

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ И СЕРДЕЧНОЙ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ. ESC 2013

Рабочая группа по электрокардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии Европейского Общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC). Разработаны в сотрудничестве с Европейской Ассоциацией по Сердечному Ритму (European Heart Rhythm Association, EHRA).

Авторы/члены рабочей группы: Michele Brignole (Chairperson) (Italy)*, Angelo Auricchio (Switzerland), Gonzalo Baron-Esquivias (Spain), Pierre Bordachar (France), Giuseppe Boriani (Italy), Ole-A Breithardt (Germany), John Cleland (UK), Jean-Claude Deharo (France), Victoria Delgado (Netherlands), Perry M. Elliott (UK), Bulent Gorenek (Turkey), Carsten W. Israel (Germany), Christophe Leclercq (France), Cecilia Linde (Sweden), Lluís Mont (Spain), Luigi Padeletti (Italy), Richard Sutton (UK), Panos E. Vardas (Greece).

Комитет ESC по подготовке рекомендаций: Jose Luis Zamorano (Chairperson) (Spain), Stephan Achenbach (Germany), Helmut Baumgartner (Germany), Jeroen J. Bax (Netherlands), Héctor Bueno (Spain), Veronica Dean (France), Christi Deaton (UK), Cetin Erol (Turkey), Robert Fagard (Belgium), Roberto Ferrari (Italy), David Hasdai (Israel), Arno W. Hoes (Netherlands), Paulus Kirchhof (Germany/UK), Juhani Knuuti (Finland), Philippe Kolh (Belgium), Patrizio Lancellotti (Belgium), Ales Linhart (Czech Republic), Petros Nihoyannopoulos (UK), Massimo F. Piepoli (Italy), Piotr Ponikowski (Poland), Per Anton Sirnes (Norway), Juan Luis Tamargo (Spain), Michal Tendera (Poland), Adam Torbicki (Poland), William Wijns (Belgium), Stephan Windecker (Switzerland).

Рецензенты: Paulus Kirchhof (CPG Review Coordinator) (Germany/UK), Carina Blomstrom-Lundqvist (CPG Review Coordinator) (Sweden), Luigi P. Badano (Italy), Farid Aliyev (Azerbaijan), Dietmar Bänsch (Germany), Helmut Baumgartner (Germany), Walid Bsata (Syria), Peter Buser (Switzerland), Philippe Charron (France), Jean-Claude Daubert (France), Dan Dobreanu (Romania), Svein Faerestrand (Norway), David Hasdai (Israel), Arno W. Hoes (Netherlands), Jean-Yves Le Heuzey (France), Hercules Mavrakis (Greece), Theresa McDonagh (UK), Jose Luis Merino (Spain), Mostapha M. Nawar (Egypt), Jens Cosedis Nielsen (Denmark), Burkert Pieske (Austria), Lidija Poposka (The Former Yugoslav Republic of Macedonia), Frank Ruschitzka (Switzerland), Michal Tendera (Poland), Isabelle C. Van Gelder (Netherlands), Carol M. Wilson (Ireland).

Формы конфликта интересов авторов и рецензентов доступны на сайте ESC www.escardio.org/guidelines

*Адрес для переписки: Michele Brignole, Department of Cardiology, Ospedali del Tigullio, Via Don Bobbio 25, IT-16033 Lavagna, (GE) Italy. Tel: +39 0185 329 569, Fax: +39 0185 306 506, E-mail: mbrignole@ASL4.liguria.it

В подготовке данных рекомендаций приняли участие следующие подразделения ESC:
Ассоциации ESC: Acute Cardiovascular Care Association (ACCA), Heart Failure Association (HFA), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI).
Рабочие группы ESC: Myocardial and Pericardial Diseases.
Совет ESC: Cardiology Practice.

Содержание данных рекомендаций, подготовленных Европейским Обществом Кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) опубликовано исключительно для использования в личных и образовательных целях. Не допускается коммерческое использование содержания рекомендаций. Рекомендации ESC не могут быть переведены на другие языки либо воспроизведены, полностью или частично, без письменного согласия ESC. Для получения данного согласия письменная заявка должна быть направлена в Oxford University Press — организацию, издающую European Heart Journal и официально уполномоченную ESC, рассматривать подобные заявки.

Отказ от ответственности. Рекомендации ESC отражают взгляды ESH и основаны на тщательном анализе научных данных, доступных во время подготовки данных рекомендаций. Медицинским работникам следует придерживаться данных рекомендаций в процессе принятия клинических решений. В то же время, рекомендации не могут заменить личную ответственность

медицинских работников при принятии клинических решений с учетом индивидуальных особенностей и предпочтений пациентов и, при необходимости, предпочтений их опекунов и попечителей. Медицинские работники также несут ответственность в отношении дополнительной проверки всех надлежащих требований и правил перед назначением лекарственных средств и использованием медицинского оборудования.

© Европейское Общество Кардиологов (European Society of Cardiology, ESC). Заявки на перевод и воспроизведение содержания рекомендаций следует направлять по электронной почте: journals.permissions@oup.com

Печатается с разрешения Европейского Общества Кардиологов (European Society of Cardiology, ESC).

Российский кардиологический журнал 2014, 4 (108): 5–63

Ключевые слова: электрокардиостимуляция, сердечная ресинхронизирующая терапия, кардиостимулятор, сердечная недостаточность, синкопе, фибрилляция предсердий.

Оригинальная публикация: European Heart Journal (2013) 34, 2281–2329, doi:10.1093/eurheartj/eh1150, Online publish-ahead-of-print 24 June 2013.

Перевод на русский язык и редакция: академик РАН Шляхто Е. В., академик РАН Ревиншвили А. Ш., профессор Лебедев Д. С., д.м.н. Гордеев О. Л., к.м.н. Лебедева В. К., Вандер М. А., Любимцева Т. А.

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).

Russ J Cardiol 2014, 4 (108): 5–63

Оглавление

Сокращения и условные обозначения	7
Приложения.....	8
1. Введение.....	9
2. Показания к электростимуляции	10
2.1. Эпидемиология, естественное течение, патофизиология, классификация и диагностика брадиаритмий	10
2.2. Персистирующая брадикардия	13
2.2.1. Показания к электростимуляции	13
2.2.2. Выбор режима электростимуляции	15
2.3. Интермиттирующая (документированная) брадикардия	18
2.3.1. Показания к электростимуляции	18
2.3.2. Выбор режима электростимуляции	21
2.4. Ожидаемая (недокументированная) брадикардия	21
2.4.1. Блокада ножки пучка Гиса	21
2.4.2. Рефлекторные синкопальные состояния	24
2.4.3. Необъяснённые синкопальные состояния (и падения)	27
3. Показания к сердечной ресинхронизирующей терапии.....	28
3.1. Эпидемиология, прогноз и патофизиология сердечной недостаточности, соответствующей показаниям к сердечной ресинхронизирующей терапии.....	28
3.2. Пациенты с синусовым ритмом	29
3.2.1. Показания к сердечной ресинхронизирующей терапии	29
3.2.1.1. Пациенты с III–IV функциональным классом СН (NYHA).....	29
3.2.1.2. Пациенты с I–II функциональным классом СН (NYHA)	31
3.2.1.3. Отбор пациентов для СРТ: роль визуализирующих методов диагностики для оценки критериев механической диссинхронии миокарда	33
3.2.2. Выбор режима стимуляции (и оптимизация сердечной ресинхронизирующей терапии)	33
3.3. Пациенты с фибрилляцией предсердий	36
3.3.1. Пациенты с сердечной недостаточностью, широким комплексом QRS и сниженной фракцией выброса	37
3.3.2. Пациенты с неконтролируемой частотой сердечных сокращений, кандидаты на аблацию атриовентрикулярного соединения	39
3.4. Пациенты с сердечной недостаточностью и традиционными показаниями к электрокардиостимуляции	39
3.4.1. Пациенты с показаниями к обновлению системы традиционной электрокардиостимуляции или кардиовертера-дефибриллятора до кардиоресинхронизирующего устройства	40
3.4.2. <i>De novo</i> имплантация системы СРТ пациентам с показаниями к традиционной антибрадикардической стимуляции (Рекомендация 2)	41
3.5. Имплантированный кардиовертер-дефибриллятор у пациентов, имеющих показания к кардиоресинхронизирующей терапии.....	43
3.5.1. Польза от применения кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с показаниями к имплантированному кардиовертеру-дефибриллятору (Рекомендация 1).....	43
3.5.2. Польза от применения имплантированного кардиовертера-дефибриллятора у пациентов с показаниями к кардиоресинхронизирующей терапии (Рекомендация 2)	43
4. Показания для кардиостимуляции при определенных условиях	45
4.1. Показания к стимуляции при остром инфаркте миокарда	45
4.2. Показания для постоянной кардиостимуляции после кардиохирургических операций, транскатетерной имплантации АК, трансплантации сердца	46
4.3. Постоянная кардиостимуляция и кардиоресинхронизирующая терапия у детей и у пациентов с врожденными пороками сердца	47
4.4. Постоянная кардиостимуляция при гипертрофической кардиомиопатии	49
4.5. Показания к кардиостимуляции при редких заболеваниях.....	51
4.5.1. Синдром удлиненного QT.....	51
4.5.2. Мышечные дистрофии.....	51
4.5.3. Митохондриальные цитопатии.....	52
4.5.4. Метаболические заболевания	52
4.6. Постоянная стимуляция во время беременности	52
4.7. Постоянная стимуляция сердца при атриовентрикулярной блокаде I степени (гемодинамической).....	53
4.8. Алгоритмы профилактики и купирования предсердных аритмий при помощи стимуляции.....	53
5. Осложнения при имплантации кардиостимуляторов и устройств сердечной ресинхронизирующей терапии	55
6. Другие вопросы для обсуждения.....	56
6.1. Желудочковая стимуляция из альтернативных мест.....	56
6.2. Реимплантация электрокардиостимулятора/ресинхронизирующего устройства после эксплантации по причине инфекции.....	56
6.3. Магнитно-резонансная терапия у пациентов с имплантированными устройствами	57
6.4. Неотложная (трансвенозная) временная электрокардиостимуляция.....	59
6.5. Удаленный мониторинг аритмий и устройств.....	59
Литература.....	60

Сокращения и условные обозначения

Сокращения

1st AV — атриовентрикулярная блокада I степени (АВБ I ст.)
 AF — фибрилляция предсердий (ФП)
 AT — предсердная тахикардия (ПТ)
 ATP — антитахикардическая электростимуляция (АТ ЭКС)
 AV — атриовентрикулярный (АВ)
 BBB — блокада ножки пучка Гиса (БНППГ)
 CHF — застойная сердечная недостаточность (ЗСН)
 CI — доверительный интервал (ДИ)
 CPG — Комитет по практическим Рекомендациям (КПР)
 CRT — кардиоресинхронизирующая терапия (CRT)
 CRT-D — кардиоресинхронизирующая терапия и дефибриллятор
 CRT-P — кардиоресинхронизирующая терапия и кардиостимулятор
 ECG — электрокардиограмма (ЭКГ)
 EDMD — мышечная дистрофия Эмери-Дрейфуса (Emery-Dreifuss)
 EF — фракция выброса (ФВ)
 EPS — электрофизиологическое исследование (ЭФИ)
 ESC — Европейское общество кардиологов
 HCM — гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП)
 HF — сердечная недостаточность (СН)
 HR — коэффициент риска
 HV — Гис-желудочек
 ICD — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД)
 IRL — имплантируемый петлевой регистратор (ИПР)
 IVCD — задержка внутрисердечного проведения (ЗВЖП)
 LBVV — блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНППГ)
 LQTS — синдром длинного интервала QT
 LV — левожелудочковый (ЛЖ)
 LVEF — фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ)
 LVSD — систолическая дисфункция левого желудочка (СДЛЖ)
 MR — митральная регургитация (МР)
 MRI — магнитно-резонансная томография (МРТ)
 NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация Сердца
 PM — электрокардиостимулятор (ЭКС)
 OR — отношение вероятностей (ОВ)
 QALY — quality-adjusted life years — метод, использующийся для оценки пользы медицинского вмешательства. Каждый дополнительный год жизни, приписанный к медицинскому вмешательству, даёт величину, отражающую качество жизни в этот год. Величина “1” даётся году, прожитому с совершенным здоровьем, а более низкое значение до минимума “0” присваивается любым годам с болезнью. Следовательно, год, прожитый с умеренным дискомфортом, может быть оценен баллом 0,75, а год с серьёзной болезнью — баллом 0,25. Польза медицинского вмешательства определяется по количеству генерируемых им единиц QALY, которые определяются как сумма дополнительных лет жизни, при этом каждый год оценивается по его значению. При анализе стоимости-пользы, польза лечения эквивалентна количеству QALY, множенному на финансовую оценку года жизни (Департамент здравоохранения Объединённого Королевства использует приблизительное значение £30 000).
 RBVV — блокада правой ножки пучка Гиса (БПНППГ)
 RCT — рандомизированное контролируемое исследование (РКИ)
 RV — правожелудочковый (ПЖ)
 SB — синусовая брадикардия (СБ)
 SNRT — время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ)
 SR — синусовый ритм (СР)
 SSS — синдром слабости синусового узла (СССУ)
 TAVI — транскатетерная имплантация аортального клапана (ТКИАК)
 VF — фибрилляция желудочков (ФЖ)
 VT — желудочковая тахикардия (ЖТ)
 VV — межжелудочковая (задержка)

Клинические исследования, на которые имеются ссылки в данных рекомендациях или в таблицах

ADEPT — ADvanced Elements of Pacing Randomized Controlled Trial (Продвинутые элементы рандомизированного контролируемого исследования электростимуляции).
 ADOPT — Atrial Dynamic Overdrive Pacing Trial (Исследование предсердной динамической подавляющей электростимуляции).
 AOPS — Atrial Overdrive Pacing Study (Исследование предсердной подавляющей электростимуляции).
 APAF — Ablate and Pace in Atrial Fibrillation (Абляция и электростимуляция при фибрилляции предсердий).
 ASSERT — ASymptomatic Atrial Fibrillation and Stroke Evaluation in Pacemaker Patients and the Atrial Fibrillation Reduction Atrial Pacing Trial (Оценка бессимптомной фибрилляции предсердий и инсульта у пациента с электростимулятором и исследование ограничения фибрилляции предсердий посредством предсердной стимуляции).
 ATTEST — ATrial Therapy Efficacy and Safety Trial (Исследование эффективности и безопасности предсердной терапии).
 AVAIL CLS/CRT — AV Node Ablation with CLS and CRT Pacing Therapies for Treatment of AF trial (Исследование абляции АВ узла с CLS и CRT электростимуляцией для лечения фибрилляции предсердий).
 B4 — Bradycardia detection in Bundle Branch Block (Детекция брадикардии при блокаде ножки пучка Гиса).
 BELIEVE — Bi vs. Left Ventricular Pacing: an International Pilot Evaluation on Heart Failure Patients with Ventricular Arrhythmias (Бивентрикулярная электростимуляция против желудочковой: международная пилотное исследование пациентов с сердечной недостаточностью и желудочковыми аритмиями).
 BIOPACE — Biventricular pacing for atrioventricular block to prevent cardiac desynchronization (Бивентрикулярная электростимуляция при атриовентрикулярной блокаде для профилактики сердечной десинхронизации).
 BLOCK-HF — Biventricular versus right ventricular pacing in patients with AV block (Бивентрикулярная электростимуляция против правожелудочковой у пациентов с АВ блокадой).
 B-LEFT — Biventricular versus LEFT Univentricular Pacing with ICD Back-up in Heart Failure Patients (Бивентрикулярная электростимуляция против левожелудочковой с поддержкой ИКД у пациентов с сердечной недостаточностью).
 CARE-HF CArdiac RESynchronization in Heart Failure (Сердечная ресинхронизация при сердечной недостаточности).
 CLEAR CLInical Evaluation on Advanced Resynchronization (Клиническая оценка продвинутой ресинхронизации).
 COMBAT — COventional vs. Biventricular Pacing in Heart Failure and Bradyarrhythmia (Традиционная электростимуляция против бивентрикулярной при сердечной недостаточности).
 COMPANION — COmparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure (Сравнение медикаментозной терапии, электростимуляции и дефибрилляции при сердечной недостаточности).
 DANPACE DANish Multicenter Randomized Trial on Single Lead Atrial PACing vs. Dual Chamber Pacing in Sick Sinus Syndrome (Датское многоцентровое рандомизированное исследование одноэлектродной предсердной электростимуляции против двухкамерной электростимуляции при синдроме слабости синусового узла).
 DECREASE-HF — The Device Evaluation of CONTAK RENEWAL 2 and EASYTRAK 2: Assessment of Safety and Effectiveness in Heart Failure (Исследование устройств CONTAK RENEWAL 2 и EASYTRAK 2: оценка безопасности и эффективности при сердечной недостаточности).
 FREEDOM — Optimization Study Using the QuickOpt Method (Оптимизирующее исследование с использованием метода QuickOpt).

GREATER-EARTH Evaluation of Resynchronization Therapy for Heart Failure in Patients with a QRS Duration GREATER Than 120 ms (Исследование ресинхронизирующей терапии сердечной недостаточности у пациентов с длительностью комплекса QRS более 120 мс).

LESSER-EARTH — Evaluation of Resynchronization Therapy for Heart Failure in Patients with a QRS Duration Lower Than 120 ms (Исследование ресинхронизирующей терапии сердечной недостаточности у пациентов с длительностью комплекса QRS менее 120 мс).

HOBI-PACE — HOmburg BIventricular PACing Evaluation (Хомбургское исследование бивентрикулярной электростимуляции).

IN-CHF — Italian Network on Congestive Heart Failure (Итальянская сеть по вопросам застойной сердечной недостаточности).

ISSUE — International Study on Syncope of Unexplained Etiology (Международное исследование синкопальных состояний неизвестной этиологии).

MADIT — Multicenter Automatic Defibrillator Trial (Многоцентровое исследование автоматических дефибрилляторов).

MIRACLE — Multicenter InSync RANdomized Clinical Evaluation (Многоцентровое рандомизированное клиническое исследование InSync).

MOST — MOde Selection Trial in Sinus-Node Dysfunction (Исследование выбора режима электростимуляции при дисфункции синусового узла).

MUSTIC — MULTIsite STimulation In Cardiomyopathies (Многоочечная стимуляция при кардиомиопатиях).

OPSITE — Optimal Pacing SITE (Оптимальное место для электростимуляции).

PACE Pacing to Avoid Cardiac Enlargement (Электростимуляция во избежание увеличения размеров сердца).

PAVE Левожелудочковая электрокардиостимуляция: Оценка эффективности электрокардиостимуляции (Электростимуляция во избежание увеличения размеров сердца).

PATH-CHF — Left Ventricular-Based Cardiac Stimulation. (Электрокардиостимуляция, основанная на левом желудочке).

Post AV Nodal Ablation Evaluation — Обследование после абляции АВ узла.

PATH-CHF — PACing Therapies in Congestive Heart Failure II Study Group (Электростимуляция при застойной сердечной недостаточности II исследовательская группа).

PIPAF — Pacing In Prevention of Atrial Fibrillation Study (Исследование электростимуляции для профилактики фибрилляции предсердий).

PIRAT — Prevention of Immediate Reinitiation of Atrial Tachyarrhythmias (Профилактика немедленной реинициации предсердных тахикардий).

POT — Prevention Or Termination Study (исследования Предупреждение или купирование).

PREVENT-HF — PREventing VENTricular Dysfunction in Pacemaker Patients Without Advanced Heart Failure (Профилактика левожелудочковой дисфункции у пациентов с ЭКС).

PROSPECT — PRedictors Of Response to Cardiac Resynchronization Therapy (Предикторы ответа на кардиоресинхронизирующую терапию).

RAFT — Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial (Исследование ресинхронизации-дефибрилляции у амбулаторных пациентов с сердечной недостаточностью).

RethinQ — Cardiac RESynchronization Therapy IN Patients with Heart Failure and Narrow QRS (Кардиоресинхронизирующая терапия у пациентов с сердечной недостаточностью и узкими комплексами QRS).

REVERSE — RESynchronization reVERses Remodelling in Systolic left vEntricular dysfunction (Ресинхронизация обеспечивает ремоделирование при систолической левожелудочковой дисфункции).

SAFARI — Study of Atrial Fibrillation Reduction (Исследование уменьшения частоты встречаемости фибрилляции предсердия).

SCD HeFT — Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (Исследование внезапной сердечной смерти при сердечной недостаточности).

SMART-AV — The SMART Delay Determined AV Optimization: a Comparison with Other AV Delay Methods Used in Cardiac Resynchronization Therapy (Умная оптимизация АВ задержки: сравнение с другими методами коррекции АВ задержки при кардиоресинхронизирующей терапии).

SYDIT — The SYNcope Diagnosis and Treatment (Диагностика и лечение синкопальных состояний).

SYNPACE — Vasovagal SYNcope and PACing (Вазовагальные синкопальные состояния и электростимуляция).

TARGET — TARgeted Left Ventricular Lead Placement to Guide Cardiac Resynchronization Therapy (Целевая установка левожелудочкового электрода для кардиоресинхронизирующей терапии).

THEOPACE — Effects of Oral THEOphylline and of Permanent PACemaker on the Symptoms and Complications of Sick Sinus Syndrome (Эффекты орального приёма теофиллина и постоянного электрокардиостимулятора на симптоматику и осложнения синдрома слабости синусового узла).

VASIS-PM — VASovagal Syncope International Study on PaceMaker therapy (Международное исследование вазовагальных синкопальных состояний при электрокардиостимуляции).

V-HeFT — Vasodilator in HEart Failure Trial (Исследование вазодилатора при сердечной недостаточности).

VPSII — Second Vasovagal Pacemaker Study (VPS II) (Второе исследование электрокардиостимуляции при вазовагальном синдроме).

Приложения

Дополнительные ссылки упоминаются в основном тексте с буквой “w”, их можно найти в онлайн приложениях вместе с 5 рисунками (1, 6, 7, 9, 11, 12) и 10 таблицами (3, 4, 5, 9, 11, 12, 19, 21, 22, 23). Они имеются только на веб-сайте ESC по адресу <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/cardiac-pacing-and-cardiac-resynchronisation-therapy.aspx>

1. Введение

Рекомендации суммируют и оценивают все имеющиеся на момент их написания данные по определённому вопросу с целью помощи врачам в выборе наилучшей стратегии лечения каждого конкретного пациента с данным состоянием, учитывая влияние на результат, а также соотношение риска и пользы для конкретного диагностического или лечебного метода. Рекомендации не заменяют учебники, а дополняют их, и охватывают тематику Основного свода знаний ESC. Рекомендации должны помочь врачам принимать решения в их повседневной практике. Однако окончательные решения, касающиеся конкретного пациента, должны приниматься на основе ответственности врача (врачей).

Большое количество рекомендаций было выпущено в последние годы Европейским обществом кардиологов (European Society of Cardiology — ESC), а также другими обществами и организациями. Вследствие влияния на клиническую практику, были установлены количественные критерии для разработки рекомендаций, чтобы сделать все решения понятными для пользователя. Советы по формулировке и изданию Рекомендаций ESC можно найти на веб-сайте ESC (<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/about/Pages/rules-writing.aspx>). Рекомендации ESC представляют собой официальную позицию ESC по данной теме и регулярно обновляются.

Члены Рабочего комитета отбирались ESC, чтобы представлять собой профессионалов, осуществляющих медицинскую помощь пациентам с данной патологией. Выбранные эксперты в определённой области осуществили всеобъемлющий обзор опубликованных данных по диагностике, лечению и/или профилактике данного состояния в соответствии с требованиями Комитета по практическим рекомендациям ESC (ESC Committee for Practice Guidelines —

CPG). Было выполнено критическое исследование диагностических и лечебных процедур, включая соотношение риска и пользы. Была включена оценка ожидаемых результатов для более крупных популяций при наличии таких данных. Уровень доказательности и мощность рекомендации по определённым вариантам лечения были взвешены и градуированы в соответствии с заранее определёнными шкалами, как представлено в таблицах 1 и 2.

Эксперты заполнили формы Декларации интереса (Declaration of Interest), где могут быть восприняты реальные или потенциальные источники конфликтов интересов. Эти формы были объединены в один файл, который можно найти на веб-сайте ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>). Любые изменения в декларациях интереса, возникающие в процессе написания рекомендаций, необходимо сообщить ESC и обновить. Рабочий комитет получал полную финансовую поддержку от ESC без вовлечения системы здравоохранения.

Комитет по практическим рекомендациям ESC (ESC's CPG) осуществляет надзор и координацию при подготовке новых Рекомендаций, разрабатываемых Рабочим комитетом, экспертными группами или согласительными комиссиями. Этот комитет также отвечает за процесс одобрения этих Рекомендаций. Рекомендации ESC подвергаются подробному обзору со стороны CPG и внешних экспертов. После соответствующей редакции они одобряются всеми экспертами, входящими в состав Рабочего комитета. Окончательный документ одобряется CPG для публикации в European Heart Journal.

Задача разработки Рекомендаций ESC включает не только объединение самых новых исследований, но и создание обучающих инструментов и реализующих программ для рекомендаций. Для внедрения рекомендаций создаются сжатые карманные изда-

Таблица 1

Классы рекомендаций

Классы рекомендаций	Определение	Предлагаемая формулировка
Класс I	Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или процедура полезны, эффективны, имеют преимущества.	Рекомендуется / показан
Класс II	Противоречивые данные и/или расхождение мнений о пользе/эффективности конкретного метода лечения или процедуры.	
Класс IIa	<i>Большинство данных/мнений говорит о пользе/эффективности.</i>	Целесообразно применять
Класс IIb	<i>Данные/мнения не столь убедительно говорят о пользе/эффективности.</i>	Можно применять
Класс III	Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или процедура не являются полезной или эффективной, а в некоторых случаях могут приносить вред.	Не рекомендуется

Таблица 2

Уровни доказательности

Уровень доказательности A	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализов.
Уровень доказательности B	Данные одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований.
Уровень доказательности C	Согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры.

ния, резюмирующие слайды, буклеты с существенными идеями, электронные версии для цифрового использования (смартфоны и т.д.). Эти версии являются сокращёнными, и поэтому при необходимости всегда следует обратиться к полнотекстовой версии, находящейся в свободном доступе на веб-сайте ESC. Национальные общества ESC поощряются к одобрению, переводу и внедрению Рекомендаций ESC. Необходимы реализующие программы, так как было показано, что применение клинических рекомендаций способно благоприятно повлиять на исход болезни.

Исследования и регистры необходимы для верификации соответствия реальной повседневной практики Рекомендациям, замыкая круг между клиническими исследованиями, написанием рекомендаций и внедрением их в клиническую практику.

Однако Рекомендации не перекрывают индивидуальную ответственность профессионалов здравоохранения в принятии адекватных решений для конкретных пациентов, в процессе обсуждения с этим пациентом и, когда это уместно и необходимо, с опекуном или ухаживающим лицом. Ответственностью профессионалов здравоохранения является также верификация правил и нормативных документов в отношении к препаратам и устройствам при их назначении.

2. Показания к электростимуляции

2.1. Эпидемиология, естественное течение, патофизиология, классификация и диагностика брадиаритмий

Эпидемиология. Распространённость брадиаритмий, требующих постоянной электрокардиостимуляции, неизвестна, но приблизительно её можно оценить посредством анализа некоторых больших баз данных. Описано значительное разнообразие между европейскими странами по количеству имплантации электрокардиостимуляторов (ЭКС), которое может отражать различия в демографической ситуации и распространённости заболеваний, но также может определяться недостаточным обеспечением в некоторых странах (Веб рис. 1) [w1, w2]. С другой стороны, весьма вероятно, что некоторые пациенты, которым имплантируется ЭКС, не соответствуют критериям современных Рекомендаций. В некоторых национальных регистрах имеются более подробные клинические данные (Веб табл. 3) [w3-w8].

Естественное течение и роль электрокардиостимуляции. Неизбежно, что знание естественного течения тяжелых брадиаритмий основывается на очень давних исследованиях, выполненных в начале эры ЭКС. Поэтому в некоторых ситуациях эффективность электростимуляции скорее предполагаемая, чем доказанная рандомизированными клиническими исследованиями.

Атриовентрикулярная блокада. Смерть пациентов с нелеченной атриовентрикулярной (АВ) блокадой (АВБ) обусловлена не только сердечной недостаточностью (СН) вследствие низкого сердечного выброса, но и внезапной сердечной смертью (ВСС) в результате длительной асистолии или желудочковой тахикардии, связанной с брадикардией. Хотя формализованные рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) электростимуляции при АВБ не выполнялись, из некоторых исследований, основанных на наблюдениях, становится понятно, что электростимуляция предупреждает рецидивы синкопальных состояний и улучшает выживаемость взрослых и детей (см. раздел 4.3) [w9-w13].

У пациентов с АВБ I степени и II степени I типа с выраженным удлинением интервала PR небольшие неконтролируемые исследования предположили симптоматическое и функциональное улучшение вследствие нормализации интервала PR посредством двухкамерной электростимуляции (АВ ресинхронизации) [w14-w16].

Дисфункция синусового узла. Доказательства того факта, что электрокардиостимуляция улучшает выживаемость пациентов с дисфункцией синусового узла, отсутствуют. Действительно, общая выживаемость и риск ВСС у пациентов с синдромом слабости синусового узла (СССУ) (независимо от симптоматики) сходны с таковыми в общей популяции [1, w17, w18]. Тем не менее, системные тромбоэмболии часто встречаются у нелеченных пациентов с СССУ. В литературном обзоре [w18] системные эмболии наблюдались у 15,2% нестимулированных пациентов с СССУ по сравнению с 1,3% в сопоставимой по возрасту контрольной группе. Встречаемость фибрилляции предсердий (ФП) у нестимулированных пациентов составляла 8,2% при первоначальной диагностике и увеличилась до 15,8% в течение 38 месяцев периода наблюдения. Отсутствуют контролируемые исследования, сравнивающие эпизоды эмболии у нелеченных и леченных пациентов. В том же самом обзоре [w18] эмболические осложнения при VVI ЭКС встречались в 12,3% случаев, что не отличалось от группы нелеченных пациентов. При систематическом обзоре больших рандомизированных исследований [2] обнаружено достоверное снижение встречаемости инсульта (коэффициент риска [КР]: 0,81) и ФП (КР: 0,80) при предсердной стимуляции (AAI или DDD) по сравнению с VVI электростимуляцией. Эти эффекты были более выражены у пациентов с дисфункцией синусового узла, чем без неё, но не ассоциировались с улучшением выживаемости. Наконец, недавнее исследование DANPACE (DANish Multicenter Randomized Trial on Single Lead Atrial PACing vs. Dual Chamber Pacing in Sick Sinus Syndrome — Датское многоцентровое рандомизированное исследование одноэлектродной предсердной

стимуляции по сравнению с двухкамерной электро- стимуляцией при синдроме слабости синусового узла) показало, что AAIR стимуляция ассоциируется с более высокой встречаемостью пароксизмальной ФП, чем DDDR стимуляция [3].

Внешняя (функциональная) брадикардия. Поскольку прогноз благоприятный — подобно таковому в общей популяции — единственным поводом для кардиостимуляции является предупреждение (травматических) рецидивирующих синкопальных состояний.

Патофизиология и классификация. Брадиаритмии, требующие электрокардиостимуляции, могут иметь различную этиологию (Веб табл. 4), и ранняя идентификация потенциально обратимой причины является первым шагом в лечении. Среди 277 пациентов, экстренно направленных в отделение неотложной помощи в связи с выраженной брадикардией, её причиной в 21% случаев являлось побочное действие препаратов, в 14% — острый инфаркт миокарда (ИМ), в 6% — интоксикация и в 4% — электролитные нарушения [w19].

В целом, после исключения преходящей или обратимой причины, показание к кардиостимуляции в большей степени определяется тяжестью брадикардии, чем её этиологией. Клиническая картина более важна при отборе пациентов для постоянной элек-

трокардиостимуляции (рис. 2) и будет обсуждаться дальше в данных Рекомендациях.

Основным физиологическим эффектом брадикардии является снижение сердечного выброса. До тех пор, пока изменения ударного объёма компенсируют снижение частоты сердечного ритма, пациенты с выраженной брадикардией могут оставаться совершенно бессимптомными. АВБ I степени и АВБ II степени I типа с существенным удлинением интервала PR (>0,3 с) могут привести к появлению симптоматики, поскольку предсердное сокращение происходит очень рано в диастолу, за счёт раннего диастолического наполнения, и может наблюдаться диастолическая митральная регургитация между окончанием предсердного наполнения и началом желудочкового сокращения (см. раздел 4.8) [w14-w16].

В то время как постоянные формы брадиаритмии обусловлены внутренней патологией синусового узла или АВ проводящей системы, этиологию интермиттирующей брадикардии бывает трудно определить. К чисто внутренним (электрофизиологическим) механизмам относятся интермиттирующая/пароксизмальная АВБ, инициированная предсердными, атриовентрикулярными или желудочковыми экстрасистолами, учащенным сердечным ритмом (тахизависимая АВБ) или замедленным сердечным ритмом (брадизависимая

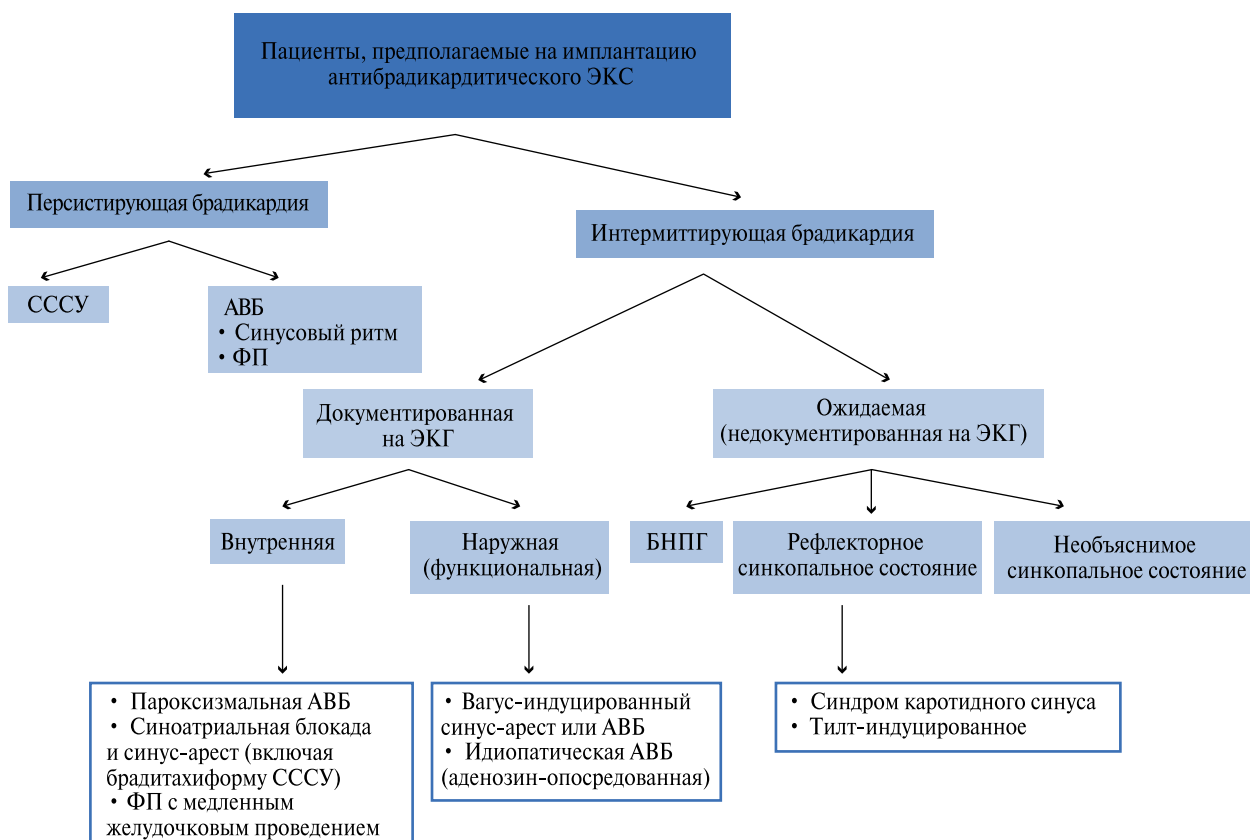


Рис. 2. Классификация брадиаритмий на основании клинической картины пациента.

Сокращения: AV — атриовентрикулярный (АВ); BPPV — блокада ножек пучка Гиса (БНПП); ECG — электрокардиограмма (ЭКГ); PM — электрокардиостимулятор (ЭКС); SSS — синдром слабости синусового узла (СССУ).

АВБ) [w20, w21], либо синоатриальной блокадой после купирования тахикардии при синдроме бради-тахикардии, демаскирующей нарушенный автоматизм синоатриального узла [w22]. При отсутствии этих особенностей нарушения автономной нервной системы или нейрогуморальные механизмы (например, метаболизм аденозина) могут объяснить интермиттирующую брадикардию, изолированную или в сочетании с внутренней сердечной патологией синусового узла или АВ соединения [4, w23, w24].

В заключение следует отметить, что если персистирующая брадикардия отчётливо указывает на внутреннюю АВБ или СССУ, значение интермиттирующей брадикардии менее ясно, поскольку является результатом различных вкладов внутренних и наружных механизмов. Нередко одно и те же событие (например, интермиттирующая брадикардия) может расцениваться одним врачом как первичная сердечная аритмия, а другим — как кардиоингибиторный рефлекс. Эта проблема еще более осложняется тем фактом, что диагностика интермиттирующей брадикардии нередко лишь предположительная, а не документированная электрокардиографически (ЭКГ). В целом, рефлексорный механизм более вероятен, если интермиттирующая брадикардия не документирована, а когда брадикардия документирована, то она классифицируется как АВБ или СССУ.

Диагностика. Синусовая брадикардия (СБ) и АВБ могут быть совершенно бессимптомными у молодых, здоровых лиц или во время сна, но у пациентов с устойчивыми или частыми эпизодами брадиаритмии нередко наблюдается симптоматика. Быстрая утомляемость, сниженная толерантность к физической нагрузке и симптомы сердечной недостаточности (СН) часто встречаются при персистирующей брадиаритмии. К малым симптомам относятся раздражительность, вялость, неспособность к концентрации внимания, апатия, забывчивость и головокружение. Головокружение, пресинкопальные и синкопальные состояния являются типичными симптомами при интермиттирующих, тяжёлых формах брадиаритмий и обусловлены внезапным снижением церебрального кровотока (Веб табл. 5).

Диагностика брадиаритмии обычно основывается на стандартной ЭКГ при персистирующей форме и на стандартной или более продолжительной записи ЭКГ [амбулаторное мониторирование или имплантируемый петлевой регистратор (ИПР)] при интермиттирующей форме. Провокационные тесты или электрофизиологическое исследование могут потребоваться в тех случаях, когда брадикардия предполагается, но не документирована (рис. 2).

Поскольку отсутствует определённая частота ритма, ниже которой показано проведение лечения, для принятия решения о необходимости электрокардиостимуляции важна корреляция между симптома-

Таблица 6

Диагностика брадиаритмических синкопальных состояний после начального обследования: самые полезные исследования

Стратегия длительного ЭКГ мониторингования	Стратегия провокационного (лабораторного) тестирования
<ul style="list-style-type: none"> • Холтеровское мониторирование • Наружный петлевой регистратор • Удалённая домашняя телеметрия • Имплантируемый петлевой регистратор 	<ul style="list-style-type: none"> • Массаж каротидного синуса • Тилт-тест • Электрофизиологическое исследование • Нагрузочная проба

Сокращение: ЭКГ — электрокардиограмма.

Таблица 7

Предполагаемые методики мониторирования в зависимости от частоты появления симптоматики

Частота появления симптоматики	Предполагаемая методика ЭКГ мониторирования
Ежедневно	24-часовое Холтеровское мониторирование, внутрибольничное телеметрическое мониторирование
Каждые 2–3 дня	48–72-часовое Холтеровское мониторирование, внутрибольничное телеметрическое мониторирование
Каждая неделя	7-дневное Холтеровское мониторирование, наружный петлевой регистратор
Каждый месяц	14–30-дневный наружный петлевой регистратор
Реже 1 раза в месяц	Имплантируемый петлевой регистратор

Сокращение: ЭКГ — электрокардиограмма.

тикой и брадиаритмией. Это может быть затруднительно у пациентов с конкурирующими механизмами симптоматики — например, СН или лёгочное заболевание. Другой типичной дилеммой является пациент с персистирующей брадикардией и интермиттирующей симптоматикой — например, синкопальные состояния у пациентов со слабо выраженной персистирующей СБ или перманентной ФП с низкой частотой желудочкового ритма. У отдельных пациентов с умеренной СБ увеличенное время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ) при ЭФИ указывает на вероятный брадиаритмический механизм синкопальных состояний [1]. В целом, необходима попытка получения ЭКГ документации в момент синкопального состояния (корреляция симптоматики и аритмии) (см. ниже).

При подозрении на недоказанную интермиттирующую брадикардию, предположение должно подкрепляться ЭКГ документацией брадиаритмии или, в качестве альтернативного варианта, лабораторным тестированием [w25]. Самые полезные тесты и их диагностическая значимость приведены в таблице 6.

• **ЭКГ мониторингование.** Кратковременный мониторинг (Холтеровское мониторирование, телеметрия и наружный петлевой регистратор) полезен вскоре

после индексированного эпизода у пациентов с очень частой симптоматикой (по крайней мере, один эпизод в неделю). Поэтому большинству пациентов с синкопальными состояниями и нечастой симптоматикой, рецидивирующей с интервалом в несколько месяцев или лет, для диагностики нередко требуются имплантируемые петлевые регистраторы (ИПР) (табл. 7). Диагностическая ценность ИПР зависит от продолжительности мониторинга. Фактическая диагностическая значимость составляет 43–50% за 2 года и 80% за 4 года [5, w26-w28].

- *Лабораторное тестирование.* Предполагается, что спровоцированные эпизоды имеют тот же механизм, что и спонтанные. Тилт-тест и массаж каротидного синуса показаны в тех случаях, когда предполагается рефлекторный характер синкопального состояния при нетипичной (недиагностической) клинической картине. ЭФИ показано при подозрении на синкопальное состояние вследствие аритмии у пациентов с предшествующим ИМ, синусовой брадикардией, блокадой ножки пучка Гиса (БНПГ) или внезапными и короткими недокументированными сердцебиениями. Нагрузочная проба показана у пациентов с синкопальными состояниями во время нагрузки или после неё. Поскольку ложноположительные и отрицательные ответы не являются нетипичными при всех этих тестах, интерпретация данных результатов требует знания клинической ситуации, в которой возникает синкопальное состояние. Знание ритма и гемодинамического ответа во время спонтанного эпизода является идеальным “золотым стандартом” для оценки.

Стратегия длительного мониторинга обеспечивает надёжную основу для точной диагностики, но диагностика (и терапия) откладываются, нередко на длительное время, до тех пор, пока событие не будет документировано, а рецидивирующее событие может принести пациенту вред или даже смерть. Наоборот, стратегия лабораторного тестирования имеет преимущество немедленной диагностики и терапии, но при существенном риске ошибки.

2.2. Персистирующая брадикардия

Этот раздел касается приобретённой брадикардии у взрослых. Брадикардия у детей и при врождённой сердечной патологии рассматривается в разделе 4.3.

2.2.1. Показания к электростимуляции

Патология синусового узла (Рекомендации 1, 2 и 3).

В целом, СБ является показанием к электростимуляции только при наличии симптоматики. Симптомы могут присутствовать в покое, но чаще развиваются при нагрузке. Эффект электрокардиостимуляции на естественное течение брадиаритмий изучался в старых нерандомизированных исследованиях, выполненных в начале эры ЭКС, которые предположили симптоматическое улучшение на фоне кардио-

стимуляции [6–9]. В одном РКИ [1] 107 пациентов с симптоматической патологией синусового узла (возраст 73 ± 11 лет) были рандомизированы в группы без лечения, орального приёма теофиллина или двухкамерной частотно-адаптивной электрокардиостимуляции и прослежены в течение среднего срока наблюдения 19 ± 14 месяцев. В процессе наблюдения встречаемость синкопальных состояний и СН была ниже в группе ЭКС по сравнению с другими группами. Поскольку не установлено увеличение выживаемости на фоне кардиостимуляции у пациентов с дисфункцией синусового узла, постоянная электростимуляция в настоящее время используется у этих пациентов для облегчения симптоматики, связанной с брадикардией. При исключении причинно-следственной связи между брадикардией и симптомами электрокардиостимуляция не показана.

Даже при умеренном уровне доказательности имеется устойчивый консенсус, что пациенты с симптоматической патологией синусового узла получают пользу от электрокардиостимуляции для облегчения симптоматики.

Однако у многих пациентов клинические проявления патологии синусового узла протекают менее симптоматично, и не ясно, можно ли отнести эту симптоматику к неадекватному ответу частоты сердечного ритма на повседневную активность. Нагрузочные пробы (включая кардиопульмональные тесты) могут использоваться для оценки переносимости физической нагрузки, но диапазон частот сердечного ритма в ответ на нагрузку у различных лиц колеблется в широких пределах, и поэтому стандартные критерии диагностики хронотропной некомпетентности не надёжны. Оценка ответа сердечного ритма на автономную блокаду посредством пропранолола (0,2 мг/кг внутривенно) с последующим введением атропина (0,04 мг/кг) в некоторых случаях может быть полезна для идентификации пациентов с хронотропной некомпетентностью и дифференцировки внутренней и внешней форм дисфункции синусового узла [w29].

Вследствие умеренного уровня доказательности и значительной вариабельности между пациентами, затрудняющей определение природы симптоматики, польза кардиостимуляции для пациентов с хронотропной некомпетентностью не определена, и решение следует принимать в каждом конкретном случае.

В контролируемом проспективном исследовании [w30] сравнивались долговременные результаты у 470 пациентов в возрасте >60 лет с бессимптомной СБ (частота сердечного ритма <55 в минуту) и 2090 пациентов без брадикардии. В течение среднего периода наблюдения 7,2 года в каждой группе имплантация

Таблица 8

Результаты РКИ, сравнивающих двухкамерную и желудочковую электростимуляцию

Результат	Ссылки	Преимущество двухкамерной стимуляции над желудочковой	Примечания
Смерть от всех причин	2, 11–15	Нет преимущества	
Инсульт, эмболии	2, 11–15	Преимущество (только в мета-анализе, не в единичном исследовании)	Коэффициент риска (HR) 0,80 [12]. Преимущество выше при CCCY.
ФП	2, 11–15	Преимущество	Коэффициент риска (HR) 0,81 [12] и 0,76 [13]. Преимущество выше при CCCY.
СН, госпитализация по причине СН	2, 11, 12, 14, 15	Нет преимущества	
Переносимость физической нагрузки	15	Преимущество	Общее стандартизованное среднее улучшение на 35%. Не достоверно по сравнению с VVIR.
Синдром кардиостимулятора	11–13, 15	Преимущество	Документирована у 25% пациентов с VVI стимуляцией.
Функциональный статус	11, 12, 15	Нет преимущества	
Качество жизни	11–13, 15	Вариабельно	Стойкое направление эффекта на качество жизни, но размер невозможно оценить с уверенностью.
Осложнения	2, 11–13, 15	Больше осложнений при двухкамерной стимуляции	Более высокая частота дислокации электрода (4,25% против 1,4%) и неадекватной электростимуляции (1,3% против 0,3%).

Сокращения: СН — сердечная недостаточность, HR — коэффициент риска, CCCY — синдром слабости синусового узла, ФП — фибрилляция предсердий.

ЭКС требовалась в очень редких случаях (9% и 5%, соответственно). Мультивариантный анализ показал, что пациенты с брадикардией имели более низкую смертность, что предполагает протекторный эффект от брадикардии. Низкая частота имплантаций, составляющая <1% в год, свидетельствует против имплантации ЭКС пациентам с бессимптомной брадикардией.

Даже при низком уровне доказательности имеется строгий консенсус, что бессимптомные пациенты не получают пользу от кардиостимуляции.

Клинические перспективы:

- Пациенты с патологией синусового узла обычно пожилые и часто имеют сопутствующее заболевание сердца. В подобных ситуациях нередко бывает трудно продемонстрировать чёткую причинно-следственную связь между симптоматикой и патологией синусового узла.
- Критическим моментом является разграничение между физиологической брадикардией вследствие автономных влияний или тренировочных эффектов и неадекватной брадикардией, требующей постоянной электрокардиостимуляции. Например, СБ (даже до 40–50 в минуту в покое или до 30 в минуту во сне) у тренированных спортсменов является приемлемой в качестве физиологического состояния, не требующего кардиостимуляции.
- Если брадикардия индуцируется или усугубляется лекарственными средствами, влияющими на функцию синусового узла, прекращение приёма этих препаратов

следует рассматривать в качестве альтернативы кардиостимуляции. Однако снижение дозы препарата может не устранить брадикардию.

Приобретённая АВБ (Рекомендации 4, 5 и 6).

В отличие от СБ, АВБ может потребовать имплантации ЭКС по прогностическим причинам, и электростимуляция может быть показана даже у бессимптомных пациентов. Хотя формализованные РКИ электростимуляции у пациентов с АВБ III степени или АВБ II степени II типа не выполнялись, некоторые наблюдательные исследования, выполненные в начале эры ЭКС, предположили, что электростимуляция предупреждает рецидивы синкопальных состояний и улучшает выживаемость у взрослых [w9–w13].

При АВБ II степени I типа показания к постоянной электростимуляции являются спорными, если только АВБ не вызывает появление симптоматики или если задержка проведения не происходит на уровне пучка Гиса или ниже него [w31–w36]. Причинно-следственную связь с симптоматикой иногда трудно установить, особенно при неспецифических или слабо выраженных симптомах. Прогрессирование до полной блокады сердца весьма вероятно при наличии широкого комплекса QRS [w35, w37, w38].

Даже при небольшом уровне доказательности имеется строгий консенсус, что постоянная кардиостимуляция показана пациентам с АВБ III степени или АВБ II степени II типа. У пациентов с АВБ II степени I типа решение об электростимуляции спорное, принимающее

во внимание тяжесть симптоматики и риск прогрессирования до полной АВБ.

Показания к электростимуляции у пациентов с персистирующей брадикардией

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
1) Патология синусового узла. Электростимуляция показана, когда имеется чёткая связь симптоматики с брадикардией.	I	B	1, 6–9
2) Патология синусового узла. Электростимуляция может быть показана, когда симптоматика, вероятно, обусловлена брадикардией, даже если доказательства этого не являются бесспорными.	IIb	C	-
3) Патология синусового узла. Электростимуляция не показана пациентам с бессимптомной СБ или СБ, являющейся следствием какой-либо обратимой причины.	III	C	-
4) Приобретённая АВБ. Электростимуляция показана пациентам с АВБ III степени или II степени 2 типа вне зависимости от наличия симптоматики.	I	C	-
5) Приобретённая АВБ. Электростимуляция должна рассматриваться у пациентов с АВБ II степени 1 типа, вызывающей появление симптоматики или расположенной на уровне пучка Гиса либо ниже него, по данным ЭФИ.	IIa	C	-
6) Приобретённая АВБ. Электростимуляция не показана пациентам с АВБ, обусловленной обратимой причиной.	III	C	-

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: АВБ — атриовентрикулярная блокада, ЭФИ — электрофизиологическое исследование, СБ — синусовая брадикардия.

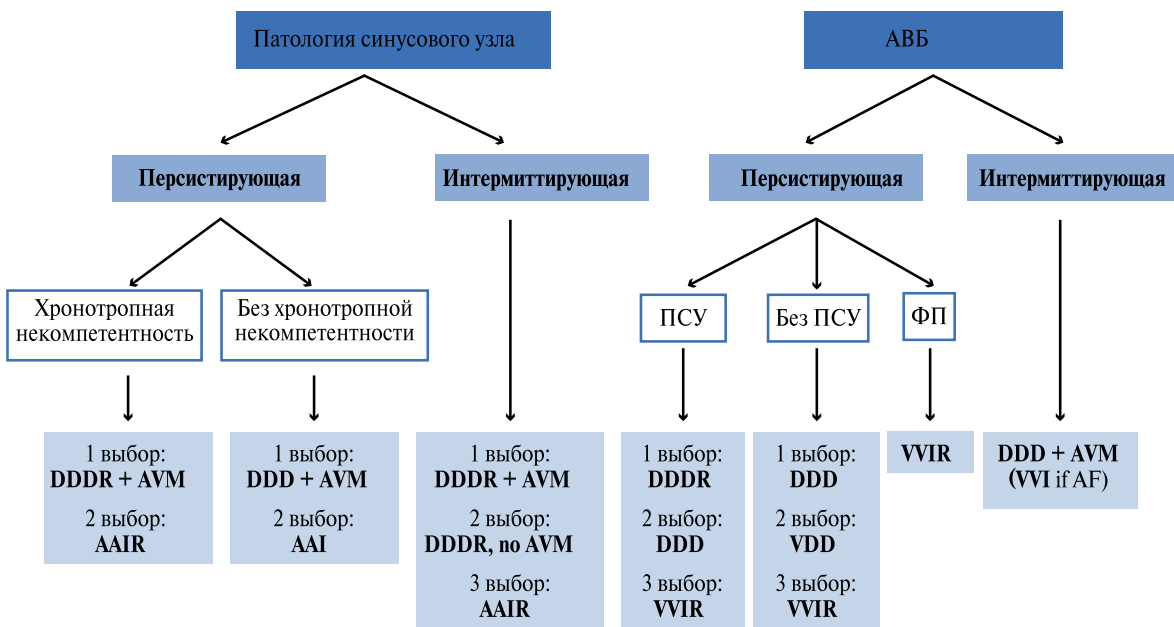
2.2.2. Выбор режима электростимуляции

Предсердная электростимуляция сравнивалась с желудочковой в одном исследовании [10]. Двухкамерная электростимуляция сравнивалась с однокамерной (желудочковой и предсердной) в 5 многоцентровых, параллельных, рандомизированных исследованиях [3, 11–14], одном мета-анализе рандомизированных исследований [2] и в одном систематическом обзоре, который включал 30 рандомизированных перекрёстных сравнений и 4 экономических анализа [15]. Эти результаты можно суммировать следующим образом (табл. 8). По сравнению с однокамерной, двухкамерная электростимуляция обеспечивает небольшое, но потенциально важное преимущество у пациентов с патологией синусового узла и/или АВБ. Не обнаружено различия в смертности. Двухкамерная электростимуляция ассоциировалась с меньшей частотой ФП и инсультов, но не СН, хотя в некото-

рых исследованиях продемонстрирована тенденция в пользу двухкамерной электростимуляции. Эффект на ФП был более заметен в исследованиях, включавших пациентов с патологией синусового узла. Более чем у четверти участников исследования с VVI электростимуляцией развивается “синдром кардиостимулятора”, снижающий качество жизни. В перекрёстных исследованиях симптоматика синдрома кардиостимулятора (одышка, головокружение, сердцебиение и боли в груди) уменьшалась посредством перепрограммирования в двухкамерный режим. В целом, двухкамерная электростимуляция ассоциируется с лучшей переносимостью физической нагрузки по сравнению с VVI электростимуляцией с фиксированной частотой, но не с частотно-адаптивной кардиостимуляцией. Двухкамерные устройства более дорогие вследствие необходимости дополнительного электрода, более длительного времени имплантации и более высокого риска осложнений. Вследствие дополнительных клинических последствий синдрома кардиостимулятора и ФП (и её последствий), разница в общей стоимости между однокамерными и двухкамерными системами была не столь велика за 5-летний период.

Давнее исследование предположило, что пациенты, стимулированные в режиме AAIR, имели более низкую встречаемость ФП, тромбоэмболических осложнений, СН, сердечно-сосудистой смертности и общей смертности [10] по сравнению с пациентами, стимулированными в режиме VVI. Однако остаётся неясным, имеется ли какая-либо разница между AAIR и двухкамерной (DDDR) электростимуляцией [w39]. В недавнем исследовании DANPACE [3] 1415 пациентов были рандомизированы в группы AAIR или DDDR электростимуляции и наблюдались в среднем 5,4 года. Не было обнаружено различия в смертности от всех причин (основная конечная точка исследования). AAIR электростимуляция ассоциировалась с более высокой встречаемостью пароксизмальной ФП (коэффициент риска HR: 1,27) и двукратным повышением риска реопераций ЭКС (коэффициент риска HR: 1,99). Наконец, недостатком AAIR режима является развитие АВБ у 0,6–1,9% пациентов с патологией синусового узла ежегодно [3, 10, 15, w40]. Эти результаты поддерживают рутинное использование DDDR стимуляции вместо AAIR у пациентов с патологией синусового узла.

Патология синусового узла (Рекомендация 7). У пациентов с персистирующей СБ двухкамерная кардиостимуляция является режимом стимуляции первого выбора (рис. 3). Результаты исследования DANPACE не поддерживают рутинное использование AAIR электростимуляции у этих пациентов [3]. Ненужную правожелудочковую (ПЖ) электростимуляцию следует систематически избегать у пациентов с СБ, поскольку это может вызывать ФП и усугубле-



Обсуждение СРТ при низкой ФВ/СН

Рис. 3. Оптимальный режим электростимуляции при патологии синусового узла и АВБ.

Сокращения: AF — фибрилляция предсердий (ФП); AV — атриовентрикулярный (АВ); AVM — управление АВ задержкой, то есть предупреждение ненужной правожелудочковой стимуляции посредством ручной оптимизации АВ интервала или программирования АВ гистерезиса; SND — патология синусового узла.

ние СН [16, 17]. Однако программирование слишком длинного АВ интервала во избежание ПЖ электростимуляции у пациентов с пролонгированным АВ проведением может быть недостатком с гемодинамической точки зрения вследствие диастолической митральной регургитации, способной вызвать симптоматику и ФП [w41, w42]. Мнением Рабочего комитета является то, что у пациентов с выраженным снижением фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), имеющих показания к электростимуляции по поводу патологии синусового узла, необходимо обсуждать сердечную ресинхронизирующую терапию (СРТ), если ожидается высокий процент желудочковой электростимуляции (см. раздел 3.4 по СРТ).

В то время как имеются доказательства превосходства VVIR электростимуляции по сравнению с режимом VVI в улучшении качества жизни и переносимости физической нагрузки (см. ниже), улучшение переносимости нагрузки при DDDR электростимуляции по сравнению с режимом DDD оказалось сомнительным. В двух небольших исследованиях пациентов с хронотропной некомпетентностью [w43, w44], сравнивших DDD и DDDR электростимуляцию, последняя улучшала качество жизни и переносимость физической нагрузки, но более крупное многоцентровое рандомизированное исследование [Advanced Elements of Pacing Randomized Controlled Trial (ADEPT)] [w45] не смогло продемонстрировать разницу у пациентов с умеренно сниженным ответом сердечного ритма на физическую нагрузку.

Имеются доказательства превосходства двухкамерной электростимуляции над желудочковой. Эти доказательства ещё сильнее для пациентов с патологией синусового узла. Дальнейшие исследования вряд ли изменят нашу уверенность в этом. Доказательства превосходства двухкамерной электростимуляции над однокамерной предсердной менее убедительны.

В то время как имеются достаточные доказательства превосходства частотно-адаптивной желудочковой стимуляции по сравнению со стимуляцией с фиксированной частотой в улучшении качества жизни и переносимости нагрузки, эти доказательства гораздо менее убедительны для двухкамерной электростимуляции с частотно-адаптивными свойствами или без таковых.

Клинические перспективы:

- У пациентов с патологией синусового узла двухкамерная электростимуляция обеспечивает некоторое уменьшение встречаемости ФП и инсульта, но не влияет на количество госпитализаций по поводу сердечной недостаточности или смертельных исходов по сравнению с желудочковой стимуляцией.
- Двухкамерная электростимуляция снижает риск синдрома ЭКС, возникающего более чем в 25% случаев, как при патологии синусового узла, так и при АВБ. Синдром ЭКС ассоциируется со снижением качества жизни и часто обосновывает преимущество двухкамерной электростимуляции при её допустимости.

Приобретённая АВБ (Рекомендация 8). Крупные рандомизированные параллельные исследования не смогли продемонстрировать преимущество двухкамерной электростимуляции наджелудочковой по отношению к твёрдым клиническим конечным точкам исследования — смертности и заболеваемости [2, 11, 13, 14]. Превосходство двухкамерной электростимуляции над однокамерной в основном обусловлено устранением синдрома ЭКС, возникающего более чем у четверти пациентов с АВБ, и улучшением переносимости физической нагрузки [15]. Этот эффект наблюдался в 26 перекрёстных исследованиях [15]. Даже если синдром ЭКС является мягким конечным пунктом исследования, он ассоциируется со снижением качества жизни и оправдывает использование двухкамерной электростимуляции, когда она допустима (рис. 3).

Имеются убедительные доказательства преимущества двухкамерной электростимуляции над однокамерной, ограниченного улучшением симптоматики. Наоборот, имеются убедительные доказательства отсутствия такого преимущества по отношению к выживаемости и заболеваемости. Следовательно, показания к двухкамерному режиму стимуляции слабые, и решение о выборе режима стимуляции следует принимать на индивидуальной основе, принимая во внимание повышение риска осложнений и стоимость двухкамерной электростимуляции. Дальнейшие исследования вряд ли изменят нашу уверенность в оценке эффекта.

Клинические перспективы:

- У пациентов с АВБ двухкамерная электростимуляция не снижает заболеваемость (госпитализации, СН) или смертность по сравнению с желудочковой электростимуляцией.
- У пациентов с АВБ (включая пациентов с СБ и удлинённым интервалом PR), которым, возможно, потребуется высокий процент желудочковой стимуляции, необходимо обсуждать СРТ при наличии клинической симптоматики СН и выраженного снижения ФВ ЛЖ (см. раздел 3.4 по СРТ).
- Совет по наблюдению: рекомендуется активировать алгоритм переключения режима электростимуляции; необходимо оценивать динамику ФП в процессе наблюдения посредством диагностических возможностей устройства с назначением при необходимости антикоагулянтной терапии; частотно-адаптивную функцию следует должным образом программировать при имплантации и повторно оценивать в процессе наблюдения; наконец, нужно оценивать процент желудочковой стимуляции при каждом амбулаторном визите с целью его минимизации, насколько это возможно.

Постоянная ФП и АВБ (Рекомендация 9). Частотно-адаптивная электростимуляция ассоциируется с более высокой толерантностью к физической нагрузке, улучшением повседневной активностью, снижением симптоматики (одышка, боли в груди и сердцебиение) и повышением качества жизни по сравнению со стимуляцией с фиксированной частотой [w46-w48]. Таким образом, частотно-адаптивная электростимуляция является режимом первого выбора, и следует избегать VI электростимуляции у пациентов с постоянной ФП и АВБ (рис. 4). Мнением Рабочего комитета является тот факт, что минимальную частоту следует программировать на более высоком уровне (например, 70 импульсов в минуту), чем при синусовом ритме (СР), в попытке компенсировать отсутствие активного предсердного наполнения, а максимальную сенсорную частоту надо ограничивать (например, 110–120 импульсов в минуту) во избежание электростимуляции с более высокой частотой, чем требуется, что может привести к появлению симптоматики, особенно у пациентов с ишемической болезнью сердца. Однако в одном небольшом исследовании [w49] частотно-адаптивная электростимуляция была безопасной и эффективной у пациентов со стенокардией без увеличения субъективных и объективных признаков ишемии.

Выбор режима электростимуляции/программирование у пациентов с персистирующей брадикардией

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
7) Патология синусового узла. 7А) Двухкамерная ЭКС с сохранением спонтанного АВ проведения показана для снижения риска ФП и инсульта, профилактики синдрома ЭКС и улучшения качества жизни.	I	A (против VI) B (против AA1)	2, 3, 11–13, 15–17
7В) Частотно-адаптивные свойства следует адаптировать у пациентов с хронотропной некомпетентностью, особенно у молодых и физически активных лиц.	IIa	C	-
8) Приобретённая АВБ. У пациентов с синусовым ритмом двухкамерный ЭКС должен быть предпочтителен над однокамерным желудочковым ЭКС во избежание синдрома ЭКС и улучшения качества жизни.	IIa	A	2, 11, 13–15
9) Постоянная ФП и АВБ. Рекомендуется желудочковая электростимуляция с частотно-адаптивной функцией.	I	C	-

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ФП — фибрилляция предсердий, АВ — атриовентрикулярный, ЭКС — электрокардиостимулятор.

2.3. Интермиттирующая (документированная) брадикардия

2.3.1. Показания к электростимуляции

Патология синусового узла, включая бради-тахисистолическую форму (Рекомендации 1 и 4). Схематически, имеются две клинические характеристики интермиттирующей брадикардии у пациентов, имеющих *внутреннюю* патологию синусового узла, которым показана электрокардиостимуляция: (1) документированный симптоматичный интермиттирующий синус-арест или синоатриальная блокада у пациентов с бессимптомной, перманентной, умеренной (то есть, частота сердечного ритма 40–50 в минуту) СБ и (2) пролонгированные синусовые паузы после купирования тахикардии при синдроме бради-тахикардии. В обеих ситуациях основным механизмом является аномально пролонгированное время, необходимое для восстановления автоматизма патологического синусового узла. Длительные паузы (то есть, более 3 секунд) обычно вызывают пресинкопальные или синкопальные состояния, являющиеся показанием к кардиостимуляции.

Отсутствуют исследования, специально посвящённые роли кардиостимуляции в этих двух ситуациях, поскольку такие пациенты являлись частью более крупной популяции лиц, имеющих патологию синусового узла (см. раздел 3.1) [1, 6–9]. Однако синкопальные состояния и наджелудочковые тахикардии наблюдались очень часто в исследованиях пациентов с патологией синусового узла. Например, синкопальные состояния встречались у 60% пациентов в исследовании THEOPACE (the Effects of Oral THEOPhylline and of Permanent Pacemaker on the Symptoms and Complications of Sick Sinus Syndrome — Эффекты орального приёма теофиллина и постоянной электрокардиостимуляции на симптоматику и осложнения синдрома слабости синусового узла) и у 50% пациентов в исследовании DANPACE [1, 3]. Наджелудочковые тахикардии наблюдались у 53% пациентов в исследовании MOST (Mode Selection Trial in Sinus-Node Dysfunction — Исследование выбора режима стимуляции при дисфункции синусового узла), а бради-тахиформа CCCУ была диагностирована у 38% пациентов в исследовании THEOPACE [1, 12].

Когда установлена корреляция между симптоматикой и ЭКГ, имеется общее соглашение, что кардиостимуляция эффективна и полезна для облегчения симптомов.

При отсутствии подобной корреляции механизм недокументированных преходящих симптомов (например, синкопальных состояний) у пациентов с перманентной умеренной СБ (40–50 в минуту), которая сама по себе является бессимптомной, остаётся неопределённым, поскольку другие конку-

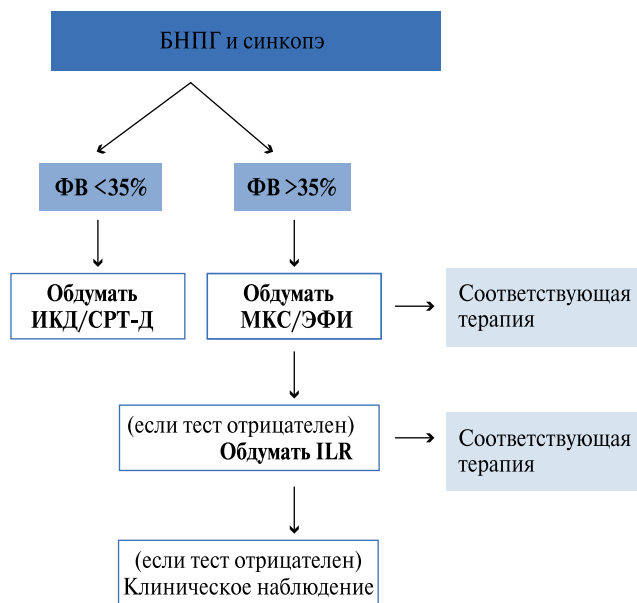


Рис. 4. Терапевтический алгоритм для больных с синкопэ и БНПГ.

Сокращения: ИКД/СРТ-Д — имплантируемый кардиовертер/кардиоресинхронизатор-дефибриллятор, МКС — массаж каротидного синуса, ФВ — фракция выброса, ЭФИ — электрофизиологическое исследование, ИЛР — имплантируемый петлевой регистратор.

рирующие причины (например, нарушения автономной нервной системы) часто играют важную роль [w23, w24]. У пациентов с патологией синусового узла и синкопальными состояниями гиперчувствительность каротидного синуса и положительный ответ на тилт-тест имеются в 50% случаев (см. также раздел 3.3). То есть, повышенная склонность к нейроопосредованной брадикардии/гипотензии часто является причиной синкопальных состояний. Рефлекторный механизм синкопальных состояний хорошо соответствует естественному течению рецидивирующих синкопальных эпизодов и частично может объяснить тот факт, что синкопальные состояния рецидивируют примерно у 20% пациентов с CCCУ в процессе длительного наблюдения, несмотря на адекватную электрокардиостимуляцию [w50]. Некоторые небольшие исследования предположили, что значительно удлинённое ВВФСУ (то есть, >3 секунд) или очень удлинённое скорректированное ВВФСУ (то есть, ≥800 мс) указывают на вероятный брадиаритмический механизм синкопальных состояний [w51-w53], но точная роль ЭФИ для отбора кандидатов к электрокардиостимуляции никогда не была установлена. В настоящее время ЭФИ выполняется в некоторых сомнительных случаях. Рабочий комитет признаёт, что на практике в редких случаях имеется необходимость принятия решения при наличии более слабых диагностических критериев. Врачи должны знать, что эффективность лечения в подобных случаях чётко не документирована. С практической точки зрения, электрокардиостимуляция может быть

разумным решением у пациентов с патологией синусового узла, имеющих документированные бессимптомные паузы желудочкового ритма >3 секунд (за исключением молодых тренированных лиц, пауз во время сна и пациентов, принимающих некоторые препараты), когда исключается конкурирующее заболевание, например, гипотония.

Когда корреляция между симптоматикой и ЭКГ не установлена, электрокардиостимуляция может быть приемлемой у пациентов с внутренней патологией синусового узла, синкопальными состояниями и документированными бессимптомными паузами.

Интерmittирующая/пароксизмальная АВБ, включающая ФП с медленным желудочковым проведением (Рекомендации 2 и 4). Интерmittирующая/пароксизмальная АВБ, наблюдающаяся у пациентов с заболеванием сердца и/или БНПГ, обычно рассматривается как манифестация *внутренней* патологии АВ проводящей системы (Stokes-Adams). Чётко установленные клинические и электрофизиологические характеристики позволяют дифференцировать внутреннюю АВБ от других известных форм блокады, так называемой вагусной (внешней) АВБ и идиопатической АВБ [w20, w21]. Документирование блокады на уровне ниже пучка Гиса при ЭФИ или иницирования блокады предсердной или желудочковой экстрасистолой, учащением сердечного ритма (тахизависимая АВБ) или урежением сердечного ритма (брадизависимая АВБ) поддерживает диагноз внутренней АВБ. В подобных случаях сердечный ритм может стать зависимым от второстепенных (часто ненадёжных) водителей ритма. Синкопальные состояния возникают вследствие нередко длительной задержки перед тем как такие водители ритма начнут свою работу. Кроме того, подобные второстепенные водители ритма имеют относительно медленную частоту (обычно 25–40 в минуту). Соответственно, синкопальные или пресинкопальные состояния могут быть следствием неадекватной церебральной перфузии. У пациентов с документированной АВБ III или II степени вследствие *внутренней* патологии АВ проводящей системы корреляция симптоматики и ритма менее важна, чем при патологии синусового узла, поскольку имеется общее соглашение, что кардиостимуляция предупреждает рецидивирующие синкопальные состояния и может улучшить выживаемость.

Показания к постоянной электрокардиостимуляции при интерmittирующей высокостепенной АВБ сходны с таковыми при персистирующей АВБ (см. раздел 3.1).

Имеется общее соглашение, что электрокардиостимуляция показана у пациентов с внутренней интерmittирующей АВБ, даже при отсутствии документированной корреляции между симптоматикой и ЭКГ.

Имеется общее соглашение, что электрокардиостимуляция показана у пациентов с внутренней интерmittирующей АВБ, даже при отсутствии документированной корреляции между симптоматикой и ЭКГ.

Интерmittирующая брадикардия и асистолия у пациентов с рефлекторными синкопальными состояниями (Рекомендации 3 и 4). Дифференцировка между часто доброкачественными и обратимыми причинами *внешнего* (рефлекторного) синус-ареста и АВБ и внутренними формами имеет практическое значение, поскольку польза постоянной электрокардиостимуляции установлена менее точно. Классификация ISSUE (International Study on Syncope of Unexplained Etiology — Интернациональное исследование синкопальных состояний неясной этиологии) имеет некоторые патофизиологические результаты, которые полезны для разделения внешней и внутренней форм (Веб табл. 9) [w54]. В наблюдательных исследованиях кардиостимуляция уменьшала количество синкопальных состояний у пациентов с документированной асистолической их природой, но не предупреждала все синкопальные эпизоды [5, 18]. В недавнем рандомизированном, двойном слепом исследовании ISSUE 3 [19] 511 пациентам в возрасте ≥ 40 лет с рецидивирующими рефлекторными синкопальными состояниями установлены имплантируемые петлевые регистраторы (ИПР); 89 из них имели документированные синкопальные состояния с асистолией ≥ 3 секунд или асистолию ≥ 6 секунд без синкопальных состояний в течение 12 ± 10 месяцев и соответствовали критериям имплантации ЭКС. 77 из этих 89 пациентов были случайным образом выбраны для двухкамерной электростимуляции с алгоритмом ответа на внезапное падение частоты сердечного ритма (rate drop response) или только для сенсинга. Данные были проанализированы на основе принципа “намерения лечения” (intention-to-treat). В течение периода наблюдения 2-летний расчётный процент рецидивов синкопальных состояний составлял 57% в группе с отключённым ЭКС и 25% в группе с включённым ЭКС (критерий Мантела-Кокса $P=0,039$). Риск рецидивов снизился на 57%. Исследования ISSUES фокусировались на субъектах с рефлекторными синкопальными состояниями и относительно высоким средним возрастом, анамнезом рецидивирующих синкопальных состояний, начавшихся в среднем или более пожилом возрасте, и частыми повреждениями, возможно, вследствие отсутствия продромы. Пациенты исследования ISSUE были сопоставимы с таковыми, определяемыми в Рекомендациях ESC 2009 года как группа высокого риска или высокой частоты. Молодые пациенты, обычно имеющие более длительную продromу перед потерей сознания, не включались в популяцию исследования ISSUE.

Когда установлена корреляция между симптоматикой и ЭКГ, имеются достаточные доказательства, что двухкамерная электрокардиостимуляция эффективна и полезна для предупреждения синкопальных эпизодов и снижения количества синкопальных состояний у пациентов ≥40 лет с клиническими характеристиками, использованными в исследованиях ISSUE.

По мере увеличения использования методик длительного мониторинга, становится обычным документирование длительных бессимптомных пауз. Часто пациенты не способны точно сказать, имелась ли какая-либо симптоматика в момент документированной на ЭКГ асистолической паузы. Типичной ситуацией являются длительные паузы, возникающие во сне [w55, w56]. Пациенты рассказывают о пробуждении с дискомфортом в животе или о ночных кошмарах. При отсутствии причинно-следственной связи значение бессимптомных пауз у пациентов с клиническим диагнозом рефлекторных синкопальных состояний остаётся неопределённым. Некоторые исследования обнаружили хорошую корреляцию между несинкопальными и синкопальными эпизодами у одного и того же пациента [w57, w58]. Это явление имеет практическое значение, поскольку хорошая корреляция с индексом синкопе позволила бы использовать несинкопальные документированные эпизоды в качестве суррогатных конечных точек исследования, предсказывающих механизм синкопальных состояний. Очень важна длительность пауз. В физиологических ситуациях асистолия 3 секунды (и соответствующая ей частота ритма <20 в минуту) является редкостью [w59]. Но само по себе такое явление не обязательно означает клиническое нарушение. Нынешний критерий в 3 секунды является условным клиническим наблюдением и имеет низкую специфичность. Патофизиологическое обоснование и клинические наблюдения предполагают, что паузы ≥6 секунд обязательно вызывают появление симптоматики [w60, w61]. В исследовании ISSUE-2 [w62] средняя длительность паузы во время документированного синкопального состояния составляла 9 секунд (от 8 до 18 секунд). В недавнем исследовании ISSUE 3 [19] пациенты с синкопальными состояниями имели асистолические паузы длительностью 12±10 секунд, а пациенты без синкопальных состояний — паузы длительностью 10±6 секунд.

У пациентов с клиническим диагнозом рефлекторных синкопальных состояний и бессимптомными паузами >6 секунд имеются слабые доказательства, что электрокардиостимуляция может быть эффективной и полезной для уменьшения количества синкопальных эпизодов.

Наконец, отсутствуют данные, касающиеся эффекта электрокардиостимуляции у пациентов с синкопальными состояниями и документированной во время синкопального состояния интермиттирующей брадикардии без асистолических пауз. Поэтому рекомендации не могут быть даны.

Клинические перспективы:

- У пациентов с рефлекторными синкопальными состояниями электрокардиостимуляция должна быть последним выбором и использоваться только у тщательно отобранных пациентов, то есть у лиц относительно пожилого возраста, имеющих тяжёлые формы рефлекторных синкопальных состояний и анамнез рецидивирующих синкопальных состояний и частых повреждений, возможно, вследствие отсутствия продромальных симптомов. Тот факт, что электростимуляция эффективна у некоторых пациентов с рефлекторными синкопальными состояниями, не означает, что она всегда необходима. Нужно подчеркнуть, что решение об имплантации ЭКС необходимо принимать в клиническом контексте доброкачественного состояния (в плане смертности), часто наблюдающегося у молодых пациентов.

- Установление соотношений между симптомами и брадикардией должно быть целью клинической оценки пациентов с неясными синкопальными состояниями и нормальной исходной ЭКГ. Мониторинг следует продолжать до тех пор, пока эта цель не будет достигнута. В реальной мировой практике изредка встречается необходимость принятия решения при наличии более слабых диагностических критериев. В подобных обстоятельствах имеется мнение Рабочего комитета, что бессимптомные паузы >6 секунд, возможно, ассоциируются с пользой электрокардиостимуляции. Кардиостимуляцию следует отложить у пациентов с бессимптомными паузами <6 секунд, продолжая мониторинг.

Показания к электростимуляции при интермиттирующей документированной брадикардии

Рекомендации	Класс ^а	Уровень ^б	Ссылки ^с
1) Патология синусового узла (включая бради-тахиформу). Электростимуляция показана у пациентов с патологией синусового узла, имеющую документированную симптоматическую брадикардию вследствие синус-ареста или синоатриальной блокады.	I	B	1, 6-9
2) Интермиттирующая/ пароксизмальная АВБ (включая ФП с медленным желудочковым проведением). Электростимуляция показана у пациентов с интермиттирующей/пароксизмальной внутренней АВБ III или II степени.	I	C	-

3) Рефлекторные асистолические синкопальные состояния. Электростимуляцию следует обсуждать у пациентов ≥ 40 лет с рецидивирующими, непредсказуемыми рефлекторными синкопальными состояниями и документированными симптоматичными паузами вследствие синус-ареста, АВБ или их сочетания.	Ila	B	5, 18, 19
4) Бессимптомные паузы (синус-арест или АВБ). Электростимуляция должна обсуждаться у пациентов с синкопальными состояниями в анамнезе и документированными бессимптомными паузами > 6 секунд вследствие синус-ареста, синоатриальной блокады или АВБ.	Ila	C	-
5) Электростимуляция не показана при обратимых причинах брадикардии.	III	C	-

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ФП — фибрилляция предсердий, АВБ — атриовентрикулярная блокада.

2.3.2. Выбор режима электростимуляции

При интермиттирующей брадикардии электростимуляция может потребоваться в течение короткого периода времени. В такой ситуации необходимо взвесить пользу профилактики брадикардии и пауз по сравнению с вредными эффектами постоянной электростимуляции, особенно, индуцируемой электростимуляцией СН. Пациенты не должны подвергаться постоянной желудочковой стимуляции. Таким образом, мануальная адаптация АВ интервала (до 250 мс) или программирование АВ гистерезиса, предупреждающие излишнюю ПЖ стимуляцию, играют важную роль в данной группе пациентов [16, 17] (см. также раздел 2.1). Доказательства такого преимущества сильнее при патологии синусового узла.

При отсутствии исследований, включающих только интермиттирующую брадикардию, Рабочий комитет не может представить доказанные специфические рекомендации по выбору режима электростимуляции (VVI против DDD). Поэтому мы обращаемся к Рекомендациям для перманентной брадикардии. Рисунок 3 отражает мнение членов Рабочего комитета. Основной причиной предпочтения двухкамерной электростимуляции перед однокамерной желудочковой является риск синдрома ЭКС, вызываемого последним режимом. Синдром ЭКС особенно важен у пациентов с рефлекторной интермиттирующей брадикардией. В соответствии с пациентами, имеющими синдром каротидного синуса или рефлекторные синкопальные состояния, индуцируемые тилт-тестом (см. раздел 2.4), следует программировать адекватный частотный гистерезис, чтобы обеспечить возможность спонтанного синусового ритма

и ограничить электростимуляцию коротким периодом времени, в течение которого наблюдается рефлекторная брадикардия.

В исследованиях ISSUE 2 и ISSUE 3 DDD электростимуляция с частотным гистерезисом (со специальным алгоритмом для внезапного падения частоты ритма) использовалась у пациентов с документированными рефлекторными асистолическими синкопальными состояниями, но в этих исследованиях не проводилось сравнение с другими режимами электростимуляции [5, 19]. Во всех исследованиях электрокардиостимуляции у вазовагальных тилт-положительных пациентов использовалась двухкамерная электростимуляция с алгоритмом ответа на внезапное падение частоты ритма, представляющим собой частую DDD электростимуляцию при детекции устройством быстрого снижения частоты сердечного ритма, но сравнения с традиционной двухкамерной электростимуляцией никогда не проводилось [20–24].

Выбор режима электростимуляции

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
6) Интермиттирующая документированная брадикардия. Рекомендуется сохранение спонтанного АВ проведения.	I	B	16, 17
7) Рефлекторное асистолическое синкопальное состояние. Двухкамерная электростимуляция с частотным гистерезисом является предпочтительным режимом электростимуляции с целью сохранения спонтанного синусового ритма.	I	C	-

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращение: АВ — атриовентрикулярный.

2.4. Ожидаемая (недокументированная) брадикардия

2.4.1. Блокада ножки пучка Гиса

Диагностическое обследование пациента с БНПГ и синкопальными состояниями должно следовать Рекомендациям ESC по диагностике и лечению синкопальных состояний 2009 года [w25]. Наличие БНПГ предполагает, что причиной синкопальных состояний может быть полная блокада сердца. Тем не менее, менее половины пациентов с БНПГ и синкопальными эпизодами имеют окончательный диагноз сердечных синкопальных состояний. Сходный процент пациентов имеют окончательный диагноз рефлекторных синкопальных состояний, а примерно у 15% причина остаётся необъяснённой после полного обследования [25, w63-w65]. Этот факт представлял собой много проблем в прошлом. Сегодня, после изобретения имплантируемых петлевых регистраторов два исследо-

вания специально были посвящены проблеме БНПГ и синкопальных состояний. В соответствии с систематическим диагностическим подходом, изображённым на рисунке 4, исследование ISSUE 1 и исследование В4 (Bradycardia detection in Bundle Branch Block — Детекция брадикардии при БНПГ) [25, w64], которые выполнялись у пациентов с нормальной или сохранённой систолической функцией ($\PhiВ > 35\%$), показали, что примерно у половины пациентов требовалась электростимуляция и что безопасно подождать до тех пор, пока не будет установлен правильный диагноз. В исследовании В4 [25] среди 215 пациентов, у которых диагноз был установлен в фазе I или II (то есть, во время начального обследования или после массажа каротидного синуса или ЭФИ) и которые лечились в соответствии с полученными результатами, рецидивы синкопальных состояний наблюдались в 7% случаев. В отличие от этого, синкопальные эпизоды рецидивировали у 33% из 55 нелеченных пациентов (во время наблюдения с имплантируемым петлевым регистратором) ($P=0,001$). Смертность составляла 6% в течение 19 месяцев наблюдения, в основном, неаритмическая. По сравнению с теми пациентами, которые имели имплантируемые петлевые регистраторы, не обнаружено разницы в смертности с пациентами, диагностированными в фазе I или II и получавшими соответствующее лечение.

Хотя синкопальные состояния не ассоциируются с повышенной встречаемостью ВСС у пациентов с сохранённой сердечной функцией, высокая общая смертность (примерно в трети случаев — ВСС) наблюдалась у пациентов с БНПГ, особенно при наличии СН, предшествующего ИМ или низкой фракции выброса ($\PhiВ$) [w66-w68]. Действительно, представляется, что высокая общая смертность и ВСС, в основном, связаны с основным структурным заболеванием сердца и желудочковыми тахикардиями. К сожалению, желудочковая программируемая стимуляция не кажется способной корректно идентифицировать таких пациентов, и поэтому обнаружение индуцируемой желудочковой аритмии следует интерпретировать с осторожностью [w66, w67]. Поэтому имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД) или сердечная ресинхронизирующая терапия и дефибриллятор (СРТ-Д) должны рассматриваться у пациентов с БНПГ и застойной СН, предшествующим ИМ или $\PhiВ < 35\%$ в соответствии с текущими Рекомендациями ESC по ИКД (см. также раздел 3.2) [w69].

БНПГ, необъяснимые синкопальные состояния и аномальное электрофизиологическое исследование (Рекомендация 1). Электрофизиологическое исследование включает измерение интервала Гис-желудочек (HV) в исходном состоянии, при инкрементной предсердной электростимуляции и фармакологической провокации (аймалин, прокаинамид или дизопира-

мид). Прогностическое значение интервала HV проспективно исследовалось Scheinman et al. [26]. Прогрессирование до АВБ за 4 года наблюдалась у $\leq 4\%$ пациентов с интервалом HV < 70 мс, 12% пациентов с интервалом HV 70–100 мс и у 24% пациентов с интервалом HV > 100 мс. Развитие интра- или инфрагисальной блокады при инкрементной предсердной стимуляции имеет высокую прогностическую ценность в плане развития АВБ, но наблюдается редко и имеет низкую чувствительность. Например, в исследовании Gronda et. al на 131 пациенте [27] удлинение интервала HV > 10 мс наблюдалось у 6% пациентов, а индукция АВБ II степени — в 5%. Полная АВБ развилась у 40% этих пациентов в течение среднего периода наблюдения 42 месяца. В пяти исследованиях, изучавших диагностическое значение фармакологических стресс-тестов у 333 пациентов [27–31], высокостепенная АВБ индуцировалась у 50 пациентов (15%). В течение периода наблюдения 24–63 месяца у 68% (от 43 до 100) этих пациентов развилась спонтанная АВБ. Комбинируя указанные выше части электрофизиологического протокола, положительное ЭФИ имело положительное прогностическое значение для идентификации пациентов, у которых разовьётся АВБ [27, 28]. Эти результаты были косвенно подтверждены недавним исследованием В4 [25], которое продемонстрировало достоверное снижение синкопальных эпизодов у пациентов с положительным ЭФИ, леченных ПЭКС, по сравнению с контрольной группой нелеченных пациентов с отрицательным результатом ЭФИ. По отношению к Рекомендациям ЕОК по синкопальным состояниям [w25], эти результаты поддерживают повышение уровня рекомендации от класс Па до классу I.

Так, у пациентов с необъяснимыми синкопальными состояниями и бифасцикулярной блокадой ЭФИ высоко чувствителен для идентификации пациентов с интермиттирующей или угрожающей высокостепенной АВБ, хотя отрицательный результат ЭФИ не способен исключить интермиттирующую/пароксизмальную АВБ как причину синкопальных состояний. Действительно, у пациентов с отрицательным результатом ЭФИ интермиттирующая или стабильная АВБ документируется имплантируемым петлевым регистратором примерно в 50% случаев [25, w64].

Даже при среднем уровне доказательности имеется прочный консенсус, что пациенты с положительным результатом ЭФИ получают пользу от электростимуляции. Однако эту пользу необходимо оценить по сравнению с риском и стоимостью инвазивной процедуры.

Переменяющаяся БНПГ (Рекомендация 2). Переменяющаяся БНПГ (также известная как билатеральная БНПГ) относится к ситуациям, при которых на последовательных ЭКГ регистрируются признаки

блокады всех трёх ножек пучка Гиса. Например, блокада правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) и блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) на последовательных ЭКГ или БПНПГ в сочетании с блокадой передней ветви левой ножки на одной ЭКГ и в сочетании с блокадой задней ветви левой ножки на другой ЭКГ. Пациенты с документированной ЭКГ картиной перемежающейся БНПГ встречаются редко. Имеется общее согласие — даже на основании отдельных случаев — что эти пациенты быстро прогрессируют до АВБ. Поэтому ЭКС обычно имплантируется сразу же после обнаружения перемежающейся БНПГ, даже при отсутствии синкопальных состояний в анамнезе [w70-w73].

Даже при невысоком уровне доказательности имеется прочный консенсус, что пациенты с перемежающейся БНПГ получают пользу от электростимуляции.

БНПГ, необъяснимые синкопальные состояния и недиагностические исследования (Рекомендация 3). Опыт использования имплантируемых петлевых регистраторов [25, w64] показал, что только у половины пациентов с необъяснимыми синкопальными состояниями и БНПГ имеется документальное подтверждение АВБ в течение периода наблюдения. В недавнем рандомизированном, слепом исследовании [32] 51 пациент с бифасцикулярной блокадой, подписанный на активную DDD электростимуляцию с частотой 60 импульсов в минуту, сравнивались с 49 пациентами с бифасцикулярной блокадой, подписанными на неактивную электростимуляцию (DDI 30 импульсов в минуту). Через 2 года синкопальные или пресинкопальные состояния рецидивировали у 45% пациентов в контрольной группе и у 25% пациентов в лечебной группе (относительный риск 0,43; P=0,005). В целом, брадикардия была документирована только у 14 пациентов (10 симптоматичных АВБ, 2 бради-тахикардии, 1 синусовая брадикардия и 1 постоянная ФП с медленным желудочковым ответом), отвечая за общую встречаемость 7,4% в год. Хотя это исследование и показало, что электрокардиостимуляция была способна обеспечить существенное уменьшение симптоматики, лишь один из пяти пациентов действительно получал пользу, и симптоматика сохранялась у четверти из них.

Поэтому решение имплантировать ЭКС определяется посредством индивидуальной оценки соотношения риска и пользы. Имеются подгруппы пациентов, которые могли бы получить благоприятное соотношение стоимости и эффективности от этой стратегии, например, пожилые пациенты с непредсказуемыми (отсутствие или очень короткая продroma) и рецидивирующими синкопальными состояниями, определяющими высокий риск травматизма.

Доказательства эффективности эмпирической стратегии слабы, и оценка пользы неопределённая.

Бессимптомная БНПГ (Рекомендация 4). Имплантация постоянного ЭКС не показана при БНПГ без симптоматики — за исключением перемежающейся БНПГ — поскольку только у небольшой части этих пациентов разовьётся АВБ (1–2% в год) и не получено доказательств, что электрокардиостимуляция уменьшает смертность [26, 33, 34].

Имеются достаточные доказательства и прочный консенсус, что электростимуляция не показана у пациентов с бессимптомной БНПГ.

Клинические перспективы:

- Менее половины пациентов с БНПГ имели окончательный диагноз сердечных синкопальных состояний, хотя вероятность различается при разных типах БНПГ. Мы рекомендуем любое полезное исследование (например, массаж каротидного синуса, ЭФИ и имплантируемый петлевой регистратор) для провокации/документирования механизма синкопальных состояний перед принятием решения об имплантации ЭКС или о выборе правильной терапии.
- Пожилые пациенты с БНПГ и необъяснимыми синкопальными состояниями после рационального обследования могли бы иметь пользу от эмпирического ЭКС, особенно если синкопальные состояния непредсказуемые (без продromы или с очень короткой продromой) или появляются в лежачем положении или при физической нагрузке.
- У пациентов с БНПГ и тяжёлой систолической левожелудочковой (ЛЖ) дисфункцией вместо ЭКС следует обсуждать ИКД или СРТ-Д (см. раздел 4.1).
- У пациентов с предшествующим ИМ и БНПГ целесообразно проведение ЭФИ с запрограммированной желудочковой стимуляцией. При индуцировании устойчивой желудочковой тахикардии необходимо имплантировать ИКД, вместо ЭКС.

Показания к электрокардиостимуляции у пациентов с БНПГ

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
1) БНПГ, необъяснимые синкопальные состояния и аномальное ЭФИ. Электростимуляция показана у пациентов с синкопальными состояниями, БНПГ и положительным результатом ЭФИ, определяемым как интервал HV≥70 мс или блокада II или III степени в системе Гиса-Пуркинье, демонстрируемая при инкрементальной предсердной электростимуляции или фармакологической пробе.	I	B	25, 31
2) Перемежающаяся БНПГ. Электростимуляция показана у пациентов с перемежающейся БНПГ с симптоматикой или без неё.	I	C	-

3) БНПГ, необъяснимые синкопальные состояния, недиагностические результаты исследования. Электростимуляция может обсуждаться у отдельных пациентов с необъяснимыми синкопальными состояниями и БНПГ.	IIb	B	32
	III	B	26, 33, 34
4) Бессимптомная БНПГ. Электростимуляция не показана у бессимптомных пациентов с БНПГ.			

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: БНПГ — блокада ножки пучка Гиса; ЭФИ — электрофизиологическое исследование.

2.4.2. Рефлекторные синкопальные состояния

Диагностическое обследование пациента с синкопальными состояниями должно следовать Рекомендациям ESC по диагностике и лечению синкопальных состояний 2009 года [w25]. Часто рефлекторные синкопальные состояния имеют “атипичную” картину. Термин “атипичная форма” используется для описания ситуаций, в которых наблюдаются рефлекторные синкопальные состояния с неопределёнными — или даже явно отсутствующими — триггерами. Диагноз при этом основывается меньше на сборе анамнеза и больше на исключении других причин синкопальных состояний (отсутствие структурных заболеваний сердца) и на репродуцировании похожей симптоматики при массаже каротидного синуса и тилт-тесте.

Синдром каротидного синуса. Этот синдром в настоящее время определяется как синкопальные состояния при массаже каротидного синуса вследствие асистолии >3 секунд, падения систолического давления крови

>50 мм рт. ст. или их сочетания и репродукция спонтанных синкопальных состояний. Для повышения диагностической ценности метода массаж рекомендуется выполнять как в лежачем, так и в вертикальном положении. Однако имеется случай для регулировки этих диагностических критериев, особенно в отношении длительности асистолии >6 секунд, классифицируемой как позитивный диагностический критерий [w74]. Рекомендации по электростимуляции при синкопальных состояниях каротидного синуса подтверждены, как и прежде [w25], но необходимо выполнять массаж каротидного синуса полные 10 секунд в лежачем и вертикальном положении, и электростимуляция показана при наличии асистолии >6 секунд с репродукцией синкопального состояния. Решение имплантировать ЭКС должно приниматься в контексте относительно благоприятного состояния, с целью предупреждения рецидивирующих травматических эпизодов, которые часто встречаются у пожилых пациентов с рецидивирующим синдромом каротидного синуса [w75].

Синдром каротидного синуса (Рекомендация 1). Доказательства, поддерживающие пользу электрокардиостимуляции у пациентов, имеющих синдром каротидного синуса, ограничено несколькими небольшими, контролируруемыми исследованиями и ретроспективными наблюдательными исследованиями. В обзоре литературы [35] естественная история анализировалась у 305 пациентов и эффект электрокардиостимуляции — у других 601 пациентов, имеющих тяжелые рецидивирующие синкопальные состояния и наблюдавшихся в течение периода до 5 лет (рис. 5).

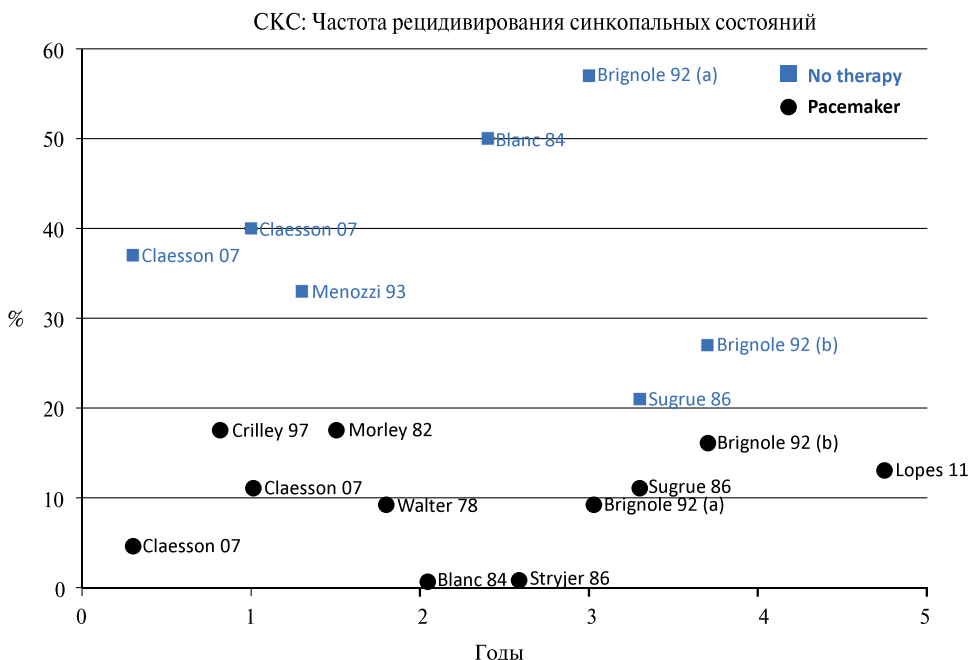


Рис. 5. Рецидивы синкопальных состояний у нелеченных и стимулированных пациентов с синдромом каротидного синуса (СКК). Репродукция с разрешения Brignole et al. [35].

Эти исследования были значительно гетерогенны в отношении выбора пациентов, продолжительности массажа каротидного синуса и положения пациента при этом (лёжа или сидя), критериев идентификации смешанной формы и различных режимов электростимуляции (однокамерная против двухкамерной). В целом, на фоне электростимуляции частота рецидивов синкопальных состояний колебалась от 0 до 20%, в то время как она была существенно выше у нелеченных пациентов (20–60%). В мета-анализе трёх исследований с контрольной группой нелеченных пациентов [36–38] синкопальные состояния рецидивировали у 9% из 85 пациентов с имплантированным ЭКС и у 38% из 91 пациента контрольной группы (относительный риск: 0,24, 95% доверительный интервал (CI) 0,12–0,48). В большом регистре из 169 последовательных пациентов, которым имплантирован ЭКС [39], вероятностная оценка синкопальных эпизодов составляла 7% за 1 год, 16% за 3 года и 20% за 5 лет. Смешанная форма СКС и электростимуляция в режиме VVI ухудшали эффективность электрокардиостимуляции. Наконец, в небольшом исследовании, в котором диагноз кардиоингибиторного синдрома каротидного синуса был подтверждён документированием спонтанных асистолических пауз посредством имплантируемого петлевого регистратора [40] количество синкопальных состояний уменьшилось с 1,68 (95% CI 1,66–1,70) эпизодов на пациента в год до имплантации ЭКС до 0,04 (95% CI 0,038–0,042) после операции (98% снижение относительного риска). В заключение, кардиостимуляция эффективна для профилактики рецидивирующих синкопальных состояний, но синкопальные эпизоды следует ожидать у 20% пациентов в течение 5 лет.

Несмотря на отсутствие больших РКИ, обзор литературы поддерживает пользу кардиостимуляции у пациентов с синкопальными состояниями вследствие синдрома каротидного синуса. Большое рандомизированное исследование вряд ли смогло бы изменить это мнение.

Что касается Рекомендаций ESC по синкопальным состояниям [w25], систематизированный обзор литературы оправдывает повышение рекомендации с класса 2a до класса 1.

Клинические перспективы:

- Решение об имплантации ЭКС должно приниматься в контексте относительно благоприятного состояния с целью предупреждения травматических эпизодов, которые часто встречаются у пожилых пациентов с рецидивирующими синкопальными состояниями вследствие синдрома каротидного синуса.
- Поскольку синдром каротидного синуса не влияет на выживаемость, уменьшение частоты синкопальных состояний (то есть количества синкопальных эпизодов

на пациента в год) и сопутствующей заболеваемости (например, травма, связанная с синкопальным состоянием), возможно, лучше описывают пользу электрокардиостимуляции.

- По сравнению с естественным течением синдрома каротидного синуса, мы можем ожидать, что у пациентов, которым имплантирован ЭКС, будет наблюдаться 75% снижение рецидивов. Однако ожидается, что синкопальные эпизоды всё же возникнут у 20% пациентов в течение 5 лет.
- Смешанные формы СКС и режим VVI ухудшают эффективность электростимуляции. Кроме того, электрокардиостимуляция не эффективна для профилактики пресинкопальных состояний.

Выбор режима электростимуляции (Рекомендация 4).

Оптимальным режимом электростимуляции является двухкамерный. В остром исследовании, сравнившим разные режимы стимуляции у одного и того же пациента [41], режим VVI вызывал существенное ухудшение по сравнению с режимом DVI, характеризующееся более выраженным падением систолического давления крови (59 против 37 мм рт. ст.; $P=0,001$) и большей частотой сохранения симптоматики (91 против 27%; $P=0,008$). В двухмесячном рандомизированном перекрёстном исследовании режима DVI по сравнению с режимом VVI, выполненном у 23 пациентов со смешанным синдромом каротидного синуса [42], синкопальные состояния наблюдались у 0 против 13% пациентов ($P=0,25$), пресинкопальные состояния у 48% против 74% ($P=0,04$). Режим DVI предпочли 64% пациентов, остальные 36% не выразили никакого предпочтения ($P=0,001$). В Вестминстерском исследовании 202 пациентов [43] синкопальные состояния рецидивировали у 9% пациентов с DDD ЭКС, в то время как у пациентов с VVI ЭКС частота синкопальных эпизодов была в 2 раза выше (18%).

Тилт-индуцируемые вазовагальные синкопальные состояния. Обычно вазовагальный рефлекс, индуцированный во время проведения тилт-теста, проявляется как гипотензией, так и брадикардией. Обоснованием эффективности электрокардиостимуляции является то, что кардиоингибиторный эффект доминирует, в то время как электростимуляция не играет никакой роли в профилактике вазодилатации и гипотензии. Отсутствие репродуцируемости тилт-теста ограничивает его использование для оценки эффективности терапии. Кроме того, механизм тилт-индуцируемого синкопального состояния нередко отличается от такового при спонтанных синкопальных эпизодах, зарегистрированных имплантируемым петлевым регистратором [w25, w76].

Тилт-индуцируемые вазовагальные синкопальные состояния (Рекомендации 2 и 3). Эффективность электростимуляции изучалась в пяти многоцент-

ровых РКИ [20–24]. Три исследования без слепого контроля дали положительные результаты, а два исследования со слепым контролем продемонстрировали отрицательные результаты [21–24]. В рандомизированных открытых исследованиях SYDIT (Syncope Diagnosis and Treatment — Диагностика и лечение синкопальных состояний) и VASIS-PM [20, 24] пациенты были выбраны на основе положительного кардиоингибиторного (в основном, асистолического) ответа при проведении тилт-теста. Синкопальные эпизоды за 2 года на фоне электростимуляции наблюдались у 7% пациентов в исследовании SYDIT и у 6% — в исследовании VASIS-PM. По общему признанию, любое открытое исследование имеет потенциальный риск искажения при сообщении и оценке результатов. Исследования VPS II (Second Vasovagal Pacemaker Study — Второе исследование электростимуляции при вазовагальном синдроме) и SYNPACE (Vasovagal SYNcope and PACing trial — исследование вазовагальных синкопальных состояний и электростимуляции) дали совершенно другие результаты [22, 23]. Пациенты в этих исследованиях были моложе (средний возраст 50 лет), имели как кардиоингибиторный, так и некардиоингибиторный ответы на тилт-тест, а пациенты в контрольной группе получали постоянный ЭКС, отключённый при программировании. Хотя наблюдалось 30% снижение частоты рецидивов в двух группах (95% CI 33–63%; P=0,14), исследование VPS II не смогло продемонстрировать существенное преимущество электростимуляции. В исследовании SYNPACE синкопальные состояния рецидивировали у 50% пациентов с включённым ЭКС и у 38% пациентов с отключённым ЭКС. Все эти исследования имеют ограничения (особенно критерии предоперационного отбора), и поэтому требуются дальнейшие исследования. Действительно, исследование ISSUE 2 показало слабую корреляцию между механизмом синкопального состояния при проведении тилт-теста и спонтанного эпизода, документированного имплантированным петлевым регистратором [w76]. Эти результаты советуют соблюдать осторожность при имплантации ЭКС на основании результата тилт-теста. Клиническая картина, возможно, более важна, чем позитивность тилт-теста, при отборе пациентов, которые могли бы получить пользу от электрокардиостимуляции. В этом отношении, популяцию исследования ISSUE характеризовал высокий средний возраст, анамнез рецидивирующих синкопальных состояний, начинающихся в среднем или пожилом возрасте, и частые травмы, вероятно, вследствие внезапного появления клинической картины без предвестников (см. раздел 3.2) [w74].

Вследствие различных результатов рандомизированных исследований, оценка пользы электростимуляции у кардиоингибиторных, тилт-позитивных пациентов слаба. Среди экспертов существует разница во мнениях. Будущие исследования, вполне вероятно, окажут важное влияние на рекомендации. Наоборот, имеются надёжные доказательства того, что ЭКС нельзя применять у пациентов с некардиоингибиторным тилт-позитивным ответом, и для документирования механизма спонтанного рефлекса необходимо дальнейшее обследование (например, имплантируемый петлевой регистратор).

Клинические перспективы:

- Тот факт, что электростимуляция может быть эффективной, не означает, что она всегда необходима. Необходимо подчеркнуть, что решение об имплантации ЭКС должно приниматься в клиническом контексте благоприятного состояния, часто наблюдающегося у молодых пациентов. То есть, электростимуляция должна ограничиваться, как выбор последнего средства, тщательно отобранной небольшой частью пациентов с тяжёлыми рефлекторными синкопальными эпизодами. К пациентам, подходящим для электростимуляции, возможно, относятся лица >60 лет с рецидивирующими синкопальными состояниями, начавшимися в средние или более поздние годы, и с частыми повреждениями возможно, вследствие внезапного их развития без предвестников.
- Синкопальные эпизоды всё же ожидаются, несмотря на электрокардиостимуляцию, у некоторых пациентов.
- Слабая корреляция между механизмом синкопальных состояний во время тилт-теста и при спонтанных эпизодах требует соблюдать осторожность при имплантации ЭКС на основе ответа на тилт-тест.

Выбор режима электростимуляции (Рекомендация 5).

Во всех исследованиях [20–24] использовалась двухкамерная электростимуляция с функцией ответа на внезапное падение частоты ритма в виде частой DDD электростимуляции при обнаружении быстрого снижения частоты ритма, но сравнения с традиционной двухкамерной электростимуляцией не проводилось.

Показания к электрокардиостимуляции у пациентов с недокументированными рефлекторными синкопальными состояниями

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
1) Синдром каротидного синуса. Электростимуляция показана пациентам с документированным кардиоингибиторным синдромом каротидного синуса и рецидивирующими непредсказуемыми синкопальными состояниями.	I	B	35–40

<p>2) Тилт-индуцируемые кардиоингибиторные синкопальные состояния. Электростимуляция может быть показана пациентам с тилт-индуцируемым кардиоингибиторным ответом с рецидивирующими, частыми, непредсказуемыми синкопальными состояниями и возраст >40 лет после того, как альтернативная терапия была неэффективной.</p>	IIb	B	20, 21, 24
<p>3) Тилт-индуцируемые некардиоингибиторные синкопальные состояния. Электрокардиостимуляция не показана при отсутствии документированного кардиоингибиторного рефлекса.</p>	III	B	22, 23

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Выбор режима электростимуляции

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
<p>4) Синдром каротидного синуса. У пациентов с синдромом каротидного синуса двухкамерная электростимуляция является предпочтительным режимом электростимуляции.</p>	I	B	41–43
<p>5) Тилт-индуцируемые кардиоингибиторные синкопальные состояния. У пациентов с кардиоингибиторными вазовагальными синкопальными состояниями двухкамерная электростимуляция является предпочтительным режимом электростимуляции.</p>	I	C	–
<p>6) Необходимо программировать нижнюю частоту и частотный гистерезис, чтобы достичь резервную электростимуляцию, сохраняя тем самым естественный ритм и АВ проведение..</p>	IIa	C	–

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

2.4.3. Необъяснённые синкопальные состояния (и падения)

Причина синкопальных состояний может остаться неизвестной после полного обследования, выполненного в соответствии с рекомендациями ESC по диагностике и лечению синкопальных состояний 2009 года [w25].

Необъяснённые синкопальные состояния и положительный тест с аденозинтрифосфатом (Рекомендация 1). Роль теста с аденозинтрифосфатом (АТФ) является спорной. Три исследования показали отсутствие корреляции между АВБ, индуцируемой АТФ, и записями ЭКГ (документированными имплантируемым петлевым регистратором) во время спонтанных синкопальных состояний (w76–w78). Таким образом, низкая

прогностическая ценность этого теста не поддерживает его использование в качестве одиночного диагностического теста для отбора пациентов для электрокардиостимуляции. Однако АТФ может играть свою роль в обследовании пациентов с необъяснёнными рецидивирующими синкопальными состояниями без продромы или с очень короткой продромой при отсутствии патологии сердца и ЭКГ, когда подозревается идиопатическая пароксизмальная АВБ [4]. В небольшом многоцентровом исследовании, выполненном у 80 тщательно отобранных пожилых пациентов с необъяснёнными синкопальными состояниями, имеющих положительный ответ на внутривенное введение болюсом 20 мг АТФ, двухкамерная электрокардиостимуляция достоверно уменьшала встречаемость синкопальных эпизодов за 2 года с 69% в контрольной группе до 23% в активной группе [44]. По вышеперечисленным соображениям, остаётся определить ответ на вопрос, обусловлена ли эффективность электростимуляции ответом на АТФ или другими факторами (например, отбор пациентов). Из-за этой неопределённости в вопросе о механизме эффективности электростимуляции Рабочий комитет полагает, что документация возможной брадиаритмии при спонтанных синкопальных состояниях остаётся предпочтительным приемлемым критерием для электростимуляции.

Необъяснённые синкопальные состояния (Рекомендация 2). У пациентов с необъяснёнными синкопальными состояниями после полного обследования и без нарушений проводимости отсутствие разумного объяснения и отрицательные результаты небольших контролируемых исследований и исследований, основанных на наблюдениях, дают достаточные доказательства неэффективности электрокардиостимуляции [w79, w80]. Таким образом, ЭКС не рекомендуется, пока не будет установлен диагноз.

Необъяснённые падения (Рекомендация 3). Было установлено, что 15–20% необъяснённых падений могут быть синкопальными состояниями по природе, возможно, брадиаритмическими. Ретроградная амнезия, которая часто встречается после падения у пожилых лиц, ответственна за неверную интерпретацию события. Однако в рандомизированном исследовании с двойным слепым контролем [45] было показано, что электрокардиостимуляция неэффективна в профилактике рецидивов у пациентов с необъяснёнными падениями и гиперчувствительностью каротидного синуса.

Клинические перспективы:

- У пациентов с рецидивирующими, необъяснёнными синкопальными состояниями или падениями после обычного обследования необходимо обсуждать мониторинг имплантируемым петлевым регистратором в попытке документирования спонтанного рецидива вместо эмпирической электростимуляции.

Показания к электрокардиостимуляции у пациентов с необъяснёнными синкопальными состояниями

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
1) Необъяснённые синкопальные состояния и положительный тест с АТФ. Электростимуляция может быть полезной для уменьшения количества синкопальных состояний.	IIb	B	4, 44
2) Необъяснённые синкопальные состояния. Электростимуляция не показана пациентам с необъяснёнными синкопальными состояниями без доказательств наличия брадикардии или нарушений проводимости.	III	C	-
3) Необъяснённые падения. Электростимуляция не показана пациентам с необъяснёнными падениями.	III	B	45

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

3. Показания к сердечной ресинхронизирующей терапии
3.1. Эпидемиология, прогноз и патофизиология сердечной недостаточности, соответствующей показаниям к сердечной ресинхронизирующей терапии

Около 2% взрослого населения развитых стран страдает сердечной недостаточностью; большинство пациентов приходится на возраст старше 70 лет и примерно половина из них с ФВЛЖ менее 50% [w81]. По различным данным от 1 до 4% экстренных госпитализаций среди взрослых — вследствие СН, недооценка возможна из-за трудностей в постановке диагноза в каждом конкретном случае [w81]. В исследовании EuroHeart Failure 36% из всех обследованных лиц имели ФВЛЖ ≤35%, а 41% из этой доли — длительность QRS ≥120 мс; 7% имели БПНПГ, 34% — БЛНПГ или другие внутрижелудочковые блокады; у 17% пациентов комплекс QRS был ≥150 мс [w82]. В Italian Network on CHF (IN-CHF) регистре БЛНПГ была выявлена у 1391 пациента (25%), БПНПГ — у 336 пациентов (6%), другие внутрижелудочковые блокады встречались у 339 (6%) обследованных лиц [w83]. Ежегодный уровень выявления БЛНПГ составляет около 10% среди амбулаторных больных с систолической дисфункцией левого желудочка (СДЛЖ) и хронической СН [w84].

На основании существующих клинических рекомендаций [w85], лишь некоторая доля пациентов с СН (около 5–10%) подходит для СРТ, однако это по-прежнему большое количество людей. Исходя из данных двух опросов EuroHeart Failure и соотнесения с данными статистики по выписке из медицинских учреждений [w82, w86, w87], около 400 пациен-

тов на 1 млн. общей популяции в год могут быть расценены как кандидаты для СРТ, или до 400 000 пациентов в год в странах Евросоюза.

Доля пациентов с СН и СРТ в настоящее время. В 2011г средний уровень имплантации СРТ в Западной и Центральной Европе был 140 аппаратов на миллион общей популяции [w2], из которых 107 устройств были CRT-Д, 33 — сердечная ресинхронизирующая терапия и кардиостимулятор (CRT-P). Заметное увеличение имплантаций CRT-аппаратов наблюдалось в период с 2005 по 2011 г. (Веб рис. 6, панель слева), что в среднем согласовывалось между странами, несмотря на совершенно разные абсолютные значения (Веб рис. 6, панель справа), которые почти равны нулю в некоторых странах Восточной Европы и странах Ближнего Востока [w88].

Смертность от СН. Прогноз при СН, как правило, неблагоприятный. Однолетняя смертность среди пациентов, госпитализированных с СН, составляет около 20% у лиц младше 75 лет и более 40% у лиц старше 75 лет, несмотря на современную фармакологическую терапию [w87, w89]. Точную информацию о прогнозе амбулаторных больных, страдающих СН, найти труднее. Пациенты в клинических исследованиях, как правило, моложе и с меньшим количеством сопутствующих заболеваний, чем в обычной клинической практике и, следовательно, имеют лучший прогноз: однолетняя смертность таких больных составляет 5–10% по последним данным; однако протоколы таких исследований исключают пациентов с очень низким риском смертельного исхода [w890, w91]. Тем не менее, за последние 20 лет успехи в лечении СН заметно улучшили прогноз пациентов с хронической СН (ХСН). К примеру, средняя продолжительность жизни пациентов, включенных в исследование V-HeFT-I (период наблюдения 1980–1985гг), составляла всего 3,5 года, по сравнению с продолжительностью жизни в 8 лет и более в группе пациентов того же возраста с умеренно тяжелой СН, получавших как медикаментозное лечение, так и СРТ (исследование CARE-HF; период наблюдения 2001–2009гг) [46, w92, w93]. Однолетняя смертность у пациентов с СРТ оказалась менее 10% [47].

Прогноз относительно морфологии комплекса QRS. Пациенты с широкими комплексами QRS имеют худший прогноз, который лишь частично можно объяснить более низкой ФВЛЖ [w82, w83, w94-w97]. В исследовании MADIT в группе пациентов с имплантированными аппаратами СРТ-Д лица с внутрижелудочковыми блокадами, БПНПГ, а также БЛНПГ имели трехлетнюю смертность 4, 7 и 8%, соответственно [48].

Роль ФП. ФП является наиболее распространенной аритмией у пациентов с СН. Исследование Euro Heart Failure показало, что до 45% таких пациентов страдают пароксизмальной или постоянной формой

ФП [w82]. Общая распространенность впервые выявленной ФП у пациентов, госпитализированных по поводу СН, в среднем составляет 13%, изменяясь в пределах от 8 до 36% в различных европейских регионах [w82, w86, w98]. При ХСН распространенность ФП напрямую связана с тяжестью заболевания, начиная от 10–20% при легкой и умеренной ХСН и до 50% у пациентов, имеющих тяжелую степень ХСН [w99]. Мерцательная аритмия является частой причиной ухудшения СН и усложняет ведение таких больных. Факт наличия ФП в сочетании с СН связан с худшим прогнозом, однако неясно, имеют ли пациенты с хронической формой ФП худший прогноз, чем пациенты с СР, при учете возраста и сопутствующих заболеваний [w100-w105]. ФП может быть простым маркером более тяжелого течения заболевания. Пациенты с хронической формой ФП — это пациенты, перенесшие развитие и становление данной патологии.

Патофизиология СН и СРТ. Диссинхрония миокарда является сложным патологическим процессом. Удлинение АВ интервала задерживает фазу систолического сокращения и далее может влиять на фазу раннего диастолического наполнения [w106]. Давление в предсердиях падает из-за расслабления миокарда. Если систола желудочков задерживается, то диастолическое давление ЛЖ превысит давление в предсердии. Данное явление обуславливает диастолическую митральную регургитацию. Потеря преднагрузки приводит к снижению сократимости ЛЖ по механизму Старлинга. Межжелудочковая и внутрижелудочковая задержки проведения приводят к асинхронным сокращениям стенок ЛЖ (желудочковая диссинхрония), 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.

СРТ помогает восстановить атриовентрикулярную, меж- и внутрижелудочковую синхронность сокращения миокарда, улучшает сократительную способность ЛЖ, снижает функциональную митральную регургитацию и приводит к обратному ремоделированию ЛЖ, о чем свидетельствуют увеличение времени наполнения ЛЖ, повышение ФВЛЖ, уменьшение конечно-диастолического и конечно-систолического объемов ЛЖ, уменьшение митральной регургитации и дискинезии межжелудочковой перегородки [49, 50, w107]. Доминирующий механизм достижения эффекта от СРТ индивидуален и изменчив в каждом конкретном случае, а также с течением времени. Вполне возможно, что ни один показатель не будет способен точно предсказывать ответ на СРТ, так как механизм ее влияния на миокард достаточно сложный и гетерогенный [w108, w109].

3.2. Пациенты с синусовым ритмом

3.2.1. Показания к сердечной ресинхронизирующей терапии

3.2.1.1. Пациенты с III–IV функциональным классом СН (NYHA)

По данным РКИ существует убедительное доказательство как краткосрочного, так и долгосрочного преимущества СРТ у пациентов с III функциональным классом (ФК) СН по классификации Нью-Йоркской Ассоциации Сердца (NYHA). Первые рандомизированные исследования показали преимущества СРТ на основании снижения симптоматики СН, повышения толерантности к физической нагрузке, а также улучшения структуры и функции ЛЖ [49, 51–54]. Исследования CARE-HF и COMPANION (Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure — “Сравнение медикаментозной терапии, стимуляции и дефибрилляции при СН”), оценивали влияние СРТ-Р на количество госпитализаций вследствие СН и уровень общей смертности [55, 56]. Недавний мета-анализ показал, что в данных группах пациентов СРТ уменьшала клиническую симптоматику и снижала уровень общей смертности на 22% (отношение рисков 0,78, 95% доверительный интервал — ДИ — 0,67–0,91) и госпитализаций по поводу СН на 35% (отношение рисков 0,65, 95% ДИ 0,50–0,86) [57]. Доказательства эффективности СРТ у пациентов с IV ФК СН ограничены в связи с малым числом пациентов, включенных в РКИ (от 7 до 15%). В подисследовании COMPANION [w110] пациенты с IV ФК СН, не имевшие плановых или внеплановых госпитализаций по поводу СН в течение последнего месяца (“амбулаторный” IV ФК) 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 СН. В таблице 10 указаны основные рандомизированные исследования по поводу СРТ, включающие пациентов с III–IV ФК СН, синусовым ритмом, ФВЛЖ $\leq 35\%$ и длительностью комплекса QRS ≥ 120 мс.

В большинстве РКИ критерием включения была продолжительность комплекса QRS ≥ 120 мс. Анализ исследуемых подгрупп в недавнем мета-анализе по поводу оценки влияния продолжительности QRS на эффективность СРТ показал, что у пациентов с III–IV ФК СН, имевших длительность комплекса QRS ≥ 150 мс, значительно снижался уровень общей смертности или госпитализаций (данные из исследований COMPANION и CARE-HF) [58]. Эффект СРТ снижался с уменьшением продолжительности QRS. Кроме того, основная доля пациентов в РКИ имела морфологию комплекса QRS по типу БЛНПГ, что было связано с более выраженным ответом на СРТ по сравнению с пациентами, имевшими иную морфологию (Веб табл. 11) [48, 59, w111]. Взаимосвязь

Таблица 10

Критерии включения, дизайн, конечные точки и основные выводы рандомизированных клинических исследований по оценке СРТ у пациентов с СН на синусовом ритме

Исследование	No	Дизайн	NYHA	ФВЛЖ	QRS	Первичные конечные точки	Вторичные конечные точки	Основные выводы
MUSTIC-SR [52]	58	Слепое, перекрестное, рандомизированное: СРТ против ОМТ, 6 мес.	III	<35%	≥150	ТШХ	NYHA класс, QoL, ПиковыйVO ₂ , МР, госпитализации, смертность	СРТ-П улучшает ТШХ, NYHA класс СН, QoL, ПиковыйVO ₂ уменьшает объем ЛЖ, МР, госпитализации
PATH-CHF [51]	41	Слепое, перекрестное, рандомизированное: ПЖ против ЛЖ против бивентрикулярной стимуляции, 12 мес.	III-IV	N/A	≥150	ПиковыйVO ₂ , ТШХ	NYHA класс, QoL, госпитализации	СРТ-П улучшает NYHA класс СН, QoL, ТШХ, снижает уровень госпитализаций
MIRACLE [49]	453	Двойное слепое, рандомизированное: СРТ против ОМТ, 6 мес.	III-IV	≤35%	≥130	NYHA класс, ТШХ, QoL	КДР ЛЖ, ФВЛЖ, МР, клинический ответ ПиковыйVO ₂	СРТ-П улучшает NYHA класс СН, QoL, ТШХ, уменьшает КДР ЛЖ, МР, повышает ФВЛЖ
MIRACLE-ICD [54]	369	Двойное слепое, рандомизированное: СРТ-Д против ИКД, 6 мес.	III-IV	≤35%	≥130	NYHA класс, ТШХ, QoL	КДР ЛЖ, ФВЛЖ, МР, клинический ответ ПиковыйVO ₂	СРТ-Д улучшает NYHA класс СН, QoL, пиковыйVO ₂
CONTAK-CD [53]	490	Двойное слепое, рандомизированное: СРТ-Д против ИКД, 6 мес.	II-III-IV	≤35%	≥120	NYHA класс, ТШХ, QoL	Объем ЛЖ, ФВЛЖ, смертность, наличие ЖТ/ФЖ, госпитализации	СРТ-Д улучшает NYHA класс СН, QoL, ТШХ, уменьшает объем ЛЖ, повышает ФВЛЖ
MIRACLE-ICD II [60]	186	Двойное слепое, рандомизированное: СРТ-Д против ИКД, 6 мес.	II	≤35%	≥130	ПиковыйVO ₂	VE/VCO ₂ , NYHA класс, QoL, ТШХ, объемы ЛЖ, ФВЛЖ, клинический ответ	СРТ-Д улучшает NYHA класс СН, VE/VCO ₂ , уменьшает объемы ЛЖ, повышает ФВЛЖ
COMPANION [55]	1520	Двойное слепое, рандомизированное: ОМТ против СРТ-П/СРТ-Д, 15 мес.	III-IV	≤35%	≥120	Общая смертность/госпитализация	Смертность от всех причин, кардиальная смертность	СРТ-П и СРТ-Д снижают общую смертность/госпитализации
CARE-HF [56]	813	Двойное слепое, рандомизированное: ОМТ против СРТ-П, 29,4 мес.	III-IV	≤35%	≥120	Общая смертность/госпитализация	NYHA класс, QoL, смертность от всех причин	СРТ-П снижает общую смертность/госпитализации, улучшает NYHA класс СН, QoL
REVERSE [61]	610	Двойное слепое, рандомизированное: "СРТ-да" против "СРТ-нет", 12 мес.	I-II	≤40%	≥120	% ухудшения комбинированной конечной точки	Индекс КСО ЛЖ, госпитализации по поводу СН, смертность от всех причин	СРТ-П/СРТ-Д не изменяет первичную конечную точку, не снижает смертность от всех причин, но снижает индекс КСО ЛЖ и уровень госпитализаций по поводу СН
MADIT-CRT [50]	1820	Слепое, рандомизированное: СРТ-Д против ИКД, 12 мес.	I-II	≤30%	≥130	Общая смертность/госпитализация вследствие СН	Смертность от всех причин, КСО ЛЖ	СРТ-Д снижает уровень госпитализаций по поводу СН, общую смертность и КСО ЛЖ
RAFT [62]	1798	Двойное слепое, рандомизированное: СРТ-Д против ИКД, 40 мес.	II-III	≤30%	≥120	Общая смертность/госпитализация вследствие СН	Смертность от всех причин, сердечно-сосудистая смерть	СРТ-Д снижает уровень госпитализаций по поводу СН, общую смертность. При III ФК СН СРТ-Д достоверно снижает только общую смертность

Сокращения: CARE-HF — Cardiac Resynchronization-Heart Failure, CONTAK-CD — CONTAK-Cardiac Defibrillator, COMPANION — Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure, СРТ-Д — СРТ с функцией дефибриляции, СРТ-П — СРТ-стимулятор, ЛЖ — левый желудочек, КДР ЛЖ — конечный диастолический диаметр ЛЖ, ФВЛЖ — фракция выброса ЛЖ, КСО ЛЖ — конечно-систолический объем ЛЖ, MADIT-CRT — Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy, MIRACLE — Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation, MIRACLE-ICD — Multicenter InSync Implantable Cardioverter Defibrillator trial, МР — митральная регургитация, MUSTIC — Multisite Stimulation in Cardiomyopathies, No — число пациентов, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация Сердца, PATH-CHF — Pacing Therapies in Congestive Heart Failure trial, QoL — шкала качества жизни, ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия, RAFT — Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial, VE/VCO₂ — минутная вентиляция/ минутный объем продукции CO₂, ФЖ — фибрилляция желудочков, VO₂ — объем кислорода, ЖТ — желудочковая тахикардия, ТШХ — тест с 6-минутной ходьбой.

между продолжительностью комплекса QRS и его морфологией требует дальнейшего изучения.

3.2.1.2. Пациенты с I–II функциональным классом СН (NYHA)

В четырех РКИ показано, что СРТ улучшает функцию ЛЖ, снижает общую смертность и уровень госпитализаций вследствие СН у пациентов с I–II ФК СН, синусовым ритмом, ФВЛЖ ≤ 30 –40% и продолжительностью QRS ≥ 120 –130 мс [50, 60–62]. Тем не менее, улучшение функционального класса СН или качества жизни пациентов, рандомизированных для СРТ было невелико. Большинство пациентов, включенных в РКИ, имело II ФК СН; только 15% в исследовании REVERSE и 18% в исследовании MADIT-CRT были с I ФК [50–61]. Применение СРТ не снижало общую смертность или уровень событий вследствие СН у пациентов с I ФК. Таким образом, рекомендации относятся только к пациентам со II ФК СН.

В предварительном подгрупповом анализе данных из исследований MADIT-CRT, REVERSE и RAFT было выявлено, что пациенты с длительностью комплекса QRS ≥ 150 мс имели наибольший эффект от СРТ [50, 61, 62]. Мета-анализы с использованием агрегированных данных из рандомизированных исследований показали, что применение СРТ эффективно в снижении неблагоприятных клинических событий у пациентов с исходной продолжительностью комплекса QRS ≥ 150 мс; при длительности же QRS < 150 мс СРТ не влияет на данные параметры [58].

Подгрупповой анализ, основанный на морфологии комплекса QRS в исследованиях MADIT-CRT, RAFT и REVERSE [48, 50, 62, 63], а также мета-анализ исследований COMPANION, CARE-HF, MADIT-CRT и RAFT [64] показал, что пациенты с ПБЛНПГ (Веб табл. 11) имели более значимый эффект от СРТ, основываясь на соотношении заболеваемости/ смертности, по сравнению с пациентами, имевшими неспецифические нарушения внутрижелудочковой проводимости или БЛНПГ. Однако, следует отметить, что влияние СРТ на смертность остается недостаточно определенным. Кроме того, пациенты с БЛНПГ имели более широкий комплекс QRS, что затрудняет анализ данных исключительно по морфологии QRS и требует одновременного учета его продолжительности. В частности, в исследовании MADIT-CRT было показано, что применение СРТ-Д у пациентов с БЛНПГ снижало риск смерти или госпитализаций по поводу СН на 53% в сравнении с применением ИКД без СРТ; пациенты с морфологией QRS, отличной от БЛНПГ, не имели значимого клинического эффекта от СРТ (статистически недостоверное повышение риска смертности/ госпитализаций на 24%) [48]. За исключением I ФК СН, все анализируемые подгруппы пациентов на основании

возраста, продолжительности QRS ≥ 150 мс, объемов и ФВЛЖ показали достоверные преимущества применения СРТ-Д перед изолированным применением ИКД при наличии БЛНПГ (Веб рис. 7). При любой иной морфологии комплекса QRS доказательств большей эффективности СРТ-Д по сравнению с ИКД найдено не было (Веб рис. 7). Аналогичные результаты были получены в исследованиях RAFT и REVERSE [62, 63]. Основываясь на вышеуказанных данных, I класс показаний настоящих рекомендаций ограничен в отношении пациентов с ПБЛНПГ.

Выводы (Рекомендации 1, 2 и 3). *Существуют убедительные доказательства того, что СРТ снижает уровень смертности и госпитализаций, улучшает сократительную способность и структуру миокарда у симптомных пациентов с хронической СН на оптимальной медикаментозной терапии, со сниженной ФВЛЖ ($\leq 35\%$) и ПБЛНПГ. У данной группы пациентов СРТ превосходила как изолированную оптимальную медикаментозную терапию, так и применение ИКД без СРТ. Дальнейшие исследования для изменения точки зрения в оценке эффекта СРТ в этой категории больных маловероятны.*

Нет доказательств неоднородности влияния на заболеваемость или смертность среди пациентов с II, III или IV амбулаторным ФК СН. Таким образом, данный документ предлагает объединить рекомендации европейского общества кардиологов по сердечной недостаточности 2012г [w81], а также обеспечить один общий набор рекомендаций для всех пациентов с симптомной СН независимо от класса NYHA (II–IV).

У пациентов, которые не отвечают указанным выше критериям, доказательства эффективности СРТ неубедительны; дальнейшие исследования, вероятно, окажут значительное влияние в оценке эффекта данного вида терапии, — в частности, для групп пациентов с I или IV ФК СН, и с морфологией QRS, отличной от БЛНПГ, продолжительностью < 150 мс.

Таким образом, нет доказательств в пользу применения СРТ у пациентов с СН и продолжительностью QRS < 120 мс. В исследовании RethinQ (Cardiac Resynchronization Therapy IN Patients with Heart Failure and Narrow QRS) [65] СРТ не повышала максимальное потребление кислорода (первичная конечная точка) или качество жизни в подгруппе пациентов с QRS менее 120 мс и документированной эхокардиографически диссинхронией миокарда. Сроки данного исследования не позволяют корректно оценить влияние тех или иных параметров на заболеваемость и смертность. Недавнее рандомизированное двойное слепое исследование LESSER-EARTH (Evaluation of Resynchronization

Therapy for Heart Failure in Patients with a QRS Duration Lower Than 120 ms [66], в котором сравнивались активный (включение бивентрикулярной стимуляции) СРТ и неактивный режимы (без бивентрикулярной стимуляции) СРТ, было досрочно приостановлено вследствие бесполезности и проблемы безопасности после того, как 85 пациентов были рандомизированы. Действительно, применение СРТ ассоциировалось с достоверным снижением показателей теста с 6-минутной ходьбой, а также тенденцией к увеличению госпитализаций по поводу СН.

Ключевые доказательства, подтверждающие рекомендации:

- Относительные преимущества у пациентов с умеренной клинической симптоматикой СН (II ФК, NYHA), с точки зрения уровней смертности, госпитализаций, а также функции и структуры миокарда, подобны тем, что наблюдаются у пациентов с выраженными симптомами СН (III ФК). Таким образом, в настоящем документе даются однозначные рекомендации для всех больных с клинической симптоматикой СН и значительно сниженной ФВЛЖ;
- Применение СРТ у пациентов с I ФК СН не является обоснованным в связи с низким числом больных, включенных в РКИ;
- Доказательства преимуществ СРТ у пациентов с IV ФК СН также неубедительны в связи с малым количеством пациентов, включенных в РКИ. Тем не менее, каждый конкретный случай должен рассматриваться в индивидуальном порядке, особенно для пациентов IV “амбулаторного” ФК СН, которые не имели плановой или внеплановой госпитализаций по поводу СН в течение последнего месяца;

- Морфология БЛНПГ (Веб табл. 11) относится к I классу настоящих рекомендаций. Суб-анализы рандомизированных клинических исследований и мета-анализов показали, что положительный эффект СРТ наблюдался у пациентов с типичной БЛНПГ;
- Суб-анализы рандомизированных клинических исследований показали, что влияние СРТ на заболеваемость, смертность, а также функцию ЛЖ может быть больше у женщин [w112], пациентов с неишемической кардиомиопатией и у лиц с шириной комплекса QRS >150 мс (чем шире комплекс QRS, тем больше ответ на СРТ), рисунок 8 [w113];
- Небольшое число пациентов с морфологией QRS, отличной от БЛНПГ, включенных в РКИ, откладывает окончательные выводы для оценки пользы имплантации СРТ в данной подгруппе больных. Убедительных доказательств эффективности СРТ у таких пациентов нет, особенно при ширине QRS <150 мс, а также I и II ФК СН;
- БПНПГ чаще всего ассоциирована с более тяжелой стадией заболевания, нежели БЛНПГ и, как правило, ожидается низкий ответ на СРТ. Для этих пациентов, принятие решения об имплантации СРТ должно быть индивидуальным, на основе других клинических и/или диагностических критериев;
- Нет доказательств пользы СРТ для пациентов с QRS <120 мс.

Спорные вопросы:

Рекомендации по показаниям к СРТ (см. ниже и схему 8) представляют собой мнение большинства авторов данной публикации, но не абсолютно всех. Несколько заявлений основаны на анализе подгрупп РКИ, которые представляют собой спорные вопросы

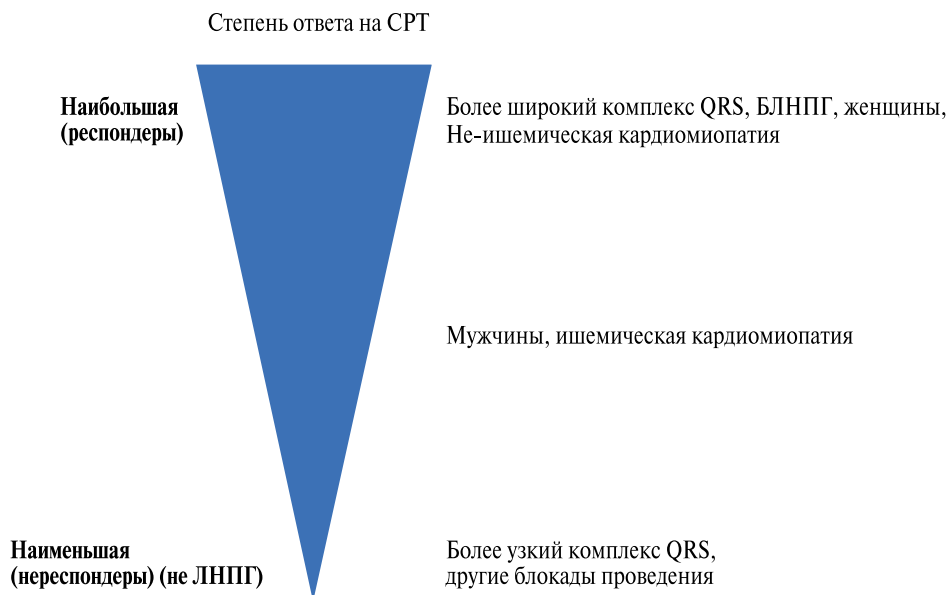


Рис. 8. Клинические факторы, влияющие на вероятность ответа на СРТ

интерпретации данных (взаимосвязь между морфологией и продолжительностью комплекса QRS, гендерные различия в степени ответа на СРТ, сравнительный прогноз у ишемических и не-ишемических пациентов) или текущий анализ продолжающихся исследований (потенциальная роль диссинхронии миокарда при узком комплексе QRS). Дальнейшие исследования могут изменить наши знания и рекомендации.

3.2.1.3. Отбор пациентов для СРТ: роль визуализирующих методов диагностики для оценки критериев механической диссинхронии миокарда

Существует различная степень ответа на СРТ, как и в большинстве других видов лечения. У небольшой доли пациентов наблюдается либо недостаточный ответ на СРТ, либо его полное отсутствие; однако последнее может отражать естественное течение заболевания, а не собственно эффект СРТ. Кроме того, вполне допустимо отсутствие прямой взаимосвязи между эффектом СРТ, клинической симптоматикой и прогнозом заболевания. Применение методов визуализации может быть полезным для определения групп пациентов с вероятным положительным ответом на СРТ [w114, w115]. Анализ данных исследования CARE-HF показал, что межжелудочковая механическая задержка (измеренная как разность времени возникновения кровотока на пульмональном и аортальном клапанах с использованием импульсно-волновой доплерографии) $\geq 49,2$ мс являлась независимым предиктором ответа на СРТ [w116]. Многие исследования продемонстрировали взаимосвязь наличия диссинхронии ЛЖ и положительных результатов лечения пациентов, получавших СРТ. Тем не менее, эти данные были оспорены в крупном многоцентровом открытом исследовании PROSPECT (PREdictors Of Response to Cardiac Resynchronization Therapy), в котором эхокардиографические параметры механической диссинхронии миокарда не показали значимой роли в расчете ответа на СРТ; последний определялся как уменьшение КСО ЛЖ $\geq 15\%$ и шкалы клинической симптоматики [w117]. Последующий анализ данного исследования показал, что степень обратного ремоделирования ЛЖ была связана с выраженностью исходной меж- и внутрижелудочковой диссинхронии [w118]. После исследования PROSPECT были оценены другие методы визуализации (магнитно-резонансная томография, различные режимы эхокардиографии, а также ядерных и потоковых методик), благодаря которым было выявлено несколько параметров диссинхронии ЛЖ, продемонстрировавших роль независимых предикторов ответа на СРТ в отдаленные сроки наблюдения в нескольких обсервационных исследованиях [w119-w123]. Реальную ценность этих новых технологий еще предстоит определить в рандомизированных исследованиях.

Клинические перспективы:

• Отбор пациентов с ХСН для СРТ, основанный на ЛЖ механической диссинхронии, определяемой при помощи визуализирующих диагностических методик, неточен и поэтому не должен использоваться в качестве критерия для имплантации СРТ. Однако по данным нескольких исследований наличие исходной диссинхронии миокарда ЛЖ, а также ранний эффект от СРТ являлись независимыми факторами ответа на данный вид лечения в отдаленные сроки наблюдения.

Показания к сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов с синусовым ритмом

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
1) БЛНПГ, QRS >150 мс. СРТ рекомендована у пациентов с ХСН II, III и IV (амбулаторного) ФК (НУНА), ФВЛЖ $\leq 35\%$, несмотря на адекватное медикаментозное лечение ^d .	I	A	48–64
2) БЛНПГ, QRS 120–150 мс. СРТ рекомендована у пациентов с ХСН II, III и IV (амбулаторного) ФК (НУНА), ФВЛЖ $\leq 35\%$, несмотря на адекватное медикаментозное лечение ^d .	I	B	48–64
3) Блокада не ЛНПГ, QRS >150 мс. СРТ может быть рекомендована у пациентов с ХСН II, III и IV (амбулаторного) ФК (НУНА), ФВЛЖ $\leq 35\%$, несмотря на адекватное медикаментозное лечение ^d .	IIa	B	48–64
4) Блокада не ЛНПГ, QRS 120–150 мс. Применение СРТ возможно у пациентов с ХСН II, III и IV (амбулаторного) ФК (НУНА), ФВЛЖ $\leq 35\%$, несмотря на адекватное медикаментозное лечение ^d .	IIb	B	48–64
5) Не рекомендована СРТ у пациентов с ХСН и QRS <120 мс.	III	B	65, 66

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности, ^d — имплантацию СРТ не следует проводить в течение периода декомпенсации ХСН. Сперва необходимо провести коррекцию медикаментозной терапии согласно существующим рекомендациям, а затем повторно оценить показания к СРТ по данным обследования пациента после стабилизации состояния. Однако следует признать, что это не всегда возможно.

Сокращения: СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса, ЛЖ — левый желудочек, ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка, НУНА — Нью-Йоркская Ассоциация Сердца.

3.2.2. Выбор режима стимуляции (и оптимизация сердечной ресинхронизирующей терапии)

Обычный (стандартный) режим СРТ состоит из одновременной бивентрикулярной (ПЖ и ЛЖ) стимуляции с АВ задержкой при детекции зубцов Р, запрограммированной между 100–120 мс, с позиционированием ЛЖ электрода в латеральную или задне-латеральную вену коронарного синуса. Данная практика распространена в значительной степени благодаря эмпирически полученным патофизиологическим знаниям и доказательствам, представленным в ранее

представленных клинических исследованиях [55, 56]. Целью оптимизации СРТ является снижение доли пациентов с недостаточным ответом на данный вид терапии СН. В этом отношении предметом исследования были четыре основные области:

- как достичь 100% бивентрикулярной стимуляции;
- как выбрать наилучшую позицию ЛЖ электрода;
- как запрограммировать АВ задержку в отношении достижения максимального вклада сокращения левого предсердия в наполнение ЛЖ (АВ синхронизация); и
- как устранить остаточную диссинхронию ЛЖ при одновременной бивентрикулярной стимуляции путем подбора тайминга ПЖ и ЛЖ сокращений при помощи оптимизации межжелудочковой задержки (включая, как крайний вариант, изолированную ЛЖ стимуляцию).

Для оптимизации СРТ в период амбулаторного наблюдения, речь о котором выходит за рамки настоящего руководства, мы ссылаемся на недавнее Европейское и Американское экспертное соглашение [w124].

Потеря бивентрикулярной стимуляции (Рекомендация 1). Устойчивая и эффективная бивентрикулярная стимуляция имеет решающее значение для достижения наилучших результатов от СРТ. В недавнем исследовании, включавшем 1812 пациентов с СН и СРТ, процент бивентрикулярной стимуляции 93–100% был связан с уменьшением на 44% комбинированной конечной точки (смертность от всех причин и госпитализации по поводу СН), в сравнении с процентом бивентрикулярной стимуляции на уровне 0–92% (отношение рисков 0,56, $p=0,00001$) [67]. Эти результаты были подтверждены у 36935 пациентов [68], показав максимальное снижение уровня смертности при бивентрикулярной стимуляции, превышающей 98%. Кроме того, в крупном анализе, включающем 80768 пациентов [69], процент бивентрикулярной стимуляции более 98% был достигнут только в 59% случаев. Основными причинами потери максимального процента бивентрикулярной стимуляции были: ненадлежащим образом запрограммированная — длительная АВ задержка (34% случаев), а также предсердная тахикардия/ мерцательная аритмия (31% случаев) и желудочковая экстрасистолия (17% случаев). Вышеуказанные данные свидетельствуют о том, что доля бивентрикулярной стимуляции должна быть как можно ближе к 100%. Речь о способах достижения этой цели выходит за рамки данного руководства. Мы ссылаемся на недавнее Европейское и Американское экспертное соглашение [w124].

Выбор позиции ЛЖ электрода и количества зон ЛЖ стимуляции (Рекомендации 2 и 3). Наибольшая задержка механического сокращения ЛЖ у пациента с БЛНПГ чаще всего расположена в задне-латераль-

ной области ЛЖ, которая, следовательно, и является предпочтительным местом для имплантации ЛЖ электрода. Суб-анализ исследования COMPANION показал сходные уровни клинического улучшения и повышения выживаемости, как при передней, так и при боковой и задней позиции ЛЖ электрода [70]. Исследование REVERSE выявило, что боковая позиция ЛЖ электрода ассоциировалась с наибольшей степенью обратного ремоделирования ЛЖ, а также повышением временного интервала наступления смертельного исхода и/или госпитализации по поводу СН [71]. Данные, собранные из исследования MADIT-CRT показали, что базальная или срединная позиции ЛЖ электрода определяли наилучшие долгосрочные результаты (на основании меньшего количества госпитализаций по поводу СН) по сравнению с верхушечной позицией ЛЖ электрода [72]. Данные результаты можно объяснить тем, что базальные и срединные сегменты ЛЖ активируются в последнюю очередь у больных с нарушениями проводимости миокарда. Апикальное положение ЛЖ электрода может быть в тесном пространственном соотношении с ПЖ электродом, что приводит к уменьшению межэлектродного расстояния и препятствует ресинхронизации [w125-w127].

Однако в нескольких работах было продемонстрировано, что имплантация ЛЖ электрода в зону, совпадающую с областью наиболее поздней механической активации, дает больший эффект от СРТ, нежели другие позиции. Индивидуальные различия в нарушениях проводимости, которые могут изменять зону поздней активации, а также наличие трансмурального рубца в целевой зоне имплантации, — могут влиять на конечные результаты [w128]. В исследовании TARGET (TARgeted Left Ventricular Lead Placement to Guide Cardiac Resynchronization Therapy) было рандомизировано 220 пациентов с СН на группу с неапикальной ЛЖ стимуляцией, совпадающей с зонами поздней активации миокарда (оценка при помощи эхокардиографии), и группу со стандартной имплантацией ЛЖ электрода [73]. В первой группе доля респондеров (по эхокардиографическим и клиническим параметрам) оказалась больше: 70 против 55%; $P=0,031$; кроме того, был показан более низкий уровень общей смертности и госпитализаций по поводу СН (log-rank $P=0,0031$).

В отношении мультисайтовой ЛЖ стимуляции было проведено небольшое исследование, включающее 14 пациентов с III–IV ФК СН (NYHA) на синусовом ритме, ПБЛНПГ, где двухзонная ЛЖ стимуляция продемонстрировала больший гемодинамический ответ в остром периоде в сравнении со стандартным типом ЛЖ стимуляции [w129]. Другие два контролируемых исследования показали некоторое улучшение функционального статуса пациентов [w130, w131]. Дополнительное более крупное РКИ с оценкой отда-

ленных результатов подтвердило ценность данной методики стимуляции. Имплантация ЛЖ электрода эндокардиальным способом показала более однородную ресинхронизацию миокарда и более существенный острый и отсроченный эффект в отношении функции ЛЖ [w132]. Однако тромбоэмболические и инфекционные осложнения должны быть нивелированы прежде чем рекомендовать эмульсисайтовый режим ЛЖ стимуляции. Текущие рандомизированные исследования с использованием беспроводных электродов обеспечат дополнительными доказательствами в этой области.

Оптимизация устройств СРТ. По данным наблюдательных исследований неправильно подобранные предсердно- и/или межжелудочковая задержки являлись определяющими факторами недостаточного ответа на СРТ [w133]. Небольшое рандомизированное исследование и анализ нескольких описательных данных показали достоверное уменьшение клинической симптоматики, а также числа госпитализаций вследствие СН при проведении оптимизации предсердно- и межжелудочковой задержек [74, 75, w134-w143], в особенности, у пациентов с ишемическим генезом СН [w144]. Эти данные не были подтверждены результатами крупных многоцентровых исследований [76–83], в которых регулярная оптимизация предсердножелудочковой и межжелудочковой задержек носила ограниченный эффект на клинические или эхокардиографические исходы в сравнении с фиксированной АВ задержкой 100–120 мс и одно-

ременной бивентрикулярной стимуляцией (Веб табл. 12). Отбор пациентов, подбор временных параметров, используемая методология (алгоритмы устройств, ЭКГ или эхокардиография) в представленных исследованиях были неоднородными, ограничивая тем самым окончательные выводы по данной проблеме. Таким образом, имеющиеся доказательства не поддерживают рутинную оптимизацию предсердножелудочковой и межжелудочковой задержек у всех пациентов с СРТ.

Однако, в группе пациентов с недостаточным ответом на СРТ, а также у больных с ишемической кардиомиопатией или при потребности в предсердной стимуляции оценка предсердножелудочковой и межжелудочковой задержек может быть рекомендована с целью коррекции неоптимальных настроек устройства (Веб рис. 9). Было предложено несколько методов для оптимизации предсердножелудочковой и межжелудочковой задержек (табл. 13) [74–83]. Данные методы могут быть разделены на две основные группы: эхокардиографические и не-эхокардиографические подходы. Не было найдено четких различий между автоматизированными алгоритмами на основе электрокардиографии и эхокардиографическими способами оптимизации СРТ (по данным исследований SMART-AV — The SMARTDelay Determined AV Optimization: a Comparison with Other AV Delay Methods Used in Cardiac Resynchronization Therapy [79], FREEDOM — Optimization Study Using the QuickOpt Method [76], Adaptive CRT [81].

Таблица 13

Краткий обзор современных данных по оптимизации СРТ

Параметр	Стандарт	СРТ оптимизация	Дополнительный клинический эффект в сравнении со стандартным режимом	Ссылки
Позиция ЛЖ электрода	Заднелатеральная	• Избегать апикальной позиции; целевая зона — зона наиболее поздней активации	Возможный эффект (снижение госпитализаций по поводу СН; больше респондеров)	70–72, 73
АВ задержка	Фиксированная эмпирическая АВ задержка 120 мс (диапазон 100–120 мс)	• Допплер-ЭхоКГ: наименьшая АВ задержка без усечения пика А (метод Риттера) или изменение систолической функции ЛЖ • Автоматизированные алгоритмы (SmartDelay, QuikOpt)	• Нечеткий или слабый (одно РКИ и несколько описательных анализов) • Нечеткий (два РКИ без подтверждения дополнительного эффекта)	74 76, 79
МЖ задержка	Одномоментная бивентрикулярная стимуляция	• ЭхоКГ: остаточная диссинхрония ЛЖ • Допплер-ЭхоКГ: наибольший ударный объем	• Нечеткий или слабый (одно РКИ показало дополнительный эффект) • Нечеткий (одно РКИ с отрицательным результатом; второе РКИ — контролируемое — с положительным эффектом)	77 78, 80
		• ЭКГ: наиболее узкий комплекс QRS на ЛЖ стимуляции: разница между бивентрикулярным QRS и собственным QRS перед имплантацией СРТ	• Неизвестен (нет сравнительных исследований)	75
		• Автоматизированные алгоритмы (Expert-Ease, QuikOpt, Peak endocardial acceleration)	• Неизвестен (три РКИ без положительного эффекта)	76, 82, 83
ЛЖ стимуляция	Одномоментная бивентрикулярная стимуляция	-	Не хуже	84–88

Бивентрикулярная и изолированная ЛЖ-стимуляция. Бивентрикулярная стимуляция — наиболее часто встречающийся режим работы СРТ. Тем не менее, несколько исследований показали не меньшую эффективность изолированной ЛЖ-стимуляции. В исследовании BELIEVE (The Bi vs. Left Ventricular Pacing: an International Pilot Evaluation on Heart Failure Patients with Ventricular Arrhythmias) было рандомизировано 69 пациентов с II–IV ФК СН, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, ПБЛНПГ, шириной комплекса QRS ≥ 130 мс, а также показаниями к имплантации ИКД, — на группы бивентрикулярной и изолированной ЛЖ-стимуляции [84]. Спустя 12 месяцев наблюдения, группа с изолированной ЛЖ-стимуляцией показала сходную степень улучшения клинического статуса, толерантности к физической нагрузке и размеров и функции ЛЖ в сравнении с группой бивентрикулярной стимуляции. Эти результаты были также подтверждены в недавнем рандомизированном исследовании B-LEFT (Biventricular vs. LEFT Univentricular Pacing with ICD Back-up in Heart Failure Patients), в котором участвовало 176 пациентов с СРТ-Д, разделенных на группы бивентрикулярной и ЛЖ-стимуляции [85]. Мета-анализ данных по 574 пациентам показал, что ЛЖ-стимуляция давала сходное улучшение параметров теста с 6-минутной ходьбой, качества жизни, ФК СН (NYHA) и максимального потребления кислорода в сравнении с бивентрикулярной стимуляцией. Тем не менее, с точки зрения эхокардиографических конечных точек, бивентрикулярная стимуляция, как правило, вносит больший вклад в повышение ФВ ЛЖ и снижение объемов ЛЖ, по сравнению с изолированной стимуляцией ЛЖ [86]. Результаты многоцентрового двойного слепого перекрестного исследования GREATER-EARTH (Evaluation of Resynchronization Therapy for Heart Failure in Patients with a QRS Duration GREATER Than 120 ms) показали, что ЛЖ-стимуляция была сходной с бивентрикулярной в отношении повышения толерантности к физической нагрузке, функции ЛЖ, уменьшения его объемов, и снижении уровня натрий-уретического пептида (pro-BNP) [87]. Более того, пациенты, клинически (21%) или эхокардиографически (17%) не ответившие на бивентрикулярный режим СРТ, показали эффект от ЛЖ-стимуляции. Наконец, недавний мета-анализ пяти рандомизированных исследований, где 372 пациента были рандомизированы в группу бивентрикулярной стимуляции, а 258 — в группу изолированной стимуляции ЛЖ, при умеренной и выраженной СН было показано отсутствие достоверных различий между вышеописанными режимами работы СРТ в отношении уровня смертности/трансплантации сердца или необходимости госпитализации [88].

Клинические перспективы:

- Стандартный режим работы СРТ состоит из одновременной бивентрикулярной стимуляции (ПЖ и ЛЖ) с фиксированной АВ задержкой 100–120 мс и позиционированием ЛЖ электрода в заднелатеральную вену, если это возможно. Данная практика в основном эмпирическая. Однако оптимизация предсердно- и межжелудочковой задержек имела некоторый дополнительный эффект на клинические или эхокардиографические исходы пациентов с СРТ. В настоящее время нет серьезных доказательств для рутинной оптимизации предсердно- и межжелудочковой задержек.
- Изолированная ЛЖ-стимуляция у ЭКС-независимых пациентов представляется не хуже бивентрикулярной относительно мягких конечных точек (качество жизни, толерантность к физической нагрузке и обратное ремоделирование ЛЖ) и может быть применена в силу более низкой стоимости и упрощения процедуры имплантации, а также для увеличения продолжительности службы устройства. Чаше вопрос об изолированной ЛЖ-стимуляции ставится у лиц молодого возраста или детей (см. раздел 4.3).
- Необходимы дальнейшие исследования для анализа роли мультизонавой ЛЖ-стимуляции.

Выбор режима стимуляции и оптимизация СРТ

Рекомендации	Класс ^а	Уровень ^б	Ссылки ^с
1) Целью СРТ является достижение 100% бивентрикулярной стимуляции, учитывая данные о повышении выживаемости и снижении частоты госпитализаций при повышении% бивентрикулярной стимуляции.	IIa	B	67–69
2) Следует избегать апикальной позиции ЛЖ электрода, если это возможно.	IIa	B	70–72
3) Имплантация ЛЖ электрода может быть направлена в зону наиболее поздней активации ЛЖ.	IIb	B	73

Примечание: ^а — класс рекомендаций, ^б — уровень доказательности, ^с — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия, ЛЖ — левый желудочек.

3.3. Пациенты с фибрилляцией предсердий

В этом документе будут рассматриваться только пациенты с постоянной или длительно персистирующей ФП. Для других форм ФП (пароксизмальной и персистирующей) следует обращаться к Рекомендациям ESC 2010 года по лечению ФП [w145]. Существует два пути обсуждения СРТ для пациентов с ФП: 1) пациенты с ФП и СН средней-тяжелой степеней с гемодинамическими показаниями к СРТ; и 2) пациенты с быстрым желудочковым ритмом с СН или дисфункцией ЛЖ, которым оправдана жесткая стратегия контроля ритма с помощью аблации АВ соединения (АВС).

3.3.1. Пациенты с сердечной недостаточностью, широким комплексом QRS и сниженной фракцией выброса

Несмотря на отсутствие четких доказательств из РКИ, в которые были включены только 200 пациентов с постоянной ФП [89, 90]. 23% пациентов, получивших CRT были в Европейском регистре клинической практики и даже большее количество может быть подходящим для имплантации [w146, w147]. Пациенты с ФП отличаются от пациентов на синусовом ритме, т.к. у них желудочковый ритм нерегулярный и обычно чаще. Дисфункция ЛЖ у некоторых пациентов с ФП может быть результатом кардиомиопатии вследствие тахисистолии, у других низкая функция ЛЖ — результат длительно существующей СН; обе ситуации могут потенциально быть скорректированы стратегией контроля ЧСС с помощью аблации АВС [w148-w150]. Наконец, пациенты с ФП в исследовании в целом старше, с большим количеством сопутствующих заболеваний и, соответственно, с худшим прогнозом, по сравнению с пациентами на СР, что может быть отражено в результатах сравнения эффектов СРТ [91, 92]. Дополнительно функция ИКД может обсуждаться у пациентов с высоким риском ВСС (см. раздел 3.5).

Сердечная недостаточность, собственный QRS ≥ 120 мс и ФВ $\leq 35\%$ (Рекомендации 1А и 1В). Имеется только одно проспективное и рандомизированное исследование, полностью посвященное пациентам с постоянной ФП и тяжелой СН — это MUSTIC (MULTISITE STimulation In Cardiomyopathies/ Мульти-сайтовая стимуляция при кардиомиопатиях) [90, 93]. В то время, как результаты были нейтральными в анализе intention-to-treat, т.е. всех включенных пациентов, при анализе по протоколу, включающему только пациентов с бивентрикулярной стимуляцией, у $>85\%$ было показано легкое, но достоверное улучшение функционального статуса за 6-месячный и годовой периоды наблюдения [90, 93]. В исследовании ARAF (Ablation and Pace in Atrial Fibrillation) [89] показания к СРТ были первично показаниями к аблации АВС; в подгруппах пациентов с низкой ФВ, ФК $\geq III$ по NYHA и комплексом QRS ≥ 120 мс применение СРТ достоверно снижало достижение первичной конечной точки, включая смерть от СН, количество госпитализаций или усугубление СН так же, как отмечался положительный эффект обратного ремоделирования ЛЖ. Сходные наблюдения представлены в исследовании PAVE (Left Ventricular-Based Cardiac Stimulation Post AV Nodal Ablation Evaluation) [94]. В нескольких мета-анализах сравнивались результаты СРТ среди пациентов с СН тяжелой и средней степени на СР и на ФП [91, 92, 95]. В целом, в этих исследованиях показано, что у пациентов с ФП изменение ФВ было сходным или даже лучше, но снижение ФК СН по NYHA, ТШХ или качество

жизни были достоверно ниже. Wilton с соавт. [92] в мета-анализе, включающем 7495 пациентов из 33 исследований с 22,5% пациентами на ФП, выявили более высокую смертность от всех причин у пациентов с ФП по сравнению с пациентами на СР (10,8 пр. 7,1% в год, $P=0,001$). Риск отсутствия ответа на СРТ был выше у пациентов с ФП (34,5 пр. 26,7%, $P=0,01$) и наличие ФП было ассоциировано с худшим качеством жизни, меньшей дистанцией ТШХ и менее выраженным уменьшением КСОЛЖ. В исследовании RAFT [62], которое включало пациентов с П ФК СН по NYHA, 15% популяции имели ФП, СРТ была менее эффективной у пациентов с ФП по сравнению с пациентами на СР по таким комбинированным конечным точкам, как смерть или госпитализации из-за СН, но соотношение не было достоверным. Во всех этих исследованиях сравнение было затруднено вследствие трудности достижения адекватной бивентрикулярной стимуляции у пациентов с ФП.

В самом деле, большой процент успеха СРТ заключается в эффективности бивентрикулярной стимуляции. Данные крупных регистров свидетельствуют о том, что высокий процент ($\geq 99\%$) бивентрикулярной стимуляции являлся предпосылкой успешности СРТ, а наличие ФП было самой частой причиной потери бивентрикулярной стимуляции (см. также раздел 3.2.2) [67–69]. Потеря ресинхронизации была связана с впервые возникшей ФП за время наблюдения [w151, w152]. Особый аспект у пациентов с ФП в том, что быстрый и нерегулярный желудочковый ритм при ФП может мешать адекватной бивентрикулярной стимуляции. Конкуренция ритма при ФП с возникновением спонтанных, сливных и псевдосливных комплексов может уменьшать количество реальных бивентрикулярных захватов. Необходим тщательный анализ поверхностной ЭКГ и в некоторых случаях полезным может быть выполнение ХМ ЭКГ для оценки полноценности бивентрикулярных захватов и исключения псевдосливных комплексов, которые могут регистрировать как стимулированные события алгоритмами ресинхронизирующего устройства [96]. У большинства пациентов с ФП и интактным АВ соединением адекватная бивентрикулярная стимуляция может быть достигнута только после аблации АВС, и некоторые авторы требуют проводить аблацию АВС всем таким пациентам. Важно подчеркнуть, что данные о применении аблации АВС широко варьировали между различными трайлами, колеблясь от 15% [97] до 100% [90]. Решение о необходимости выполнения аблации АВС остается вопросом обсуждений, однако большинство исследований демонстрируют положительный эффект в виде повышения эффективности СРТ [98–102]. В этих исследованиях пациенты без аблации АВС имели худший ответ на СРТ, чем пациенты на синусовом ритме или с ФП после РЧА АВС. В крупном проспективном

наблюдательном исследовании Gasparini с соавт. продемонстрировали, что за длительный период наблюдения сочетание СРТ с аблацией АВС обеспечивает улучшение функции ЛЖ, повышение функциональных и физических способностей (сходных с пациентами на СР) [101]. С другой стороны, у пациентов без выполнения РЧА АВС отмечен худший результат. В последних систематических обзорах [99] СРТ и аблация АВС ассоциированы с последовательным снижением смертности от всех причин (risk ratio 0,42), смертности от ССЗ (risk ratio 0,44), и улучшением функционального класса СН по NYHA (risk ratio 0,52) по сравнению с СРТ без аблации АВС. С другой стороны, другие исследования [97, 103–105], которые показали сходную эффективность на СР и при ФП, придерживаются консервативной первичной стратегии у пациентов с ФП путем оптимизации медикаментозной терапии и программирования СРТ таким образом, чтобы обеспечить высокий процент желудочковой стимуляции, а РЧА АВС выполнять только тем пациентам, у которых не удается добиться контроля ЧСС.

В заключении, рутинное применение РЧА АВС обеспечивает адекватную бивентрикулярную стимуляцию у пациентов с ФП (рис. 10). Потенциальные преимущества должны быть взвешены с риском в связи с созданием зависимости от стимуляции. Аблация АВС может быть выполнена одновременно

с имплантацией СРТ, или через несколько недель, когда гарантировано адекватное функционирование электродов и устройства.

Несмотря на слабые доказательства в связи с отсутствием рандомизированных исследований, превалирует мнение экспертов о пользе применения СРТ у пациентов с ФП с теми же показаниями, что и при СР, при условии добавочного выполнения аблации АВС пациентам с недостаточным (<99%) бивентрикулярным захватом. Нет данных по пациентам с II ФК СН по NYHA.

Эти соображения оправдывают изменения Рекомендаций ESC 2012 по лечению СН от класса IIb до IIa [w81]. Стопроцентная бивентрикулярная стимуляция (поддерживаемая медикаментозно или после РЧА АВС) в настоящее время на практике является стандартом качества.

Некоторые эксперты выразили озабоченность из-за недостатка доказательств в виде рандомизированных исследований по поводу пользы СРТ среди пациентов с ФП и чувствуется, что слишком большой акцент был сделан на ту теорию, что преобладающим механизмом ресинхронизации является бивентрикулярная стимуляция. Больше пользы СРТ может быть получено от атриовентрикулярной, нежели от бивентрикулярной стимуляции, в связи с чем СРТ может

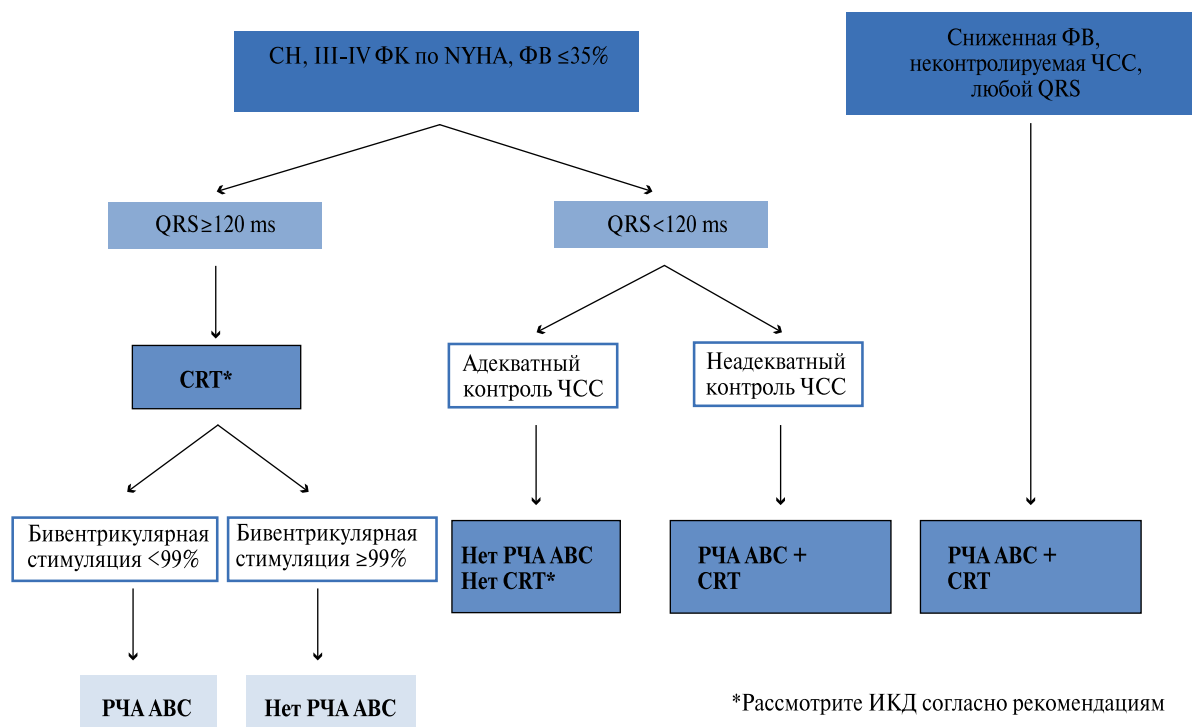


Рис. 10. Показания к выполнению радиочастотной аблации (РЧА) атриовентрикулярного соединения (АВС) пациентам с симптоматичной постоянной ФП и оптимальной медикаментозной терапией.

Сокращения: СРТ — кардиоресинхронизирующая терапия, ФВ — фракция выброса, ЧСС — частота сердечных сокращений, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация Сердца.

быть менее эффективной или неэффективной у пациентов с ФП из-за невозможности атриовентрикулярной синхронизации во время ФП. Демонстрация эффективности или ее отсутствия у пациентов с ФП должна обеспечить более полное представление о механизмах эффекта кардиоресинхронизации.

3.3.2. Пациенты с неконтролируемой частотой сердечных сокращений, кандидаты на абляцию атриовентрикулярного соединения

РЧА АВС и постоянная стимуляция из верхушки правого желудочка предполагает высоко эффективный контроль ЧСС, регуляцию желудочкового ответа при ФП и улучшает симптомы у выборочных пациентов [w148-w150, w153-w155]. Тем не менее, обратной стороной является провокация дисфункции ЛЖ у 50% пациентов [w156], ведущей к ухудшению симптомов СН. Кардиоресинхронизирующая терапия способна предотвратить потенциальную левожелудочковую диссинхронию, вызванную правожелудочковой стимуляцией и, таким образом, появляется интересный подход к лечению пациентов, которым показана РЧА АВС вследствие тахиформы ФП.

Показания к кардиоресинхронизирующей терапии (Рекомендация 2). Исследование PAVE [94], (Optimal Pacing SITE (OPSITE) [106] and AV Node Ablation with CLS and CRT Pacing Therapies for Treatment of AF / Оптимальное место стимуляции и абляция АВС с терапией CLS и СРТ для лечения ФП (AVAIL CLS/CRT) [105]) показало, что СРТ оказывает скромный, но достоверный эффект на качество жизни, ФК СН по NYHA и ФВ ЛЖ, по сравнению с правожелудочковой стимуляцией у пациентов с РЧА АВС и разной степенью функции ЛЖ. Мультицентровое, рандомизированное и проспективное исследование ARAF включило 186 пациентов с имплантацией СРТ или правожелудочкового ЭКС с последующей РЧА АВС [98]. За время среднего периода наблюдения длительностью в 20 месяцев, в группе СРТ достоверно снижено достижение первичных конечных точек (смертность из-за СН, госпитализации из-за СН или усугубление СН) на 63% в средней популяции. По сравнению с группой правожелудочковой стимуляции, количество респондеров увеличилось с 63 до 83% (P=0,003) [107]. Положительные ответы СРТ были сходными у 46 пациентов (25%), которые исходно имели ФВ ≤35%, III ФК СН по NYHA и QRS ≥120мс, что отвечало требованиям Рекомендаций, по сравнению с другими 140 пациентами (75%), не имеющими данных условий (HR=0,32 и 0,41 пр. правожелудочковой стимуляции).

Имеются доказательства из небольших рандомизированных исследований положительного результата применения СРТ у пациентов со сниженной ФВ, кандидатов на РЧА АВС для контроля ЧСС, в виде уменьшения

количества госпитализаций и улучшения качества жизни. Тем не менее, качество доказательств среднее, и нет единого мнения среди экспертов. Необходимы РКИ.

Доказательства преобладающего положительного влияния СРТ над правожелудочковой стимуляцией у пациентов со сниженной систолической функцией недостаточно сильны.

Глядя перспективно, необходимы большие РКИ, оценивающие эффективность СРТ у пациентов с постоянной или длительно персистирующей ФП в аспекте смертности и заболеваемости. Эти исследования должны не только сравнить СРТ в комбинации с оптимальной медикаментозной терапией, но также СРТ в комбинации с абляцией ФП, что должно быть предложено и оценено как потенциальный метод лечения [w157, w158].

Показания к кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с постоянной ФП

Рекомендации	Класс ^а	Уровень ^б	Ссылки ^с
1) Пациенты с ФП, широким QRS и сниженной ФВЛЖ 1А) СРТ следует обсуждать у пациентов с хронической ФП, собственным QRS ≥120 мс и ФВЛЖ ≤35%, остающимся в III или амбулаторном IV ФК СН по NYHA, несмотря на адекватную медикаментозную терапию ^д , предполагая, что процент бивентрикулярной стимуляции будет близок к 100%, насколько это возможно.	Ila	B	62, 89–95
1В) В случае недостаточного процента бивентрикулярной стимуляции должна быть выполнена РЧА АВС.	Ila	B	67–69, 90, 96–105
2) Пациенты с неконтролируемой ЧСС, кандидаты на РЧА АВС. СРТ следует обсуждать у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ, кандидатов на РЧА АВС для контроля ЧСС.	Ila	B	89, 94, 105–107

Примечание: ^а — класс рекомендаций, ^б — уровень доказательности, ^с — ссылки, поддерживающие уровень доказательности, ^д — Имплантация не должна выполняться при острой декомпенсации СН. У таких пациентов должна быть оптимизирована медикаментозная терапия, и показания пересматриваются после стабилизации и выписки. Это рекомендуется, однако не всегда выполнимо.

Сокращения: АВС — атриовентрикулярное соединение, СРТ — кардиоресинхронизирующая терапия, СН — сердечная недостаточность, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация Сердца.

3.4. Пациенты с сердечной недостаточностью и традиционными показаниями к электрокардиостимуляции

Для пациентов с обычными ЭКС, у которых развивается сердечная недостаточность, обновление устройств от VVI или DDD до СРТ представляет

Таблица 14

Обобщение данных об улучшении традиционных стимуляторов или ИКД до кардиоресинхронизирующих устройств

Исследования	N пациентов	Эхо, КСД (%)	Эхо, ФВ (%)	Качество жизни (%)	ФК NYHA (%)	Клинический результат
Рандомизированные контролируемые исследования, перекрестный дизайн, улучшение СРТ против ПЖ						
Hoijer [110]	10	-2	-	улучшение	-	Предпочтение пациентов: 90% СРТ (P=0,01)
Leclercq [108]	32	-4	0	-44	-16	Уменьшение госпитализаций (4 пр. 17, P=0,001)
van Gerloep [111]	36	-9	+18	-10	-16	Респондеры, клинически значимые: 53%
Delnoy [109]	40	-31	+30	-19	-26	-
Всего	118	-6	+17	-22	-18	-
Обзорные исследования, пост-СРТ после обновления, по сравнению с пре-СРТ						
Leon [115]	20	-8	+44	-33	-29	Уменьшение госпитализаций: -81%
Baker [112]	60	-	+26	-31	-29	-
Valls [117]	14	-8	+17	-	-24	-
Eldadah [113]	12	-	+16	-	-	-
Shimano [116]	18	-	+23	-	-35	Уменьшение госпитализаций: -81%
Laurenzi [114]	38	-5	+41	-68	-36	Респондеры, клинически значимые: 84%
Vatankulu [118]	26	-13	+18	-	-	-
Всего	188	-7	+28	-43	-31	-
Контролируемые исследования, сравнение улучшенных СРТ и исходно имплантированных СРТ^a						
	25 пр. 73	-1 vs. -1	+1 пр. +1	-	-0,3 пр. -0,7	NYHA ≥ I: 76 vs. 42% (P=0,01)
	58 пр. 336	-	+10 пр. +4	Одинаково	Одинаково	Респондеры: 47 пр. 46% Смертность: 27 пр. 26%
	39 пр. 43	-	+10 пр. +8	-	-1,2 пр. -1,1	Госпитализации: -81% пр. -77%
	70 пр. 102	-7 vs. -6	+10 пр. +10	-	-	Нереспондеры: 9 пр. 10%
	692 пр. 1675	-	-	-	-1,0 пр. -1,0	NYHA ≥ I: 53 пр. 51% Респондеры: 56 пр. 56%
Всего	884 пр. 2229	-	-	-	-	Через 1 год наблюдения: сходная смертность (8,6 пр. 7,9%), госпитализации (23 пр. 27%), улучшение качества жизни (27 пр. 20%) и осложнения (11 пр. 10%)

Примечание: ^a — по сравнению с базовыми значениями.

Сокращения: СРТ — кардиоресинхронизирующая терапия, КСД — конечно-систолический диаметр, ФВ — фракция выброса, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация Сердца, ЭКС — электрокардиостимулятор, КЧ — качество жизни, ПЖ — правый желудочек.

собой значительную часть популяции пациентов с имплантированными кардиоресинхронизирующими системами, а именно 23–28% от всех СРТ имплантаций в различных реестрах [108, w146]. Первичная имплантация СРТ пациентам с показаниями к традиционной антибрадикардической электрокардиостимуляции является вопросом обсуждения. Вопреки недавним показаниям ESC к имплантации при СН 2012 года [w81], для этих двух ситуаций предоставляются отдельные рекомендации.

3.4.1. Пациенты с показаниями к обновлению системы традиционной электрокардиостимуляции или кардиовертера-дефибриллятора до кардиоресинхронизирующего устройства

Предыдущие исследования ясно показали, что правожелудочковая верхушечная электростимуляция может оказывать вредное влияние на сердечную структуру и функции [w156, w159]. Кроме того, раз-

личные клинические исследования продемонстрировали явную корреляцию между количеством ПЖ стимуляции и частотой возникновения нежелательных событий [17, w160-w162].

Обновление традиционной системы электрокардиостимуляции или ИКД (Рекомендация 1). Дополнительная польза бивентрикулярной экстрасистолии должна обсуждаться у пациентов с постоянной или частой правожелудочковой экстрасистолии, вследствие брадикардии, которые имеют симптомную СН и снижение ФВЛЖ. Несмотря на то, что большие проспективные рандомизированные исследования, специально направленные на обновление СРТ, в настоящее время отсутствуют, результаты четырех небольших рандомизированных исследований весьма обнадеживающие (табл. 14) [108–111]. Все они имели перекрестный дизайн, при котором 2–6 месячный период СРТ сравнивался с таким же периодом ПЖ стимуляции. Пациенты имели брадикардические показания к тради-

ционной экстрасистолии (у большинства постоянная АВБ), тяжелые симптомы СН (у большинства III и IV ФК по NYHA) и сниженную ФВЛЖ (в основном <40%). В течение фазы СРТ пациенты последовательно демонстрировали клиническое субъективное улучшение, снижение количества госпитализаций и улучшение сердечной функции, по сравнению с фазой ПЖ экстрасистолии.

Вышеизложенные результаты согласуются с результатами семи небольших исследований [112–118], в которых пациентам было выполнено улучшение до СРТ из-за усугубления симптомов СН и снижения функции сердца через несколько месяцев или лет после традиционной правожелудочковой стимуляции для лечения брадикардии (табл. 14). На момент процедуры обновления большинство пациентов имели СН III или IV ФК по NYHA и ФВ <35%. В сравнении с периодом до обновления системы эти пациенты за время последующего периода наблюдения от 1 до 20 месяцев продемонстрировали существенное субъективное клиническое улучшение, снижение количества госпитализаций и улучшение сердечной функции.

Наконец, пять исследований, сравнивающих клинический результат среди пациентов с обновлением системы до СРТ с пациентами, которым СРТ были имплантированы исходно в соответствии с общепринятыми рекомендациями [47, 119–122]. Исходные характеристики пациентов были сходными. За время периода наблюдения от 3 до 38 месяцев пациенты с обновленными системами показали сходное клиническое улучшение с теми, кому система СРТ была имплантирована исходно (табл. 14). В частности, исследование European CRT Survey [108], в котором сравнивалось 692 пациента с обновлением до СРТ с 1675 *de novo* имплантациями в 141 центре в Европе, продемонстрировало отсутствие разницы в клиническом исходе, смертности (Веб рис. 11) или количестве осложнений между группами.

Обновление до СРТ ассоциировано с высоким риском осложнений, который составил 18,7% по данным недавнего большого проспективного исследования [w163]. Таким образом, решение об обновлении должно быть принято после внимательной оценки и взвешивания уровня риск-польза (см. также раздел 5, Осложнения).

Несмотря на отсутствие больших рандомизированных исследований, существует достаточно доказательств и имеется общее мнение, что у пациентов, находящихся на стимуляции по поводу брадикардии и имеющих симптомы прогрессирующей СН и снижение ФВ, обновление имплантированной системы до СРТ с большой вероятностью поможет снизить количество госпитализаций, уменьшит симптомы и улучшит сер-

дечную функцию. Тем не менее, качество доказательств умеренное, и дальнейшие исследования вероятно внесут важный вклад в нашу уверенность в оценке эффективности и могут изменить конечную оценку. Кроме того, следует учитывать, что риск осложнений при обновлении системы выше, чем при процедуре первичной имплантации.

3.4.2. De novo имплантация системы СРТ пациентам с показаниями к традиционной антибрадикардической стимуляции (Рекомендация 2)

Небольшие рандомизированные исследования подтверждают, что имплантация СРТ вместо традиционной верхушечной правожелудочковой стимуляции может быть полезной у пациентов с дисфункцией ЛЖ от средней до тяжелой степени (табл. 15) [123–130]. В целом первичными конечными точками в этих исследованиях были суррогатные гемодинамические конечные точки. В то время, как все эти исследования последовательно подтвердили, что хроническая правожелудочковая стимуляция ведет к постоянному и прогрессивному снижению функции ЛЖ, и что данный отрицательный ремоделирующий процесс может быть предотвращен кардиоресинхронизирующей терапией, еще до конца неизвестен долговременный клинический результат из-за отсутствия данных длительных клинических наблюдений. Yu и соавт. Сравнили апикальную ПЖ стимуляцию и СРТ в проспективном рандомизированном двойном слепом исследовании [130]. К удивлению, у 50% исследуемой популяции была выявлена дисфункция синусового узла, наличие которой типично является противопоказанием к постоянной правожелудочковой стимуляции. Кардиоресинхронизирующая терапия препятствовала снижению ФВЛЖ и увеличению КСО ЛЖ, наблюдаемым при ПЖ апикальной стимуляции через год наблюдения. В достижении клинических конечных точек не наблюдалось достоверной разницы между двумя группами. Такие же результаты сохранялись через 2 года наблюдения [124]. Исследование PREVENT-HF (The PREventing VENTricular Dysfunction in Pacemaker Patients Without Advanced Heart Failure) [129], в котором случайным образом проводилась выборка 108 пациентов с высокой степенью АВБ к имплантации СРТ или ПЖ стимуляции с или без функции дефибриллятора, не показало преимуществ СРТ в признаках ремоделирования ЛЖ через 12 месяцев. Было отмечено несколько клинических событий, свидетельствующих о пользе СРТ. В исследовании BLOCK HF (Biventricular versus right ventricular pacing in patients with AV block/ Бивентрикулярная против правожелудочковой стимуляции у пациентов с АВБ) [125, 126] 691 пациент с АВБ и систолической дисфункцией были независимо распределены на группы СРТ и ПЖ стимуляции

Таблица 15

Обобщение данных РКИ, сравнивающих *de novo* имплантацию СРТ и ПЖ апикальную стимуляцию у пациентов с традиционными показаниями к антибрадикардитической стимуляции

Исследования	N пациентов	Эхо, КСОЛЖ (%)	Эхо, ФВ ЛЖ (%)	КЖ (%)	NYHA ФК СН (%)	Клинический результат
Пациенты с систолической дисфункцией средней/тяжелой степени, СРТ пр. ПЖ						
NOVAPACE [127]	30	-9	+22	-19	-24	Предпочтение пациентов: 67% СРТ, 7% ПЖ (P=0,0002)
COMBAT [128]	60	-24	-21	-47	-24	Усугубление СН или госпитализации: 3 пр. 8 пациентов
BLOCK HF [125, 126]	691	-	-	-	-	Достоверное снижение на 28% в достижении комбинированных первичных конечных точек: смертности, неотложных состояний, связанных с СН, и увеличения КСОЛЖ.
Пациенты с сохранной систолической функцией, СРТ пр. ПЖ						
Albertsen [123]	50	-	+5	-	-17	-
PACE [124, 130]	177	-22	+13	Нет разницы	-	Госпитализации из-за СН: 6 пр. 7% (нет разницы)
PREVENT-HF [129]	108	-5	+7	-	-	Усугубление СН: 6 пр. 14% (нет разницы)

Сокращения: СРТ — кардиоресинхронизирующая терапия, КСО ЛЖ — конечно-систолический объем левого желудочка, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация Сердца, КЖ — качество жизни, ПЖ — правожелудочковый.

с или без функции дефибрилляции, наблюдение проводилось в течение в среднем 37 месяцев. Первичные конечные точки — смерть или неотложные обращения по поводу СН, или увеличение КСОЛЖ на 15% и более, достоверно были лучше в группе СРТ. При вторичном анализе выявлено снижение количества госпитализаций на 30% и смертности на 17% в группе СРТ. Осложнения, связанные с левожелудочковым электродом возникли в 6,5% в группе СРТ. Ожидаются результаты продолжающегося исследования BIVOPACE (Biventricular Pacing for Atrioventricular Block to Prevent Cardiac Desynchronization/ Бивентрикулярная стимуляция при АВБ для предотвращения сердечной десинхронизации), имеющего сходный дизайн.

Имеются доказательства, что первичная имплантация СРТ может уменьшить количество госпитализаций, улучшить качество жизни и уменьшить симптомы СН у пациентов с анамнезом СН, сниженной сердечной функцией и наличием показаний к антибрадикардитической имплантации. Польза должна быть оценена с учетом дополнительного риска осложнений, стоимости устройств СРТ и их укороченным сроком службы. Качество доказательств невелико и целесообразны дальнейшие исследования в этом вопросе для повышения нашей уверенности в эффективности, возможно изменение конечной оценки.

Клинические перспективы:

• В связи с гетерогенностью исследований, трудно идентифицировать популяцию пациентов, находя-

щихся на стимуляции по поводу брадикардии, кто может получить пользу от улучшения до СРТ. В целом, тем не менее, складывается впечатление, что это пациенты, которые до или на фоне традиционной правожелудочковой стимуляции имеют сниженную функцию ЛЖ (достоверное снижение ФВ менее 35%), ухудшение симптоматики СН и увеличение количества госпитализаций по поводу СН, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию. Т.о., в связи с отсутствием высококачественных доказательств, показания к СРТ остаются в большинстве своем индивидуальными.

• Обновление до СРТ после развития СН представляет сходный результат с имплантацией *de novo* у пациентов с исходно сохранной сердечной функцией. Таким образом, стратегия исходно традиционной антибрадикардитической стимуляции с последующим обновлением до СРТ в случае усугубления симптомов, представляется оправданной.

• У пациентов, обсуждаемых для первичной имплантации важно различать, в какой степени клиническая картина может быть вторичной по отношению к имеющейся брадикардии, или к дисфункции ЛЖ. Это зачастую трудно определить.

• В процессе принятия решения между улучшением и *de novo* имплантацией СРТ вместо традиционной ПЖ стимуляции, врач должен учитывать дополнительный риск осложнений, относящихся к более сложным бивентрикулярным системам, укороченный срок службы устройств СРТ с дальнейшей необходимостью более ранней замены аппарата и дополнительную стоимость. См. также раздел 5, Осложнения.

Показания для улучшения или *de novo* кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с традиционными показаниями к имплантации и сердечной недостаточностью

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
1) Улучшение традиционного ЭКС или ИКД. СРТ показан пациентам с СН с ФВ <35% и высоким процентом желудочковой стимуляции, имеющим III ФК СН по NYHA или амбулаторный IV ФК, несмотря на адекватную медикаментозную терапию ^d .	I	B	47, 108–122
2) <i>De novo</i> имплантация системы СРТ. СРТ должен обсуждаться у пациентов с СН со сниженной ФВ и ожидаемым большим процентом желудочковой стимуляции с целью уменьшения риска усугубления СН.	IIa	B	123–130

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности, ^d — Не следует имплантировать устройства пациентам с госпитализацией в связи с острой декомпенсацией СН. Таким пациентам в соответствии с рекомендациями должна быть оптимизирована медикаментозная терапия и наблюдение продолжено после стабилизации и выписки. Понятно, что данное условие не всегда возможно выполнить.

Сокращения: СРТ — кардиоресинхронизирующая терапия, ФВ — фракция выброса, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация Сердца.

3.5. Имплантированный кардиовертер-дефибриллятор у пациентов, имеющих показания к кардиоресинхронизирующей терапии

3.5.1. Польза от применения кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с показаниями к имплантированному кардиовертеру-дефибриллятору (Рекомендация 1)

Пять больших рандомизированных исследований сравнивали эффективность кардиоресинхронизирующей терапии с функцией дефибрилляции (СРТ-Д) и изолированных ИКД и показали преимущества СРТ-Д в отношении выживаемости, заболеваемости и уменьшения симптомов [50, 53, 54, 60, 62]. Таким образом, когда имеются показания к имплантации ИКД в соответствии с первичной или вторичной профилактикой ВСС, в соответствии с текущими рекомендациями [w69] рекомендуется добавлять СРТ для улучшения симптоматики, переносимости ФН, улучшения сердечной функции и уменьшения количества госпитализаций у симптомных пациентов с хронической СН на оптимальной медикаментозной терапии, с ФВ ≤35% и полной БЛНПП, в соответствии с рекомендациями, рассмотренными в разделах 3.2 и 3.3 данных Рекомендаций.

3.5.2. Польза от применения имплантированного кардиовертера-дефибриллятора у пациентов с показаниями к кардиоресинхронизирующей терапии (Рекомендация 2)

Даже учитывая ясность теоретической причины для добавления ИКД к СРТ — уменьшение риска

аритмической смерти — положительный результат в выживаемости пациентов с СРТ-Д по сравнению с СРТ-Р, остается темой дебатов, в основном из-за отсутствия РКИ, дизайн которых бы сравнивал эти виды терапии.

В исследовании COMPANION было три ветви — оптимальная медикаментозная терапия, СРТ-Р и СРТ-Д, но дизайном исследования не было предусмотрено сравнение СРТ-Д и СРТ-Р [55]. Только применение СРТ-Д ассоциировалось с достоверным снижением общей смертности в течение 1 года, по сравнению с оптимальной медикаментозной терапией (P=0,003), в то время как относительное снижение риска на 24% в группе СРТ-Р было лишь на границе достоверности (0,059). ВСС достоверно снижалась только в группе СРТ-Д, по сравнению с медикаментозной терапией за 16-месячный период наблюдения. Исследования, сравнивающие изолированную СРТ с оптимальной медикаментозной терапией, не показали снижения риска ВСС в группе СРТ [52, 56]. CARE-HF с периодом наблюдения 29 месяцев было первым исследованием, продемонстрировавшим снижение общей смертности в группе СРТ по сравнению с контролем, но без достоверного снижения риска ВСС [56]. Однако, в продолжении исследования с периодом наблюдения в 37,4 месяца [46], было достоверное на 5,6% снижение абсолютного риска умереть внезапно. Результаты подразумевают, что хотя риск умереть от СН при СРТ снижается сразу же, уменьшение риска ВСС происходит гораздо медленнее. Очень вероятно, что снижение риска ВСС при СРТ зависит от степени обратного ремоделирования.

В недавних мета-анализах [57], которые виртуально охватывают все опубликованные исследования по СРТ, снижение смертности при СРТ было в значительной степени обусловлено уменьшением смертности от СН. Однако, не было разницы между СРТ и контрольными группами в отношении ВСС (12 исследований, 175 событий у 3592 пациентов; RR 1,04; 95% ДИ 0,77–1,41). Другой мета-анализ [131], выполненный с использованием Байесовской статистики, который включал 12 исследований (но не REVERSE, MADIT-CRT, RAFT), 8307 пациентов и 1636 событий, не показал преимуществ СРТ-Д над СРТ-Р. Байесовский метод моделирует мультивариантные влияющие эффекты многогрупповых исследований, что обеспечивает более высокое качество методики, чем в предыдущих мета-анализах. Комбинирование СРТ и ИКД уменьшает количество смертей на треть, по сравнению с медикаментозной терапией (OR 0,57; 95% ДИ 0,4–0,8), но не настолько значительно улучшают выживаемость по сравнению с изолированными ИКД (OR 0,82; 95% ДИ 0,57–1,18) или СРТ (OR 0,85; 95% ДИ 0,6–1,22). В заключение, доказательства, полученные из РКИ, недостаточны

Таблица 16

Вероятность лучшей терапии для пациентов с дисфункцией ЛЖ (из мета-анализа 12 РКИ) [131]

Терапия	Все исследования		NYHA III или IV ФК СН	
	Общая смертность (%)	Вероятность лучшей терапии	Общая смертность (%)	Вероятность лучшей терапии
Медикаментозная терапия	14,0	0	13,7	0
СРТ	10,3	0,14	10,5	0,27
ИКД	10,6	0,10	12,2	0,08
СРТ+ИКД	9,1	0,75	9,7	0,62

Сокращения: СРТ — кардиоресинхронизирующая терапия, СН — сердечная недостаточность, ФК — функциональный класс, ИКД — имплантируемый кардиоверттер-дефибриллятор, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация Сердца.

для демонстрации преимущества использования СРТ-Д над СРТ-Р. Тем не менее, Байесовский метод статистики, основанный на экстраполированных анализах, подтверждает очень высокую вероятность того, что комбинированная терапия является наилучшей опцией (75% анализов) (табл. 16).

Выбор СРТ с функцией дефибриллятора (СРТ-Д) или СРТ и стимуляция (СРТ-Р). Существуют причины для преимущественной имплантации СРТ-Д у асимптомных или малосимптомных пациентов. Пациенты с I–II ФК по NYHA моложе, имеют меньшее количество сопутствующей патологии и более высокий риск ВСС или внезапной сердечной смерти. В исследовании SCD HeFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial) [w165] был проведен анализ по оценке лучшей эффективности ИКД среди подгрупп пациентов II и III ФК СН по NYHA. Достоверное снижение относительного риска общей смертности на 46% для пациентов с первичной профилактикой наблюдалось в группе с II ФК СН по NYHA (70% от всех пациентов), и не продемонстрировано у пациентов III ФК. Возможный успех в выживаемости, обусловленный СРТ-Д у пациентов I и II ФК СН по NYHA, должен взвешиваться с риском осложнений, связанных с ИКД, в частности, поломками электродов и немотивированными шоками [w166, w167]. Для пациентов в терминальной фазе СН когда обсуждается СРТ-Д, всегда должна рассматриваться индивидуальная ситуация. В исследовании COMPANION 217 из 1520 пациентов исходно были с IV ФК СН по NYHA [w110]. Как СРТ-Д, так и СРТ-Р отодвигают первичную временную конечную точку в отношении общей смертности и количества госпитализаций от всех причин. В группе медикаментозной терапии, СРТ-Р и СРТ-Д, 25, 16 и 9% пациентов, соответственно, умерли внезапно за 2-летний период. Время до наступления ВСС было продлено только в группе СРТ-Д (0,039), но не было достоверной разницы между группами СРТ-Р и СРТ-Д ($P=0,07$). Таким образом, СРТ-Д представляется более полезным в отношении всех заболеваний, но польза относительно мала при последней стадии СН, при которой основной причиной в выборе устройства будет улучшение каче-

ства жизни и уменьшение количества госпитализаций и смерти, связанных с СН.

В исследовании MADIT-II стратификация риска у ишемических пациентов с первичной профилактикой ИКД выявила пять клинических предикторов общей смертности в контрольной группе и также снижающих доказанную пользу от ИКД. Это были ФК СН по NYHA \geq II, возраст \geq 70 лет, уровень N-уретического пептида \geq 26 мг/дл, QRS \geq 120 мс и ФП [w169]. Недавно опубликованы данные о восьмилетнем успешном результате использования ИКД [w169]. Пациенты с низким (0) или средним (1–2) количеством факторов риска продемонстрировали гораздо более высокую выживаемости за 8-летний период после имплантации ИКД по сравнению с пациентами без ИКД (75 пр. 58%; $P=0,004$ и 47 пр. 31%; $P=0,001$, ретроспективно). Для сравнения: среди пациентов высокого риска (3 и более факторов) не было достоверной разницы между пациентами с ИКД и без (19 пр. 17%) за 8-летний период.

Экономическая эффективность СРТ-Р и СРТ-Д в сравнении с медикаментозной терапией была оценена в нескольких исследованиях, принимались во внимание различные периоды времени и использовались разные принципы моделирования и контексты [w170]. Учитывая ожидаемую продолжительность жизни и в сравнении с оптимальной медикаментозной терапией, СРТ-Д остается наиболее экономически эффективной терапией ниже стандартной отметки в 50 000\$ на качественно лучший год жизни в США [w170]. Подробный анализ экономической эффективности был проведен в исследованиях COMPANION и CARE-HF [w171, w172]. В COMPANION данные intention-to-treat были смоделированы для оценки экономической эффективности СРТ-Д и СРТ-Р по сравнению с оптимальной медикаментозной терапией за 7-летний период лечения. За 2-летний период наблюдения стоимость госпитализаций снизилась на 29 и 37% для СРТ-Д и СРТ-Р, соответственно. Основываясь на 7-летние данные анализа каждого случая, дополнительные коэффициенты эффективности затрат на каждый год жизни составили 46 700\$ и 28 100\$ для СРТ-Д и СРТ-Р, соответственно. Кроме того, дополнитель-

ные расходы на качественно лучший год жизни составили 43 000\$ и 19 600\$, соответственно, для СРТ-Д и СРТ-Р. В исследовании CARE-HF в течение среднего периода наблюдения в 29,4 месяца анализ экономической эффективности продемонстрировал, что по сравнению с медикаментозной терапией, применение СРТ-Р ассоциировалось с повышением коэффициента эффективности на 19 319€ в год и составило 43 596€ на год жизни. Исследование REVERSE предоставило данные экономической эффективности у пациентов с СРТ и I–II ФК СН по NYHA [w173]. По данным о 262 пациентах Европейской группы данного исследования анализ продемонстрировал, что СРТ является экономически эффективной терапией у пациентов с СН средней выраженности, составляя снижение стоимости лечения на 14 278€ в год.

Клинические перспективы:

- Доказательства, полученные в РКИ, недостаточно демонстрируют преимущества комбинированной СРТ-Д терапии над изолированной СРТ. Опираясь на потенциальную пользу в отношении выживаемости в применении СРТ-Д над СРТ-Р, превалирующим мнением среди членов оперативной группы данных Рекомендаций является преимущество имплантации СРТ-Д в отношении общей смертности и ВСС. Несмотря на это, обычно требуется доказанность в исследованиях для того, чтобы новый метод лечения рекомендовался в рутинную практику. Учитывая отсутствие в исследованиях доказанного превосходства и незначительного успеха в выживаемости, данная оперативная группа сходит к мнению, что четкие рекомендации не могут быть приняты, и предпочитает просто предложить указания к порядку отбору пациентов для СРТ-Д или СРТ-Р на основании общего клинического состояния, осложнений, связанных с устройствами и стоимости лечения (табл. 17 и 18).

Показания к комбинированной СРТ-Д терапии

Рекомендации	Класс ^а	Уровень ^б	Ссылки ^с
1) Когда планируется имплантация ИКДд, СРТ рекомендуется по показаниям.	I	A	50, 53, 54, 60, 62 (см. также разделы 3.2 и 3.3)
2) Когда планируется имплантация СРТ, следует рассматривать СРТ-Д у пациентов с клиническими состояниями, приведенными в таблице 17.	IIa	B	46, 55, 57, 131

Примечание: ^а — класс рекомендаций, ^б — уровень доказательности, ^с — ссылки, поддерживающие уровень доказательности, ^д — в соответствии с имеющимися рекомендациями к ИКД [w69].

Сокращения: СРТ — кардиоресинхронизирующая терапия, СРТ-Д — кардиоресинхронизирующая терапия и имплантируемы кардиовертер-дефибриллятор, СРТ-Р — кардиоресинхронизирующая терапия и стимулятор, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор.

Таблица 17

Клинические рекомендации к выбору СРТ-Р или СРТ-Д для первичной профилактики

Факторы для предпочтения СРТ-Р	Факторы для предпочтения СРТ-Д
Прогрессирующая СН	Ожидаемая продолжительность жизни ≥1 года
Тяжелая почечная недостаточность или диализ	Стабильная СН, II ФК по NYHA
Выраженная сопутствующая патология	ИБС (низкие и средние факторы риска согласно MADIT)
Хрупкость	Отсутствие сопутствующей патологии
Кахексия	

Сокращения: СРТ-Д — кардиоресинхронизирующая терапия с функцией дефибриллятора, СРТ-Р — кардиоресинхронизирующая терапия с функцией стимуляции, MADIT — Multicentre Automatic Defibrillator Trial, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация Сердца.

4. Показания для кардиостимуляции при определенных условиях

4.1. Показания к стимуляции при остром инфаркте миокарда

Появление АВБу пациентов с ИМ и элевацией сегмента ST стало на 5–7% реже с применением тромболитической терапии и на 3,2% реже после внутривенных чрескожных интервенционных вмешательств [132, w174–179]. АВБ высокой степени, связанная с нижним ИМ, в 90% случаев располагается выше пучка Гиса [w180, w181]. АВБ, ассоциированная с передним ИМ, обычно располагается ниже АВ узла [w181]. АВБ, возникающая как осложнение ИМ, в большинстве случаев разрешается спонтанно в течение нескольких дней или недель [133–136], и только 9% пациентов нуждаются в постоянной кардиостимуляции [132]. Внутрибольничная смертность и смертность в течение ближайших 30 дней выше среди пациентов с АВБ по сравнению с пациентами с нормальным АВ проведением независимо от локализации ИМ [133]. Тем не менее, через 30 дней после ИМ уровень смертности не отличается среди пациентов с АВБи без нее, и обе группы пациентов имеют одинаковый долгосрочный прогноз [132]. Нарушение внутрижелудочкового проведения наиболее часто

Таблица 18

Сравнение результатов СРТ-Д и СРТ-Р при первичной профилактике

	СРТ-Д	СРТ-Р
Уменьшение смертности	Сходный уровень доказательности, но СРТ-Д немного лучше	Сходный уровень доказательности, но СРТ-Р немного хуже
Осложнения	Выше	Ниже
Стоимость	Выше	Ниже

Сокращения: СРТ-Д — кардиоресинхронизирующая терапия с функцией дефибриллятора, СРТ-Р — кардиоресинхронизирующая терапия с функцией стимуляции.

возникают при передних и передне-септальных инфарктах, что связано с особенностями кровоснабжения [w177, w182]. У пациентов с АВБ, осложнившейся ИМ, или с впервые возникшими нарушениями внутрижелудочкового проведения отмечается чрезвычайно высокая смертность (до 80%) в связи с распространенной зоной некроза [w182]. Даже если АВБ II или III степени в сочетании с впервые возникшей БНПГ исторически считалась показанием для кардиостимуляции, при отсутствии документированного подтверждения АВБ в позднем постинфарктном периоде имплантация ЭКС не является оправданной стратегией [135, w183].

Клинические перспективы:

- АВБ, осложнившая острым ИМ, наиболее часто разрешается спонтанно в течение 2–7 дней. Постоянная кардиостимуляция не влияет на прогноз этих пациентов, и поэтому не рекомендуется.
- У пациентов с передним ИМ, осложненными БНПГ и впервые возникшей транзиторной АВБ, краткосрочная и долгосрочная смертность очень высока независимо от постоянной кардиостимуляции. Не существует доказательств влияния постоянной кардиостимуляции на прогноз. Так как у этих пациентов часто развивается сердечная недостаточность и тяжелая систолическая дисфункция, существует мнение о том, что определение показаний для имплантации CRT-D у таких пациентов предпочтительнее по сравнению с обычной кардиостимуляцией (см. раздел 3.1).

Показания для постоянной кардиостимуляции

Рекомендации	Класс ^а	Уровень ^б	Ссылки ^с
1) В редких случаях, когда АВБ становится необратимой, показания для имплантации ЭКС соответствуют рекомендациям, описанным в разделе 2.1.	I	C	-
2) Постоянная кардиостимуляция не показана пациентам с разрешившейся далеко-зашедшей АВБ II степени или III степени, осложнившими острую стадию ИМ.	III	B	132–136

Примечание: ^а — класс рекомендаций, ^б — уровень доказательности, ^с — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращение: АВБ — атриовентрикулярная блокада.

4.2. Показания для постоянной кардиостимуляции после кардиохирургических операций, транскатетерной имплантации АК, трансплантации сердца

Брадиаритмии нередки после кардиохирургических операций, транскатетерных имплантаций аортального клапана (ТКИАК), и трансплантации сердца. Некоторые брадиаритмии являются транзиторными и разрешаются в первые дни после операции, другие становятся постоянными, и в этом случае

показания для постоянной электрокардиостимуляции соответствуют показаниям для неоперированных пациентов. Клинически важный вопрос в ведении пациентов с постоперационными брадиаритмиями связан с определением разумного количества времени, необходимого для восстановления АВ проведения или функции синусового узла, после операции до имплантации ЭКС.

Кардиохирургические операции. АВБ может встречаться в 1–4% случаев после кардиохирургических операций, в 8% случаев после повторных клапанных операций и в 20–24% случаев вмешательств на кальцинированных стенозах аортального клапана или протезировании трехстворчатого клапана [w184-w188]. Дисфункция синусового узла может встречаться после операций коронарного шунтирования, правой боковой атриотомии или других верхних транссептальных доступах к митральному клапану [w185, w186]. В клинической практике, как правило, достаточно пяти-семидневного периода до имплантации ЭКС [w185], для исключения обратимости брадиаритмии. Однако разрешение может возникнуть позже. При последующем наблюдении, стимулятор-зависимые пациенты составляют 30–40% от всех пациентов, кому была выполнена имплантация ЭКС по поводу дисфункции синусового узла, и 65–100% от всех пациентов, которым была выполнена имплантация ЭКС по поводу АВБ [w185, w189]. Если полная АВБ возникла в первые 24 часа после операции на аортальном или митральном клапанах, и сохраняется более 48 часов, разрешение в течение последующих одной — двух недель после операции маловероятно, и ранняя имплантация ЭКС может быть рассмотрена в целях снижения времени пребывания пациента в стационаре [w190, w191]. Такой же подход представляется разумным при возникновении полной АВБ с редким выскальзывающим ритмом [w185].

ТКИАК. В систематическом обзоре [w192], включающем регистры с 2047 пациентами из Европы и Северной Америки, имплантация ЭКС потребовалась в 14,2% (диапазон 0–34%; в среднем 9,7%) пациентов, которым была выполнена ТКИАК: около 20,8% (диапазон 9,3–30%) в пяти исследованиях с протезом аортального клапана CoreValve и 5,4% (диапазон 0–10,1%) и в шести исследованиях с протезом аортального клапана Edwards-Sapien. В мультицентровом реестре [w193] одной трети пациентов, перенесших ТКИАК CoreValve, потребовалась имплантация ЭКС в течение 30 дней. В большинстве случаев имплантация ЭКС была выполнена в течение пяти дней, а в трех из восьми исследований — в течение первых 24 часов. Существует малая вероятность разрешения полной АВБ [w192]. Впервые возникшая и продолжающаяся БЛНПГ часто возникает после ТКИАК, но значимость этого явления и последствия пока неясны [w192]. Независимыми предикторами имплантации ЭКС после ТКИАК являются использо-

вание протеза CoreValve, подтвержденная ранее дисфункция АВ соединения, или уже существующая ранее БПНПГ, или АВБ, возникшая во время ТКИАК. Хотя пациенты с уже имплантированными ЭКС после ТКИАК обычно подходят по показаниям для имплантации CRT-D (см. раздел 4.3.2.), существует пока недостаточно данных, подтверждающих эффективность CRT-D у этих пациентов.

Трансплантация сердца. Дисфункция синусового узла встречается часто и приводит к имплантации ЭКС у 8% пациентов [w185]. Возможные причины дисфункции включают хирургическую травму, повреждение артерии синусового узла, и ишемию или продолжительное время ишемии [w194, w195]. АВБ встречается реже, и вероятно связана с неадекватным сохранением донорского сердца [w185, w195, w196]. Хронотропная некомпетентность возникает всегда после трансплантации сердца по причине недостаточной автономной регуляции. Так как функция синусового узла и АВ соединения могут улучшаться в первые недели после трансплантации сердца, период наблюдения может позволить выявить спонтанное улучшение синусовой брадикардии [w197]. Существует всеобщий консенсус, что пациентам, у которых симптоматическая брадикардия сохраняется через три недели после трансплантации сердца, нуждаются в имплантации ЭКС. Рекомендуется выставлять режим DDDR с функцией минимизации желудочковой стимуляции или режим AAIR при сохранном АВ проведении [w195].

Клинические перспективы:

- Если значимая брадиаритмия не разрешается в обозначенный период наблюдения после кардиохирургической операции, транскатетерной имплантации аортального клапана или трансплантации сердца, показания к имплантации ЭКС определяются в соответствии с рекомендациями в разделе 2.2. Однако в случае далеко зашедшей АВБ II степени или полной АВБ с редким выскальзывающим ритмом, период наблюдения может быть сокращен, так как разрешение АВБ маловероятно. У пациентов с дисфункцией синусового узла после трансплантации сердца, период наблюдения может быть несколько недель.

Кардиостимуляция после кардиохирургической операции, ТКИАК или трансплантации сердца

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
<p>1) Далеко-зашедшая АВБ II степени и АВБ III степени после кардиохирургических операций и ТКИАК.</p> <p>Период клинического наблюдения в течение 7 дней устанавливается для исключения возможных транзиторных нарушений ритма. Однако, в случае полной АВБ с редким выскальзывающим ритмом и малой вероятности разрешения АВБ, этот период можно сократить.</p>	I	C

<p>2) Дисфункция синусового узла после кардиохирургической операции или ТКИАК.</p> <p>Для исключения обратимости нарушений ритма устанавливается период клинического наблюдения от 5 дней до нескольких недель.</p>	I	C
<p>3) Хронотропная недостаточность после трансплантации сердца.</p> <p>Постоянная кардиостимуляция показана в позднем посттрансплантационном периоде пациентам со сниженным качеством жизни из-за хронотропной некомпетентности синусового узла.</p>	IIa	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращение: ТКИАК — транскатетерная имплантация аортального клапана.

4.3. Постоянная кардиостимуляция и кардиоресинхронизирующая терапия у детей и у пациентов с врожденными пороками сердца

Несмотря на многочисленные сходства показаний для постоянной кардиостимуляции у детей и взрослых, некоторые различия все же оправдывают написание отдельной главы. Поскольку постоянная стимуляция осуществляется пожизненно, дети подвержены более высокой частоте возникновения долгосрочных побочных эффектов, и испытывают больше негативных последствий от неоптимального расположения электродов для постоянной кардиостимуляции. Из-за небольших размеров поверхности тела, наличия врожденных дефектов с шунтированием кровотока справа налево, или вследствие послеоперационного отсутствия венозного доступа к целевой камере сердца, дети часто нуждаются в постоянной эпикардиальной стимуляции [w196-w200]. Высокий уровень физической активности детей приводит к большей вероятности повреждения устройства, а продолжающийся рост приводит к большей вероятности дислокации и фрактуре электродов. Существует проблема, касающаяся продолжительного нахождения и функционирования эндокардиальных электродов у детей, учитывая высокую вероятность возникновения блокады выхода электродов, потенциальную возможность травматизации клапанов сердца, а также формированию венозного тромбоза [w201-w203]. Эндокардиальные электроды противопоказаны пациентам с шунтированием кровотока справа налево из-за высокой вероятности системных тромбозов [w200]. Таким образом, предпочтительнее отложить постоянную эндокардиальную кардиостимуляцию у пациентов младшего возраста для минимизации рисков, связанных с наличием большого количества электродов в полостях сердца. По возможности, во время проведения кардиохирургических операций, попытки должны быть направлены на стимуляцию левого или системного желудочка [w204], так как по результатам исследования, такие попытки являются оправданными.

Врожденная АВБ. Решение об имплантации ЭКС у пациентов с врожденной АВБ сильно зависит от осознания того, сердечная недостаточность и синдром Морганьи-Адамс-Стокса могут развиваться у детей, подростков и взрослых любого возраста, а первым проявлением врожденной АВБ может быть ВСС без предшествующих симптомов и при отсутствии проявлений основного заболевания сердца [w205-w207]. Таким образом, любая ненужная отсрочка постоянной стимуляции увеличивает риск ремоделирования сердца и ВСС.

Показания для постоянной кардиостимуляции (Рекомендации 1 и 2). Развитие синкопальных, пресинкопальных состояний, СН или хронотропной недостаточности, способствующей снижению толерантности к физической нагрузке, оправдывает имплантацию ЭКС [w205-w209]. Пациенты с желудочковой дисфункцией также являются кандидатами для постоянной стимуляции сердца. При своевременной имплантации ЭКС это помогает сохранить функцию ЛЖ [w208, w210]. Профилактическая стимуляция показана бессимптомным пациентам, находящимся в группе высокого риска развития синкопальных состояний или ВСС, обусловленных брадикардией, длительными паузами, более чем в три раза превышающими длину цикла выскальзывающего желудочкового ритма, широкими QRS комплексами, или сложными желудочковыми нарушениями ритма [w209-w211]. У определенной группы пациентов с изолированной врожденной АВБ развивается дилатационная кардиомиопатия [w212-w215].

Даже при умеренной доказанности существует всеобщее понимание того, что пациентам с врожденной АВБ III степени или далеко-зашедшей АВБ II степени необходима имплантация ЭКС при наличии симптоматики или факторов риска. Существует расхождение во мнениях относительно благоприятного влияния постоянной стимуляции у бессимптомных пациентов без факторов риска.

Послеоперационная АВБ. У пациентов с врожденными пороками сердца, послеоперационная АВБ осложняет 1–3% всех кардиохирургических операций. Наибольший риск возникновения АВБ возникает во время хирургической коррекции ДМЖП. Спонтанное разрешение полной АВБ возможно в течение 10 дней раннего послеоперационного периода [137–141]. Прогноз пациентов с разрешившейся полной АВБ благоприятный. У пациентов, которым не была выполнена имплантация ЭКС, прогноз крайне неблагоприятный. В большом мета-анализе было показано, что резидуальная двухпучковая блокада, сохраняющаяся после исчезновения транзиторной полной АВБ, была связана с высокой вероятностью повторного появления АВБ или ВСС (29%) [138]. Послеоперационное

определение HV интервала помогает оценить риск позднего повторения АВБ у пациентов с резидуальными нарушениями проводимости (длинный PR интервал, двухпучковая блокада) [w217].

Показания для постоянной кардиостимуляции (Рекомендации 3 и 4). *Существует умеренная доказательность и всеобщее понимание того, что пациентам с сохраняющейся полной АВБ и далеко-зашедшей АВБ II степени необходима постоянная кардиостимуляция. Доказательств эффективности и необходимости постоянной кардиостимуляции при сочетании двухпучковой блокады (с/без удлинения PR интервала) с транзиторной полной АВБ или постоянной АВБ I степени пока недостаточно.*

Дисфункция синусового узла и синдром бради-тахикардии. У детей ДСУ может предшествовать или быть следствием восстановительных кардиохирургических операций с вовлечением предсердий. Дисфункция синусового узла также может возникать у пациентов, леченных антиаритмическими препаратами, и у пациентов без сердечной патологии [w218-w219]. По сравнению с АВБ, дисфункция синусового узла не приводит к увеличению смертности.

Показания для постоянной кардиостимуляции (Рекомендации 5 и 6). Возникновение симптоматики при дисфункции синусового узла является показанием для имплантации ЭКС, после исключения конкурирующих причин в ходе расширенного обследования [w220, w221]. Хронотропная недостаточность коррелирует с поздним развитием послеоперационного трепетания предсердий [w222]. Постоянная стимуляция, направленная на восстановление хронотропной недостаточности, может предотвращать позднее возникновение трепетания предсердий, повышать толерантность к физической нагрузке, особенно после процедур Мастарда и Сеннига, или процедуры Фонтена. С помощью постоянной стимуляции можно также лечить застойную СН и предотвращать развитие наджелудочковых тахиаритмий [w223, w224]. У молодых бессимптомных пациентов с ЧСС 40 ударов в минуту и 3 сек. паузами доказательств эффективности постоянной стимуляции недостаточно [w218-w221].

Существует достаточно доказательств и всеобщее соглашение о том, что постоянная стимуляция благотворно влияет на симптоматическую дисфункцию синусового узла, в отличие от бессимптомных форм дисфункции синусового узла.

Кардиоресинхронизирующая терапия у пациентов с врожденными пороками сердца. Доказательства пользы кардиоресинхронизирующей терапии ограничиваются историями болезни, ретроспективными анализами гетерогенных популяций, небольшими

исследованиями, проводившимися в раннем послеоперационном периоде, и мнениями экспертов [w204, w225-w228]. В частности, у определенной группы пациентов с правожелудочковой стимуляцией по поводу врожденной АВБ развивается дилатационная кардиомиопатия. В таком случае, односайтовая ЛЖ стимуляция выглядит весьма заманчиво для детей и людей молодого возраста. Недавнее Европейское многоцентровое исследование показало, что в течение 5,4 летнего периода наблюдения стимуляция из выходного тракта ПЖ/боковой стенки ПЖ вызывала существенное снижение функции ЛЖ., в то время как стимуляция верхушки ЛЖ/среднебоковых отделов ЛЖ была связана с сохранной функцией ЛЖ [w229]. С этой целью используется односайтовая ЛЖ стимуляция (Веб рис. 12), осуществляемая путем эпикардиальной имплантации ЛЖ электрода, либо имплантации ЛЖ электрода трансвенозно, через коронарный синус. Тем не менее, доказательств пока недостаточно и настоящая Рабочая группа не может дать специфические рекомендации.

Клинические перспективы:

- У детей рекомендуется индивидуальная оценка пользы и потенциальных осложнений, принимая во внимание анатомию сердца и венозной системы, размеры пациента и ожидаемый рост.
- Решение об имплантации ЭКС должно приниматься в сотрудничестве с детскими кардиологами и в специализированном центре.
- Односайтовая ЛЖ стимуляция по сравнению с ПЖ стимуляцией более предпочтительна для сохранения функции сердца, но это требует дальнейших доказательств.

Показания для постоянной кардиостимуляции у детей с врожденными пороками сердца

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
1) Врожденная АВБ. Постоянная кардиостимуляция показана при АВБ III степени и далекозашедшей АВБ II степени у пациентов с симптоматикой и бессимптомных пациентов с факторами риска: желудочковая дисфункция, длинный QT интервал, сложные желудочковые нарушения ритма, широкие QRS комплексы выскальзывающего ритма, частота желудочкового ритма менее 50 ударов в минуту, желудочковые паузы, превышающие в три раза длину цикла основного ритма.	I	C	-
2) Врожденная АВБ. Постоянная стимуляция может быть рассмотрена у бессимптомных пациентов с далекозашедшей II и III степени при отсутствии выше-описанных факторов риска.	II b	C	-

3) Послеоперационная АВБ у пациентов с врожденными пороками сердца. Постоянная стимуляция показана при послеоперационной АВБ III степени и далекозашедшей II степени, если они сохраняются в течение 10 дней после операции.	I	B	137–141
4) Послеоперационная АВБ у пациентов с врожденными пороками сердца. Постоянная стимуляция должна рассматриваться в случае сохраняющейся бессимптомной послеоперационной двухпучковой блокаде (с/без удлинения PR интервала), ассоциированной с транзиторной полной АВБ.	II a	C	-
5) Дисфункция синусового узла. Постоянная стимуляция показана симптоматической дисфункции синусового узла, включая синдром бради-тахикардии.	I	C	-
6) Дисфункция синусового узла. Постоянная стимуляция возможна при бессимптомной брадикардии в покое < 40 ударов в минуту или при возникновении желудочковых пауз длительностью более 3 сек.	II b	C	-

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращение: АВБ — атриовентрикулярная блокада.

4.4. Постоянная кардиостимуляция при гипертрофической кардиомиопатии

Брадиаритмия. АВБ редко возникает при гипертрофической кардиомиопатии, однако при ее возникновении можно предположить следующие специфические этиологии (например, мутация гена *PRKAG2*, болезнь Андерсена-Фабри, амилоидоз). Лечение при АВБ у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией должно проводиться в соответствии с общепринятыми рекомендациями (см. разделы 2.1 и 2.2).

Хронотропная недостаточность во время ортостатического теста характерна для пациентов с прогрессированием заболевания, и является важным показателем толерантности к физической нагрузке [w230, w231]. Роль ЭКС в улучшении физической работоспособности в этом контексте не была официально признана.

Лечение обструкции выходного тракта левого желудочка (Рекомендация 1). Лечение пациентов с симптомами обструкции выходного тракта ЛЖ (ВТЛЖ) включает: прием препаратов с отрицательным инотропным эффектом, спиртовую абляцию межжелудочковой перегородки и постоянную предсердно-желудочковую электрокардиостимуляцию. У приблизительно 60–70% пациентов улучшение возникает после назначения медикаментозной терапии. У остальных — оперативное лечение (септальная

миэктомия) или спиртовая септальная абляция при правильном отборе пациентов и в специализированных центрах могут улучшать функциональное состояние пациентов. При этом отмечаются соизмеримые показатели смертности во время хирургического лечения и спиртовой септальной абляции, с разницей в том, что при спиртовой септальной абляции чаще необходима имплантация ЭКС [w232-w234]. Большой риск АВБ существует у пациентов с предшествующими нарушениями АВ проведения, и профилактическая постоянная кардиостимуляция часто пропагандируется до оперативного вмешательства [142].

При гипертрофической кардиомиопатии рекомендуется верхушечная правожелудочковая стимуляция. Стимуляция вызывает предвозбуждение ПЖ, которое приводит к изменению паттерна желудочкового сокращения, возникает локальная диссинхрония, результатом которой является поздняя активация базального отдела МЖП и снижение сократимости ЛЖ, вследствие чего уменьшается передне-систолическое движение передней створки митрального клапана и тяжесть обструкции в выходном тракте ЛЖ [w235]. Предвозбуждение верхушки ПЖ достигается также укорочением АВ задержки при DDD-стимуляции. АВ задержка после собственного предсердного события (sensed AV delay) должна быть короче, чем собственный PR интервал для достижения максимального процента правожелудочковой стимуляции [143, w236]. Однако для достижения положительного эффекта АВ задержка должна быть настолько короткой, чтобы снизить градиент в ВТЛЖ, но при достаточно длинной, чтобы сохранить диастолическое наполнение ЛЖ (измеряется при эхокардиографии). Обычно это достигается АВ задержкой 100+30мс в покое [143]. Динамическая АВ задержка также может программироваться для достижения полного захвата желудочков во время физической нагрузки. Верхний предел частоты должен устанавливаться выше собственной частоты СР во время физической нагрузки для достижения максимальной желудочковой стимуляции даже во время интенсивных физических упражнений. Некоторым пациентам с очень коротким PR Интервалом рекомендуется абляция АВ соединения как метод выбора достижения оптимальной AV задержки, но это не рекомендуется в данном руководстве [w237].

РКИ проводились для оценки влияния постоянной кардиостимуляции в режиме DDD по сравнению с ААI на снижение градиента в ВТЛЖ, симптоматику и качество жизни пациентов [143–148]. Было показано, что стимуляция способствует меньшему снижению градиента в ВТЛЖ по сравнению с хирургическим лечением или спиртовой септальной абляции. В одном исследовании был проведен ретроспективный анализ, который показал, что пожилые пациенты (>65 лет) лучше отвечают на постоянную стимуляцию.

В заключение, значительному числу пациентов с гипертрофической кардиомиопатией имплантируют дефибрилляторы для первичной или вторичной профилактики желудочковых нарушений ритма. Устанавливая двухкамерный режим стимуляции и короткую АВ задержку можно уменьшить обструкцию ЛЖ и обойтись без более рискованных методов лечения (миэктомия, спиртовая абляция).

Существует достаточно доказательств, что постоянная двухкамерная стимуляция с короткой АВ задержкой может снизить градиент в ВТЛЖ и улучшить симптоматику у пациентов, которые не подходят для инвазивной процедуры спиртовой абляции, или отказываются от нее.

Кардиоресинхронизирующая терапия. Локальная неоднородность сокращения и расслабления при гипертрофической кардиомиопатии хорошо известна, и было показано, что появление диссинхронии миокарда является маркером плохого прогноза [w238]. Некоторые доклады и исследования позволяют предположить, что CRT способствует облегчению симптомов сердечной недостаточности, и у пациентов в терминальной стадии гипертрофической кардиомиопатии на фоне CRT отмечалось обратное ремоделирование левого предсердия и желудочка [w239-w242]. В небольших исследованиях рассматривалась роль CRT в снижении градиента в ВТЛЖ, но превосходство этого метода над обычной постоянной двухкамерной стимуляцией не было установлено [w243, w244].

Клинические перспективы:

- Пациенты с симптомами обструкцией ВТЛЖ, рефрактерные к медикаментозной терапии, должны направляться на хирургическое лечение или спиртовую септальную абляцию.
- У пациентов с обструкцией ВТЛЖ, которым был имплантирован двухкамерный стимулятор или двухкамерный дефибриллятор, необходимо установить короткую АВ задержку. Целью является достижение максимального предвозбуждения верхушки ПЖ без нарушения диастолического наполнения ЛЖ.
- При отсутствии обструкции ВТЛЖ лечение АВБ должно проводиться в соответствии с обычными рекомендациями ведения пациентов с АВБ.
- У пациентов с гипертрофической кардиомиопатией могут возникать систолическая дисфункция и симптомы сердечной недостаточности. Учитывая отсутствие рандомизированных исследований, в индивидуальных случаях для лечения таких пациентов можно рассматривать CRT, учитывая имеющиеся данные об улучшении систолической функции и уменьшении диссинхронии.

Показания для постоянной кардиостимуляции у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией

Рекомендации	Класс ^а	Уровень ^б	Ссылки ^с
1) Обструкция выходного тракта ЛЖ. Двухкамерная кардиостимуляция с короткой АВ задержкой может быть рекомендована пациентам с симптомами обструкции ВТЛЖ в покое или во время физической нагрузки, у которых: а) есть противопоказания к выполнению миксотомии или септальной аблации	II b	B	142-148
или в) высокий риск АВБ, которая может возникнуть после выполнения спиртовой аблации и миксотомии.	II b	C	
2) Пациентам, у которых есть показания к имплантации ИКД, необходимо имплантировать двухкамерный аппарат.	II a	C	

Примечание: ^а — класс рекомендаций, ^б — уровень доказательности, ^с — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: АВБ — атриовентрикулярная блокада, ЛЖ — левый желудочек, ВТЛЖ — выходной тракт ЛЖ, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор.

4.5. Показания к кардиостимуляции при редких заболеваниях

Редкие заболевания поражают (распространенность менее 1 случая на 2000 населения в год) 6–8% населения Европы. Некоторые из них изолированно поражают сердце, например, синдром удлиненного QT или наследственная АВБ, другие — являются мульти-системными заболеваниями с различным поражением сердца. Полное обсуждение редких заболеваний, при которых поражается сердце, выходит за рамки этих рекомендаций, но некоторые наиболее часто встречающиеся заболевания, вызывающие клинически значимые аритмии, перечислены в Веб-таблице 19. Брадиаритмии у пациентов с редкими наследственными заболеваниями должны лечиться в соответствии с общими рекомендациями настоящего руководства (см. разделы 2.1 и 2.2).

4.5.1. Синдром удлиненного QT

Пусковым механизмом большинства жизнеугрожающих нарушений ритма является внезапное повышение симпатической активации, за счет активации левосторонних симпатических нервов. Бета-блокаторы являются препаратами выбора у пациентов с LQT 1 и LQT 2. В крупных реестрах подтверждено, что они снижают смертность даже у бессимптомных носителей мутаций. Если симптомы сохраняются, несмотря на прием бета-блокаторов, показана левосторонняя симпатэктомия или имплантация ИКД [w245-w247]. У некоторых пациентов с синдромом удлиненного QT бывают пауз-зависимые желудочковые нарушения ритма, в особенности с LQT 3, у которых желудочковые аритмии часто возникают в покое

или во время сна. Раньше таким пациентам имплантировались ЭКС, но данные последних исследований показали, что ЭКС снижают вероятность появления синкопальных состояний у таких пациентов, но не снижают риск ВСС [w248-w250]. Поэтому симптомным пациентам с синдромом LQT3 или пациентам с пауз-зависимыми желудочковыми нарушениями ритма показана имплантация ИКД. Симптоматичные младенцы могут быть исключением, так как у них постоянная кардиостимуляция и назначение адекватной дозы бета-блокаторов могут отложить необходимость имплантации ИКД. Стимуляционные алгоритмы у пациентов с ИКД также помогают предотвратить шоки.

Роль ЭКС в лечении синдрома удлиненного QT очень ограничена. Симптомным пациентам или тем, у кого, возникают пауз-зависимые желудочковые нарушения ритма, предпочтительна имплантация ИКД.

4.5.2. Мышечные дистрофии

Мышечные дистрофии — это гетерогенная группа наследственных заболеваний, характеризующаяся прогрессирующей атрофией скелетной мускулатуры [w251-w254]. Заболевания сердца является общей чертой многих мышечных дистрофий.

Ламинопатии. Данные многочисленных исследований и многоцентрового регистра [w255-w258] показали, что прогноз заболеваний сердца, связанных с мутацией гена LMNA, крайне неблагоприятный. Смертность от ВСС прогрессирующей СН в возрасте около 50 лет составляет 25% [w259, w260]. Некоторые исследования показывают, что плохой прогноз связан с возникновением АВБ, тем не менее, постоянная кардиостимуляция не предотвращает случаи ВСС.

Мышечная дистрофия Эмери-Дрейфуса. Типичным признаком X-сцепленного рецессивного варианта мышечной дистрофии Эмери-Дрейфуса является замещение соединительной тканью миокарда предсердий [w261]. Кардиостимуляция показана при первом возникновении нарушений проводимости, которые обычно возникают в возрасте 30 лет. Вероятность возникновения ВСС и необходимость имплантации ЭКС низкая, а риск возникновения тромбоэмболических инсультов высокий из-за выраженного снижения сократительной способности предсердий и ФП [262].

Миотоническая дистрофия. Миотоническая дистрофия 1 типа вызывает прогрессивные нарушения сердечной проводимости, желудочковые аритмии и снижение систолической функции сердца. В недавнем систематическом обзоре 18 исследований (1828 пациентов) желудочковая экстрасистолия оказалась преобладающим нарушением ритма (14,6%), далее ФП и трепетание предсердий (5%) и неустойчивая ЖТ 4,1% [w263, w264]. АВБ I степени была опи-

сана у 25–30% пациентов, а длительность QRS комплекса у 19,9% пациентов. Распространенность имплантированных ЭКС и ИКД в 13 перекрестных исследованиях (n=1234) составила 4,1% и 1,1%, соответственно. Вероятность имплантации ПЭКС и ИКД составила 1,0 и 0,2%, соответственно. ВСС составляла 33% всех смертей взрослого населения. Прогрессирующие нарушения сердечной проводимости считались основным механизмом возникновения ВСС, однако сообщения о случаях ВСС у пациентов со стимуляторами и спонтанной индукцией желудочковой тахикардии позволяют предположить, что желудочковая аритмия в некоторых случаях является причиной ВСС [w265, w266].

Разработка показаний для имплантации ЭКС и ИКД является сложной задачей, учитывая небольшое количество и неоднородность данных публикуемых исследований, а также различного влияния этого заболевания на выживаемость. Выделены маркеры риска, включающие: возраст начала заболевания, тяжесть поражения мышц, число тринуклеотидных повторов (СТГ), суправентрикулярные тахиаритмии, нарушения АВ проведения, низкий вольтаж ЭКГ, ригидный сердечный ритм [w267-w271]. В небольшом исследовании было показано, что удлинение HV интервала >70 мс является предиктором полной АВБ [w268]. В небольшом исследовании HV интервалов, измеренных инвазивным путем, было показано, что впервые выявленные нарушения проведения на ЭКГ свидетельствовали о последующем замедлении проведения ниже пучка Гиса [w267]. В большом ретроспективном регистре, состоящем из 486 пациентов с подтвержденными генетическими заболеваниями и нарушениями проводимости (PR >200 мс, QRS >100 мс) [w271], было проведено сравнительное исследование пациентов, которым выполнялось ЭФИ с последующей имплантацией ЭКС при HV интервале более 70 мс, и пациентов, которым ЭФИ не выполнялось. За 7,4 года не отмечалось значимой разницы между двумя этими группами пациентов. Отмечалось пограничное значение общей выживаемости в пользу инвазивной стратегии, в основном за счет значительного снижения выживаемости от ВСС. У пациентов с нарушениями проводимости отмечался неблагоприятный прогноз, независимо от того, выполнялось ли им электрофизиологическое исследование или нет. Эти данные свидетельствуют в пользу выполнения электрофизиологического исследования у пациентов с нарушениями проводимости, однако небольшое улучшение общей выживаемости означает, что клиническое значение данного исследования остается неясным.

Десминопатии. Десмин-связанные миопатии характеризуется прогрессирующей слабостью скелетной мускулатуры, кардиомиопатией и нарушением сердечной проводимости, с различным возрастным

началом скоростью развития [w270]. В недавно проведенном мета-анализе 159 носителей десмин-мутации [w269], у 50% имелась кардиомиопатия и у приблизительно 60% — нарушение сердечной проводимости или аритмии. Двадцать пять процентов носителей умерли в среднем возрасте 49 лет. ВСС наступила в двух пациентов с ЭКС.

4.5.3. Митохондриальные цитопатии

Наджелудочковые и желудочковые аритмии, а также нарушения проводимости являются наиболее распространенными сердечными проявлениями у пациентов с митохондриальным заболеванием. Нарушения проводимости являются характерной особенностью синдрома Кернс-Сейера. Описаны также случаи возникновения желудочковых аритмий и ВСС, часто в сочетании с гипертрофической кардиомиопатией у взрослых и детей [w272-w274].

4.5.4. Метаболические заболевания

Наиболее распространенным метаболическим заболеванием среди взрослых является болезнь Андерсена-Фабри. Это наследственное, X-сцепленное рецессивное лизосомальное заболевание, приводящее к формированию гипертрофической кардиомиопатии в среднем возрасте [w275]. На поздних стадиях заболевания может возникнуть необходимость имплантации ЭКС [w276], вследствие дисфункции синусового узла или нарушений АВ проведения. Длительность QRS является предиктором дальнейшей необходимости имплантации ЭКС, однако, учитывая отсутствие проспективных исследований, мы предлагаем следовать показаниям для имплантации ЭКС и дефибрилляторов, а также вести наблюдение за пациентами с признаками нарушения проводимости на ЭКГ.

Клинические перспективы:

- Многочисленные редко встречающиеся генетические заболевания могут вызывать нарушения проводимости, но для большинства из них не существует специфических методов лечения, за исключением, возможно, ламинопатий, при которых обсуждается возможность ранней имплантации ЭКС, а также миотонической дистрофии, при которой обсуждается имплантация ЭКС при обнаружении удлинения интервала HV во время электрофизиологического исследования. Поэтому показания для постоянной стимуляции/имплантации ЭКС должны рассматриваться в большинстве случаев.

4.6. Постоянная стимуляция во время беременности

Эта тема была недавно охвачена в руководстве ЕОК по лечению ССЗ во время беременности [w277]. Родоразрешение через естественные родовые пути не несет дополнительных рисков для

матери с врожденной полной АВБ при отсутствии гинекологических противопоказаний. У женщин со стабильным замещающим ритмом из АВ соединения с узкими QRS комплексами, имплантация ЭКС может быть отложена до момента родоразрешения [w13, w278, w279]. Однако у пациенток с полной АВБ и медленным выскальзывающим ритмом с широким QRS комплексами, имплантация ЭКС должна быть выполнена во время беременности [w277]. Риски имплантации ЭКС обычно низкие, особенно после 8 недели беременности. Имплантация стимулятора возможна на любой стадии беременности под контролем эхокардиографии или электро-анатомической навигации, избегая использование флюороскопии [w278, w280-w282].

Постоянная стимуляция во время беременности

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Имплантация ЭКС (предпочтительно однокамерного) должна проводиться под контролем ЭКГ, особенно на сроке беременности менее 8 недель у женщин с симптоматической полной АВБ.	II a	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: ЭКС — электрокардиостимулятор, ЭКГ — эхокардиография.

4.7. Постоянная стимуляция сердца при атриовентрикулярной блокаде I степени (гемодинамической)

Первая степень АВБ обычно считается благоприятным состоянием. Однако, слишком длинный PR интервал может способствовать появлению симптомов, особенно в покое или во время умеренной физической нагрузки. Удлинение PR интервала >0,3 сек, в редких случаях может вызывать симптомы, похожие на синдром ЭКС. С удлинением PR интервала, предсердная систола возникает слишком рано в диастолу, вызывая неэффективный вклад систолы в предсердий в сердечный выброс. Эхокардиографические исследования показали слияние волн E и A у пациентов с длинным PR интервалом, что приводит к уменьшению времени диастолического наполнения ЛЖ и способствует возникновению диастолической регургитации. Вследствие этого, увеличение давления заклинивания в легочной артерии приводит к возникновению одышки и ретроградного тока крови в яремных венах. Этот эффект обычно более выражен у пациентов с дисфункцией ЛЖ и/или ХСН [w14-w16, w283].

В некоторых неконтролируемых и нерандомизированных исследованиях предполагается, что укорочение АВ задержки с помощью двухкамерной стимуляции позволяет улучшить уменьшить симптомы и улучшить качество жизни, особенно

у пациентов с сохраненной функций ЛЖ. Улучшение, связанное с двухкамерной стимуляцией, напрямую связано с уменьшением времени наполнения ЛЖ [w14, w16].

Существуют потенциально опасные последствия имплантации двухкамерного ЭКС. Постоянная стимуляция ПЖ может вызывать дисфункцию ЛЖ. Бивентрикулярная стимуляция позволяет предотвратить этот потенциальный эффект, однако, в настоящее время существует недостаточно данных, подтверждающих эффективность бивентрикулярной стимуляции у пациентов с узкими QRS комплексами и сохраненной функцией ЛЖ. Систематическое использование бивентрикулярной стимуляции не рекомендуется в настоящее, за исключением показаний для имплантации кардиоресинхронизирующих систем [w283, w284].

Показания для постоянной кардиостимуляции при АВБ I степени

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
У пациентов с симптоматикой синдрома ЭКС, которую можно объяснить АВБ I степени (PR интервал >0,3 сек.), следует рассматривать возможность имплантации ЭКС.	II a	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: АВБ — атриовентрикулярная блокада, ЭКС — электрокардиостимулятор.

4.8. Алгоритмы профилактики и купирования предсердных аритмий при помощи стимуляции

Целью использования специфических стимуляционных алгоритмов является предотвращение брадикардии и уменьшение вариабельности длины предсердного цикла, которые могут быть пусковыми факторами для возникновения предсердных тахиаритмий (ПТ). Специфические алгоритмы включают: частотно-адаптивную стимуляцию с периодической оценкой спонтанного ритма и стимуляцией с частотой немного выше собственной ЧСС; увеличение частоты стимуляции после детекции предсердной эктопической активности; кратковременные периоды высокочастотной стимуляции после эпизодов Mode Switch; а также повышение частоты стимуляции после физической нагрузки с целью предотвращения резкого падения ЧСС. Дополнительно в некоторых устройствах имеется встроенная функция предсердной антитахикардической стимуляции (АТР, anti-tachycardia pacing, — высокочастотный ramp и burst) для купирования предсердных аритмий, в частности, трепетания предсердий, которое может перейти в ФП.

После основного мультицентрового анализа Israel et al. [149] было проведено несколько рандомизированных исследований, где было показано, что алго-

Таблица 20

Обзор РКИ по специализированным алгоритмам с целью профилактики и купирования ПТ у пациентов со стандартными показаниями к кардиостимуляции и имеющимися ПТ/ ФП

Исследование	Дизайн	Алгоритмы	Число пациентов	Эффект на частоту возникновения ФП	Клинический результат
ADOPT [151]	Параллельное	Частотно-адаптивная стимуляция с повышенной базовой частотой в покое	288	Снижение возникновения симптомной ФП на 25% (P=0,005)	Нет изменений по качеству жизни, госпитализациям неблагоприятным событиям
PIRAT [155]	Перекрестное	Пост-Mode Switch подавляющая стимуляция (post-mode switch overdrive pacing)	37	Нет различий в эпизодах и частоте ПТ	Нет изменений в симптоматике и качестве жизни
ATTEST [157]	Параллельное	Преимущественная предсердная стимуляция (Atrial preference), Стабилизация предсердного ритма, Пост-Mode Switch подавляющая стимуляция, АТР-терапия	324	Нет различий в частоте возникновения ПТ/ ФП	Нет данных
PIPAF [150]	Перекрестное	Преимущественная предсердная стимуляция (SR overdrive), подавление постэкстрасистолических пауз, повышение частоты стимуляции после предсердных экстрасистол	28	Нет различий в числе Mode Switch-эпизодов и доле предсердной/желудочковой стимуляции	Нет различий по шкале симптомов
PAFS [159]	Перекрестное	Сглаживание ритма (rate smoothing), стабилизация ритма (rate stabilization)	182	Нет различий	Нет изменений в количестве эпизодов, качестве жизни или симптомах
AOPS [156]	Перекрестное	Частотно-адаптивная стимуляция с повышенной базовой частотой в покое	99	Нет различий в числе Mode Switch-эпизодов	Нет изменений в симптоматике аритмии
POT [158]	Перекрестное	Преимущественная предсердная стимуляция (Atrial preference), Стабилизация предсердного ритма (atrial rate stabilization), Пост-Mode Switch подавляющая стимуляция, АТР-терапия	85	Снижение на 72% возникновения ФП — алгоритмы профилактики; но без дополнительного эффекта на частоту ФП вследствие АТР-терапии	Нет данных
SAFARI [152]	Параллельное	Сочетание шести стимуляционных алгоритмов	240	Небольшое снижение частоты возникновения ФП (0,08 часов/день, P=0,03)	Нет данных
ASSERT [153, 154]	Параллельное	Подавляющая предсердная стимуляция (atrial overdrive pacing)	2343	Нет различий по частоте детекции ПТ устройством	Нет различий между симптомной и бессимптомной ПТ; нет различий по ОНМК, госпитализациям и уровню смертности

ритмы предотвращения ПТ не давали какого-либо значимого эффекта на частоту возникновения ФП (табл. 20) [150–159]. В наиболее крупном из этих исследований [153–154] 2343 пациентам с артериальной гипертензией и без анамнеза ФП были имплантированы ЭКС или ИКД. Рандомизация проведена по принципу включения/ не-включения функции подавляющей предсердной стимуляции на длительное время, которая по истечению срока наблюдения не предотвращала возникновение ФП, ОНМК, системных эмболий, ИМ, а также смерти от сосудистых причин и госпитализаций вследствие СН. Несколько РКИ также не показали клинического эффекта от применения антитахикардической стимуляции (предсердная АТР-терапия) [157, 158]. Сходные результаты были продемонстрированы у пациентов с ИКД [w288, w289]. В объединенном анализе четы-

рех исследований по АТР-алгоритмам Gillis et al. предположили, что АТР-терапия может быть ценной у небольшой доли пациентов (около 30%), в особенности, при ритмичных ПТ, когда АТР-алгоритмы действительно приводили к купированию более 60% пароксизмов [w287].

Таким образом, нет согласованных данных крупных рандомизированных исследований по поддержке использования альтернативной однозоновой стимуляции предсердий [w288, w289], двухзоновой стимуляции правого предсердия [w290], а также только биатриальной стимуляции [w291] или в сочетании с алгоритмами профилактики и купирования ПТ или без таковых.

Существуют убедительные доказательства того, что алгоритмы, разработанные для предотвращения

возникновения ФП, не имеют дополнительных преимуществ; дальнейшие исследования вряд ли изменят оценку степени данного эффекта.

Показания для профилактики и купирования предсердных тахикардий

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Рекомендации de novo: профилактика и купирование ПТ не представляют собой самостоятельных показаний к кардиостимуляции.	III	A	149–159

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращение: ПТ — предсердная тахикардия.

5. Осложнения при имплантации кардиостимуляторов и устройств сердечной ресинхронизирующей терапии

ЭКС и устройства СРТ связаны с существенным количеством осложнений (Веб табл. 21). Основная часть информации по данному вопросу исходит из ретроспективных исследований, основанных на имплантациях, выполненных более чем 20 лет назад [w292]. Недавно опубликованные популяционные когортные исследования [w293, w294], крупномасштабные проспективные исследования и мета-анализы позволили ознакомиться с современным состоянием проблемы [57, w295]. В рамках проспективного исследования по поводу первой имплантации ЭКС на фоне брадикардии, краткосрочные и долгосрочные осложнения, связанные с ЭКС, после тщательного наблюдения составили 12,4 и 9,2%, соответственно [w295]. Общая частота осложнений резко возрастала, в то время как количество осложнений в каждом конкретном случае, а также объем осложнений по центрам имплантации уменьшались [w292–w294]. Например, в общенациональном регистре, риск осложнений увеличивался на коэффициент 1,6 для неопытных операторов с уровнем операций в общей сложности менее 25 имплантаций [w293]. Осложнения при имплантации электродов являются главной причиной реопераций по поводу ЭКС и СРТ. По данным общенационального регистра (28 860 пациентов) осложнения, связанные с электродами, возникали в 3,6% случаев. Осложнения при имплантации ЛЖ-электродов — в 4,3%, при имплантации правопредсердных электродов — в 2,3%, ПЖ-электродов — в 2,2% случаев. Наиболее важными факторами, ассоциированными с возникновением осложнений, являлись наличие устройств СРТ (OR=3,3) или имплантация правопредсердных электродов с пассивной фиксацией (OR=2,2) [w293].

Большинство осложнений, связанных с имплантацией ЭКС, возникает в стенах стационара или

в течение первых шести месяцев после операции [w293, w295]. Ранние осложнения (т.е. возникающие через 6–8 недель после имплантации) были зарегистрированы в диапазоне от 5,7% в ретроспективном исследовании и до 12,4% в недавнем проспективном исследовании по поводу оценки первых имплантаций ЭКС [w292, w295]. После вышеуказанного периода уровень осложнений снижается, но сохраняется по-прежнему существенным: сообщается о 4,8% осложнений в течение первых 30 дней, 5,5% за 90 дней и 7,5% в течение трех лет [w296]. В недавнем проспективном исследовании по поводу первых имплантаций высокие уровни осложнений были зарегистрированы на первом, третьем и пятом годах послеоперационного периода — 15,6, 18,3 и 19,7%, соответственно [w295].

Другое недавнее крупное проспективное исследование показало, что в течение 6 месяцев наблюдения замена устройств или ревизия ЭКС-системы связаны с риском осложнений, начиная с 4% пациентов, — когда была только замена аппарата, — и до 15,3% пациентов, у которых была замена аппарата или замена в сочетании с одной или несколькими имплантациями трансвенозных электродов [w163]. В обеих группах, серьезные осложнения были выше при заменах устройств СРТ-Д по сравнению с заменами обычных ЭКС. Самые высокие осложнения были у пациентов с заменой ЭКС на устройства СРТ или при ревизии СРТ-систем (18,7%). Эти данные подтверждают важность принятия клинических решений заблаговременно до замены устройств или при рассмотрении вопроса о замене на более сложные системы ЭКС.

Мета-анализ 9082 пациентов 25 исследований по поводу СРТ показал, что в 94,4% имплантация данных устройств была успешной; периимплантационная смертность составила 0,3%, манипуляционные осложнения (включая диссекцию или перфорацию коронарного синуса, гемоперикард или тампонаду, пневмоторакс и гемоторакс) — 3,2%, проблемы с электродами — в 6,2%, инфекционные осложнения — в 1,4% случаев [57]. Сходные уровни осложнений (суммарно 10,5%) наблюдались у Reynolds et al. при анализе 7874 пациентов [w297].

Гематомы являются очень частым (2,9–9,5% случаев) осложнением и обычно ведутся консервативным путем. Пункция гематомы и эвакуация содержимого требуется в среднем у 0,3–2% пациентов и ассоциирована с повышением риска инфицирования в 15 раз. Многих гематом можно избежать путем тщательного гемостаза и правильной подготовки больного с оценкой получаемой антиагрегантной и антикоагулянтной терапии. По сравнению пациентами без антиагрегантных препаратов, аспирин несет двукратный риск повышения кровотечения, а двойная антиагрегантная терапия (аспирин и тианопири-

дин) несет четырехкратный риск повышения кровотечения в течение периоперационного периода [w298]. Использование клопидогреля или внутривенного гепарина достоверно увеличивает риск образования гематомы на момент имплантации ЭКС [w299]. Этот риск снижался путем отмены клопидогреля за 4 дня до имплантации. В большинстве случаев, антиромбоцитарные препараты безопасно могут быть отменены, на период 5–7 дней, в частности, при первичной профилактике сердечно-сосудистых событий (Веб табл. 22) [w300, w301]. Использование гепаринового моста при применении пероральных антикоагулянтов также было связано с увеличением риска кровотечений; несколькими авторами предлагается продолжение приема варфарина с уровнем международного нормализованного отношения $< 2,0$ [w302–w304]. Нет доступных данных в отношении периоперационного ведения пациентов, принимающих новые пероральные антикоагулянты (тромбин или ингибиторы фактора Ха). Учитывая быстрое начало и прекращение их действия, необходимости в мосте низкомолекулярными гепаринами нет, и прием препаратов следует возобновить после операции, как только будет достигнут эффективный гемостаз [w305].

Инфекция является одним из наиболее тревожных послеоперационных осложнений. В популяционном когортном исследовании 46 299 пациентов частота инфицирования ЭКС-систем была 1,82 на 1000 ЭКС-лет после первой имплантации; в течение первого года после операции частота инфицирования составила 4,8 на 1000 ЭКС-лет, и далее — 1,0 на 1000 ЭКС-лет. В случае замены ЭКС эти показатели увеличились до 12 на 1000 ЭКС-лет и 3,3 на 1000 ЭКС-лет, соответственно [w306]. В другом популяционном исследовании [w307] частота инфицирования ЭКС или ИКД составила 1,9 на 1000 устройств-лет. Частота возникновения инфекции ложа аппарата без инфицирования кровотока составила 1,37 на 1000 устройств-лет, а инфицирование как ложа аппарата, так и кровотока, или развитие эндокардита, связанного с устройством, составило 1,14 на 1000 устройств-лет. Инфекционные осложнения чаще возникали при применении временной кардиостимуляции или других процедур до имплантации (OR 2,5 и 5,8, соответственно), ранних повторных вмешательствах (OR=15) и при отсутствии антибиотикопрофилактики (OR=2,5). Мета-анализ по антибиотикопрофилактике с использованием схемы введения антибактериальных препаратов до и после процедуры имплантации показал значительное снижение частоты инфекционных осложнений [w308]. Недавнее крупномасштабное РКИ установило преимущество внутривенной инфузии 1 г цефазолина непосредственно перед процедурой имплантации в снижении частоты возникновения послеоперационных инфекционных осложнений и системных инфекций с 3,28% у пациентов, не полу-

чавших антибактериальный препарат, до 0,63% у пациентов, получавших антибиотикотерапию (P=0,016) [w309].

6. Другие вопросы для обсуждения

6.1. Желудочковая стимуляция из альтернативных мест

За последние два десятилетия были оценены гемодинамические и клинические эффекты желудочковой стимуляции из альтернативных мест — из области пучка Гиса, средней или высокой части межжелудочковой перегородки (МЖП), ВТПЖ (Веб табл. 23) [143, w310–w326]. В систематическом обзоре и мета-анализе 14 РКИ, включающих 754 пациента [w322], где проводилось сравнение и рандомизация по месту правожелудочковой стимуляции, у пациентов, рандомизированных в группу неапикальной ПЖ стимуляции, наблюдалась более высокая ФВЛЖ к концу периода наблюдения (+4,27%; 95% ДИ 1,15–7,4%), особенно по сравнению теми, у кого базовые значения были менее 45; и период наблюдения составлял более 12 месяцев. У пациентов с исходно сохраненной ФВ достоверной разницы не наблюдалось. В отношении физической толерантности, функционального класса СН, качества жизни и выживаемости результаты были неубедительными. Имеется впечатление о меньшей эффективности стимуляции из области МЖП по сравнению с парагиссальной областью и ВТПЖ Риск осложнений сходен при верхушечной и альтернативными областями стимуляции. Данная экспертная группа не может дать определенных рекомендаций до получения результатов больших исследований.

6.2. Реимплантация электрокардиостимулятора/ресинхронизирующего устройства после эксплантации по причине инфекции

Реимплантация является важным вопросом для обсуждения у пациентов с инфекцией ЭКС или CRT. Несмотря на то, что недавние рекомендации ЕОК по профилактике, диагностике и лечению инфекционных эндокардитов дают некоторые рекомендации [w327], основанные на документированных соглашениях экспертов [w328, w329], отсутствуют данные, полученные из РКИ или крупных регистров. По данным некоторых исследований [w330–332] можно избежать реимплантации у 30–50% пациентов вследствие отсутствия строго регламентированных и основанных на рекомендациях показаний к постоянной стимуляции. Таким образом, решение о реимплантации устройства должно быть тщательно взвешено.

Локализация. Новый ЭКС или CRT-устройство должны быть имплантированы на стороне, противоположной эксплантированной инфицированной системе [w327–w329]. В большинстве случаев это противоположная сторона грудной клетки. Воз-

можно имплантация новой системы эпикардиально, особенно если инфицированный электрод удален при кардиотомии, или венозный доступ невозможен.

Время. Оптимальное время для реимплантации неизвестно. Тем не менее, у пациентов без признаков клапанного эндокардита или вегетаций на электроде, после контроля локальной инфекции, и если посев крови, взятой в течение 24 часов после удаления системы остается негативным в течение 72 часов, возможна имплантация новой трансвенозной системы с противоположной стороны [w328, w329]. Такой подход к ранней реимплантации обычно применяется у ЭКС-зависимых пациентов. На самом деле, как недавно было показано в крупном одноцентровом ретроспективном исследовании, частота повторного инфицирования была выше у пациентов, которым реимплантация проводилась в ту же госпитализацию, что и удаление системы [w332]. У пациентов с вегетациями на электроде или клапанным эндокардитом новую трансвенозную имплантацию следует отложить на 14 дней после удаления [w328, w329] или даже на более долгий период [w327].

Временное ведение. Пациенты без зависимости от ЭКС могут наблюдаться без временного ЭКС до момента имплантации новой системы. У ЭКС-зависимых пациентов налаживается временная трансвенозная электростимуляция до момента реимплантации [w327, w329, w333]. Временная стимуляция относительно ненадежна, повышает риск инфекционных осложнений и может применяться в течение короткого времени (см. раздел 6.4). Европейские Рекомендации по ведению инфекционных эндокардитов советуют избегать временной стимуляции, насколько это возможно [w327]. Альтернативно немедленно может быть имплантирована новая эпикардиальная система, особенно если инфицированный электрод удаляется при кардиотомии.

Клинические перспективы:

- Существует общее соглашение экспертов, что показания должны быть пересмотрены перед реимплантацией ЭКС после эксплантации; при условии наличия показаний, реимплантация должна быть произведена с противоположной стороны.
- Для ЭКС-зависимых пациентов оптимальная стратегия — немедленная эпикардиальная имплантация или временная стимуляция — еще не до конца определена.

6.3. Магнитно-резонансная терапия у пациентов с имплантированными устройствами

С момента имплантации у 75% пациентов появляются показания к магнитно-резонансному исследо-

ванию вследствие возникновения сопутствующей патологии [w334, w335]. Рабочая группа экспертов данных Рекомендаций уверена в необходимости создания точных алгоритмов, как проводить МРТ безопасно для пациентов с традиционными имплантированными устройствами.

Потенциальные негативные эффекты МРТ на имплантированные устройства следующие: радиочастотно-индуцированное нагревание кончиков электродов, ингибирование/дисфункция стимуляции, транзиторная активация переключения, асинхронная стимуляция с возможностью индукции предсердных или желудочковых тахикардий, смена или потеря запрограммированных данных и изменения порога стимуляции [w336]. Чем ближе к системе сканируемая зона, тем выше риск. Однако, при соблюдении нижеизложенного протокола безопасности, возможно применение первичного сканирования при 0,5Т и последовательного до 1,5Т [160–172, w337, w338]. В самом крупном на сегодняшний день исследовании Nazarian et al. [170], которое включало 438 пациентов за 7-летний период наблюдения, первичным клинически достоверным явлением, имеющим отношение к МРТ, было возникновение снижения мощности у до 1,5% реципиентов. Во время этого явления устройство устойчиво к ингибированию стимуляции и активации антитахитерапии. Несмотря на это, наличие ИКД и имплантированного ЭКС, является противопоказанием к проведению МРТ [w339-w341, w343].

Недавнее проспективное мировое РКИ [173], которое включало 258 пациентов, рандомизированных по выполнению МРТ за период 1,5 года, оценило безопасность и эффективность систем ЭКС, разработанных для безопасного использования с МРТ у имплантированных пациентов с любыми брадиаритмиями. Не было отмечено осложнений во время проведения МРТ в 1,5Т, а также через 1 неделю и через 1 месяц после процедуры.

Предложения по программированию ЭКС, когда пациенту требуется выполнение МРТ

Традиционные устройства стимуляции (рис. 12 и Рекомендации 1)

1) Из-за возможных изменений в программе устройства, обязательно присутствие при МРТ квалифицированного персонала.

2) Исключите пациентов с недавно имплантированными электродами (<6 недель с момента имплантации, за это время электроды могут спонтанно дислоцироваться) и пациентов с эпикардиальными и заглушенными электродами (которые могут нагреваться).

3) Запрограммируйте асинхронный режим стимуляции у ЭКС-зависимых пациентов, чтобы избежать немотивированного ингибирования вследствие детекции электромагнитной интерференции.

4) По контрасту, используйте ингибируемый режим стимуляции для пациентов без ЭКС-зависимости во избежание трекинга электромагнитной интерференции.

5) Деактивируйте другие функции ЭКС (магнит, частотную адаптацию, шум, ответ на ЖЭ, ответ на ФП и др.) для уверенности, что детекция электромагнитной интерференции не приведет к немотивированной стимуляции.

6) Деактивируйте мониторинг и терапию (АТР/шок) тахиаритмий во избежание немотивированных разрядов.

7) Заново запрограммируйте устройство сразу же после МРТ исследования.

МРТ-совместимые устройства (Рекомендации 2).

Базовые элементы идентичны традиционным системам для стимуляции (рис 12). Для МРТ-совместимых устройств этапы программирования, описанные в пунктах 3–6 производятся автоматически при активации МРТ-режима.

Клинические перспективы:

- В случаях, когда МРТ необходимо для клинического ведения серьезных заболеваний, польза МРТ может быть выше риска выполнения исследования. Могут обсуждаться альтернативные методики визуализации.
- Консультация со специалистом по электрокардиостимуляции оправдана.
- Отсутствует информация по применению МРТ более 1,5 Т, даже с МРТ-совместимыми устройствами. В этом направлении требуются дальнейшие исследования.

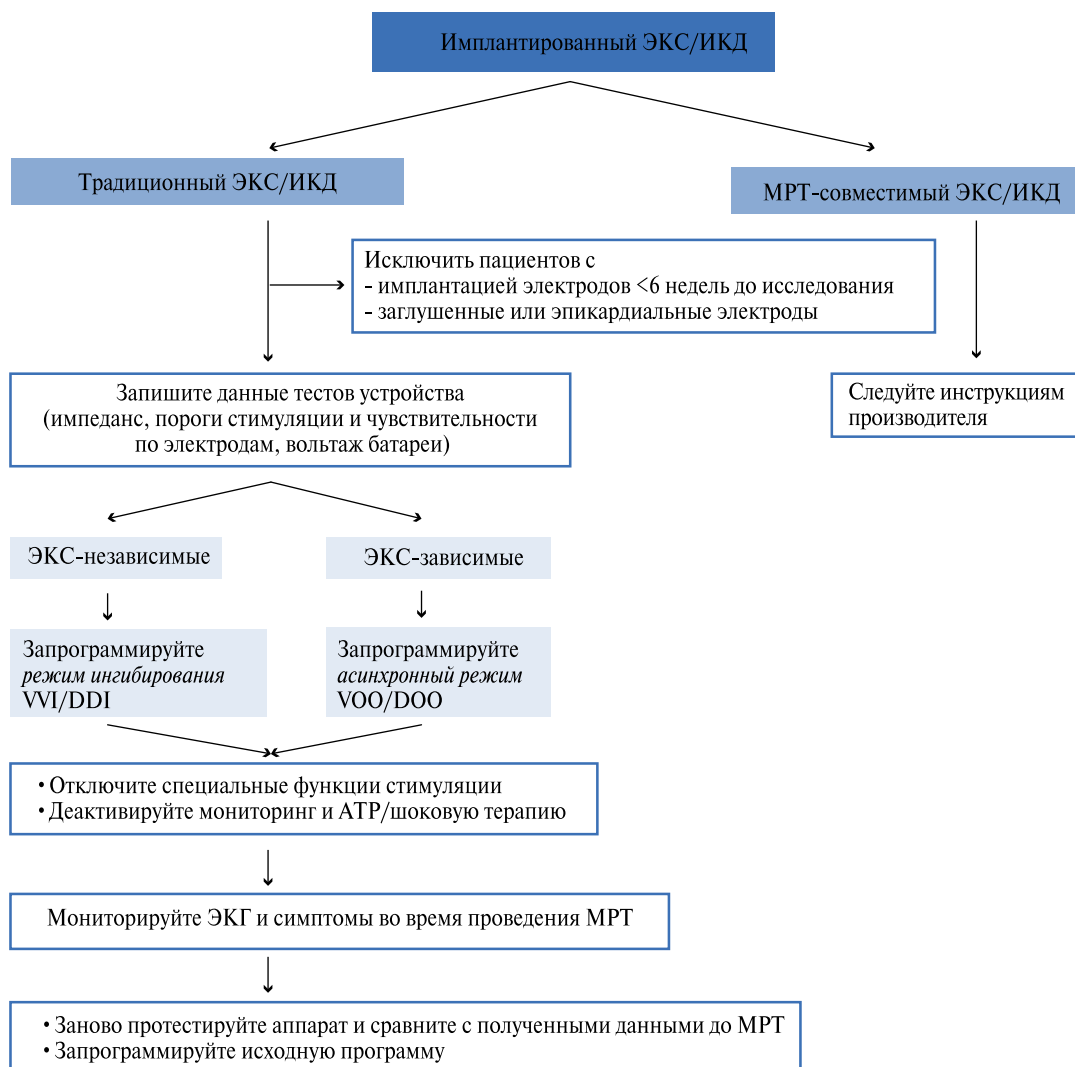


Рис. 12. Рекомендации к безопасному проведению МРТ у пациентов с традиционными имплантированными устройствами.

Сокращения: АТР — антитахикардическая стимуляция, ЭКГ — электрокардиограмма, ИКД — имплантированный кардиовертер-дефибриллятор, ЭКС — электрокардиостимулятор. Адаптировано из Nazarian et al [170].

МРТ у пациентов с имплантированными кардиальными устройствами

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
1) Традиционные имплантируемые устройства. У пациентов с традиционными устройствами можно проводить МРТ с мощностью до 1,5Т с низким риском осложнений при соблюдении рекомендованных правил безопасности	IIb	B	160–172
2) МРТ-совместимые устройства. У пациентов с МРТ-совместимыми устройствами выполнение МРТ до 1,5Т безопасно при следовании инструкциям производителей.	IIa	B	173

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращение: МРТ — магнитно-резонансная терапия.

6.4. Неотложная (трансвенозная) временная электрокардиостимуляция

У пациентов с временной электрокардиостимуляцией описаны общие осложнения [w344-w351]. Эти осложнения не только ограничиваются самой по себе имплантацией, но и включают в себя устойчивость позиции электрода, изменение порога стимуляции, неисправности, неправильное программирование или истощение батареи наружного ЭКС, также включаются осложнения, относящиеся к пациенту, который может неожиданно удалить стимулирующий электрод. Кроме того, длительное использование временной трансвенозной стимуляции предполагает соблюдение постельного режима, что повышает риски инфекций и тромбоэмболических осложнений. Без учета потенциальных осложнений негативные эффекты могут перевесить пользу такой стимуляции. Таким образом, группа экспертов данных рекомендаций схожа во мнении, что следует избегать временной стимуляции насколько это возможно, а когда она все же используется, длительность должна быть минимальной.

Следующие выводы рекомендуются для клинической практики:

- Временная стимуляция не должна использоваться рутинно — лишь только в случаях, когда ритм-учащающая медикаментозная терапия безуспешна.
- Возможно временное применение ритм-учащающих препаратов (например, изопроterenол, эпинефрин и др.), если нет противопоказаний.
- Временная стимуляция должна применяться в случаях при 1) высокой степени АВБ без выскаль-

зывающего ритма; 2) жизнеугрожающих брадиаритмиях, как те, которые возникают при интервенционных процедурах (например, при чрескожной коронарной интервенции и др.) или, реже, при острых состояниях — остром ИМ, интоксикации медикаментозными препаратами или системной инфекции.

• При наличии показаний к постоянной стимуляции, все усилия следует приложить к наискорейшей имплантации постоянной системы.

Чрескожная временная стимуляция с помощью наружного дефибриллятора. Настоящая Рабочая группа предостерегает от использования для стимуляции наружных пластин и наружного дефибриллятора, что не обеспечивает надежной желудочковой стимуляции и, следовательно, может быть использовано только при строгом гемодинамическом и ЭКГ мониторинговании, когда другие опции неприменимы. Как можно скорее следует применить альтернативные методы, такие как назначение хронотропных препаратов или выполнение временной или постоянной стимуляции.

6.5. Удаленный мониторинг аритмий и устройств

Польза удаленного мониторинга особо широко обсуждалась при последнем совещании экспертов Европы и США по применению ресинхронизирующей терапии в лечении сердечной недостаточности [w124]. Данная Рабочая группа одобряет этот документ и считает, что имеется достаточно доказательств ему следовать [174–176].

Выявление ФП до развития осложнений является неоспоримым плюсом для раннего назначения антикоагуляционной терапии и профилактики инсультов. Недавние данные, полученные от пациентов с имплантированными устройствами, подтверждают предположение, что даже короткие и “тихие” пароксизмы ФП повышают риск инсультов [153]. По этой проблеме мы делаем ссылку на специальные руководства и документы [w352, w353].

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Следует обсуждать использование удаленного мониторинга имплантированных устройств для обеспечения раннего обнаружения клинических (напр. желудочковых тахиаритмий, ФП) и технических проблем (перелом электрода, дефект изоляции)	IIa	A	174–176

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Литература

- Приложение.** Дополнительные ссылки упоминаются в основном тексте с буквой "w", их можно найти в онлайн приложениях вместе с 5 рисунками (1, 6, 7, 9, 11, 12) и 10 таблицами (3, 4, 5, 9, 11, 12, 19, 21, 22, 23). Они имеются только на веб-сайте ESC по адресу <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/cardiac-pacing-and-cardiac-resynchronisation-therapy.aspx>
- Alboni P, Menozzi C, Brignole M, et al. Effects of permanent pacemaker and oral theophylline in sick sinus syndrome the THEOPACE study: a randomized controlled trial. *Circulation* 1997;96:260–266.
 - Healey JS, Toff WD, Lamas GA, et al. Cardiovascular outcomes with atrial-based pacing compared with ventricular pacing: meta-analysis of randomized trials, using individual patient data. *Circulation* 2006;114:11–17.
 - Nielsen JC, Thomsen PE, Hojberg S, et al. A comparison of single-lead atrial pacing with dual-chamber pacing in sick sinus syndrome. *Eur Heart J* 2011;32:686–696.
 - Brignole M, Deharo JC, DeRoy L, et al. Syncope due to idiopathic paroxysmal atrioventricular block: long-term follow-up of a distinct form of atrioventricular block. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:167–173.
 - Brignole M, Sutton R, Menozzi C, et al. Early application of an implantable loop recorder allows effective specific therapy in patients with recurrent suspected neurally mediated syncope. *Eur Heart J* 2006;27:1085–1092.
 - Breivik K, Ohm OJ, Segadal L. Sick sinus syndrome treated with permanent pacemaker in 109 patients. A follow-up study. *Acta Med Scand* 1979;206:153–159.
 - Hartel G, Talvensaari T. Treatment of sinoatrial syndrome with permanent cardiac pacing in 90 patients. *Acta Med Scand* 1975;198:341–347.
 - Rasmussen K. Chronic sinus node disease: natural course and indications for pacing. *Eur Heart J* 1981;2:455–459.
 - Sasaki Y, Shimotori M, Akahane K, et al. Long-term follow-up of patients with sick sinus syndrome: a comparison of clinical aspects among unpaced, ventricular inhibited paced, and physiologically paced groups. *Pacing Clin Electrophysiol* 1988;11:1575–1583.
 - Andersen HR, Thuesen L, Bagger JP, et al. Prospective randomized trial of atrial versus ventricular pacing in sick-sinus syndrome. *Lancet* 1994;344:1523–1528.
 - Connolly SJ, Kerr CR, Gent M, et al. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. Canadian Trial of Physiologic Pacing Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:1385–1391.
 - Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO, et al. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. *N Engl J Med* 2002;346:1854–1862.
 - Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS, et al. Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. Pacemaker Selection in the Elderly Investigators. *N Engl J Med* 1998;338:1097–1104.
 - Toff WD, Camm AJ, Skehan JD. Single-chamber versus dual-chamber pacing for high-grade atrioventricular block. *N Engl J Med* 2005;353:145–155.
 - Castelnuovo E, Stein K, Pitt M, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of dual-chamber pacemakers compared with single-chamber pacemakers for bradycardia due to atrioventricular block or sick sinus syndrome: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2005;9: III, XI–XIII, 1–246.
 - Sweeney MO, Bank AJ, Nsah E, et al. Minimizing ventricular pacing to reduce atrial fibrillation in sinus-node disease. *N Engl J Med* 2007;357:1000–1008.
 - Wilcock BL, Cook JR, Epstein AE, et al. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA* 2002;288:3115–3123.
 - Sud S, Klein GJ, Skanes AC, et al. Implications of mechanism of bradycardia on response to pacing in patients with unexplained syncope. *Europace* 2007;9:312–318.
 - Brignole M, Menozzi C, Moya A, et al. Pacemaker therapy in patients with neurally mediated syncope and documented asystole: Third International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE-3): a randomized trial. *Circulation* 2012;125:2566–2571.
 - Ammirati F, Colivicchi F, Santini M. Permanent cardiac pacing versus medical treatment for the prevention of recurrent vasovagal syncope: a multicenter, randomized, controlled trial. *Circulation* 2001;104:52–57.
 - Connolly SJ, Sheldon R, Roberts RS, Gent M. The North American Vasovagal Pacemaker Study (VPS). A randomized trial of permanent cardiac pacing for the prevention of vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:16–20.
 - Connolly SJ, Sheldon R, Thorpe KE, et al. Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope: Second Vasovagal Pacemaker Study (VPS II): a randomized trial. *JAMA* 2003;289:2224–2229.
 - Raviele A, Giada F, Menozzi C, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of permanent cardiac pacing for the treatment of recurrent tilt-induced vasovagal syncope. The vasovagal syncope and pacing trial (SYNPACE). *Eur Heart J* 2004;25:1741–1748.
 - Sutton R, Brignole M, Menozzi C, et al. Dual-chamber pacing in the treatment of neurally mediated tilt-positive cardio-inhibitory syncope: pacemaker versus no therapy: a multicenter randomized study. The Vasovagal Syncope International Study (VASIS) Investigators. *Circulation* 2000;102:294–299.
 - Moya A, Garcia-Civera R, Croci F, et al. Diagnosis, management, and outcomes of patients with syncope and bundle branch block. *Eur Heart J* 2011;32:1535–1541.
 - Scheinman MM, Peters RW, Suave MJ, et al. Value of the H-Q interval in patients with bundle branch block and the role of prophylactic permanent pacing. *Am J Cardiol* 1982;50:1316–1322.
 - Gronda M, Magnani A, Occhetta E, et al. Electrophysiological study of atrio-ventricular block and ventricular conduction defects. Prognostic and therapeutical implications. *G Ital Cardiol* 1984;14:768–773.
 - Bergfeldt L, Edvardsson N, Rosenqvist M, et al. Atrioventricular block progression in patients with bifascicular block assessed by repeated electrocardiography and a bradycardia-detecting pacemaker. *Am J Cardiol* 1994;74:1129–1132.
 - Dini P, Iaolongo D, Adinolfi E, et al. Prognostic value of His-ventricular conduction after ajmaline administration. In: Masoni A, Albani P, (eds). *Cardiac Electrophysiology Today*. London: Academic Press; 1982, 515–522.
 - Kaul U, Dev V, Narula J, Malhotra AK, et al. Evaluation of patients with bundle branch block and 'unexplained' syncope: a study based on comprehensive electrophysiological testing and ajmaline stress. *Pacing Clin Electrophysiol* 1988;11:289–297.
 - Twidale N, Heddle WF, Tonkin AM. Procainamide administration during electrophysiology study—utility as a provocative test for intermittent atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol* 1988;11:1388–1397.
 - Santini M, Castro A, Giada F, et al. Prevention of syncope through permanent cardiac pacing in patients with bifascicular block and syncope of unexplained origin: the PRESS study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013;6: 101–107.
 - McAnulty JH, Rahimtoola SH, Murphy E, et al. Natural history of 'high-risk' bundle-branch block: final report of a prospective study. *N Engl J Med* 1982;307:137–143.
 - Peters RW, Scheinman MM, Modin C, et al. Prophylactic permanent pacemakers for patients with chronic bundle branch block. *Am J Med* 1979;66:978–985.
 - Brignole M, Menozzi C. The natural history of carotid sinus syncope and the effect of cardiac pacing. *Europace* 2011;13:462–464.
 - Brignole M, Menozzi C, Lolli G, Bottoni N, Gaggioli G. Long-term outcome of paced and nonpaced patients with severe carotid sinus syndrome. *Am J Cardiol* 1992;69:1039–1043.
 - Claesson JE, Kristensson BE, Edvardsson N, Wahrborg P. Less syncope and milder symptoms in patients treated with pacing for induced cardio-inhibitory carotid sinus syndrome: a randomized study. *Europace* 2007;9:932–936.
 - Sugrue DD, Gersh BJ, Holmes DR Jr, et al. Symptomatic 'isolated' carotid sinus hypersensitivity: natural history and results of treatment with anticholinergic drugs or pacemaker. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:158–162.
 - Gaggioli G, Brignole M, Menozzi C, et al. A positive response to head-up tilt testing predicts syncope recurrence in carotid sinus syndrome patients with permanent pacemakers. *Am J Cardiol* 1995;76:720–722.
 - Maggi R, Menozzi C, Brignole M, et al. Cardio-inhibitory carotid sinus hypersensitivity predicts an astylosic mechanism of spontaneous neurally mediated syncope. *Europace* 2007;9:563–567.
 - Madigan NP, Flaker GC, Curtis JJ, et al. Carotid sinus hypersensitivity: beneficial effects of dual-chamber pacing. *Am J Cardiol* 1984;53:1034–1040.
 - Brignole M, Sartore B, Barra M, et al. IsDDDsuperior to VVI pacing in mixed carotid sinus syndrome? An acute and medium-term study. *Pacing Clin Electrophysiol* 1988;11:1902–1910.
 - Sutton R. Pacing in patients with carotid sinus and vasovagal syndromes. *Pacing Clin Electrophysiol* 1989;12:1260–1263.
 - Flammang D, Church TR, De Roy L, et al. Treatment of unexplained syncope: a multicenter, randomized trial of cardiac pacing guided by adenosine 5'-triphosphate testing. *Circulation* 2012;125:31–36.
 - Parry SW, Steen N, Bexton RS, et al. Pacing in elderly recurrent fallers with carotid sinus hypersensitivity: a randomised, double-blind, placebo controlled crossover trial. *Heart* 2009;95:405–409.
 - Cleland JG, Freemantle N, Erdmann E, et al. Long-term mortality with cardiac resynchronization therapy in the Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial. *Eur J Heart Fail* 2012;14:628–634.
 - Bogale N, Witte K, Priori S, et al. The European Cardiac Resynchronization Therapy Survey: comparison of outcomes between *de novo* cardiac resynchronization therapy implantations and upgrades. *Eur J Heart Fail* 2011;13:974–983.
 - Zareba W, Klein H, Cygankiewicz I, et al. Effectiveness of Cardiac Resynchronization Therapy by QRS Morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Circulation* 2011;123:1061–1072.
 - Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002;346:1845–1853.
 - Moss AJ, Hall WJ, Cannon DS, et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med* 2009;361:1329–1338.
 - Auricchio A, Stellbrink C, Butter C, et al. Clinical efficacy of cardiac resynchronization therapy using left ventricular pacing in heart failure patients stratified by severity of ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:2109–2116.
 - Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001;344:873–880.

53. Higgins SL, Hummel JD, et al. Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1454–1459.
54. Young JB, Abraham WT, Smith AL, et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. *JAMA* 2003;289:2685–2694.
55. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140–2150.
56. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539–1549.
57. Al-Majed NS, McAlister FA, Bakal JA, Ezekowitz JA. Meta-analysis: cardiac resynchronization therapy for patients with less symptomatic heart failure. *Ann Intern Med* 2011;154:401–412.
58. Sipahi I, Carrigan TP, Rowland DY, et al. Impact of QRS duration on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2011;171:1454–1462.
59. Gervais R, Leclercq C, Shankar A, et al. Surface electrocardiogram to predict outcome in candidates for cardiac resynchronization therapy: a sub-analysis of the CARE-HF trial. *Eur J Heart Fail* 2009;11:699–705.
60. Abraham WT, Young JB, Leon AR, et al. Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular systolic dysfunction, an indication for an implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic chronic heart failure. *Circulation* 2004;110:2864–2868.
61. Linde C, Abraham WT, Gold MR, et al. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1834–1843.
62. Tang AS, Wells GA, Talajic M, et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med* 2010;363:2385–2395.
63. Gold MR, Thebault C, Linde C, et al. Effect of QRS duration and morphology on cardiac resynchronization therapy outcomes in mild heart failure: results from the Resynchronization Reverses Remodelling in Systolic Left Ventricular Dysfunction (REVERSE) study. *Circulation* 2012;126:822–829.
64. Sipahi I, Chou JC, Hyden M, et al. Effect of QRS morphology on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J* 2012;163:260–267 e263.
65. Beshai JF, Grimm RA, Nagueh SF, et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes. *N Engl J Med* 2007;357:2461–2471.
66. Thibault B, Harel F, Ducharme A, et al. LESSER-EARTH Investigators. Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Heart Failure and a QRS Complex, 120 Milliseconds: The Evaluation of Resynchronization Therapy for Heart Failure (LESSER-EARTH) Trial. *Circulation* 2013;127:873–881.
67. Koplan BA, Kaplan AJ, Weiner S, et al. Heart failure decompensation and all-cause mortality in relation to percent biventricular pacing in patients with heart failure: is a goal of 100% biventricular pacing necessary? *J Am Coll Cardiol* 2009;53:355–360.
68. Hayes DL, Boehmer JP, Day JD, et al. Cardiac resynchronization therapy and the relationship of percent biventricular pacing to symptoms and survival. *Heart Rhythm* 2011;8:1469–1475.
69. Cheng A, Landman SR, Stadler RW. Reasons for loss of cardiac resynchronization therapy pacing: insights from 32 844 patients. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:884–888.
70. Saxon LA, Olshansky B, Volosin K, et al. Influence of left ventricular lead location on outcomes in the COMPANION study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20:764–768.
71. Thebault C, Donal E, Meunier C, et al. Sites of left and right ventricular lead implantation and response to cardiac resynchronization therapy observations from the REVERSE trial. *Eur Heart J* 2012;33:2662–2671.
72. Singh JP, Klein HU, Huang DT, et al. Left ventricular lead position and clinical outcome in the multicenter automatic defibrillator implantation trial-cardiac resynchronization therapy (MADIT-CRT) trial. *Circulation* 2011;123:1159–1166.
73. Khan FZ, Virdee MS, Palmer CR, et al. Targeted left ventricular lead placement to guide cardiac resynchronization therapy: the TARGET study: a randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1509–1518.
74. Sawhney NS, Waggoner AD, Garhwal S, et al. Randomized prospective trial of atrioventricular delay programming for cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2004;1:562–567.
75. Vidal B, Tamborero D, Mont L, et al. Electrocardiographic optimization of interventricular delay in cardiac resynchronization therapy: a simple method to optimize the device. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18:1252–1257.
76. Abraham WT, Calo L, Islam N, et al. Randomized controlled trial of frequent optimization of cardiac resynchronization therapy: results of the Frequent Optimization Study Using the QuickOpt™ Method (FREEDOM) Trial. (in press).
77. Abraham WT, Leon AR, St John Sutton MG, et al. Randomized controlled trial comparing simultaneous versus optimized sequential interventricular stimulation during cardiac resynchronization therapy. *Am Heart J* 2012;164:735–741.
78. Boriani G, Muller CP, Seidl KH, et al. 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. *Am Heart J* 2006;151:1050–1058.
79. Ellenbogen KA, Gold MR, Meyer TE, et al. Primary results from the SmartDelay determined AV optimization: a comparison with 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. *Circulation* 2010;122:2660–2668.
80. Leon AR, Abraham WT, Brozena S, et al. Cardiac resynchronization with sequential biventricular pacing for the treatment of moderate-to-severe heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:2298–2304.
81. Martin DO, Lemke B, Birnie D, et al. Investigation of a novel algorithm for synchronized left-ventricular pacing and ambulatory optimization of cardiac resynchronization therapy: results of the adaptive CRT trial. *Heart Rhythm* 2012;9:1807–1814.
82. Rao RK, Kumar UN, Schafer J, et al. 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. *Circulation* 2007;115:2136–2144.
83. Ritter P, Delnoy PP, Padeletti L, et al. A randomized pilot study of optimization of cardiac resynchronization therapy in sinus rhythm patients using a peak endocardial acceleration sensor vs. standard methods. *Europace* 2012;14:1324–1333.
84. Gasparini M, Bocchiardo M, Lunati M, et al. Comparison of 1-year effects of left ventricular and biventricular pacing in patients with heart failure who have ventricular arrhythmias and left bundle-branch block: the Bi vs. Left Ventricular Pacing: an International Pilot Evaluation on Heart Failure Patients with Ventricular Arrhythmias (BELIEVE) multicenter prospective randomized pilot study. *Am Heart J* 2006;152:155 e151–e157.
85. Boriani G, Kranig W, Donal E, et al. A randomized double-blind comparison of biventricular versus left ventricular stimulation for cardiac resynchronization therapy: the Biventricular versus Left Univentricular Pacing with ICD Back-up in Heart Failure Patients (B-LEFT HF) trial. *Am Heart J* 2010;159:1052–1058 e1051.
86. Liang Y, Pan W, Su Y, Ge J. Meta-analysis of randomized controlled trials comparing isolated left ventricular and biventricular pacing in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol* 2011;108:1160–1165.
87. Thibault B, Ducharme A, Harel F, et al. Left ventricular versus simultaneous biventricular pacing in patients with heart failure and a QRS complex. >120 milliseconds. *Circulation* 2011;124:2874–2881.
88. Boriani G, Gardini B, Diemberger I, et al. Meta-analysis of randomized controlled trials evaluating left ventricular vs. biventricular pacing in heart failure: effect on all-cause mortality and hospitalizations. *Eur J Heart Fail* 2012;14:652–660.
89. Brignole M, Botto G, Mont L, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients undergoing atrioventricular junction ablation for permanent atrial fibrillation: a randomized trial. *Eur Heart J* 2011;32:2420–2429.
90. Leclercq C, Walker S, Linde C, et al. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002;23:1780–1787.
91. Upadhyay GA, Choudhry NK, Auricchio A, et al. Cardiac resynchronization in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1239–1246.
92. Wilton SB, Leung AA, Ghali WA, et al. Outcomes of cardiac resynchronization therapy in patients with versus those without atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm* 2011;8:1088–1094.
93. Linde C, Leclercq C, Rex S, et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the Multisite STimulation in cardiomyopathy (MUSTIC) study. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:111–118.
94. Doshi RN, Daoud EG, Fellows C, et al. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16:1160–1165.
95. Wein S, Voskoboinik A, Wein L, et al. Extending the boundaries of cardiac resynchronization therapy: efficacy in atrial fibrillation, New York heart association class II, and narrow QRS heart failure patients. *J Card Fail* 2010;16:432–438.
96. Kamath GS, Cotiga D, Koneru JN, et al. The utility of 12-lead Holter monitoring in patients with permanent atrial fibrillation for the identification of nonresponders after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1050–1055.
97. Tolosana JM, Hernandez Madrid A, Brugada J, et al. Comparison of benefits and mortality in cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation versus patients in sinus rhythm (Results of the Spanish Atrial Fibrillation and Resynchronization [SPARE] Study). *Am J Cardiol* 2008;102:444–449.
98. Ferreira AM, Adragao P, Cavaco DM, et al. Benefit of cardiac resynchronization therapy in atrial fibrillation patients vs. patients in sinus rhythm: the role of atrioventricular junction ablation. *Europace* 2008;10:809–815.
99. Ganesan AN, Brooks AG, Roberts-Thomson KC, et al. Role of AV nodal ablation in cardiac resynchronization in patients with coexistent atrial fibrillation and heart failure: a systematic review. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:719–726.
100. Gasparini M, Auricchio A, Metra M, et al. Long-term survival in patients undergoing cardiac resynchronization therapy: the importance of performing atrio-ventricular junction ablation in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2008;29:1644–1652.