

Биомеханика миокарда, внутрисердечная гемодинамика и эндотелиальная функция у пациентов до и после имплантации различных типов электрокардиостимуляторов

В.А.Санакоева^{✉1}, М.С.Рыбаченко², А.А.Пухаева¹, А.Г.Автандилов¹

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.В.Вересаева» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

✉viktorias30691@mail.ru

Аннотация

В данном обзоре представлен 31 источник с 1995 по 2019 г. Атриовентрикулярные блокады (АВБ) 2–3-й степени занимают особое место среди причин смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Указанные АВБ приводят к значительному замедлению частоты сердечных сокращений, предрасполагают к развитию и прогрессированию сердечной недостаточности, возникновению острой гипоксии мозга, приступов Морганьи–Адамса–Стокса. Основным методом лечения гемодинамически значимых нарушений АВ-проводения – электрокардиостимуляция, которая является базисным методом лечения. В клинической практике в Российской Федерации чаще всего имплантируется однокамерный электрокардиостимулятор (ЭКС) с использованием изолированной желудочковой стимуляции. Имплантация двухкамерного ЭКС проводится реже, данный вид стимуляции позволяет сохранять предсердно-желудочковую синхронизацию постоянно. Стимуляция верхушки правого желудочка (ВПЖ) ведет к снижению функции левого желудочка (ЛЖ) и его структурным изменениям, которые являются следствием возникновения электрической и механической диссинхронии миокарда. Имеется большое количество работ, посвященных сравнению различных методов электрокардиостимуляции, на основании которых можно сделать вывод, что мощной альтернативой стимуляции ВПЖ может быть двухжелудочковая стимуляция. Отмечено, что имплантация одно- и двухкамерных ЭКС с фиксацией электрода в области ВПЖ приводит к тому, что оба режима стимуляции не могут отменить электрическое и анатомическое ремоделирование миокарда левого предсердия и ЛЖ. Поэтому, возможно, следует использовать более физиологическое место стимуляции с использованием оптимальной АВ-задержки для минимизации частоты желудочковой стимуляции. Важная и самостоятельная роль в развитии ССЗ отводится эндотелию. Влияние нарушения АВ-проводимости на эндотелиальную функцию до сегодняшнего дня не описано. В последние годы появились единичные работы, в которых обсуждается влияние постоянной электрокардиостимуляции на функцию эндотелия у пациентов с АВБ 2–3-й степени. При этом следует отметить, что выполненные исследования проводились на небольшой выборке пациентов и имели различный дизайн.

Ключевые слова: электрокардиостимулятор, внутрисердечная гемодинамика, эндотелиальная функция.

Для цитирования: Санакоева В.А., Рыбаченко М.С., Пухаева А.А., Автандилов А.Г. Биомеханика миокарда, внутрисердечная гемодинамика и эндотелиальная функция у пациентов до и после имплантации различных типов электрокардиостимуляторов. *Кардиосоматика*. 2019; 10 (2): 56–63. DOI: 10.26442/22217185.2019.2.190307

Review

Myocardial biomechanics, intracardiac hemodynamics and endothelial function in patients before and after various types of pacemakers implantation

Viktoriiia A. Sanakoyeva^{✉1}, Maksim S. Rybachenko², Alena A. Pukhayeva¹, Aleksandr G. Avtandilov¹

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

²V.V.Verseyev City Hospital, Moscow, Russia

✉viktorias30691@mail.ru

Abstract

This review presents 31 sources from 1995 to 2019. Atrioventricular blockades (AVB) 2–3 degrees occupy a special place among the causes of death from cardiovascular disease. The above AVB lead to a significant slowing of the heart rate and predispose to the development and progression of heart failure (HF) and the occurrence of acute hypoxia of the brain and attacks Morgagni–

Adams–Stokes. The main method of treatment of hemodynamically significant AV-conduction disorders is electrocardiostimulation (ES), which is the basic method of treatment. A single chamber pacemaker is the most often implanted with using isolated ventricular stimulation in clinical practice in the Russian Federation. Implantation of a dual chamber pacemaker is less frequent. This type of stimulation allows to maintain atrioventricular synchronization constantly. Stimulation of the apex of the right ventricle leads to a decrease in left ventricle (LV) function and structural changes that are a consequence of the occurrence of electric and mechanical dyssynchrony of the myocardium. There is a large number of works devoted to the comparison of different methods of ES leading to the conclusion that a powerful alternative to the stimulation of the apex of the right ventricle can be a dual ventricular stimulation. It is noted that implantation of single- and dual-chamber pacemaker with fixation of the electrode in the region of the right ventricle apex leads to the fact that both modes of stimulation can not cancel the electrical and anatomical remodeling of the myocardium of left atrium and LV. It may be necessary to use a more physiological site of stimulation with using optimal AV-delay to minimize the frequency of ventricular stimulation. Endothelium plays an important and independent role in the development of cardiovascular diseases. The effect of AV conduction impairment on endothelial function (EF) has not been described to date. There were few studies which are discussed the influence of constant pacemaker on endothelial function in patients with AVB 2–3 degrees in recent years. It should be noted that the studies were conducted on a small sample of patients and had a different design.

Key words: pacemaker, intraventricular dissynchrony, intracardiac hemodynamics, endothelial function.

For citation: Sanakoyeva V.A., Rybachenko M.S., Pukhayeva A.A., Avtandilov A.G. Myocardial biomechanics, intracardiac hemodynamics and endothelial function in patients before and after various types of pacemakers implantation. *Cardiosomatics*. 2019; 10 (2): 56–63. DOI: 10.26442/22217185.2019.2.190307

По данным Всемирной организации здравоохранения сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются основной причиной всех случаев смерти в мире [1]. Особое место среди них занимают атриовентрикулярные блокады (АВБ). Основную роль в развитии АВБ играют идиопатические дегенеративные заболевания миокарда и ишемическая болезнь сердца. Кроме того, многочисленные инфекционные, воспалительные, инфилтративные процессы также приводят к фиброзным изменениям в проводящей системе сердца (ПСС) [2].

В общей популяции различные варианты АВ-нарушений находят почти у 10% обследованных лиц. При этом распространенность АВБ 3-й степени достигает максимальных значений у лиц старше 70 лет с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Так, в работе И.Л.Болоховой и соавт. (2013 г.) при проведении ретроспективного исследования электрокардиограмм (ЭКГ) среди организованного населения АВБ 2-й степени автором отмечена в 2,9% случаев. Полная поперечная блокада была зарегистрирована у 3,1% пациентов, из них проксимальные – 38%, дистальные – 62%. Таким образом, авторы делают вывод, что значимых различий в частоте встречаемости АВБ 2 и 3-й степени в популяции выявлено не было [3].

Субтотальная и полная АВБ приводят к значительному замедлению частоты сердечных сокращений (ЧСС), предрасполагают к развитию и прогрессированию сердечной недостаточности (СН), возникновению острой гипоксии мозга, приступов Морганьи–Адамса–Стокса. По данным литературы, часто у пациентов с приобретенной АВБ выявляется диастолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ), в том числе и без признаков нарушения систолической функции, у этих больных недостаточность кровообращения обусловлена нарушением процессов расслабления и наполнения ЛЖ [3].

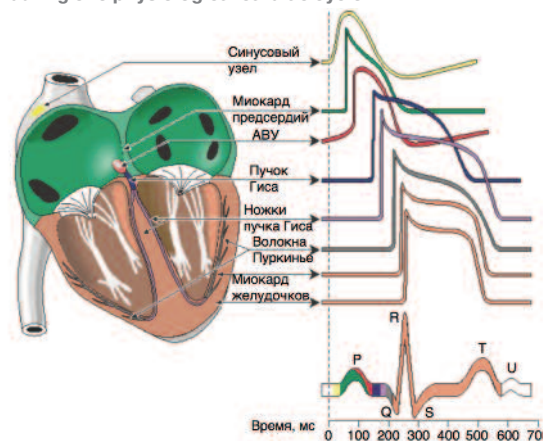
Распространение возбуждения в сердце в норме и при АВБ

Наибольшей частотой спонтанной активности обладает синоатриальный узел (САУ), он служит пейсмейкером 1-го порядка (частота ритма составляет 60–80 имп/мин). Он образован двумя видами клеток – водителя ритма, или пейсмейкерные (Р-клетки), и проводниковые (Т-клетки). Клетки Пуркинью активируют миокард предсердий, откуда импульс проводится до АВ-узла (АВУ). В определенных условиях роль водите-

ля ритма, кроме САУ, может взять на себя АВУ – пейсмейкер 2-го порядка (частота АВ-ритма равна 40–60 имп/мин). Если же проведение возбуждения от предсердий к желудочкам полностью нарушено – полная (поперечная) блокада, то желудочки сокращаются в ритме пейсмейкера 3-го порядка (частота ритма системы Гиса – Пуркинью – 20–40 имп/мин), расположенного в вентрикулярной проводящей системе в виде сети субэндокардиальных волокон Пуркинью. Основу проводящей системы желудочков составляют клетки Пуркинью, связанные с сократительными кардиомиоцитами посредством Т-клеток [4].

В физиологических условиях импульс, возникший в САУ, возбуждает оба предсердия практически одновременно благодаря быстрому проведению импульса по межпредсердному пучку Бахмана, что отражается на ЭКГ зубцом *P* (0,10 с). В норме возбуждение достигает АВУ за 0,035–0,045 с. Импульс, распространяясь до АВ-соединения, формирует физиологическую задержку, продолжительностью от 0,04 до 0,1 с, которая отражается на ЭКГ сегментом *PQ*. Окончание интервала *PQ* завершается сокращением предсердий с заполнением желудочков кровью перед их систолой. После физиологической задержки в АВ-соединении импульс распространяется на желудочки по системе Гиса. Деполяризация желудочков отражается на ЭКГ желудочковым комплексом *QRS* (0,06–0,1 с). Окончание деполяризации желудочков завершается

Потенциалы действия клеток на разных уровнях ПСС, синхронизированные в течение одного физиологического сердечного цикла.
Cell action potentials at different levels of ПСС synchronized during one physiological cardiac cycle.



механической систолой желудочков, после чего начинается процесс реполяризации, соответствующий комплексу $ST-T$. Последовательность возникновения потенциалов действия на разных уровнях ПСС представлена на рисунке [4].

Фазовый анализ сердечной деятельности в физиологических условиях подразумевает определенную последовательность сокращения стенок ЛЖ с учетом нормального хода волны деполяризации.

Миокард представлен в виде строения спирали. Вихреобразный характер кровотока в желудочках вызван тем, что из предсердий в желудочки кровь движется в одном направлении, а из желудочка в артерии – в противоположном.

Периоды напряжения и изгнания составляют систолу желудочков, а периоды расслабления и наполнения – диастолу. В период изоволюмического сокращения – ИВС (0,03 с) изменяется геометрия ЛЖ, которая характеризуется расширением внешнего контура сердца за счет ЛЖ, приближая его к форме сферы на фоне повышения в нем давления [4].

Происходит двунаправленное смещение стенок ЛЖ во время ИВС, проявляющееся физиологическим асинхронизмом при укорочении волокон субэндо- и субэпикардиальных слоев миокарда. Укорочение волокон миокарда ЛЖ происходит по спирали и одновременно, при этом укорочение внутренних субэндокардиальных волокон (правонаправленная спираль) сочетается с удлинением внешних субэпикардиальных волокон (левонаправленная спираль) по типу «отжима» в период изгнания. Этот период составляют фазы максимального и редуцированного изгнания продолжительностью 0,012 и 0,013 с каждая, во время которого осуществляется приток крови из сердца в сосуды.

Диастола – часть сердечного цикла, в которой происходит расслабление миокарда и наполнение желудочков кровью. С момента открытия АВ-клапанов начинается фаза быстрого наполнения продолжительностью 0,08 с, затем следует фаза медленного наполнения (диастазис) длительностью 0,26 с. В период наполнения, когда одновременно расслаблены и предсердия, и желудочки, предсердно-желудочковые клапаны раскрыты, а полулунные закрыты, и кровь свободно поступает из магистральных вен в предсердия и далее в желудочки. В этот период в желудочки притекает около 70–80% объема крови. Заканчивается период наполнения систолой предсердий продолжительностью 0,01 с, в течение которой происходит дозаполнение желудочков кровью объемом, равным 20–30% [4].

В отличие от нормальной биомеханики сокращения сердца при нарушениях АВ-проводимости, а в частности при АВБ 2 и 3-й степени, характеризующихся возникновением блока на уровне АВУ, пучка Гиса или обеих его ножек, ход электрического возбуждения может меняться. Все зависит от уровня нарушения АВ-проводимости. При нарушении проведения на уровне АВУ источник водителя ритма находится в нем, при этом деформации желудочкового комплекса нет. Вместе с тем биомеханика сокращения сердца не нарушается. При нарушении проведения ниже АВУ (ветви пучка Гиса и волокна Пуркинье) создаются условия для патологического распространения импульса по миокарду: замедляется процесс охвата возбуждением межжелудочковой перегородки (МЖП), что приводит к парадоксально-асинхронному движению МЖП в отношении свободных стенок ЛЖ, в отличие от проксимальной АВБ. Указанное влечет за собой развитие диссинхронии с последующим снижением сердечного выброса (СВ) и форми-

рованием большего остаточного объема в желудочках сердца. В зависимости от нарушения АВ-проводимости возбуждение желудочков происходит через частично проводящую ветвь пучка Гиса либо формируется водитель ритма 2–3-го порядка. При формировании водителя ритма 3-го порядка сокращения предсердий и желудочков сопровождаются дискоординацией, замедлением проведения импульса по системе Гиса–Пуркинье, что приводит к несогласованным сокращениям желудочковых сегментов миокарда. Вначале охватываются возбуждением и сокращаются сегменты ЛЖ, лежащие ниже уровня блокады, и в последующем через окольные пути в последнюю очередь возбуждаются и сокращаются верхние отделы МЖП и базальные отделы миокарда ЛЖ. Нарушенная последовательность сокращения при дистальных АВБ сопровождается ухудшением диастолической функции сердца. Таким образом, формирование проксимальных АВБ крайне редко приводит к развитию диссинхронии, в то же время чем дистальнее находится блок, тем больше изменения и фазовой структуры сердечной деятельности, сопровождающиеся изменениями гемодинамики и формированием выраженной диссинхронии [5].

На работу сердца (его систолическую и диастолическую функции) оказывают неблагоприятное воздействие как внутри-, так и межжелудочковая диссинхрония, формирующаяся при дистальных АВБ, причем внутрижелудочковая диссинхрония характеризуется проявлением диссинхронии внутри ЛЖ, а межжелудочковая диссинхрония – между правым желудочком и ЛЖ. При этом наиболее неблагоприятный вклад вносит внутрижелудочковая диссинхрония. Первоначально активируется верхушечный сегмент МЖП при растяжении все еще неактивной боковой стенки. Это способствует сокращению скорости нарастания давления в ЛЖ, развитию и увеличению степени митральной регургитации, замедлению систолы и диастолы ЛЖ. Позднее отсроченное сокращение боковой стенки генерирует частично рассеянные силы, повторно растягивая рано релаксированную септальную область, что также уменьшает СВ. Патологическая последовательность активации ЛЖ, помимо описанных нарушений, вызывает увеличение диастолической экстраваскулярной резистентности. Наблюдаются сокращение продолжительности диастолы и рост внутримиекардиального напряжения, что препятствует нормальному кровоснабжению миокарда. Кроме того, нарушение электрической активации также изменяет движение МЖП, которое может быть как нормальным, так и парадоксальным. Септальная активация при дистальных АВБ определяется двумя факторами: сократительной способностью и последовательностью активации ЛЖ. Нормальное утолщение МЖП обычно наблюдается при продолжительности комплекса QRS менее 150 мс и сохраненной сократительной способности. Парадоксальное движение является более частым при существенной патологической последовательности активации ($QRS > 150$ мс). В результате данных процессов снижается вклад МЖП в сократимость ЛЖ. Наименьшее отрицательное воздействие на насосную функцию сердца оказывает межжелудочковая диссинхрония, которая способствует укорочению времени наполнения желудочков. Нарушение последовательности сокращения ЛЖ приводит к изменению очередности сокращения различных сегментов миокарда при АВБ, при этом может существенно меняться коронарный резерв [5].

Особенности электромеханического сопряжения в миокарде на фоне электрокардиостимуляции

Основным методом лечения гемодинамически значимых нарушений АВ-проведения является электрокардиостимуляция, которая наиболее эффективна и наиболее широко используется как базисный метод лечения. Используются различные виды кардиостимуляторов, которые отличаются разными гемодинамическими эффектами.

По данным American Heart Association – АНА и European Heart Association – ЕНА распределение имплантаций однокамерных и двухкамерных аппаратов должно составлять 30–40% режима SSI (VVI, AAI) и 60–70% режима DDD. В Российской Федерации доля двухкамерных электрокардиостимуляторов (ЭКС) составляет всего 33,7% [6].

В клинической практике в РФ чаще всего имплантируется однокамерный ЭКС с использованием изолированной желудочковой стимуляции. Однокамерная желудочковая стимуляция в режиме demand «по требованию» (VVI) осуществляется при снижении частоты спонтанного ритма ниже установленной базовой частоты стимуляции и ингибируется в случае превышения спонтанным ритмом сердца базовых частотных границ. Данный вид стимуляции применяется при нарушениях АВ-проведения. Его недостатком является то, что в ходе стимуляции нарушается адекватная предсердно-желудочковая синхронизация, которая в последующем и является основным механизмом развития синдрома ЭКС, обусловленного снижением СВ. Для синдрома ЭКС характерны асинхронная деятельность предсердий и желудочков; ретроградное проведение импульсов с желудочков на предсердия; отсутствие нарастания ЧСС при физиологической потребности в учащении пульса. Указанный синдром встречается у 25% пациентов с VVI-стимуляцией [7]. Однокамерный желудочковый электрод с пассивной фиксацией обычно помещается в верхушку правого желудочка (ВПЖ), электрод с активной фиксацией может быть помещен как у ВПЖ, так и в выводном тракте, приточном отделе ПЖ, в МЖП [2].

Также используются двухкамерные ЭКС в режиме DDD, более физиологические виды ЭКС с предсердно-желудочковой стимуляцией. При двухкамерной стимуляции предсердный эндокардиальный электрод чаще всего фиксируют в ушке правого предсердия, желудочковый электрод – в ПЖ. Данный вид стимуляции позволяет сохранять предсердно-желудочковую синхронизацию постоянно. При сохраненной частоте спонтанного предсердного ритма, но в условиях нарушенной АВ-проводимости осуществляется однокамерная Р-синхронизированная стимуляция желудочков (переход в режим VDD). При частоте спонтанного предсердного ритма ниже базовой частоты стимуляции и отсутствии нарушения АВ-проводимости осуществляется предсердная стимуляция с установленной базовой частотой (AAI-стимуляция). Таким образом, DDD – универсальный режим стимуляции, принцип которого заключается в стимуляции камер сердца в физиологической последовательности от предсердий к желудочкам с наличием искусственного интервала задержки по аналогии с задержкой распространения возбуждения в АВУ здорового человека. Физиологическая стимуляция нормализует СВ и значительно увеличивает функциональные возможности пациента.

Рассматривая патофизиологию стимуляции ПЖ, необходимо отметить, что после нанесения электрического стимула на ПЖ в зоне, прилежащей к электроду, начинается сокращение прилежащей мышцы: активируются МЖП, верхушка и нижняя стенка, и только затем – заднебоковые сегменты ЛЖ. При этом при передаче импульса с последующим охватом возбуждения больших участков миокарда усиливается кинетическая мощность движения стенок ЛЖ, для того чтобы вовлечь соседние участки миокарда в сократительный процесс. Общим результатом этого механизма является изменение СВ, поскольку может наблюдаться различное заполнение желудочков за счет предсердного компонента. В последующем это может привести к изменению систолической функции сердца. В результате этого процесса могут меняться объемные показатели ЛЖ в систолу и в диастолу, вследствие чего ЛЖ может испытывать перегрузку и давлением, и объемом [8].

Известно, что аномальная активация желудочков при стимуляции ВПЖ, как и при блокаде левой ножки пучка Гиса, ведет к снижению функции ЛЖ и его структурным изменениям, которые являются следствием возникновения электрической и механической диссинхронии миокарда. Измененная последовательность электрической активации желудочков ведет к механической диссинхронии желудочкового цикла и всего сердечного цикла. Вследствие того, что электрический импульс распространяется справа налево (эксцентричная активация желудочков) непосредственно по миокарду, достигает ЛЖ позднее, и скорость его распространения меньше, чем в норме. В результате механическая систола ЛЖ заметно запаздывает относительно систолы ПЖ и становится более продолжительной. Происходит удлинение фаз предызгнания, ИВС и расслабления ЛЖ. В итоге значительно сокращается диастола ЛЖ, что препятствует нормальному наполнению ЛЖ. Фазы быстрого и медленного наполнения ЛЖ, систола предсердий наслаиваются друг на друга, уменьшая вклад предсердной систолы, в результате чего нарушается сократимость миокарда [9]. В основе правожелудочковой стимуляции лежит уменьшение прироста систолического давления МЖП и увеличение диастолического давления в полости ЛЖ. В течение сокращения ЛЖ может наблюдаться уменьшение механической работы МЖП с увеличением нагрузки в области свободной стенки ЛЖ, что приводит к ее гипертрофии [10]. Желудочковая диссинхрония является причиной задержки сокращения свободной стенки ЛЖ по отношению к перегородке, что, в свою очередь, обуславливает неадекватную работу сердца и нарушение систолической и диастолической функции ЛЖ, сопровождающиеся уменьшением СВ, повышением общего периферического сопротивления, и приводит к увеличению регургитации на митральном клапане за счет дискоординации сокращения папиллярных мышц, прогрессированию СН. Диссинхрония желудочков, вызванная правожелудочковой стимуляцией, обусловлена ремоделированием, дилатацией ЛЖ и асимметричной гипертрофией его стенок. Таким образом, хроническая стимуляция ПЖ отрицательно влияет на внутрисердечную гемодинамику. Следовательно, у пациентов с ЭКС гемодинамика сердца и качество жизни зависят от 3 компонентов, к ним относятся качество хронотропной функции, АВ-синхронизация, последовательность активации желудочков.

По данным литературы проведено большое число работ, посвященных сравнению различных методов электрокардиостимуляции. В исследовании M.Kindermann и соавт. (2006 г.) при сравнении однокамерной и бивентрикулярной стимуляции было выявлено, что однокамерная стимуляция в течение 3 мес ухудшала функцию ЛЖ, увеличивала его объемы и приводила к снижению фракции выброса (ФВ), все это сопровождалось ухудшением качества жизни пациентов. При этом были набраны пациенты с ЛЖ-дисфункцией и нарушением АВ-проводимости [11]. Таким образом, мощной альтернативой стимуляции ВПЖ может быть двухжелудочковая стимуляция, которая может оказаться правильным выбором для сохранения функции ЛЖ у пациентов с симптомами СН на фоне дисфункции ЛЖ [8].

Двухкамерная стимуляция имеет больше преимуществ по сравнению с однокамерной желудочковой стимуляцией. В работе Y.Dong и соавт. (2011 г.) ретроспективно включили пациентов с имплантированными одно- или двухкамерными ЭКС при развитии симптомной брадикардии. При двухкамерной стимуляции отмечено, что при наблюдении за больными в течение 8 лет ФВ не изменялась, незначительно увеличивалось левое предсердие (ЛП), не изменялся конечно-диастолический размер (КДР), в отличие от однокамерной стимуляции, при которой авторами отмечено увеличение размеров ЛП, КДР, снижение ФВ [12]. Таким образом, оба режима стимуляции не могут отменить электрическое и анатомическое ремоделирование миокарда ЛП и ЛЖ. Поэтому, возможно, следует использовать более физиологическое место стимуляции (МЖП, выводной тракт ПЖ) с использованием оптимальной АВ-задержки для минимизации частоты желудочковой стимуляции.

В исследовании В.Ю.Барановича и соавт. (2013 г.) были набраны пациенты, которым имплантировали одно-, двухкамерные ЭКС в связи с развитием нарушений АВ-проводимости, синдрома слабости синусового узла и др. В одной группе фиксировали желудочковый электрод в области ВПЖ, в другой группе – в средней трети МЖП. Период наблюдения составил 12 мес. За период наблюдения автором была отмечена положительная динамика в отношении размеров и объемов ЛЖ в систолу и диастолу, размера ЛП и ФВ у пациентов при локализации электрода в средней трети МЖП, по сравнению с апикальной его локализацией. При этом при расположении электрода в области ВПЖ автором отмечены более выраженные морфофункциональные изменения миокарда ЛЖ, сопровождающиеся снижением функции сердца. Указанные данные были получены в целом ряде других исследований [13, 14]. Указанные работы подчеркивают, что стимуляция ПЖ не является «физиологической» и может оказать негативное влияние на СВ из-за развития парадоксального движения МЖП, верхушки и базальных стенок, напоподобие диссинхронии при блокаде левой ножки пучка Гиса [8].

Противоположные результаты были получены другими авторами. Так, в исследовании G.Domenichini и соавт. (2012 г.) были набраны пациенты с симптомной брадикардией, которым требовалась имплантация ЭКС. У пациентов с одно-, двухкамерными ЭКС в зависимости от локализации электрода (апикальная, септальная) авторы сравнили функцию ЛЖ (ФВ) за период наблюдения 1 и 4 года. При этом достоверных отличий в отношении функции ЛЖ получено не было [15]. Также у пациентов с АВБ 2–3-й степени при имплантации двухкамерного ЭКС с двумя типа-

ми локализации желудочкового электрода (апикальный или межжелудочковый) различий в изменении ФВ, физической работоспособности через 3 и 18 мес после установки ЭКС отмечено не было [16].

В работе А.Киркутиса и соавт. (2007 г.) были имплантированы одно-, двухкамерные ЭКС пациентам с гемодинамически значимыми нарушениями ритма и проводимости. Во время имплантации проводилась временная стимуляция ВПЖ в течение 15 мин с частотой желудочковых сокращений 90 уд/мин, после которой оценивали ФВ, межжелудочковую задержку (МЖЗ), митральную регургитацию. Далее фиксировали желудочковый электрод в парагисальной области (верхнесептальная область), после чего наблюдали за указанными параметрами, которые с течением времени улучшались. После оперативного лечения период наблюдения составил 12 мес. За это время ФВ, МЖЗ значимо не изменялись [17].

В работе M.Abdelrahman и соавт. (2018 г.) у пациентов с АВБ при расположении электрода в верхнесептальной области (проекции пучка Гиса) и у ВПЖ при стимуляции ВПЖ у больных наблюдали нарастание признаков хронической СН, необходимость перевода пациентов на бивентрикулярную стимуляцию, а также наблюдалась тенденция к увеличению летальных исходов. Период наблюдения составил 2 года. Указанные изменения наблюдались при желудочковой стимуляции более 20% [18].

В исследовании V.Vancura и соавт. (2013 г.) было показано, что при временной однокамерной эндокардиальной стимуляции (30 с) среднего и верхнего сегментов МЖП была отмечена лучшая биомеханика сокращения ЛЖ, чем при других точках локализации электрода [19].

Таким образом, приведенные литературные данные по этому вопросу являются противоречивыми.

Правожелудочковая стимуляция приводит к нарастанию внутрижелудочковой диссинхронии, которая определяется от 36% [20] до 57% случаев [21], что, в свою очередь, ухудшает структурно-функциональное состояние сердца. Наличие желудочковой диссинхронии связано с большим риском смерти у пациентов с нарастающей СН. Как отмечено в работе M.Sweeney и соавт. (2003 г.), чем больше количество нанесенных желудочковых стимулов ЭКС, тем неблагоприятнее прогноз в плане развития диссинхронии ЛЖ, хронической СН [21].

Необходимо отметить, что функция сердца при имплантации ЭКС может меняться в зависимости от частоты стимуляции. В зависимости от типа блокады (полная АВБ, АВБ 2:1, АВБ высокой степени 3:1, 4:1) с помощью программирования ЭКС устанавливаются разная АВ-задержка и базовая частота с учетом имеющегося собственного ритма. При этом имеется возможность запрограммировать ЭКС так, чтобы отчасти привести к снижению частоты лишней стимуляции [22].

В целом ряде работ была подтверждена зависимость между проявлениями СН и частотой желудочковой стимуляции. В работу L.Zheng и соавт. (2014 г.) были включены пациенты с синдромом слабости синусового узла и АВБ 2–3-й степени, которым имплантировали двухкамерный ЭКС. Пациенты при двухкамерной стимуляции в режиме DDD были разделены на 2 группы с частотой апикальной желудочковой стимуляцией больше и меньше 40%. При частоте желудочковой стимуляции более 40% ФВ снизилась спустя 12 мес (с 58 ± 4 до 52 ± 3). В группе с частотой желудочковой стимуляции менее 40% значи-

мых изменений ФВ не наблюдалось [22]. Также в работе M.Sweeney и соавт. (2003 г.) при наблюдении за пациентами в течение 6 лет отмечена положительная корреляция риска развития хронической СН в зависимости от процента желудочковой стимуляции. При этом были включены пациенты с дисфункцией синусового узла, которым имплантировали одно- или двухкамерный ЭКС [21]. В работе J.Steinberg и соавт. (2005 г.) показано, что в группе пациентов с желудочковой стимуляцией более 50% частота зарегистрированных случаев СН и смерти на 25% больше, чем в группе с частотой желудочковой стимуляции менее 50%. Период наблюдения составил 4 года [10].

Имплантация двухкамерного ЭКС с апикальной стимуляцией влечет за собой программирование АВ-задержки, которая направлена на заполнение ЛЖ, и, в зависимости от ее продолжительности, диастолическая функция ЛЖ может меняться. Так, в работы I.Styliadis и соавт. (2005 г.), и F.Leonelli и соавт. (1997 г.) были включены пациенты с полной АВБ, которым имплантировали двухкамерный ЭКС. При более продолжительной АВ-задержке, составляющей 220 мс, и при навязанной частоте желудочковых сокращений 80 уд/мин отмечалось ухудшение диастолической функции ЛЖ. Указанное ухудшение при данной частоте ритма может уменьшать диастолическое наполнение ЛЖ, так как при наибольшей АВ-задержке систола предсердий возникает раньше в диастоле, преждевременно закрывая митральный клапан, что приводит к сокращению общего времени, необходимого для заполнения кровью желудочков [23, 24]. Следовательно, это могло приводить к уменьшению ударного объема и повышению давления в полости ЛП и т.д. Вместе с тем подобный вариант стимуляции, а именно программирование базовой частоты стимуляции на уровне 80 уд/мин, на сегодняшний день практически не используется.

Таким образом можно выделить два наиболее важных фактора, которые необходимо оптимизировать, к ним относятся продолжительность времени диастолического наполнения и эффективность систолы предсердий при АВ-задержке, близкой к физиологическому его значению [24].

Важная и самостоятельная роль в развитии ССЗ отводится эндотелию. Нормально функционирующий эндотелий определяет жизнеспособность сосудистой системы и миокарда в целом, так как эндотелий выделяет большое количество биологически активных субстанций, таких как факторы роста, вазоактивные вещества, гормоны, анти- и прокоагулянтные медиаторы. Эндотелий является монослоем пограничных клеток между кровью и мышечным слоем сосуда, реагирующим на механическое воздействие протекающей крови в виде формирования так называемого напряжения сдвига.

Эндотелиальная функция (ЭФ) – это баланс противоположно действующих начал: релаксирующих и констриктивных факторов, антикоагулянтных и прокоагулянтных факторов, факторов роста и их ингибиторов.

Эндотелиальная дисфункция является одним из предикторов морфологических изменений в сосудистой стенке при атеросклерозе, артериальной гипертензии, сахарном диабете, хронической болезни почек и др. Как правило, она носит системный характер и обнаруживается не только в крупных сосудах, но и в микроциркуляторном русле.

Основным рычагом влияния эндотелия служит выделение им ряда биологически активных веществ. На

сегодняшний день сформулирована концепция эндотелиальной дисфункции как инициирующее звено патогенеза многих хронических болезней. Основную роль в развитии эндотелиальной дисфункции играют оксидативный стресс, синтез мощных вазоконстрикторов, которые подавляют образование оксида азота [25].

Влияние нарушения АВ-проводимости на ЭФ до сегодняшнего дня не описано. Нормальная ЭФ является одним из основных механизмов, которые препятствуют дальнейшему поражению сосудов.

В последние годы появились единичные работы, в которых обсуждается влияние постоянной электрокардиостимуляции на ЭФ у пациентов с АВБ 2–3-й степени [26–29].

Оценка ЭФ у пациентов с имплантированными одноканальными устройствами в большинстве случаев проводилась с помощью косвенных методов, а именно – посредством определения количества метаболитов NO в крови и моче [26, 30]. Так, в работу В.Б.Костогрыза и соавт. (2010 г.) были включены пациенты с ишемической болезнью сердца, осложненной полной АВБ. Был имплантирован одноканальный ЭКС с фиксацией электрода в области ВПЖ. Авторами была выявлена обратная корреляционная связь уровня NO₂ в крови с давностью ЭКС. При этом давность ЭКС составила 4,8±2,6 года [26]. В работе A.Rubaj и соавт. (2006 г.) изучалось влияние бивентрикулярной стимуляции и стимуляции ПЖ на функцию эндотелия. Отмечено, что ЭФ улучшается после синхронизации работы желудочков [30]. Следует отметить, что выполненные исследования проводились на небольшой выборке пациентов и имели различный дизайн.

В работе И.Ш.Сагитова и соавт. (2004 г.) определялась косвенным способом эндотелийзависимая вазодилатация (ЭЗВД) с помощью метода трансторакальной импедансометрии при имплантации одноканального желудочкового ЭКС. Было показано, что у пациентов с полной АВБ ухудшается функциональное состояние сосудов. При диспансерном наблюдении пациентов отмечено, что ЭЗВД улучшилась при продолжительности АВ-блокады менее 6 мес и не отличалась от исходных показателей при продолжительности более 6 мес [27].

С учетом изложенного при одноканальной электрокардиостимуляции ЭФ у пациентов со временем снижается, что связано с возникновением диссинхронии и последующим развитием и прогрессированием СН на фоне постоянно меняющегося напряжения сдвига в сосудистой системе [29].

В исследование A.Choу и соавт. (2011 г.) набраны пациенты с дисфункцией синусового узла, которым имплантировали двухкамерный ЭКС. Оценивали ЭФ, изменение СВ при двухкамерной стимуляции в зависимости от времени задержки в АВ-соединении (максимальная 270±43 мс, минимальная 113±17 мс). Было показано, что при минимальной АВ-задержке, сопровождающейся большей частотой желудочковой стимуляции, ЭФ, СВ ухудшились, а при максимальной АВ-задержке – улучшились [31].

Заключение

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что при одноканальной стимуляции с апикальной локализацией электрода ЭФ сократительная способность сердца ухудшается и со временем приводит к развитию СН. В то же время при двухкамерной стимуляции возможно поддержание ЭФ на приемлемом уровне с адекватным обеспечением сосуди-

стого гомеостаза и минимальными изменениями внутрисердечной гемодинамики при удлинении времени АВ-задержки. Адекватная синхронизация диастолической функции с улучшением заполнения ЛЖ кровью и адекватная систола ЛП приводят к тому, что функция эндотелия не ухудшается и параметры внутрисердечной гемодинамики не изменяются, вследствие чего признаки СН у пациентов развиваются значительно позже, нежели чем при однокammerной стимуляции.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. ВОЗ: 10 ведущих причин смерти в мире. 14.02.2016. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/ru> [VOZ: 10 vedushchikh prichin smerti v mire. 14.02.2016. (in Russian)]
2. Бокерия ЛА, Бокерия ОЛ, Голухова ЕЗ и др. Клинические рекомендации. Брадиаритмии. М., 2017. [Bokeriia LA, Bokeriia OL, Golukhova EZ, et al. Klinicheskie rekomendatsii. Bradiaritmii. Moscow, 2017 (in Russian)]
3. Болохова ИЛ, Семеничева ОЕ. Исследование электрокардиограмм при выявлении атриовентрикулярной блокады сердца 1, 2 и 3 степеней. Современ. проблемы науки и образования. 2013; 2. [Bolokhova IL, Semenicheva OE. Issledovanie elektrokardiogrammi pri vyiaulenii atrioventrikularnoi blokady serdtsa 1, 2 i 3 stepeni. Sovremen. problemy nauki i obrazovaniia. 2013; 2 (in Russian)]
4. Malmivuo J, Plonsey R. Bioelectromagnetism: Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields. New York: Oxford University Press, 1995.
5. Tops LF, Suffoletto MS, Bleeker GB et al. Speckle-tracking radial strain reveals left ventricular dyssynchrony in patients with permanent right ventricular pacing. J Am Coll Cardiol 2007; 50 (12): 1180–8.
6. Абдулханов ИВ, Вагизов ИИ. Современные подходы к постоянной электрокардиостимуляции. Практ. медицина. 2013; 3: 49–55. [Abdul'hanov IV, Vagizov II. Sovremennye podkhody k postoiannoï elektrokardiostimuliatcii. Prakt. meditsina. 2013; 3: 49–55 (in Russian)]
7. Дубикайтис ТА. Синдром электрокардиостимулятора. Рос. семейный врач. 2006; 3: 41–2. [Dubikaïtis TA. Sindrom elektrokardiostimuliatora. Ros. semeinyi vrach. 2006; 3: 41–2 (in Russian)]
8. Сергуладзе С.Ю., Григорьев А.Ю. Отрицательные аспекты стимуляции правого желудочка. Анналы аритмологии. 2006; 1: 49–55. [Serguladze S.Iu., Grigor'ev A.Iu. Otritsatel'nye aspekty stimuliatcii pravogo zheludochka. Annaly aritmologii. 2006; 1: 49–55 (in Russian)]
9. Cho SW, Gwag HB, Hwang JK et al. Clinical features, predictors, and long-term prognosis of pacing-induced cardiomyopathy. Eur J Heart Fail 2019; 1–9.
10. Steinberg JS, Fischer A, Wang P et al. MADIT II Investigators. The clinical implications of cumulative right ventricular pacing in the multicenter automatic defibrillator trial II. J Cardiovasc Electrophysiol 2005; 16 (4): 359–65.
11. Kindermann M, Hennen B, Jung J et al. Biventricular versus conventional right ventricular stimulation for patients with standard pacing indication and left ventricular dysfunction: the Homburg Biventricular Pacing Evaluation (HOBIPACE). J Am Coll Cardiol 2006; 47 (10): 1927–37.
12. Dong YX, Guo M, Yang YZ et al. Effects of ventricular demand and dual-chamber pacing models on the long-term clinical outcome

- and cardiac remodeling in patients with symptomatic bradycardia. Nat Med J China 2011; 91 (30): 2103–7.
13. Баранович В.Ю., Максимкин ДА, Файбушевич АГ. и др. Непосредственные и отдаленные результаты электрокардиостимуляции межжелудочковой перегородки. Вестн. национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. 2013; 8 (1): 13–7. [Baranovich V.Iu., Maksimkin DA, Faibushevich AG, et al. Neposredstvennye i otdalennye rezul'taty elektrokardiostimuliatcii mezhzbeludochkovoï peregorodki. Vestn. natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I.Pirogova. 2013; 8 (1): 13–7 (in Russian)]
14. Varma N. Contrasting electrical effects of apical vs non-apical right ventricular pacing. Indian Pacing Electrophysiol J 2018; 18 (6): 208–9.
15. Domenichini G, Sunthorn H, Fleury E et al. Pacing of the inter-ventricular septum versus the right ventricular apex: A prospective, randomized study. Eur J Intern Med 2012; 23 (7): 621–7.
16. Купта А, Steinwender C, Kammler J et al. Long-term outcomes in patients with atrioventricular block undergoing septal ventricular lead implantation compared with standard apical pacing. Europace 2008; 10 (5): 574–9.
17. Киркутис А, Повилиюнас А. Постоянная стимуляция парасигнальной области – эффективный и безопасный метод лечения пациентов с нарушениями атриовентрикулярной проводимости. Вестн. аритмологии. 2007; 50: 510. [Kirkutis A, Poviliunas A. Postoiannaia stimuliatcii paragisial'noi oblasti – effektivnyi i bezopasnyi metod lecheniia patsientov s narusheniiami atrioventrikularnoi provodimosti. Vestn. aritmologii. 2007; 50: 510 (in Russian)]
18. Abdelrahman M, Subzposh FA, Beer D et al. Clinical Outcomes of His Bundle Pacing Compared to Right Ventricular Pacing. J Am Coll Cardiol 2018; 71 (20): 2319–30.
19. Vancura V, Wichterle D, Melenovsky V et al. Assessment of optimal right ventricular pacing site using invasive measurement of left ventricular systolic and diastolic function. Europace 2013; 15 (10): 1482–90.
20. Delgado V, Tops LF, Trines SA et al. Acute effects of right ventricular apical pacing on left ventricular synchrony and mechanics. Circ Arrhythm Electrophysiol 2009; 2 (2): 135–45.
21. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA et al. MODe Selection Trial Investigators. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. Circulation 2003; 107 (23): 2932–7.
22. Zheng L, Du X. Ventricular Pacing on the Prognosis of Patients with Pacemaker Implantation. Cell Biochemistry and Biophysics 2014; 69 (2): 225–8.
23. Styliadis IH, Gouzoumas NI, Karvounis HI et al. Effects of variation of atrioventricular interval on left ventricular diastolic filling dynamics and atrial natriuretic peptide levels in patients with DDD pacing for complete heart block. Europace 2005; 7 (6): 576–83.
24. Leonelli FM, Wang K, Youssef M et al. Systolic and diastolic effects of variable atrioventricular delay in patients with complete heart block and normal ventricular function. Am J Cardiol 1997; 80 (3): 294–8.
25. Мельникова Ю.С., Макарова Т.П. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней. Казан. мед. журн. 2015; 96 (4): 659–65. [Mel'nikova Iu.S., Makarova T.P. Endotelial'naiia disfunktsiia kak tsentral'noe zveno patogeneza khronicheskikh boleznei. Kazan. med. zhurn. 2015; 96 (4): 659–65 (in Russian)]
26. Костогрыз ВБ, Туровская ТВ. Особенности метаболизма оксида азота у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии с имплантированным электрокардиостимулятором: возможности медикаментозной коррекции блокаторами бета-адренорецепторов. Украинский медицинский часопис. 2010; 5 (79): 81–4.

- [Kostogryz VB, Turovskaia TV. Osobnosti metabolizma oksida azota u patsientov s kbronicheskoj serdechnoi nedostatochnost'iu isbemicheskoj etiologii s implantirovannym elektrokardiostimulatorom: vozmozhnosti medikamentoznoi korreksii blokatorami beta-adrenoretseptorov. *Ukraïns'kii medicnii časopis*. 2010; 5 (79): 81–4 (in Russian).]
27. Сагитов ИШ, Бузаев ВС, Плечев ВВ, и др. Выбор оптимального сердечного ритма при хирургическом лечении полной атриовентрикулярной блокады. *Здравоохранение Башкортостана. Новые технологии в хирургии*. 2004; 3: 174. [Sagitov ISb, Buzaev VS, Plechev VV, et al. Vybor optimal'nogo serdechnogo ritma pri khirurgicheskom lechenii polnoi atrioventrikuliarnoi blokady. *Zdravookhranenie Bashkortostana. Noveye tekhnologii v kbirurgii*. 2004; 3: 174 (in Russian).]
28. Krishnamoorthy S, Kboo CW, Lim HS et al. Predictive value of atrial high-rate episodes for arterial stiffness and endothelial dysfunction in dualchamber pacemaker patients. *Eur J Clin Invest* 2014; 44 (1): 13–21.
29. Санакоева ВА, Рыбаченко МС, Автандилов АГ, и др. Динамика эндотелиальной функции и периферического кровообращения у пациентов при имплантации однокамерного электрокардиостимулятора. *Вестн. новых медицинских технологий*. 2018; 25 (2): 11–21. [Sanakoeva VA, Rybachenko MS, Avtandilov AG, et al. Dinamika endotelial'noi funktsii i perifericheskogo krovoobrasbcheniia u patsientov pri implantatsii odnokamernogo elektrokardiostimulirovannogo. *Vestn. novykh meditsinskikh tekhnologii*. 2018; 25 (2): 11–21 (in Russian).]
30. Rubaj A, Ruci ski P, Rejda K et al. Biventricular versus right ventricular pacing decreases immune activation and augments nitric oxide production in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2006; 8: 615–20.
31. Чой АМ, Су ХН, Элдер ДН, и др. Right ventricular pacing impairs endothelial function in man. *Europace* 2011; 13 (6): 853–8.

Информация об авторах / Information about the authors

Санакоева Виктория Александровна – аспирант каф. терапии и подростковой медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: viktorias30691@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2439-7447>

Рыбаченко Максим Сергеевич – канд. мед. наук, зав. отд-нием хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции ГБУЗ «ГКБ им. В.В.Вересаева». E-mail: maxxxx75@mail.ru

Пушаева Алена Алексеевна – доц. каф. терапии и подростковой медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: alena_puhaeva@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1445-1561>

Автандилов Александр Георгиевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. терапии и подростковой медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: algav@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8967-0902>

Viktorii A. Sanakoeva – Graduate Student, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: viktorias30691@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2439-7447>

Maksim S. Rybachenko – Cand. Sci. (Med.), V.V.Verseyev City Hospital. E-mail: maxxxx75@mail.ru

Alena A. Pukhaeva – Assoc. Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: alena_puhaeva@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1445-1561>

Aleksandr G. Avtandilov – D. Sci. (Med.), Full. Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: algav@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8967-0902>

Статья поступила в редакцию / The article received: 22.03.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.04.2019