

Изменение эндотелиальной функции и внутрисердечной гемодинамики при имплантации разных типов электрокардиостимуляторов

Санакоева В. А.¹, Пашаев Р. З.², Пухаева А. А.¹, Автандилов А. Г.¹

Цель. Определить динамику эндотелиальной функции и внутрисердечную гемодинамику при имплантации разных типов электрокардиостимуляторов (ЭКС).

Материал и методы. В исследовании приняли участие 61 пациент, имеющие синдром слабости синусового узла, а также пациенты с нарушением атрио-вентрикулярной проводимости сердца 2-3 степени, из них 29 пациентам был имплантирован однокамерный ЭКС (первая группа), 32 — двухкамерные ЭКС (вторая группа). Проводили пробу с эндотелийзависимой вазодилатацией (ЭЗВД) плечевой артерии (ПА) по стандартной методике, а также определяли скоростные параметры кровотока. Определяли параметры внутрисердечной гемодинамики, функцию левого предсердия (ЛП). Указанные исследования проводились пациентам исходно при поступлении в стационар и после имплантации ЭКС через 2 мес.

Результаты. У пациентов с однокамерным ЭКС достоверно ухудшилась ЭЗВД, которая исходно составляла 6,1 [2,74;9,815]%, а через 2 мес. снизилась до 5,4 [2,37;7,55]% ($p=0,05$). Наблюдалась тенденция к ухудшению сократительной функции левого желудочка (ЛЖ), сопровождающаяся снижением фракции выброса (ФВ) до 55,04 [49,04;68,72]%, снижению фракции опорожнения ЛП до 37,36 [31,67;52,85]%. Отмечалась тенденция к увеличению индекса объема ЛП, что свидетельствует о нарастающей перегрузке объемом и давлением ЛП. Наблюдалось достоверное увеличение степени ЭЗВД у пациентов второй группы, изначально составляя 3,25 [2,15;6,61]%, достигает 6,15 [2,75;8,97]% через 2 мес. после операции ($p<0,04$). Отсутствовала перегрузка объемом и давлением ЛП, улучшились косвенные признаки параметров податливости ЛЖ (рост конечно-систолического размера и объема), снизилась ФВ ЛЖ до 53,23 [44,1;69,95]%. У пациентов в первой группе наблюдалась тенденция к увеличению периферического сопротивления до 1227 [1065;1318] дин \times см⁻⁵ \times сек, сопровождающаяся достоверным снижением скорости кровотока. Во второй группе отмечалась тенденция к снижению периферического сопротивления до 1215 [1136;1391] дин \times см⁻⁵ \times сек и достоверное увеличение скорости кровотока. Выявлена значимая корреляция между размером ЛП в систолу и общим периферическим сопротивлением (ОПС) у пациентов со стимуляцией в режиме VVI ($r=0,78$, $p=0,0022$), что свидетельствует о росте ОПС при изменении притока крови из ЛП в ЛЖ и соответственно уменьшении сердечного выброса.

Заключение. При однокамерной стимуляции функция эндотелия ухудшается, а при двухкамерной стимуляции улучшается. В основе данных изменений

лежит напряжение сдвига, степень базальной секреции оксида азота эндотелием, изменения которых зависят от особенностей центральной и периферической гемодинамики.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(8):36–43

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-36-43>

Ключевые слова: электрокардиостимулятор, дисфункция эндотелия, эндотелий-зависимая вазодилатация, внутрисердечная гемодинамика.

Конфликт интересов: не заявлен.

¹ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва; ²Консультативно-диагностический центр городской клинической больницы им. В. В. Вересаева Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия.

Санакоева В. А.* — аспирант кафедры терапии и подростковой медицины, ORCID: 0000-0003-2439-7447, Пашаев Р. З. — врач кардиолог, ORCID: 0000-0002-8716-7502, Пухаева А. А. — доцент кафедры терапии и подростковой медицины, ORCID: 0000-0002-1445-1561, Автандилов А. Г. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии и подростковой медицины, ORCID: 0000-0002-8967-0902.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
viktoria30691@mail.ru

ВПЖ — верхушка правого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ОПС — общее периферическое сопротивление, ПЖ — правый желудочек, СВ — сердечный выброс, СН — сердечная недостаточность, ССС — сердечно-сосудистая система, УО — ударный объем, ФВ — фракция выброса, ЭЗВД — эндотелий-зависимая вазодилатация, ЭКС — электрокардиостимулятор, ЭФ — эндотелиальная функция, NO — оксид азота.

Рукопись получена 02.08.2018

Рецензия получена 16.08.2019

Принята к публикации 20.08.2019



Changes of endothelial function and intracardiac hemodynamics during implantation of different types of pacemakers

Sanakoeva V. A.¹, Pashaev R. Z.², Pukhaeva A. A.¹, Avtandilov A. G.¹

Aim. To determine the dynamics of endothelial function and intracardiac hemodynamics during implantation of different types of pacemakers.

Material and methods. The study involved 61 patients, 29 of them were implanted with single-chamber pacemaker (the first group), 32 — two-chamber pacemaker (second group) with sick sinus syndrome (SSS), as well as patients with 2-3 degrees AV conduction disorder. Test with endothelium-dependent vasodilation of the brachial artery was performed using the standard technique and the velocity parameters of blood flow were determined. Parameters of intracardiac hemodynamics and left atrial (LA) function were determined. These studies were conducted in patients initially upon admission to the hospital and 2 months later implantation of pacemaker.

Results. Endothelium-dependent vasodilation significantly deteriorated in patients with single-chamber pacemaker which initially was 6,1 [2,74;9,815]% and in 2 months decreased to 5,4 [2,37;7,55]% ($p=0,05$). There was a tendency to deterioration of left ventricular (LV) contractile function accompanied by a decrease in ejection fraction (EF) to 55,04 [49,04;68,72]%, and decrease emptying fraction of

LA to 37,36 [31,67;52,85]%. There was a tendency to increase the volume index of LA which indicates an increasing overload of the volume and pressure of LA. There was a significant increase in the degree of endothelium-dependent vasodilation in patients of the second group initially compiling a 3,25 [2,15;6,61]% and then reaches 6,15 [2,75;8,97]% 2 months after surgery ($p<0,04$). There was no overload in the volume and pressure of LA and improved indirect signs of LV compliance parameters (growth of end-systolic dimension and volume) and decreased LV EF to 53,23 [44,1;69,95]%. In patients in the first group there was a tendency to increase peripheral resistance to 1227 [1065;1318] dyne \times cm⁻⁵ \times sec, accompanied by a significant decrease in blood flow rate. In the second group there was a tendency to reduce peripheral resistance to 1215 [1136;1391] dyne \times cm⁻⁵ \times sec and a significant increase in blood flow rate. There was a significant correlation between the systole LA dimension and total peripheral resistance in patients with VVI stimulation ($r=0,78$, $p=0,0022$), which indicates an increase in total peripheral resistance with a change in blood flow from LA to LV and a decrease in cardiac output.

Conclusion. Endothelial function deteriorates with single-chamber stimulation and improves with two-chamber stimulation. These changes are based on shear stress and nitric oxide endothelium secretion the changes of which depend on the characteristics of central and peripheral hemodynamics.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(8):36–43
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-36-43>

Key words: pacemaker, endothelial dysfunction, endothelium-dependent vasodilation, intracardiac hemodynamics.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

¹Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow; ²Consultation and Diagnostic Center of the V.V. Veresaev City Clinical Hospital, Moscow, Russia.

Sanakoeva V.A. ORCID: 0000-0003-2439-7447, Pashaev R.Z. ORCID: 0000-0002-8716-7502, Pukhaeva A.A. ORCID: 0000-0002-1445-1561, Avtandilov A.G. ORCID: 0000-0002-8967-0902.

Received: 02.08.2019 **Revision Received:** 16.08.2019 **Accepted:** 20.08.2019

По статистическим данным, каждый третий кардиологический больной в России страдает нарушениями ритма и проводимости сердца, что составляет 16,7 млн человек [1]. Для лечения брадисистолической формы аритмий и нарушений проводимости используется имплантируемый электрокардиостимулятор (ЭКС), выполняющий роль искусственного водителя ритма сердца.

По данным Американской (АНА) и Европейской (ЕНА) ассоциаций сердца, распределение однокамерных и двухкамерных аппаратов должно составлять 30-40% режима SSI (VVI, AAI) и 60-70% режима DDD. Доля имплантации двухкамерных аппаратов в Европе составляет 60-70%. В Российской Федерации (РФ) доля двухкамерных ЭКС составляет всего 33,7% [2].

Большой популярностью в РФ долгое время пользовались однокамерные ЭКС с использованием изолированной желудочковой стимуляции как наиболее бюджетные [3]. Его недостатком является то, что в ходе стимуляции нарушается адекватная предсердно-желудочковая синхронизация. В настоящее время использование их ограничено в связи с развитием и прогрессированием сердечной недостаточности (СН) и ее функционального класса в связи с предполагаемым формированием внутри- и межжелудочковой диссинхронии и предсердных аритмий [4].

В то же время двухкамерная кардиостимуляция является наиболее физиологической, так как обеспечивает предсердно-желудочковую синхронизацию, минимизирует необоснованную стимуляцию камер сердца, выявляет и предотвращает распространение предсердных аритмий [3].

Независимо от типа ЭКС фиксация электрода в области верхушки правого желудочка (ВПЖ) с последующей стимуляцией приводит к аномальной активации желудочков. В результате механическая систола ЛЖ заметно запаздывает относительно систолы правого желудочка (ПЖ) и становится более продолжительной. Асинхронное сокращение стенок ЛЖ, являющееся следствием возникновения электрической и механической диссинхронии миокарда, нарушает эффективность сокращения миокарда, снижая ударный объем (УО).

Механизм сокращения при однокамерной стимуляции имеет свои особенности. Запрограммированная стимуляция ПЖ может возникать на разных фазах

диастолического заполнения (в фазу медленного заполнения, систолу предсердий), что может привести к поздней диастолической или пресистолической митральной регургитации. При этом левое предсердие (ЛП) испытывает перегрузку объемом. Меняющийся приток крови из ЛП в ЛЖ сопровождается разным объемом его заполнения, что приводит к изменению сердечного выброса (СВ). Указанные процессы приводят к ухудшению функции ЛЖ, развитию его патологического ремоделирования с нарушением его систолической и диастолической функции [5].

В последние годы снижение сократительной способности ЛЖ на фоне стимуляции ПЖ определяется как “кардиомиопатия, индуцированная стимуляцией ПЖ” [6, 7]. Это подтверждается в ряде работ. В исследовании Kiehl EL, et al. (2016) определены независимые факторы развития данной “кардиомиопатии, возникшей на фоне стимуляции ПЖ”. К ним относятся снижение фракции выброса (ФВ) более чем на 10%, либо ФВ <40% после имплантации ЭКС и наличие желудочковой стимуляции >20%. В среднем данное снижение инотропной функции развивается у 12,3% пациентов за 4,3±3,9 года после имплантации ЭКС [8].

В работе Khurshid S, et al. (2014) к независимым предикторам развития “кардиомиопатии” относили снижение ФВ более чем на 10%, либо ФВ <50% после имплантации ЭКС, и наличие желудочковой стимуляции >20%. Развитие вышеуказанного страдания формируется у 19,5% пациентов за 3,3 года после имплантации ЭКС. Также независимыми факторами риска ее развития являются мужской пол и продолжительность исходного QRS >115 мс [9].

Известно, что сосудистый эндотелий играет огромную роль в формировании практически всех заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) и нормальная его функция во многом зависит от исходного “напряжения сдвига”, которое стимулирует выработку универсального вазодилатора оксида азота (NO). Дисфункция сосудистого эндотелия является ранним маркером развития сердечно-сосудистых заболеваний и ассоциируется с последующими клиническими событиями.

Необходимо отметить, что ЛЖ несет основную гемодинамическую нагрузку в системе кровообращения для обеспечения адекватного тока крови по сосудистой системе. Адекватный СВ формирует соответ-

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика больных изучаемых групп

Показатели	До имплантации однокамерного ЭКС (n=29)	До имплантации двухкамерного ЭКС (n=32)
М	13 (44,8%)	16 (50%)
Ж	16 (55,2%)	16 (50%)
Возраст, г	77 [67,5;80]	74,5 [62;78,75]
Рост, см	163 [156;171,5]	165,5 [160;177,5]
Вес, кг	75 [66;87,5]	73 [65,75;85]
ИМТ, кг/см ²	28,7 [25,8;30,85]	26,95 [23,98;29,38]
САД, мм рт.ст.	140 [130;152,5]	135 [126,3;150]
ДАД, мм рт.ст.	80 [75;80]	80 [80;80]
ЧСС, уд./мин	50 [38;55,5]	48 [40;68]
СССУ	13 (44,82%)	14 (43,75%)
АВ-блокада 2 степени, Мобитц II	9 (31,03%)	13 (40,62%)
АВ-блокада 3 степени	11 (37,93%)	9 (28,12%)
Проксимальные блокады	16 (55,17%)	14 (42,75%)
Дистальные блокады	3 (10,34%)	5 (15,62%)
ИБС	28 (96,55%)	25 (78,12%)
АГ	29 (100%)	31 (96,87%)
СД 2 типа	14 (48,28%)	9 (28,12%)
ХБП	6 (20,69%)	1 (3,12%)
Антиагреганты	21 (72,41%)	15 (46,87%)
Блокаторы РААС	20 (68,96%)	21 (65,62%)
Диуретики	19 (65,52%)	15 (46,87%)
Дигидропиридиновые БКК	19 (65,52%)	9 (28,12%)
Гиполипидемическая терапия	25 (86,21%)	27 (84,37%)
Гипогликемическая терапия	10 (34,48%)	9 (28,12%)

Примечание: значения представлены как Ме [Q25;Q75] или как число — n (%).

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, АГ — артериальная гипертензия, СД — сахарный диабет, ХБП — хроническая болезнь почек, БКК — блокаторы кальциевых каналов.

ствующее напряжение сдвига в сосудах. Указанный процесс обеспечивается последовательным сопряженным электрическим и механическим возбуждением и сокращением желудочков сердца.

Изменение внутрисердечной гемодинамики особенно отчетливо проявляется при имплантации однокамерного ЭКС, поскольку степень заполнения ЛЖ крови может меняться от цикла к циклу, в связи с чем ударный выброс может меняться, что может изменять скорость кровотока в сосудистой системе и напряженное сдвига. Последнее является отправной точкой в оценке эндотелиальной функции (ЭФ), поскольку изменение скорости кровотока и объема кровотока является одним из основных факторов, стимулирующих эндотелиальные клетки и приводящих к увеличению напряжения сдвига.

В литературе описано влияние одно-двухкамерной стимуляции на внутрисердечную гемодинамику. Выявлены противоречивые данные, свидетельствующие о различных изменениях гемодинамики под влиянием одного и того же вида стимуляции. Так, однокамерная стимуляция с фиксацией желудочкового электрода в области ВПЖ приводит к увеличению размеров сердца в систолу и диастолу, снижению ФВ по сравнению

с двухкамерной. Имеет значение и расположение электрода в ПЖ, при котором апикальная стимуляция приводит к более выраженным изменениям функции сердца [10, 11]. В то же время есть ряд работ, в которых желудочковая стимуляция не повлияла на внутрисердечную гемодинамику левых отделов сердца [12, 13].

По литературным данным оценка ЭФ у пациентов с ЭКС осуществлялась косвенными методами, а именно определения количества метаболитов NO в крови и моче, использования метода трансторакальной импедансометрии у пациентов на фоне однокамерной желудочковой стимуляции [14, 15]. При двухкамерной стимуляции ЭФ определялась с использованием метода кожной лазерной доплеровской флоуметрии в комбинации с ионофорезом с использованием ацетилхолина и нитропруссиды натрия [4], индекса реактивной гиперемии артериол методом периферической артериальной тонометрии, определения амплитуды пульсовой волны при двухкамерной стимуляции с различной установкой атриоventрикулярной (АВ)-задержки [16]. Нет исследований, которые бы определяли ЭФ с применением эталонной пробы, предложенной Celermajer DJ [17]. В связи с этим возникла необходимость проведения данной работы.

Цель — определить динамику ЭФ и внутрисердечную гемодинамику при имплантации разных типов ЭКС.

Материал и методы

Продольное (динамическое) исследование проводилось на базе отделения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, а также кардиологического, кардиореанимационного отделений ГКБ им В. В. Вересаева г. Москвы. В исследовании приняли участие 61 пациент в возрасте от 34 до 89 лет, имеющие брадиаритмию (синдром слабости синусового узла, АВ блокады и др.), потребовавшую имплантации ЭКС. Всеми пациентами было подписано информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был одобрен комитетом этики научных исследований российской медицинской академией непрерывного профессионального образования (РМАНПО).

Критериями исключения являлись отказ пациента от исследования, крупно-очаговые поражения миокарда, фибрилляция предсердий, идиопатические кардиомиопатии, врожденные и приобретенные пороки сердца. Психические нарушения, препятствующие проведению исследования.

Пациенты исходно получали фармакотерапию согласно основному и сопутствующим заболеваниям: блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, антагонисты кальция, антиагреганты, гиполипидемические препараты, тиазидные и тиазидоподобные диуретики, пероральные гипогликемические препараты.

Всем пациентам производились антропометрические измерения (рост, вес, расчет массы тела по индексу Кетле), проводили измерение “офисного” давления по методу Короткова.

Клинико-демографическая характеристика больных, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Всем пациентам проведена проба с эндотелийзависимой вазодилатацией (ЭЗВД) плечевой артерии (ПА) по методике, описанной Celermajer DJ [17], а также определены скоростные параметры кровотока на ультразвуковом сканере Toshiba 690-Aplio XG (Япония) с помощью мультисекторного линейного датчика 7,5-10 МГц. В режиме двухмерного сканирования оценивали внутрипросветный диаметр (D), площадь сечения (S) плечевой артерии в исходном состоянии и в фазу реактивной гиперемии. Выполняли расчет количественных показателей артериального кровотока. В триплексном режиме оценивали скоростные характеристики кровотока. Измеряли пиковую систолическую скорость (Vmax) кровотока, максимальную конечную диастолическую скорость кровотока (Ved), усредненную по времени максимальную скорость кровотока (Vm peak), усредненную по времени среднюю скорость кровотока (Vm mean),

и показатели периферического сопротивления: индексы пульсации (PI) и резистентности (RI). Проводили эхокардиографическое исследование с целью определения линейных и объемных показателей ЛЖ в систолу и диастолу, ФВ, определяли размеры ЛП в систолу и диастолу, объемы ЛП и индекс его объема, фракцию опорожнения ЛП. Оценивали наличие внутривентрикулярной диссинхронии.

Осциллометрическим методом (АПКО-8-РИЦ-М, Россия) определяли параметры гемодинамики: минутный объем крови (МОК, л/мин), УО (мл), скорость распространения пульсовой волны (см/сек), податливость сосудистой системы (ПСС, мл/мм рт.ст.), общее сопротивление периферических сосудов ($\text{дин} \cdot \text{см}^{-3} \cdot \text{сек}$) и удельное сопротивление периферических сосудов фактическое (УПСС-ф, усл. ед.).

Имплантация одно- и двухкамерного ЭКС проводилась по стандартной методике. Электрод проводился в полость ПП и ПЖ и фиксировался соответственно в области ушка ПП и верхушки ПЖ.

После имплантации ЭКС пациенты были разделены на две группы. В первую группу вошли пациенты (n=29), которым был имплантирован однокамерный ЭКС, вторую группу составили пациенты (n=32), которым были имплантированы двухкамерные ЭКС.

Весь комплекс обследований был проведен пациентам исходно при поступлении в стационар и через 2 мес. после операции имплантации ЭКС. Также через 2 мес. с помощью компьютера-программатора Medtronic (Sensia) анализировали количество нанесенных предсердных и/или желудочковых стимулов (Ap, Vp, %) и воспринятых собственных сокращений сердца (As, Vs, %).

Статистическая обработка результатов выполнена в программе GraphPadPrism 7.0. Поскольку распределение данных в изучаемых выборках отличалось от нормального, использовали непараметрические методы статистики. Данные расчеты представлялись в виде медианы (Me) и квартильного разброса [Q25;Q75], а категориальные данные — в виде абсолютных значений и процентов. Для проверки параметров распределения применены критерии Колмогорова-Смирнова, Д’Агостина-Пирсона и Шапиро-Уилка. Для дальнейшей обработки данных с распределением, отличающимся от нормального, применялся метод непараметрической статистики — критерий Вилкоксона. Статистически достоверными считали различия при значении $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводился по ранговому критерию Спирмена.

Результаты

При оценке работы ЭКС у пациентов со стимуляцией в режиме VVI и DDD через 2 мес. после его имплантации зафиксировано, что желудочковая сти-

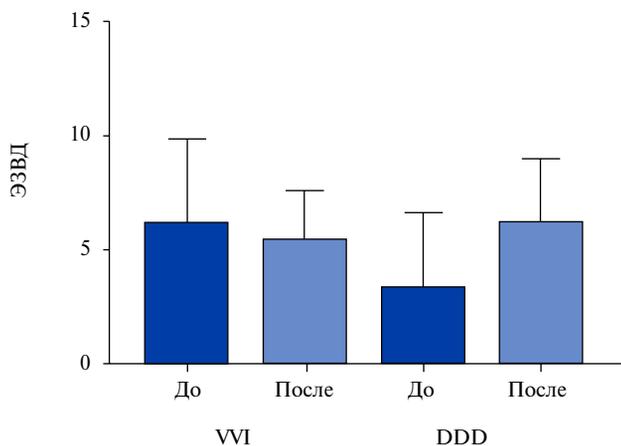


Рис. 1. Динамика ЭЗВД до и после имплантации ЭКС.

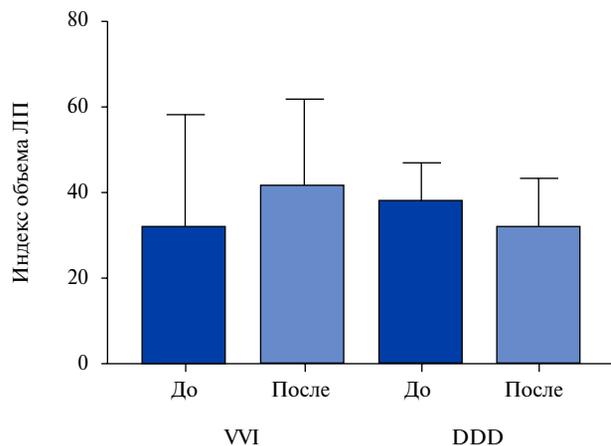


Рис. 2. Динамика индекса объема ЛП до и после имплантации ЭКС.

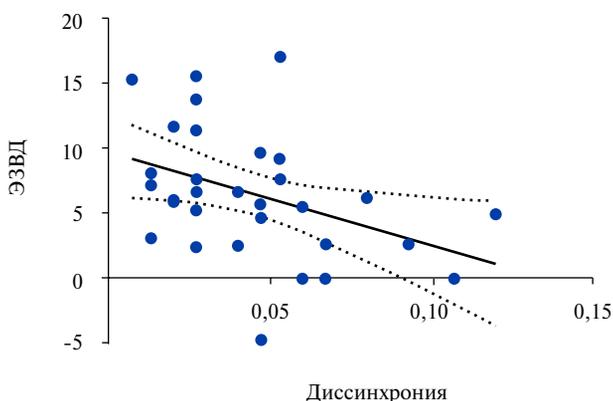


Рис. 3. Корреляция ЭЗВД и внутрижелудочковой диссинхронии у пациентов со стимуляцией в режиме DDD.

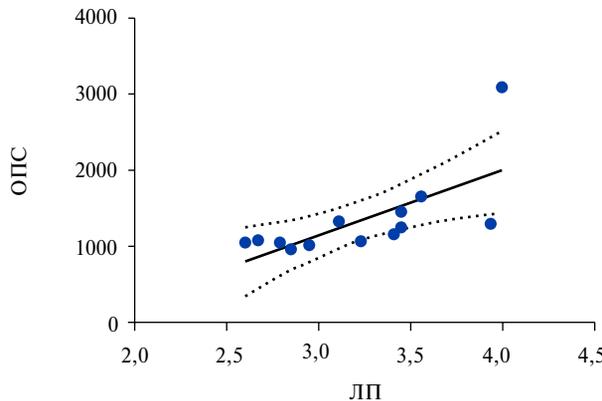


Рис. 4. Корреляция размера ЛП в систолу и ОПС у пациентов со стимуляцией в режиме VVI.

муляция является преобладающей: 86,45% [44,3;96,28] и 99% [88;100], соответственно. В обеих группах пациентов внутрижелудочковая диссинхрония не сформировалась, составляя в первой группе исходно 0,073 мсек, через 2 мес. 0,076 мсек, а во второй группе до операции составила 0,044 мсек, а затем 0,047 мсек. Вероятно, отсутствие динамики связано с небольшим периодом наблюдения.

При проведении пробы с ЭЗВД получены следующие результаты. В 1-й группе ЭЗВД исходно составляла 6,1 [2,74;9,815]%, а через 2 мес. снизилась до 5,4 [2,37;7,55] (p=0,05) (рис. 1). Возможно, ухудшение ЭЗВД в 1-й группе связано с наличием полной разобщенности спонтанного ритма предсердий и навязанного кардиостимулятором ритма желудочков.

По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) у пациентов 1-й группы отмечалась тенденция к ухудшению сократительной функции ЛЖ, сопровождающаяся снижением ФВ, исходно составляя 67,73 [47,75;72,79]%, а через 2 мес. — 55,04 [49,04;68,72]%. Увеличились линейный размер, объем ЛП в диастолу.

Снизилась фракция опорожнения ЛП, которая изначально составляла 42,48 [32,66;57,17]%, при этом через 2 мес. снизилась до 37,36 [31,67;52,85]%. Отмечалась тенденция к увеличению индекса объема ЛП составляя исходно 31,73 [23,58;58,37] мл/м², а спустя 2 мес. 41,17 [26,5;61,79] мл/м², что, возможно, свидетельствует о нарастающей перегрузке объемом и давлением ЛП (рис. 2).

В то же время при оценке ЭЗВД у пациентов 2-й группы показатель достоверно улучшился, изначально составляя 3,25 [2,15;6,61]%, достиг 6,15 [2,75;8,97]% через 2 мес. после операции (p<0,04).

По данным ЭхоКГ у пациентов с имплантированным двухкамерным ЭКС линейные размеры и объемы ЛП не изменились, т.е. перегрузки объемом и давлением в ЛП не наблюдалось. Так, индекс объема ЛП исходно составлял 37,6 [23,27;46,35] мл/м², а спустя 2 мес. — 31,78 [25,2;42,77] мл/м². Отмечено увеличение КСР ЛЖ, исходно составляя 2,9 [2,58;3,315] см, а через 2 мес. 3,44 [2,69;3,98] см (p=0,05). Такие же изменения касались и КСО ЛЖ,

Таблица 2

Динамика скоростных параметров кровотока в 1 и 2 группах до и после имплантации ЭКС

Показатели	1 группа, n=29			2 группа, n=32		
	До	После	p	До	После	p
исх d	3,7 [3,25;4]	3,7 [3,35;3,9]	-	3,55 [3,32;4]	3,65 [3,2;3,97]	-
исх s	0,13 [0,1;0,15]	0,115 [0,1;0,14]	-	0,12 [0,09;0,14]	0,115 [0,09;0,13]	-
vmax	77,15 [66,43;92,9]	66,85 [54,63;83,68]	0,05	73,95 [59;81,58]	65,15 [59,43;77,73]	-
Vmin	0 [0;1,82]	0 [-8,72;0]	0,005	0 [0;2,85]	0 [-14,23;0]	0,01
Ved	0 [0;4,9]	0 [0;5,55]	-	1,25 [0;6,55]	0 [0;3,27]	-
vm peak	14,1 [9,25;18,33]	13,4 [8,5;19,8]	-	12,95 [10,15;16,6]	14,4 [10,88;20,43]	0,04
vm mean	8 [5,07;10,55]	7,2 [4,47;11,15]	-	7,05 [5,17;8,92]	8,25 [5,65;11,65]	0,01
PI	5,855 [4,17;7,14]	5,365 [3,42;6,35]	-	5,37 [3,73;7,55]	4,8 [3,55;6,19]	0,01
RI	1 [0,95;1]	1 [0,93;1]	-	1 [0,89;1]	1 [0,96;1]	-
S/D	0 [0;7,01]	0 [0;6,09]	-	0 [0;8,86]	0 [0;4,45]	-

Примечания: значения представлены как Ме [Q25;Q75]; "-" — н/д.

так, если исходно он составлял 32,21 [24,15;44,63] мл, то через 2 мес. достоверно увеличился до 48,79 [27,04;69,18] мл ($p < 0,05$). Отмечено снижение ФВ ЛЖ, которая исходно составляла 72 [61,95;76,94]%, а через 2 мес. 53,23 [44,1;69,95]% ($p = 0,01$).

При исследовании гемодинамики у пациентов 1-й группы отмечена тенденция к уменьшению МОК, который исходно составлял 6,65 [5,975;8,825] л/мин, а через 2 мес. 6,4 [5,7;7,55] л/мин. При этом УО также имел тенденцию к уменьшению, исходно составляя 116 [93,75;141,8] мл, а через 2 мес. 99,5 [84,5;120,5] мл. У пациентов 2-й группы МОК несколько увеличивался, исходно составляя 6,2 [5,15;7,8] л/мин, и достигал 6,4 [5,6;6,8] л/мин через 2 мес. УО имел тенденцию к уменьшению, который изначально составлял 108 [82,5;161] мл, а затем через 2 мес. снижался до 104 [82;113] мл. Также у пациентов 1-й и 2-й группы были найдены различия в отношении тонуса сосудов, отражающие состояние микроциркуляторного русла (ОПС, УПСС-Ф). При этом ОПС в 1-й группе исходно составляло 1140 [981;1316] дин \times см⁻⁵ \times сек, а через 2 мес. достигало 1227 [1065;1318] дин \times см⁻⁵ \times сек, УПСС-Ф до операции составляло 26,16 [22,15;30,82] усл. ед., спустя 2 мес. — 28,58 [23,64;31,97] усл. ед. В то же время во 2-й группе ОПС исходно составляло 1250 [1105;1511] дин \times см⁻⁵ \times сек, а в последующем снизилось до 1215 [1136;1391] дин \times см⁻⁵ \times сек, УПСС-Ф изначально составляло 31,56 [23,53;37,17] усл. ед., а после операции снизилось до 29,33 [24,94;33,79] усл. ед. При этом динамика данных показателей имела тенденцию к увеличению в 1-й группе и к уменьшению — во 2-й.

При триплексной оценке ПА скоростных параметров кровотока (табл. 2) у пациентов со стимуляцией в режиме VVI выявлено статистически значимое снижение Vmax с 77,15 см/сек до 66,85 см/сек ($p = 0,05$). Отмечена тенденция снижения Vm peak

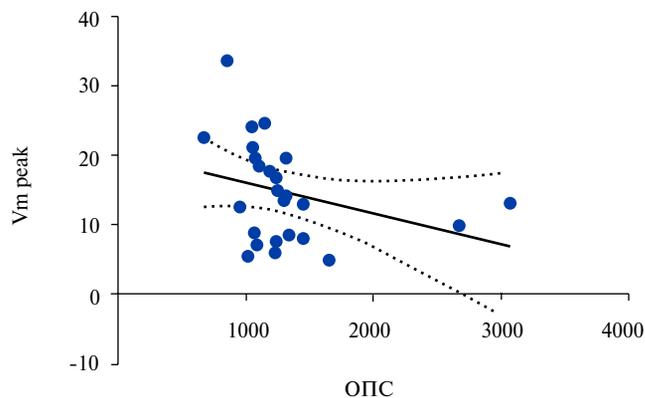


Рис. 5. Корреляция Vm peak и ОПС в 1-й группе.

и Vm mean, при которой Vm peak снизилась с 14,1 см/сек до 13,4 см/сек, а Vm mean — с 8 см/сек до 7,2 см/сек. Полученные данные свидетельствуют об увеличении периферического сопротивления кровотоку на фоне уменьшенного СВ.

В то же время у пациентов со стимуляцией в режиме DDD выявлено статистически значимое увеличение Vm peak и Vm mean, где Vm peak изначально составляла 12,95 см/сек достигает 14,4 см/сек через 2 мес. после операции ($p = 0,04$). Vm mean также выросла, исходно составляя 7,05 см/сек, и достигала 8,25 см/сек через 2 мес. ($p = 0,01$). В то же время отмечено значимое снижение пульсаторного индекса (PI), который исходно составлял 5,37, а через 2 мес. снижался до 4,8 ($p = 0,01$). Отмечена тенденция к уменьшению S ПА, которая исходно составляла 0,12 мм, а через 2 мес. — 0,115 мм. Полученные данные свидетельствуют об увеличении тонуса мышц сосудистой стенки, улучшении скорости кровотока в артериях мышечного типа, а также улучшении эластичности ПА у пациентов.

Обсуждение

Известно, что на фоне высокой частоты желудочковой стимуляции, от 36% до 57% больных развивается диссинхрония в среднем за $3,8 \pm 2,0$ года [5, 10]. В проведенном исследовании внутрижелудочковая диссинхрония не успела развиваться, поскольку обусловлена небольшим периодом наблюдения.

У пациентов со стимуляцией в режиме DDD отмечена отрицательная связь ЭЗВД с внутрижелудочковой диссинхронией ($r=-0,42$, $p=0,01$) (рис. 3). Это свидетельствует о том, что на фоне улучшения ЭЗВД улучшается кровоснабжение миокарда и его сократительная функция, что может предотвращать прогрессирующее развитие внутрижелудочковой диссинхронии. А при однокамерной стимуляции связь отсутствует ($r=0,17$, $p=0,39$).

При проведении пробы с ЭЗВД выявлено, что данный показатель ухудшается в группе пациентов с имплантированным однокамерным ЭКС. Это обусловлено определенными гемодинамическими позициями. Учитывая разобщенность спонтанного ритма предсердий и навязанного кардиостимулятором ритма желудочков, нанесение стимула ЭКС с сокращением желудочков может возникать в разные фазы диастолы, в том числе и в период заполнения кровью ЛЖ из ЛП, когда АВ-клапаны еще открыты. Это приводит к изменению объема крови в полости ЛЖ, предшествующему выбросу. Нарушается продолжительность сердечного цикла. Сокращение стенок ЛЖ может приводить к развитию митральной регургитации разной степени, создавая перегрузку ЛП объемом. В то же время сокращение ЛЖ сопровождается снижением УО и СВ, что приводит к повышению ОПС [18]. Вышеуказанное приводит к ухудшению кровотока в сосудистом русле, снижает напряжение сдвига и ухудшает эндотелиальную функцию.

Также при желудочковой стимуляции возможна и ретроградная активация ЛП, которая приводит к предсердной систоле при закрытых АВ-клапанах, что приводит к увеличению давления в ЛП, с последующим его ремоделированием [5].

С учетом вышеизложенного, при проведении ЭхоКГ у пациентов 1-й группы увеличение индекса объема ЛП свидетельствует о нарастающей перегрузке объемом и давлением ЛП, что говорит о функциональной митральной регургитации и неполному опорожнению ЛП.

Была обнаружена прямая корреляционная связь между размером ЛП в систолу и ОПС у пациентов со стимуляцией в режиме VVI ($r=0,78$, $p=0,002$) (рис. 4). Это свидетельствует о том, что изменение притока крови из ЛП в ЛЖ может приводить к уменьшению объема крови, поступающему в аорту. Уменьшение УО и в итоге СВ приводит к росту ОПС при однока-

мерной стимуляции. Указанное явление не развивается у пациентов со стимуляцией в режиме DDD ($r=0,2$, $p=0,32$).

Последнее предположение подтверждается наличием обратной корреляционной связи между ФО ЛП и тономом периферических сосудов (ОПС) ($r=-0,5$, $p=0,04$), что свидетельствует о влиянии постнагрузки сердца на периферическое сопротивление.

У пациентов с двухкамерной стимуляцией обеспечивается АВ синхронизация, при которой сохраняется вклад систолы предсердий в систолу желудочков. В данной группе по данным ЭхоКГ размеры и объемы ЛП не изменились. В то же время имеет место нарушение систолической функции ЛЖ, характеризующееся повышением размера и объема ЛЖ в систолу и снижением ФВ ЛЖ на фоне высокого процента стимуляции ПЖ. Также увеличение размера и объема ЛЖ в систолу приводит к увеличению остаточного объема крови в его полости, что косвенно отражает уменьшающийся СВ. Снижение УО является следствием оптимизации АВ задержки, повышения ЧСС после имплантации ЭКС. УО состоит только их антеградной составляющей, что способствует сохранению МОК на прежнем уровне.

По данным литературы известно, что для редкого желудочкового ритма увеличено время диастолы и время наполнения ЛЖ. После имплантации ЭКС данное время снижается. Таким образом, далее УО также уменьшается, при этом базальный резервный и/или остаточный объемы увеличиваются, что отражается в увеличении объема ЛЖ в систолу, снижении ФВ.

Учитывая вышеизложенное, у пациентов со стимуляцией в режиме DDD незначительное снижение УО сохраняет на прежнем уровне СВ, чего не наблюдается у пациентов со стимуляцией VVI. Снижение УО обусловлено потребностью в меньшем объеме на фоне улучшения ЭФ и роста “напряжения сдвига”.

По данным исследования выявлено, что у пациентов в 1-й группе нарастание ОПС, УПСС-Ф сопровождается ухудшением кровотока на уровне микроциркуляции и обусловлено разным значением напряжения сдвига в ССС, так как СВ при VVI может быть различным. Ухудшение кровотока на уровне сосудов микроциркуляторного русла подтверждается наличием отрицательной связи V_m $reak$ с ОПС, при которой выявлено, что снижение линейной скорости приводит к росту ОПС ($r=0,-4$, $p=0,04$) (рис. 5). Это свидетельствует о снижении инотропной функции ЛЖ. В то же время у пациентов 2-й группы связь слабая и не достоверная ($r=0,24$, $p=0,2$).

Также во 2-й группе отмечено снижение ОПС, УПСС-Ф, что связано с улучшением микроциркуля-

торного обеспечения стромы сосудистой стенки и миокарда на фоне улучшения ЭФ.

Заключение

1. ЭФ при однокамерной стимуляции ухудшается.
2. Ухудшение ЭФ связано с изменением напряжения сдвига и уменьшением степени базальной секреции NO эндотелием, что подтверждается ростом общего и удельного периферического сопротивления, снижением скоростных параметров кровотока и ухудшением перфузии органов.

Литература/References

1. Shalnova SA, Konradi AO, Karpov YA, et al. Cardiovascular mortality in 12 russian federation regions — participants of the “cardiovascular disease epidemiology in Russian regions” study. *Russian Journal of Cardiology*. 2012;(5):6-11. (In Russ.) Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А. и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании “Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России”. *Российский кардиологический журнал*. 2012;(5):6-11. doi:10.15829/1560-4071-2012-5-6-11.
2. Bokeriya LA, Revishvili ASH, Dubrovskij IA. State of electrocardiostimulation in Russia in 2010. *Vestnik aritmologii*. 2012;(68):77-80. (In Russ.) Бокерия Л.А., Ревিশвили А.Ш., Дубровский И.А. Состояние электрокардиостимуляции в России в 2010 году. *Вестник аритмологии*. 2012;(68):77-80.
3. Abdul'yanov IV, Vagizov II. Modern approaches to permanent cardiac pacing. *Prakticheskaya medicina*. 2013;71(3):49-54. (In Russ.) Абдульянов И.В., Вагизов И.И. Современные подходы к постоянной электрокардиостимуляции. *Практическая медицина*. 2013;71(3):49-54.
4. Krishnamoorthy S, Khoo CW, Lim HS, et al. Predictive value of atrial high-rate episodes for arterial stiffness and endothelial dysfunction in dual chamber pacemaker patients. *Eur J Clin Invest*. 2014;44(1):13-21. doi:10.1111/eci.12182.
5. Revishvili ASH, Boytsov SA, Davtyan KV, et al. Clinical guidelines for electrophysiological studies, catheter ablation and the use of implantable antiarrhythmic devices. *Novaya redakciya*, 2017. 702 p. (In Russ.) Ревিশвили А.Ш., Бойцов С.А., Давтян К.В. и др. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. *Новая редакция*, 2017. 702 с. ISBN 978-5-9500922-0-6.
6. Matusik PT. Adverse Clinical Outcomes Related to Right Ventricular Pacing. *European Heart Journal*. 2019;40(20):1586-8. doi:10.1093/eurheartj/ehz279.
7. Cho SW, Gwag HB, Hwang JK, et al. Clinical features, predictors, and long-term prognosis of pacing-induced cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(5):643-51. doi:10.1002/ejhf.1427.
8. Kiehl EL, Makki T, Kumar R, et al. Incidence and predictors of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy in patients with complete atrioventricular block and preserved left ventricular systolic function. *Heart Rhythm*. 2016;13(12):2272-8. doi:10.1016/j.hrthm.2016.09.027.
9. Khurshid S, Epstein AE, Verdino RJ, et al. Incidence and predictors of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2014;11(9):1619-25. doi:10.1016/j.hrthm.2014.05.040.
10. 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. *National Medical Journal of China*. 2011;91(30):2103-7. doi:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2011.30.005.
11. Zhang X, Li Y, Wang N, et al. Effects of permanent cardiac pacemaker implantation on vascular endothelial function, blood coagulation and cardiac function in patients with bradycardia. *Exp Ther Med*. 2018;16(6):4717-21. doi:10.3892/etm.2018.6808.
12. Domenichini G, Sunthorn H, Fleury E, et al. Pacing of the interventricular septum versus the right ventricular apex: A prospective, randomized study. *Eur J Intern Med*. 2012;23(7):621-7. doi:10.1016/j.ejim.2012.03.012.
13. Kypta A, 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. doi:10.1093/europace/eun085.
14. Kostogryz VB, Turovskaya TV. Features of nitric oxide metabolism in patients with chronic heart failure of ischemic etiology with implanted pacemaker: possibilities of drug correction by beta-adrenoreceptor blockers. *Ukr. med. Chasopis*. 2010;5(79):81-4. (In Russ.) Костогрыз В.Б., Туровская Т.В. Особенности метаболизма оксида азота у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии с имплантированным электрокардиостимулятором: возможности медикаментозной коррекции блокаторами бета-адренорецепторов. *Укр. мед. Часопис*. 2010;5(79):81-4.
15. Rubaj A, Ruciński P, Rejdak 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(6):615-20. doi:10.1016/j.ejheart.2005.12.001.
16. Choy AM, Su HH, Elder DH, et al. Right ventricular pacing impairs endothelial function in man. *Europace*. 2011;13(6):853-8. doi:10.1093/europace/eur028.
17. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 1992;340(8828):1111-5. doi:10.1016/0140-6736(92)93147-f.
18. Golitsyn SP. Changes in hemodynamic parameters and neurohumoral regulation systems in patients with implanted pacemakers after switching the DDD stimulation mode to VVI mode. *Cardiology*. 2006;(11):66-70. (In Russ.) Голицын С.П. Изменения показателей гемодинамики и систем нейрогуморальной регуляции у больных с имплантированными электрокардиостимуляторами после переключения режима стимуляции DDD на режим VVI. *Кардиология*. 2006;(11):66-70.

3. Двухкамерная стимуляция не вызывает ухудшения ЭФ и должна стать приоритетной, поскольку умеренно улучшает функцию ЛЖ, сохраняет физиологическую АВ-задержку, обеспечивая синхронизацию сокращений предсердий и желудочков, что является более физиологичным и предпочтительным.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.