

Изменения центральной и периферической гемодинамики на фоне включения правожелудочковой электрокардиостимуляции

Г. А. Громыко, к.м.н., врач сердечно-сосудистый хирург¹, научный сотрудник²

Ю. О. Говорова, врач-кардиолог Центра кардиохирургии³

Л. Е. Бровко, зав. отделением³

Е. В. Шутова, зав. кабинетом чрезпищеводной ЭХО-КГ³

Т. Т. Азбарова, зав. кабинетом трансторакальной ЭХО-КГ³

Д. В. Дроздов, к.м.н., с.н.с. лаборатории медицинского приборостроения⁴

¹ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации, г. Москва

²ФГБОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России, г. Москва

³Отделение УЗИ (сердца) Центра функциональных диагностических исследований ФГБУ «3 Центральный Военный Клинический Госпиталь им. А. А. Вишневого» Министерства обороны Российской Федерации, г. Москва

⁴ФГАОУ ВО Московский физико-технический институт (государственный университет), г. Москва

Assesment of cardiac and peripheral haemodynamic changes during right ventricular pacing

G. A. Gromyko, Yu. O. Govorova, L. A. Brovko, E. V. Shutova, T. T. Azbarova, D. V. Drozdov

The main military clinical hospital named after academician N. N. Burdenko, First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov, The Vishnevsky Central Military Clinical Hospital N 3, Moscow Institute of Physics and Technology; Moscow, Russia

Резюме

Цель исследования — оценка изменений параметров гемодинамики у пациентов на фоне различных паттернов активации желудочков: электростимуляции правого желудочка или во время собственного А-В проведения. Параметры гемодинамики исследовались методами эхокардиографии и высокоточной осциллометрией на плечевой артерии у пациентов без признаков сердечной недостаточности с синдромом слабости синусового узла. На фоне электростимуляции желудочков снижается время изоволюметрического сокращения левого желудочка (LV dp/dt). У пациентов с межжелудочковой диссинхронией (увеличением межжелудочковой механической задержки более 40 мс по данным ЭХО КГ) на фоне стимуляции регистрировалось также снижение податливости периферических артерий.

Ключевые слова: гемодинамика, правожелудочковая электрокардиостимуляция, эхокардиография, осциллометрический анализ гемодинамики, высокоточная осциллометрия на плечевой артерии.

Summary

The aim of the study is to evaluate the changes in hemodynamic parameters in patients on different patterns of ventricular activation: electrostimulation of the right ventricle or during the own cardiac rhythm. Hemodynamic parameters were studied by echocardiography and high-precision oscillometry on the brachial artery in sinus node weakness syndrome patients without signs of heart failure. The time of isovolytic contraction of the left ventricle decreases (LV dp/dt) at electrostimulation of the ventricles. The decrease of peripheral arteries compliance was also recorded on the background of stimulation in patients with interventricular dyssynchrony (an increase of interventricular mechanical delay more than 40 ms according to echocardiography).

Key words: cardiostimulation, echocardiography, oscillometric analysis of hemodynamics, high-precision oscillometry on the brachial artery.

Число пациентов с имплантированным электрокардиостимулятором (ЭКС), встречающихся в практике врача-кардиолога, растет с каждым годом. Так, в 2016 году, по данным Европейской ассоциации сердечного ритма [1], в России имплантировались 196 ЭКС на миллион населения, в странах западной Европы — более 1000 на миллион населения. Имплантация ЭКС является операцией, улучшающей прогноз и качество жизни у пациентов с АВ блокадой и синдромом слабости синусового узла (СССУ). Увеличение числа паци-

ентов с ЭКС требует новых подходов к диагностике нарушений гемодинамики и структуры сердца у данных пациентов для их эффективного лечения.

Правожелудочковая электрокардиостимуляция (ПЖ ЭКС), являясь нефизиологическим паттерном активации желудочков, сходным с порядком активации при полной блокаде левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ), в ряде экспериментальных исследований используется для моделирования ПБЛНПГ [2]. Однако, активация желудочков при ПЖ ЭКС отличается от ПБЛНПГ увеличением времени

активации правого желудочка, нарушением транссептальной активации, более поздней активацией базальных сегментов левого желудочка и, зачастую, большей длительностью комплекса QRS [3].

У ряда пациентов ПЖ ЭКС связана с ухудшением течения ХСН и неблагоприятным прогнозом. Пациенты с дисфункцией левого желудочка (ЛЖ), имеющие более 50% ПЖ ЭКС, имеют почти в два раза больший риск ухудшения течения ХСН в сравнении с пациентами с меньшим процентом ПЖ ЭКС [4]. С другой стороны, па-

Таблица 1
Характеристика групп пациентов

Признак	Группа 1 (n=10)	Группа 2 (n=24)	p
Возраст, годы	70,6±11,4	72,1±7,2	0,65
Мужчины (%)	8(80%)	11(46%)	0,12
ИМТ, кг/м ²	29,1±6,8	28,6±5,1	0,82
ИМ в анамнезе (%)	1 (10%)	4 (17%)	1,0
Сахарный диабет в анамнезе(%)	1 (10%)	5 (21%)	0,65
Фибрилляция предсердий в анамнезе (%)	6 (60%)	9 (38%)	0,27
Среднее давление в легочной артерии, мм.рт.ст	39,0±5,2	42,3±8,5	0,26
Конечно-диастолический объем ЛЖ, мл	119,8±15,4	114,9±23,5	0,55
Конечно — систолический объем ЛЖ, мл	51,9±11,7	50,1±15,5	0,76
Фракция выброса ЛЖ по Simpson,%	56,7±5,6	57,9±5,8	0,58
Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м ²	136,7±21,8	134,0±29,0	0,8

пациенты с исходно сохранной функцией ЛЖ не имеют значимого увеличения риска развития ХСН на фоне предсердной ЭКС в сравнении с двухкамерной, подразумевающей ЭКС как предсердия, так и правого желудочка [5].

Изменения гемодинамики, происходящие на ранних сроках после включения ПЖ ЭКС недостаточно изучены. Традиционно трансторакальная эхокардиография является основным методом диагностики изменений функции желудочков и степени их диссинхронии на фоне ПЖ ЭКС. В последние годы получили развитие осциллометрические методики диагностики нарушений центральной и периферической гемодинамики, интегрированные в современные автоматические портативные анализаторы, измерения с помощью которых возможны и в амбулаторных условиях.

Целью исследования явилась оценка изменений параметров гемодинамики у пациентов на фоне ПЖ ЭКС в сравнении с собственным А-В проведением.

Материалы и методы

В исследование было включено 34 пациента с двухкамерными ЭКС, имплантированным по поводу СССУ. Средний возраст составил $71,6 \pm 8,4$ лет, в исследование включено 19 мужчин и 15 женщин.

Критериями включения в исследование служили:

- клинически подтвержденный диагноз СССУ;
- отсутствие нарушений АВ проведения в анамнезе;
- отсутствие нарушений внутрижелудочкового проведения на фоне спонтанного ритма;
- возраст 18–85 лет;
- фракция выброса левого желудочка более 50%;
- интервал PQ 150–250 мс;
- желудочковый электрод, имплантированный в верхушку правого желудочка.

Всем пациентам выполнялось программирование электрокардиостимулятора с увеличением АВ задержки не более 250 мс до получения собственного АВ проведения.

Проводилась стандартная трансторакальная эхокардиография (ЭХО КГ) (Philips ie33) на фоне собственного ритма. Оценивались скорость изменения давления в левом желудочке (ЛЖ) во время изоволюметрического сокращения (LV dp/dt, мм рт. ст., сек), интеграл скорости по времени в области аортального клапана (VTI –Ao, см), максимальная скорость трансаортального потока (VmaxAo, м/с), время диастолического наполнения ЛЖ (ET, мс), задержка в сокращении между межжелудочковой перегородкой и задней стенкой левого желудочка (МЖП-ЗСЛЖ за-

держка, мс), межжелудочковая механическая задержка (МЖ МЗ, мс).

С помощью осциллометрического анализатора параметров кровообращения «АПКО-8-РИЦ-М» (Россия) выполнялось измерение артериального давления (как осциллометрическим, так и аускультативным методом). Прибор, наряду с банальным измерением АД, позволяет неинвазивно оценить диаметр плечевой артерии (Дарт), податливость артерии (Парт), линейную скорость кровотока (СКлин), скорость пульсовой волны (СПВ), податливость системы (ПСС), общее сопротивление периферических сосудов (ОСПС), удельное сопротивление периферических сосудов фактическое (УПССф), удельное сопротивление периферических сосудов рабочее (УПССр), проходимость периферических сосудов (ОППС = УПССф/УПССр*100%).

Далее электрокардиостимулятор перепрограммировался в двухкамерный режим с АВ задержкой 150 мс и выполнялись повторные эхокардиографические и осциллометрические измерения.

В зависимости от результатов ЭХО КГ пациенты были разделены на две группы: группа 1, 10 пациентов, у которых на фоне двухкамерной ЭКС возникли признаки диссинхронии желудочков (межжелудочковая механическая задержка более 40 мс [6]); группа 2, 24 пациента, у которых на фоне двухкамерной ЭКС критери-

Таблица 2
Данные эхокардиографии всех пациентов, включенных в исследование, на фоне собственного АВ проведения и правожелудочковой ЭКС

Признак	Собственное АВ проведение	ПЖ ЭКС	p *
Ударный объем, мл	65,1±10,8	64,7±11,7	0,91
Фракция укорочения ЛЖ, %	30,2±4,1	29,8±4,7	0,68
Фракция выброса ЛЖ, %	57,6±5,7	56,5±7,0	0,44
Минутный объем, л/мин	4,4±0,7	4,4±0,8	0,87
LV dp/dt, мм рт. ст., сек	1527,0±521,1	1173,9±409,2	0,003
VPI -Ao, см	21,8±4,8	21,9±4,7	0,95
VmaxAo, м/с	1,040 ±0,232	1,024±0,257	0,27
Время диастолического наполнения ЛЖ, мс	455,8±59,6	469,5±60,6	0,35
МЖП-ЗСЛЖ задержка, мс	79,4±27,5	90,6±32,4	0,13
МЖ МЗ, мс	13,3±7,6	28,0±17,8	0,00003

Примечание: * полужирным выделены статистически достоверные различия.

ев диссинхронии желудочков не возникло. Группы были статистически сравнимы по основным признакам, краткая характеристика групп пациентов представлена в таблице 1.

Полученные данные обрабатывались с помощью программы Statistica 8. Проверку нормального распределения данных проводили с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные данные представлены как среднее значение ± среднеквадратичное отклонение. Количественные параметры сравнивались с помощью критерия Стьюдента для независимых выборок. Сравнение качественных параметров осуществляли методом Хи-квадрат или с помощью критерия Фишера. Для выявления пороговых значений оцениваемых признаков использовался метод классификационных деревьев. Значимыми считали различия при значении $p < 0,05$.

Результаты

У всех пациентов, включенных в исследование, не возникало статистически достоверных различий в планиметрически измеренных стандартных эхокардиографических параметрах на фоне собственного АВ проведения и правожелудочковой ЭКС, изменения наблюдались лишь в доплеровских измерениях — на фоне ПЖ ЭКС статистически достоверно снижалась LV dp/dt (1527,0±521,1

на фоне собственного АВ проведения и 1173,9±409,2 на фоне ПЖ ЭКС, $p = 0,003$) и статистически достоверно увеличивалась межжелудочковая механическая задержка (13,3±7,6 на фоне собственного АВ проведения и 28,0±17,8 на фоне ПЖ ЭКС, $p = 0,00003$) (табл. 2)

При оценке изменений основных доплерографических параметров сердечной гемодинамики в исследуемых группах пациентов статистически достоверных различий в их значениях на фоне собственного АВ проведения, на фоне ПЖ ЭКС а также в степени их изменения при включении ПЖ ЭКС между группами пациентов отмечено не было.

Также оценивались изменения параметров центральной и периферической гемодинамики, измеренных осциллометрическим методом. При анализе статистически значимо нарастала податливость плечевой артерии при переключении на ПЖ ЭКС в группе 1 (пациенты с возникающей межжелудочковой диссинхронией), тогда как в группе 2 она снижалась (группа 1 $0,06 \pm 0,42$ мл/мм.рт.ст; группа 2 $-0,24 \pm 0,37$ мл/мм.рт.ст, $p = 0,049$).

Данные изменений осциллометрических измерений на фоне включения ПЖ ЭКС в сравнении с собственным АВ проведением в исследуемых группах представлены в таблице 3.

Было выявлено пороговое значе-

ние податливости плечевой артерии $-0,125$ мл/мм рт.ст., при получении значений выше которого можно было определить у пациента возникновение межжелудочковой диссинхронии с чувствительностью 80% и специфичностью 62,5%.

Обсуждение результатов

Двухкамерная электрокардиостимуляция с имплантацией электрода в верхушку правого желудочка используется со второй половины 20 века у большого количества пациентов. Однако данных об изменении гемодинамики при включении ПЖ ЭКС у таких пациентов немного.

Имеются несколько исследований изменений эхокардиографических параметров на фоне длительной ПЖ ЭКС.

Было показано, что на фоне длительной ПЖ ЭКС, как и у пациентов с ПБЛНПГ, на фоне возникающей диссинхронии снижается регионарный кровоток и адренергическая иннервация сердца [7]. При сравнении пациентов, длительное время находящихся на ПЖ ЭКС, с контрольной группой, Sarkar et al. отметили статистически значимое снижение фракции выброса левого желудочка и нарастание задержки проведения по левому желудочку [8].

Описание острых изменений сердечной гемодинамики при включении ПЖ ЭКС описано в нескольких исследова-

Таблица 3
Данные изменений осциллометрических измерений на фоне включения ПЖ ЭКС в сравнении с собственным АВ проведением в исследуемых группах

Изменение признака при включении ПЖ ЭКС в сравнении с собственным АВ проведением	Группа 1	Группа 2	p *
Диаметр плечевой артерии, см	-0,002±0,011	0,002±0,013	0,42
Податливость плечевой артерии, мл/мм рт.ст.	0,06±0,42	-0,24±0,37	0,049
Линейная скорость кровотока, см/сек.	-2,60±14,18	-4,17±12,18	0,75
Скорость пульсовой волны, см/сек.	12,40±195,69	32,38±90,8	0,68
Податливость сосудистой системы, мл/мм рт.ст	-0,06±0,20	-0,06±0,13	0,97
Общее сопротивление периферических сосудов, дин*с*см-5	-7,20±143,61	20,25±174,72	0,66
Удельное сопротивление периферических сосудов фактическое, условные единицы	-0,50±3,95	0,58±4,21	0,49
Удельное сопротивление периферических сосудов рабочее, условные единицы	1,30±3,53	0,21±4,21	0,48
Оценка проходимости периферических сосудов, %	-3,90±4,82	1,50±9,14	0,088

Примечание: * полужирным выделены статистически достоверные различия.

дованиях. Статистически значимое снижение LV dp/dt более 6% при интраоперационной ЭХО КГ при инициации двухкамерной ЭКС с электродом в верхушки ПЖ отмечали в своем исследовании Taborsky et al. [9], что согласуется с нашими наблюдениями. Однако, мы наблюдали значительно большее снижение LV dp/dt, в среднем на 23%, что может быть связано с тем, что, при сходных объемах исследования, ЭХО КГ в нашем исследовании выполнялось не интраоперационно, а в стационарных условиях, что могло улучшить точность измерений.

Признаки диссинхронии ЛЖ могут возникать при длительном наблюдении почти у 50% пациентов с ЭКС из верхушки ПЖ [10]. В то же время данные о вероятности острого возникновения диссинхронии ЛЖ, в особенности у пациентов при двухкамерной ЭКС с ПЖ ЭКС из верхушки, крайне ограничены. Delgado et. al. [11] показали, что у 36% пациентов при начале однокамерной ЭКС из верхушки ПЖ регистрировались эхокардиографические признаки диссинхронии. В исследовании Pastore et al. [12] диссинхрония регистрировалась у 66% пациентов через сутки после инициации двухкамерной ЭКС с электродом в верхушке ПЖ. Существенно, что в данное исследование включались также и пациенты с исходно сниженной фракцией выброса ЛЖ.

Клинические данные о прогностической значимости остро возника-

ющей диссинхронии ЛЖ для последующего развития дисфункции ЛЖ и ХСН при длительном наблюдении на данный момент отсутствуют. Также нет четкого объяснения, почему у одних пациентов без исходной дисфункции ЛЖ регистрируются признаки диссинхронии ЛЖ, а у других — нет. Возможным объяснением этому может быть вариабельность позиции электрода в верхушке ПЖ и, соответственно, различное расстояние до проводящей системы сердца. Другим возможным объяснением может быть различная степень изменения кровотока в отстающих участках желудочков на фоне ПЖ ЭКС, которая может проявиться в различной скорости проведения.

По нашим данным, оценка реакции периферической гемодинамики на фоне острого начала ПЖ ЭКС ранее не выполнялась. Важным результатом нашего исследования является статистически достоверное изменение податливости плечевой артерии в группе пациентов с возникшей межжелудочковой диссинхронией, в сравнении с пациентами не демонстрирующими критериев диссинхронии. При этом базовые значения данного параметра на фоне собственного АВ проведения не отличались в группах исследования.

Можно предположить, что увеличение податливости артерии на фоне ПЖ ЭКС у пациентов с возникшей межжелудочковой диссинхронией

является компенсаторным, направленным на стабилизацию минутного объема кровообращения на фоне ухудшения условий работы сердца. Возможно, этот тонкий компенсаторный механизм мы можем наблюдать раньше изменений собственно сердечной гемодинамики, таких, как ударный объем и сердечный выброс. В пользу данного предположения говорит и тенденция к статистически достоверным различиям между группами в оценке проходимости периферических сосудов, отражающей уровень соответствия сопротивления периферических сосудов сердечному выбросу.

Важным ограничением трансторакальной эхокардиографии с применением доплеровских методов оценки гемодинамики и оценкой критериев диссинхронии является значительное время обучения и определенный уровень квалификации специалистов, требующиеся для ее выполнения. Возможность разработки более простого и воспроизводимого критерия возникновения диссинхронии ЛЖ, каким может являться податливость плечевой артерии, оцененная осциллометрическим методом, может упростить выявление пациентов, у которых на фоне ПЖ ЭКС возникает диссинхрония работы сердца и которые, в дальнейшем, могут потребовать более интенсивного наблюдения и лечения хронической сердечной недостаточности.

Заключение

Полученные данные могут послужить одной из основ для персонализации общепринятой стратегии минимизации ПЖ ЭКС [13] и выделения группы пациентов, наиболее нуждающихся в ней. Наши данные также могут помочь в создании представления об остром изменении параметров гемодинамики на фоне возникновения ПБЛНПГ, т.к. ПЖ ЭКС является общепризнанной моделью возникновения ПБЛНПГ. Также, данные об изменении центральной и периферической гемодинамики при инициации ПЖ ЭКС, полученные в нашем исследовании у пациентов без исходной дисфункции ЛЖ, могут быть информативны для специалистов, сталкивающихся с необходимостью экстренного включения ПЖ ЭКС, например после кардиохирургических операций и в отделениях неотложной кардиологии.

Выполненное исследование носит пилотный характер и планируется его продолжение для увеличения числа

больных и увеличения времени наблюдения для оценки динамики параметров у различных групп пациентов, в том числе и с исходной дисфункцией левого желудочка.

Список литературы

1. Hindricks G., Camm J., Merkely B. et al. The EHRA White Book 2017 The Current Status of Cardiac Electrophysiology in ESC Member Countries. Tenth Edition. European Heart Rhythm Association. 2017
2. Chow, G.V., et al., Efficacy of cardiac resynchronization in acutely infarcted canine hearts with electromechanical dyssynchrony. *Heart Rhythm*, 2014. 11(10): p. 1819–26.
3. van Stipdonk A, Wijers S, Meine M, Vernooij K. ECG Patterns In Cardiac Resynchronization Therapy. *J Atr Fibrillation*. 2015 Apr 30;7(6): p. 33–37
4. Steinberg JS, Fischer A, Wang P et al. The clinical implications of cumulative right ventricular pacing in the multicenter automatic defibrillator trial II. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 359–365
5. Riahi S, Nielsen JC, Hjortshøj S et al. Heart failure in patients with sick sinus syndrome treated with single lead atrial or dual-chamber pacing: no association with pacing mode or right ventricular pacing site. *Europace* 2012; 14
6. Galderisi M, Cattaneo F, Mondillo S. Doppler echocardiography and myocardial dyssynchrony: a practical update of old and new ultrasound technologies. *Cardiovasc Ultrasound*. 2007 Sep 6;5:28.
7. Nielsen JC, Bottcher M, Nielsen TT et al. Regional myocardial blood flow in patients with sick sinus syndrome randomized to longterm single chamber atrial or dual chamber pacing — effect of pacing mode and rate. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:1453–61.
8. Sarkar NC, Tilkar M, Jain S et al. Evaluation of Long Term Effect of RV Apical Pacing on Global LV Function by Echocardiography. *J Clin Diagn Res*. 2016 Mar;10(3): OC 03–6.
9. Taborsky M, Fedarco M, Skala T et al. Acute effects of right ventricular pacing on cardiac haemodynamics and transvalvular impedance. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2014 Dec;158(4):569–76
10. Tops LF, Schalij MJ, Bax JJ. The effects of right ventricular apical pacing on ventricular function and dyssynchrony implications for therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Aug 25;54(9):764–76.
11. 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 Apr;2(2):135–45.
12. Pastore G, Noventa F, Piovesana P, et al. Left ventricular dyssynchrony resulting from right ventricular apical pacing: relevance of baseline assessment. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2008 Nov;31(11):1456–62
13. Sweeney MO, Prinzen FW. A new paradigm for physiologic ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:282–8.



АПКО-8-РИЦ-М

Неинвазивный анализатор гемодинамики

- Измерение происходит на подъеме давления в манжете
- АД и показатели жесткости сосудистой системы
- Наглядное представление результатов
- Простота использования
- ▶ **Усовершенствованная пневмосистема и программа**



Производитель:



✉ companymaxima@mail.ru

☎ +7 (499) 681-04-32

📍 143985, МО, г. Балашиха, мкр-н Кучино, ул. Южная, 9

🌐 www.companymaxima.ru