

УДК 612.172.2:615.841:612.171.7:612.171.1
DOI: <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2023.3-4.3847>

Стимуляційно-індукована кардіоміопатія в пацієнтів із постійною правошлуночковою стимуляцією та збереженою систолічною функцією лівого шлуночка: характеристики, методи лікування та профілактика

Є.О. Перепека¹, М.М. Сичик^{1, 2}, О.М. Трембовецька¹,
В.В. Лазоришинець¹

¹ ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», Київ

² Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», Київ

Мета роботи – визначити частоту виникнення та описати характеристики стимуляційно-індукованої кардіоміопатії (СІКМП) у пацієнтів із постійною правошлуночковою стимуляцією (не менше 90 %) та збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) (≥ 50 %).

Матеріали і методи. У дослідженні взяли участь 34 пацієнти з показаннями до постійного штучного ритмоведення шлуночків, яким імплантували штучний водій ритму серця з 2012 по 2022 рік (середній період контрольного спостереження $(44,97 \pm 28,45)$ міс). СІКМП визначалась, як зниження ФВЛШ < 45 % під час контрольного спостереження.

Результати та обговорення. Частота виникнення СІКМП в цьому дослідженні становила 26 %. Середнє значення ФВЛШ та кінцеводіастолічного індексу на момент контрольного огляду значно відрізнялися в групі СІКМП та без СІКМП: $(38,6 \pm 5,9)$ vs. $(53,5 \pm 5,7)$ % ($p < 0,001$) та $(97,9 \pm 20,75)$ vs. $(60,9 \pm 19,32)$ мл/м² ($p < 0,001$). Усі пацієнти з групи дослідження при проходженні контрольного спостереження були направлені на протокольне ехокардіографічне обстеження, під час якого досліджували внутрішньошлуночкову та міжшлуночкову асинхронію, фіксували кількість сегментів лівого шлуночка зі зниженою деформацією та обчислювали глобальну позовжню деформацію лівого шлуночка (GLS). Значення цих параметрів значно відрізнялись між групами із СІКМП та без СІКМП: внутрішньошлуночкова асинхронія становила відповідно $(261,1 \pm 61)$ і $(146,1 \pm 62,8)$ мс ($p < 0,001$), міжшлуночкова асинхронія – $(91 \pm 36,4)$ і $(54,2 \pm 22,2)$ мс ($p = 0,014$), кількість сегментів зі зниженою деформацією – $8,1 \pm 2,6$ і $3,91 \pm 2,3$ ($p < 0,001$), GLS $-(9,7 \pm 2,6)$ і $-(14,9 \pm 3,4)$ % ($p < 0,001$). На момент контрольного огляду сигнал чутливості в групі СІКМП був значно знижений порівняно з пацієнтами зі збереженою ФВЛШ (відповідно $(6,26 \pm 4,02)$ і $(11,56 \pm 3,86)$ мВ; $p = 0,045$). Ширина стимульованого QRS у групі СІКМП була статистично значущо більшою (відповідно $(163 \pm 22,7)$ і $(150,8 \pm 14,5)$ мс; $p = 0,046$), і пацієнтів із частотно адаптованим режимом кардіостимуляції було більше в групі СІКМП (4 (40 %) vs. 2 (8 %), $p = 0,0305$).

Висновки. За отриманими даними, кардіоміопатія внаслідок правошлуночкової стимуляції розвивається скоріше миттєво в перші роки після імплантації ШВРС, аніж повільно прогресує з часом. Бівентрикулярна стимуляція ефективно усуває наслідки нефізіологічної правошлуночкової стимуляції, покращує систолічну функцію ЛШ. Стимуляція провідної системи серця може потенційно знизити ризики розвитку кардіоміопатії, зумовленої правошлуночковою стимуляцією в пацієнтів зі збереженою ФВЛШ.

Ключові слова: повна атріовентрикулярна блокада, фракція викиду лівого шлуночка, серцева недостатність, стимуляційно-індукована кардіоміопатія, удосконалення системи ритмоведення, ресинхронізаційна терапія.

Перепека Євген Олександрович, аспірант, лікар-хірург
<https://orcid.org/0000-0001-9755-8825>
E-mail: eugeneperpeka@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 3 квітня 2023 року

Шкідливість правошлуночкової стимуляції щодо погіршення клінічних наслідків була продемонстрована в таких дослідженнях, як MOST (Mode Selection Trial) [15] та DAVID (DDDR 70 vs VVI 40 pacing in the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator) [18]. У першому з них у пацієнтів із синдромом слабкості синусового вузла правошлуночкова (верхівкова) стимуляція збільшувала кількість епізодів хронічної серцевої недостатності (СН), фібриляції передсердь (ФП) та збільшення камер серця порівняно з групою передсердного режиму стимуляції (AAI). У дослідженні ж DAVID правошлуночкова стимуляція була пов'язана з частішими епізодами застійної СН і смертності, до того ж дослідження залучало пацієнтів зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) ($\leq 40\%$), яким імплантували кардіовертери-дефібрилятори і в яких не було показано до штучного ритмоведення серця. Post hoc аналіз цих обох досліджень незалежно визначив поріг $> 40\%$ правошлуночкової стимуляції у двокамерному режимі (DDDR) як незалежний чинник госпіталізації через застійну серцеву недостатність [12, 15]. Сучасніші дані [2, 13] пропонують поріг правошлуночкової стимуляції $> 20\%$, як той, що може бути пов'язаний із розвитком СІКМП.

Перевагу бівентрикулярної стимуляції над правошлуночковою стосовно клінічних наслідків у пацієнтів зі зниженою ФВЛШ продемонстровано в декількох дослідженнях, найвідомішим з яких є BLOCK-HF [6], в якому бівентрикулярна стимуляція мала значущу перевагу у кінцевих результатах (зменшення випадків зростання на $> 15\%$ кінцевосистолічного об'єму лівого шлуночка, подій СН та смертності). В сучасних клінічних настановах серцева ресинхронізаційна терапія (СРТ), на відміну від правошлуночкової стимуляції, рекомендована пацієнтам з атріовентрикулярною (АВ)-блокадою високого ступеня (зокрема пацієнтам із ФП) та СН зі зниженою ФВЛШ ($< 40\%$) для зниження показників смертності. При цьому в пацієнтів із невдалою спробою встановлення лівошлуночкового електрода коронарного синуса рекомендують застосовувати стимуляцію провідної системи серця (стимуляцію пучка Гіса), як альтернативу бівентрикулярній стимуляції при СРТ [8].

На відміну від пацієнтів із наявною систолічною дисфункцією до імплантації штучного водія ритму серця (ШВРС), в яких чітко встановлені ризики розвитку СІКМП внаслідок правошлуночкової міокардіальної стимуляції [18], у пацієнтів зі збереженою ФВЛШ частота виникнення та фактори ризику розвитку СН під впливом правошлуночкової стимуляції залишаються менш певними. Такі дослідження, як PREVENT-HF та BioPace [7,

14] не продемонстрували значної переваги бівентрикулярної СРТ над правошлуночковою стимуляцією в пацієнтів зі збереженою вихідною ФВЛШ щодо первинних кінцевих результатів – першої госпіталізації з приводу ХСН або смерті (BioPace) або зміни кінцеводіастолічного об'єму (КДО) лівого шлуночка (ЛШ), кінцевосистолічного об'єму (КСО) ЛШ, ФВЛШ, мітральної недостатності та госпіталізації з приводу СН або інших серцево-судинних подій (PREVENT-HF). Однак інші автори [3, 20] повідомили про перевагу бівентрикулярної СРТ над правошлуночковою стимуляцією в пацієнтів зі збереженою ФВЛШ щодо протективного ефекту від негативного ремоделювання ЛШ (збільшення КСО ЛШ та зниження ФВЛШ) та збільшення госпіталізацій з приводу СН. Як показали нові дослідження, в яких порівнювали стимуляцію провідної системи серця (стимуляцію пучка Гіса та стимуляцію лівої ніжки пучка Гіса) із правошлуночковою міокардіальною стимуляцією [2, 13] – показники смертності з будь-яких причин, госпіталізація з приводу застійної СН та удосконалення до бівентрикулярної стимуляції були значно нижчими в групі стимуляції провідної системи, ніж у групі правошлуночкової стимуляції. Але можливість превентивного рутинного застосування як бівентрикулярної стимуляції, так і стимуляції провідної системи серця в пацієнтів зі збереженою ФВЛШ є обмеженою через різні причини – як економічні, так і технічні – тому правошлуночкова міокардіальна стимуляція залишається панівною при показаннях до постійного штучного ритмоведення шлуночків у пацієнтів зі збереженою систолічною функцією ЛШ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Залучені в дослідження пацієнти мали відповідати таким критеріям: 1) згода на проведення всіх необхідних інструментальних методів дослідження; 2) вік не менше ніж 18 років на момент імплантації та не більш як 80 років на момент контрольного огляду; 3) первинна імплантація ШВРС (без попередніх замін джерела живлення або екстракцій ендокардіальних електродів); 4) наявність ехокардіографічних даних на момент імплантації ШВРС; 5) збережена ФВЛШ на момент імплантації ($\geq 50\%$); 6) сумарний відсоток шлуночкової стимуляції на момент огляду не менше 90% ; 7) відсутність некорегованої патології серця (клапанної, вродженої або коронарної тощо) в групі пацієнтів із кардіоміопатією. Загалом проаналізовано 130 медичних карт пацієнтів з 2016 по 2022 рік із попереднім діагнозом – АВ-блокада високого ступеня, синдром Фредеріка, а також

брадисистолічна форма ФП. Пацієнти, що погодились на обстеження та відповідали критеріям залучення, взяли участь у дослідженні. Пацієнти, що проходили контрольне спостереження для перевірки роботи ШВРС та погоджувались пройти повне обстеження і відповідали критеріям залучення – увійшли в групу дослідження. Отже, в дослідження залучено 34 пацієнти з показаннями до постійного штучного ритмоведення шлуночків, яким була виконана імплантація ШВРС із 2012 по 2022 рік у ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України».

До інструментальних методів дослідження належали електрокардіографічні (ЕКГ), ехокардіографічні показники і параметри кардіостимуляції – як на момент імплантації ШВРС, так і на момент контрольного спостереження. Ширина комплексу QRS пацієнтів на момент надходження в лікарню і на постійному штучному ритмоведенні під час контрольного огляду вимірювали за відведенням 12-канальної ЕКГ, на якому комплекс був найширшим. Якщо під час госпіталізації не було електрокардіограми – ширина QRS вимірювалась на ЕКГ, найближчій до госпіталізації. Наявність базового ехокардіографічного дослідження під час або за декілька місяців до госпіталізації було обов'язковим критерієм для залучення пацієнта у дослідження. Окрім базових ехокардіографічних вимірювань розмірів порожнин серця, стану клапанів та ФВЛШ на момент контрольного огляду, розраховували показник «глобальна деформація» – в літературі його часто називають глобальний стрейн (GLS). Він визначався як середнє значення деформації всіх сегментів в усіх трьох відділах ЛШ (базальний, середній та апікальний), тобто як сума показників подовжньої деформації всіх сегментів ЛШ, розділена на кількість сегментів (17 сегментів). Топографічно представлялись всі 17 сегментів ЛШ у вигляді сумарної сегментарної схеми «око бика» із вказівкою значень показників подовжньої деформації – кількість сегментів зі зниженою деформацією фіксували у кожного пацієнта. «Міжшлуночкова асинхронія» визначалась як міжшлуночкова механічна затримка за імпульсно-хвильовою доплерографії – вимірювалась різниця між інтервалами між початком QRS та відкриттям аортального клапана та інтервалом між початком QRS та відкриттям клапана легеневої артерії. Внутрішньошлуночкова асинхронія вимірювалась за даними стрейн-ехокардіографії, як час від скорочення міжшлуночкової перегородки до сегмента ЛШ, що найбільше відставав. Також фіксували стандартні параметри кардіостимуляції (поріг, опір та чутливість на шлуночковому електроді) під час імплантації та на момент контроль-

ного огляду, тип кардіостимулятора, режим ритмоведення.

Безперервні змінні виражались як середнє \pm стандартне відхилення та категорійні змінні виражались у відсотках. Для статистичної обробки отриманих даних були застосовані як параметричні, так і непараметричні методи варіаційної статистики. Нормальний розподіл оцінювали за допомогою тесту Шапіро – Вілка. У разі нормального розподілу для порівняння варіаційних рядів використовували t-тест Стьюдента або U-test Манна – Вітні при невідповідності даних нормальному розподілу. Точний критерій Фішера використовувався для порівняння категорійних змінних.

РЕЗУЛЬТАТИ

У дослідження увійшло 34 пацієнти із показаннями до постійної кардіостимуляції шлуночків, прооперованих у ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» з 2012 по 2022 рік. Середній вік пацієнтів становив $(66,9 \pm 9,9)$ року (чоловіків – 22, 65 %), середній період спостереження від імплантації до контрольного огляду становив $(44,9 \pm 28,4)$ міс. Більшість залучених пацієнтів ($n=33$, 97 %) мали АВ-блокаду різного ступеня як показання до імплантації ШВРС: 2 (5 %) з цих пацієнтів з післяопераційною (ятрогенною) АВ-блокадою, 2 (6 %) пацієнти із АВ-блокадою внаслідок абляції АВ-з'єднання (як лікування при постійній формі тахісистолическої ФП) і 2 (6 %) пацієнти із синдромом Фредеріка. В 1 (3 %) пацієнта була брадисистолічна форма ФП, що потребувала штучного ритмоведення шлуночків. У 9 (26 %) пацієнтів були такі патології серця: у 3 (9 %) – ішемічна хвороба серця (ІХС), у 3 (8 %) – аортальна вада серця (у 2 з них хірургічно корегована), у 3 (8 %) – гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП) (1 (3 %) мав обструктивну форму, що не потребувала корекції, 2 (6 %) – не обструктивну); в 1 (3 %) – вроджена вада серця (корегований дефект міжшлуночкової перегородки). Всього 10 (28 %) пацієнтів мали ті чи інші форми передсердних аритмій (ПА), гіпертонічну хворобу (ГХ) різного ступеня – 21 (62 %) пацієнт, цукровий діабет (ЦД) – 4 (12 %). Середня ФВЛШ на момент імплантації становила $(56,8 \pm 5,3)$ %, що було статистично значущо більше ніж на момент контрольного огляду $(49,2 \pm 8,9)$ % ($p=0,001$). Середній КДО на момент імплантації становив $(138,5 \pm 24,6)$ мл, на момент огляду – $(145,2 \pm 44,5)$ мл ($p=0,557$), КДІ – відповідно $(69,95 \pm 12,7)$ мл/м² і $(70,4 \pm 25,4)$ мл/м² ($p=0,742$). Середній діаметр лівого передсердя на момент імплантації становив $(43,7 \pm 5,1)$ мм, на момент огляду – $(44,06 \pm 4,9)$ мм

($p=0,805$); тиск у правому шлуночку – відповідно ($40,8\pm 6,6$) мм рт. ст. і ($38,06\pm 7,8$) мм рт. ст. ($p=0,091$). Середня ширина нативного комплексу QRS становила (120 ± 27) мс.

У порівняльному аналізі групи пацієнтів із КМП з групою пацієнтів зі збереженою ФВЛШ не було статистично значущої відмінності щодо віку, статі, площі поверхні тіла (ППТ), розподілу діагнозів як показань до імплантації ШВРС, наявності структурної патології серця, ІХС, ПА, ГХ, ЦД, ФВЛШ та тиску в правому шлуночку до імплантації ШВРС, ширини нативного комплексу QRS (табл. 1).

Середнє значення ФВЛШ на момент контрольного огляду значно відрізнялось в групах з СІКМП та без СІКМП (рис. 1) – ($38,6\pm 5,9$) і ($53,5\pm 5,7$) % ($p<0,001$). КДІ не відрізнявся статистично значущо між групами на момент імплантації [($69,95\pm 12,7$) vs. ($76,68\pm 11,74$) мл/м², $p=0,199$], але на момент контрольного спостереження різниця була значущою: ($97,9\pm 20,75$) vs. ($60,9\pm 19,32$) мл/м² ($p<0,001$). Діаметр ЛП на момент огляду, як і тиску в ПШ, відрізнялись значущо в групах [($47,00\pm 2,95$) vs. ($42,90\pm 5,07$) мм, $p=0,011$, та ($43,8\pm 8,8$) vs. ($35,6\pm 6,1$) мм рт. ст., $p=0,008$]. Всі пацієнти з групи дослідження при проходженні контрольного спостереження були

направлені на протокольне ехокардіографічне дослідження (табл. 2). Значення цих параметрів значно відрізнялись у групі СІКМП та без СІКМП: внутрішньошлуночкова асинхронія була значно більшою в групі СІКМП і становила ($261,1\pm 61,0$) vs. ($146,1\pm 62,8$) мс ($p<0,001$), міжшлуночкова асинхронія переважала в пацієнтів із кардіоміопатією – ($91,0\pm 36,4$) vs. ($54,2\pm 22,2$) мс ($p=0,014$). Середня кількість сегментів зі зниженою деформацією у групі СІКМП була значно більшою $8,1\pm 2,6$ vs. $3,91\pm 2,30$ ($p<0,001$), і глобальний поздовжній стрейн (GLS) значно знижений $-9,7\pm 2,6$ vs. $-14,9\pm 3,4$ ($p<0,001$) (рис. 2).

Пороги шлуночкової стимуляції та опори на шлуночковому електроді на момент імплантації і на момент огляду статистично не відрізнялись. Сигнал чутливості в групі СІКМП та без СІКМП не відрізнялись статистично значущо на момент імплантації, однак на момент огляду сигнал чутливості в групі СІКМП був значно знижений порівняно з пацієнтами зі збереженою ФВЛШ [відповідно ($6,26\pm 4,02$) vs. ($11,56\pm 3,86$) мВ, $p=0,045$]. Не у всіх пацієнтів вдалось зафіксувати сигнал шлуночкової чутливості, як на момент імплантації ($n=24$, 68 %), так і на момент огляду ($n=14$, 40 %), оскільки значна частина пацієнтів у групі дослідження були стимуляторозалежни-

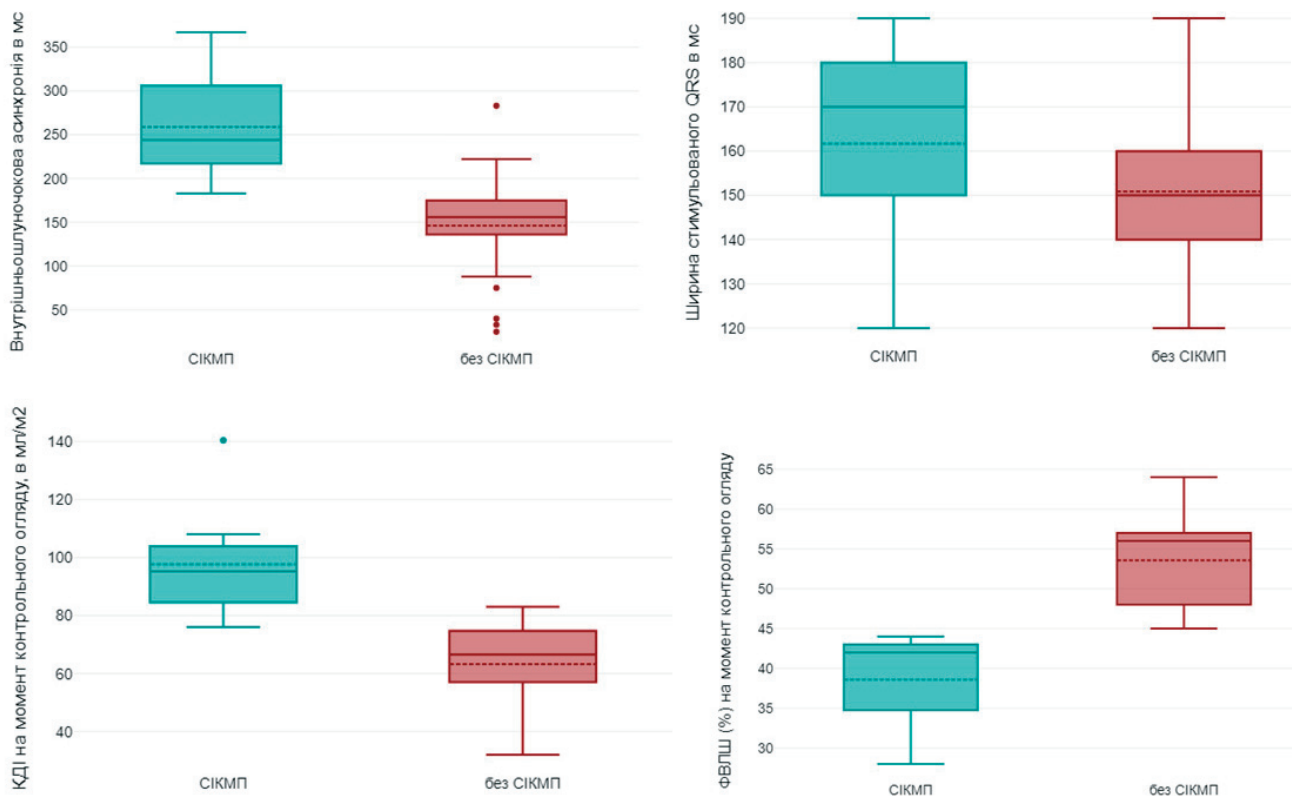


Рис. 1. Порівняння даних інструментальних методів досліджень у групах із СІКМП та без СІКМП.

Таблиця 1

Вихідні характеристики пацієнтів загальної вибірки та вибірки, стратифікованої за наявністю СІКМП

Показник	Загальна кількість (n=34)	Пацієнти із СІКМП (n=9)	Пацієнти без СІКМП (n=25)	P
Вік	66,9±9,9	63,6±10,8	68,2±9,3	0,108
ППТ, м ²	2,0009±0,26	2,025±0,25	1,99±0,27	0,723
Стать: чоловіки	22 (65 %)	8 (88 %)	14 (56 %)	0,1135
Період спостереження, міс	44,9±28,4	32,5±30,7	49,9±26,4	0,273
Період від імплантації до контрольного спостереження менш ніж 1 рік	7 (20 %)	5 (55 %)	2 (8 %)	0,0074
АВ-блокада різного ступеня:	34 (97 %)	8 (88 %)	25 (100 %)	0,2647
– післяопераційна (ятрогенна)	2 (6 %)	1 (10 %)	1 (4 %)	
– «ablate and pace»	2 (6 %)	1 (10 %)	1 (4 %)	
– синдром Фредеріка	2 (6 %)	1 (10 %)	1 (4 %)	
Брадистолічна ФП	1 (3 %)	1 (10 %)	–	
Структурна патологія серця:	9 (26 %)	2 (22 %)	7 (28 %)	0,6896
– Аортальна вада	3 (9 %)	–	3 (12 %)	
– ГКМП	3 (9 %)	–	3 (12 %)	
– Вроджена вада серця	1 (3 %)	1 (11 %)	–	
ІХС	3 (9 %)	1 (11 %)	2 (8 %)	1
Передсердні аритмії	10 (28 %)	3 (33 %)	7 (28 %)	1
ГХ	21 (62 %)	5 (55 %)	16 (64 %)	0,7041
ЦД	4 (12 %)	–	4 (16 %)	0,3029
ФВЛШ на момент імплантації ШВРС, %	56,8±5,3	55,2±5,4	57,5±5,2	0,28
ФВЛШ на момент контрольного огляду, %	49,2±8,9	38,6±5,9	53,5±5,7	<0,001
КДО на момент імплантації ШВРС, мл	138,5±24,6	155,1±17,7	131±24,1	0,01
КДІ на момент імплантації ШВРС, мл/м ²	69,95±12,7	76,68±11,74	67,2±12,3	0,199
КДО на момент контрольного огляду, мл	145,2±44,5	195,4±39,8	125,4±29,1	0,001
КДІ на момент контрольного огляду, мл/м ²	70,4±25,4	97,9±20,75	60,9±19,32	<0,001
Діаметр ЛП на момент імплантації ШВРС, мм	43,7±5,1	45,7±3,8	42,9±5,4	0,105
Діаметр ЛП на момент контрольного огляду, мм	44,06±4,9	47±2,95	42,9±5,07	0,011
Тиск у ПШ на момент імплантації ШВРС, мм рт. ст.	40,8±6,6	43,7±6,2	38,6±6,3	0,135
Тиск у ПШ на момент контрольного огляду, мм рт. ст.	38,06±7,8	43,8±8,8	35,6±6,1	0,008
Ширина нативного QRS, мс	120±27	124,4±30,8	119,8±24,7	1
Морфологія нативного QRS (n=25)				
вузкий QRS	12 (46 %)	4 (44 %)	8 (30 %)	
БПНПГ	7 (28 %)	2 (22 %)	5 (19 %)	
БЛНПГ	1 (4 %)	1 (11 %)	–	
внутрішньошлуночкова затримка проведення	5 (20 %)	2 (22 %)	3 (11 %)	

ЛП – ліве передсердя; ПШ – правий шлуночок; БПНПГ – блокада правої ніжки пучка Гіса; БЛНПГ – блокада лівої ніжки пучка Гіса.

Таблиця 2

Показники, визначені під час протокольного ехокардіографічного дослідження

Показник	Загальна кількість (n=34)	Пацієнти із СІКМП (n=9)	Пацієнти без СІКМП (n=25)	P
Глобальний поздовжній стрейн (-GLS), %	-13,50±3,95	-9,7±2,6	-14,9±3,4	<0,001
Внутрішньошлуночкова асинхронія, мс	178,4±80,7	261,1±61,0	146,1±62,8	<0,001
Кількість сегментів зі зниженою деформацією	5,06±3,05	8,1±2,6	3,91±2,30	<0,001
Міжшлуночкова асинхронія, мс	74,1±53,6	91,0±36,4	54,2±22,2	0,014

Таблиця 3

Характеристика кардіостимуляції пацієнтів загальної вибірки та вибірки, стратифікованої за наявністю СІКМП

Характеристика	Загальна кількість (n=34)	Пацієнти із СІКМП (n=9)	Пацієнти без СІКМП (n=25)	P
Поріг шлуночкової стимуляції на імплантації, В	1,0±0,8	0,74±0,19	1,10±0,92	0,37
Поріг шлуночкової стимуляції на момент огляду, В	0,91±0,34	0,71±0,18	0,98±0,35	0,081
Сигнал чутливості на шлуночковому електроді на момент імплантації, мВ	8,56±3,44	9,80±5,76	6,26±4,02	0,945
Сигнал чутливості на шлуночковому електроді на момент огляду, мВ	9,52±4,61	6,26±4,02	11,56±3,86	0,045
Опір на шлуночковому електроді на момент імплантації, Ом	605,0±147,1	628,0±214,2	598,17±129,00	0,88
Опір на шлуночковому електроді на момент огляду, Ом	503,2±62,1	499,50±62,12	504,6±78,8	1
Верхівкова правошлуночкова кардіостимуляція	9 (25 %)	3 (30 %)	6 (24 %)	0,6936
Ширина стимульованого QRS, мс	154,5±18,0	163,0±22,7	150,8±14,5	0,046
Однокамерний ШВРС	4 (12 %)	2 (22 %)	2 (8 %)	0,2809
Частотно адаптований ШВРС	6 (18 %)	4 (44 %)	2 (8 %)	0,0305

ми, в яких не було ознак наявності замісного ритму. Ширина стимульованого QRS у групі СІКМП була статистично значущо більшою (відповідно (163,0±22,7) vs. (150,8±14,5) мс, $p=0,046$) і пацієнтів із частотно адаптованим режимом кардіостимуляції було більше в групі СІКМП (відповідно 4 (44 %) vs. 2 (8 %), $p=0,0305$). Відмінностей у розподілі однокамерних і двокамерних типів ШВРС, а також не-верхівкової стимуляції правого шлуночка між групами не було (табл. 3).

ОБГОВОРЕННЯ

У нашому дослідженні частота виникнення СІКМП становила 26 %. За даними світової літератури, цей показник у пацієнтів із вихідною збереженою ФВЛШ варіює від 7,5 до 26 % [1, 10] залежно від різних факторів, зокрема від частки правошлуночкової стимуляції [10]. Середній час до виникнення СІКМП становив 29 місяців. У 5 (55 %) з 9 пацієнтів час від імплантації до контрольного спостереження, під час якого був вста-

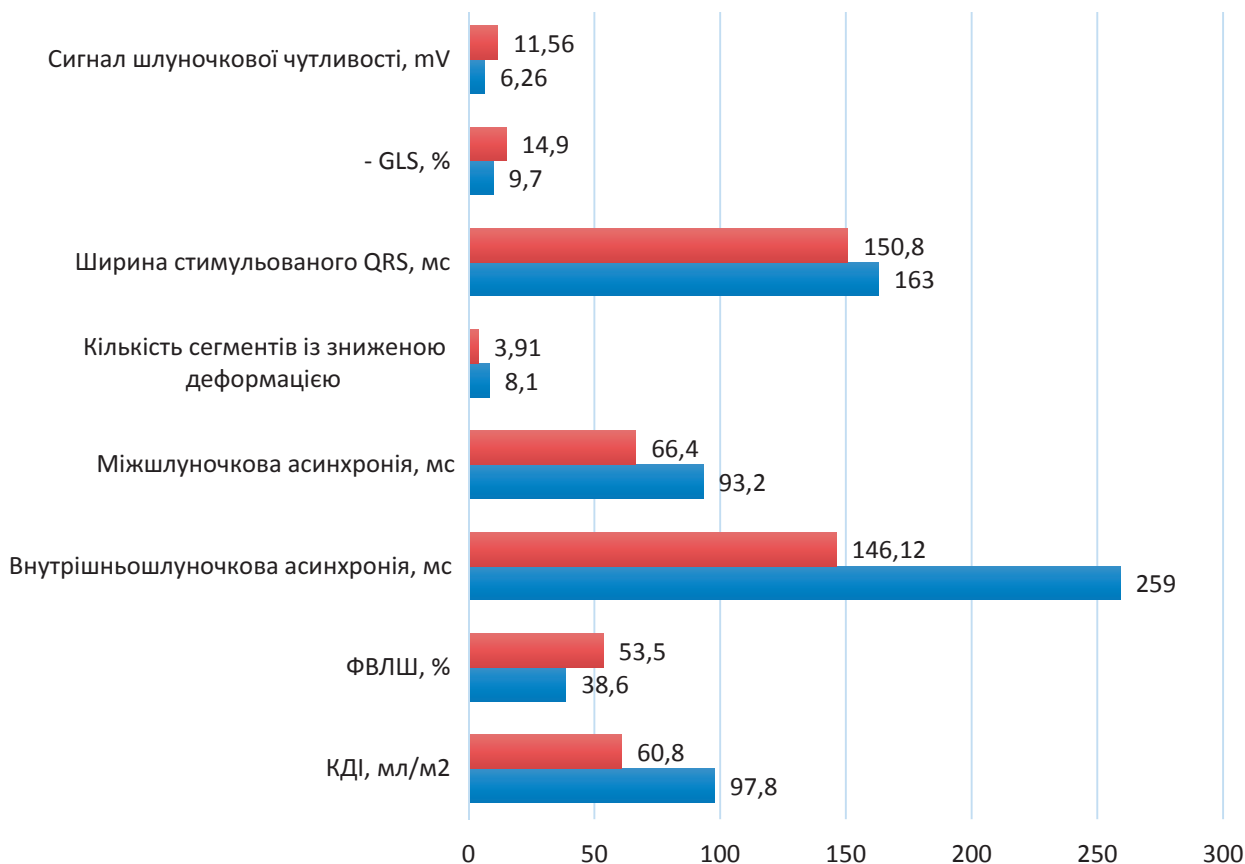


Рис. 2. Порівняльні характеристики пацієнтів із СІКМП та збереженою ФВЛШ на момент контрольного огляду.

новлений діагноз кардіоміопатії, був менше року. Як було продемонстровано Sung Woo Cho та співавторами [5] у великому ретроспективному дослідженні – показники ризику смерті з будь-яких причин та госпіталізації з приводу СН були значно вищими в пацієнтів із СІКМП. В нашому дослідженні зі 130 проаналізованих медичних карт пацієнтів зі збереженою вихідною (до імплантації) ФВЛШ та показаннями до постійного штучного ритмоведення шлуночків ми змогли зібрати дані 94 пацієнтів. У всіх цих пацієнтів імплантацію проводили починаючи з 2016 року та пізніше (лише у 2 пацієнтів пристрої були імплантовані раніше 2016-го: у 2012 і у 2015 роках) – час від дати імплантації становив у середньому (47,35±19,70) міс. Виявлено, що за час від імплантації померло 7 пацієнтів: 1 пацієнт помер від гострого порушення мозкового кровообігу; 1 – від онкології, 1 – ускладнення коронавірусу; 1 – ЦД, гангрени; у 2 – причина смерті була невідомою; 1 пацієнт помер раптово, але під час останнього ехокардіографічного дослідження ФВЛШ була 30 % – чи було зниження ФВЛШ в пацієнта пов’язане з правошлуночковою стимуляцією, неві-

домо. Так само невідомо, чи була кардіоміопатія у 2 пацієнтів із невідомою причиною смерті, тому неможливо оцінити реальну частку смерті від серцево-судинної патології, зокрема від прогресування СН у всій вибірці.

Оскільки всі пацієнти в нашому дослідженні мали постійне штучне ритмоведення шлуночків, то СІКМП визначали як зниження ФВЛШ < 45 % за відсутності інших причин (некорегована структурна, клапанна або коронарна патологія, інтоксикації), що могли б призвести до такого стану. В дослідження увійшли пацієнти зі структурною патологією – гіпертрофічною кардіоміопатією (n=3; 8 %), після хірургічної корекції клапанних вад серця (n=3; 8 %), або аортокоронарного шунтування (n=2; 6 %), або радикальної корекції вродженої вади серця (ушиття дефекту міжшлуночкової перегородки, n=1; 3 %). В групі СІКМП один пацієнт був із вродженою вадю серця, після радикальної корекції дефекту міжшлуночкової перегородки та з післяопераційною повною АВ-блокадою; один пацієнт був після аортокоронарного шунтування та з повною АВ-блокадою, в якого операція та імплантація ШВРС була за пів року до того, як була

виявлена кардіоміопатія – в обох пацієнтів спостерігали збережену ФВЛШ на момент імплантації, тому вони були залучені в дослідження. Всім пацієнтам в групі СІКМП проводили коронарографію (якщо така не виконувалась впродовж 12 місяців до контрольного спостереження) і, якщо пацієнт потребував втручання (стентування або аортокоронарне шунтування) – був виключений з групи дослідження: такий пацієнт був один у досліджуваній групі. Якщо ж на момент контрольного огляду реєстрували зниження ФВЛШ < 45 % та виключали виражену патологію коронарних судин, клапанного апарата (за даними ехокардіографії) або інші причини (інтоксикації тощо) – клінічний стан пацієнта описували як СІКМП, незалежно від клінічних проявів.

На сьогодні немає єдиної думки щодо факторів ризику виникнення СІКМП [1, 5, 10], але більшість досліджень сходяться на тому, що ширина стимульованого комплексу QRS і значний відсоток (> 20 %) правошлуночкової стимуляції є незалежними предикторами розвитку СІКМП. Щодо встановлення предикторів виникнення СІКМП на матеріалах нашого дослідження – має бути проведений мультиваріабельний регресивний аналіз, але вибірка дослідження є значно меншою порівняно з іншими подібними дослідженнями, в яких були представлені дані такого аналізу. Хоча і внутрішньошлуночкова, і міжшлуночкова асинхронія, як і кількість сегментів зі зниженою деформацією були значно більшою в групі СІКМП (табл. 3), навряд чи можна оцінювати ці показники як потенційні фактори ризику виникнення СІКМП – скоріше значна відмінність у досліджуваних групах була наслідком прогресування СН, негативного ремоделювання порожнин серця. Хоча для точної відповіді на запитання, що є причиною, а що наслідком СІКМП – такі вимірювання (асинхронія, глобальна деформація) мали б бути проведені на момент імплантації ШВРС, але це дослідження є більше ретроспективним.

У нашій досліджуваній групі у 2 пацієнтів із СІКМП удосконалили системи ритмоведення: із двох запропонованих варіантів – бівентрикулярна CRT або стимуляція провідної системи серця – обидва пацієнти обрали бівентрикулярну ресинхронізаційну терапію. Через 1 місяць після удосконалення системи ритмоведення у них значно покращився функціональний статус та зросла ФВЛШ: в одного пацієнта з 37 % до 44 %, в іншого з 34 % до 51 %. Бівентрикулярна стимуляція заре-

комендувала себе як ефективний метод лікування СН внаслідок асинхронії при міокардіальній правошлуночкової стимуляції [16]. Останнім часом з'являється все більше публікацій на тему успішного застосування стимуляції провідної системи серця при удосконаленні системи ритмоведення в пацієнтів із СІКМП [4, 11, 17, 19]. З нашого досвіду застосування стимуляції провідної системи серця в пацієнтів із брадіаритміями, що потребували постійної шлуночкової кардіостимуляції та мали збережену ФВЛШ – у жодного пацієнта ФВЛШ не погіршилася за час контрольного спостереження при аналізі віддалених результатів у цих пацієнтів [(36,35±29,65) міс] [9]. Тому вбачаємо за цією методикою майбутнє у профілактиці розвитку кардіоміопатії, спричиненої нефізіологічним патерном скорочення шлуночків при традиційній правошлуночкової кардіостимуляції, однак порівняльний аналіз результатів застосування правошлуночкової стимуляції і стимуляції провідної системи потрібно провести.

ВИСНОВКИ

За даними нашого дослідження у більш ніж четвертій частині пацієнтів зі збереженою вихідною фракцією викиду лівого шлуночка з постійною правошлуночковою міокардіальною стимуляцією розвиваються ознаки стимуляційно-індукованої кардіоміопатії. У більш ніж половини (55 %) з цих пацієнтів час від імплантації до встановлення діагнозу стимуляційно-індукованої кардіоміопатії становить менше року. Тому, на нашу думку, кардіоміопатія внаслідок правошлуночкової стимуляції розвивається скоріше миттєво в перші роки після імплантації штучного водія ритму серця, аніж повільно прогресує з часом. Мультифакторний регресивний аналіз факторів ризику розвитку стимуляційно-індукованої кардіоміопатії ще має бути проведений на отриманих клінічних даних. Удосконалення системи ритмоведення до бівентрикулярної при стимуляційно-індукованій кардіоміопатії має позитивний клінічний результат із покращанням систолічної функції та зворотним ремоделюванням лівого шлуночка. Стимуляція провідної системи серця може стати перспективним методом для запобігання наслідкам нефізіологічної правошлуночкової стимуляції та розвитку стимуляційно-індукованої кардіоміопатії.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція, дизайн дослідження – В.Л.; збір матеріалу – Є.П., О.Т., статистичне опрацювання матеріалу – Є.П., М.С.; огляд літератури, написання статті – Є.П.; аналіз даних – Є.П., О.Т., В.Л.; редагування тексту – М.С.

Література

1. Abdelmohsen Sayed M, Abd El Fatah Badran H, Khaled S, Effat Fakhry E. Predictors of right ventricular pacing-induced left ventricular dysfunction in pacemaker recipients with preserved ejection fraction. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol.* 2022 Sep;33(3):312-8. English. doi: 10.1007/s00399-022-00880-w.
2. Abdelrahman M, Subzposh FA, Beer D, Durr B, Naperkowski A, Sun H, et al. Clinical Outcomes of His Bundle Pacing Compared to Right Ventricular Pacing. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(20):2319-30. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.048>
3. Albertsen AE, Mortensen PT, Jensen HK, Poulsen SH, Egeblad H, Nielsen JC. Adverse effect of right ventricular pacing prevented by biventricular pacing during long-term follow-up: a randomized comparison. *Eur J Echocardiogr.* 2011 Oct;12(10):767-72. <https://doi.org/10.1093/ejehocardiography/136>.
4. Chen Z, Zhou X, Ma X, Chen K. Recruitment of the cardiac conduction system for optimal resynchronization therapy in failing heart. *Front Physiol.* 2022 Dec 15;13:1045740. doi: 10.3389/fphys.2022.1045740.
5. Cho SW, Gwag HB, Hwang JK, Chun KJ, Park KM, On YK, Kim JS, Park SJ. Clinical features, predictors, and long-term prognosis of pacing-induced cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2019 May;21(5):643-51. doi: 10.1002/ejhf.1427.
6. Curtis AB, Worley SJ, Adamson PB, Chung ES, Niazi I, Sherfese L, Shinn T, Sutton MS; Biventricular versus Right Ventricular Pacing in Heart Failure Patients with Atrioventricular Block (BLOCK HF) Trial Investigators. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction. *N Engl J Med.* 2013 Apr 25;368(17):1585-93. doi: 10.1056/NEJMoa1210356.
7. Funck RC, Mueller HH, Lunati M, Piorkowski C, De Roy L, Paul V, Wittenberg M, Wuensch D, Blanc JJ; BioPace study group. Characteristics of a large sample of candidates for permanent ventricular pacing included in the Biventricular Pacing for Atrio-ventricular Block to Prevent Cardiac Desynchronization Study (BioPace). *Europace.* 2014 Mar;16(3):354-62. doi: 10.1093/europace/eut343.
8. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, Barrabés JA, Boriani G, Braunschweig F, Brignole M, Burri H, Coats AJS, Deharo J-C, Delgado V, Diller G-P, Carsten WI, Keren A, Knops RE, Kotecha D, Leclercq C, Merkely B, Starck C, Thylén I, Tolosana JM. ESC Scientific Document Group, 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: Developed by the Task Force on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J.* 2021 Sep 14;42(35):3427-520. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab364>
9. Perepeka EO, Kravchuk BB. Results of Using Various Conduction System Pacing Options in Patients with Bradyarrhythmia. *Ukr J Cardiovasc Surg.* 2022;30(4):94-103. [https://doi.org/10.30702/ujcv/22.30\(04\)/PK064-94103](https://doi.org/10.30702/ujcv/22.30(04)/PK064-94103)
10. Perla HT, Chandra Srinath Patloori S, Manickavasagam A, Chase D, Roshan J. Do the predictors of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy add up? *Indian Heart J.* 2021 Sep-Oct;73(5):582-7. doi: 10.1016/j.ihj.2021.07.011.
11. Rademakers LM, Bouwmeester S, Mast TP, Dekker L, Houthuizen P, Bracke FA. Feasibility, safety and outcomes of upgrading to left bundle branch pacing in patients with right ventricular pacing induced cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2022 Jun;45(6):726-32. doi: 10.1111/pace.14515.
12. Sharma AD, Rizo-Patron C, Hallstrom AP, O'Neill GP, Rothbart S, Martins JB, Roelke M, Steinberg JS, Greene HL; DAVID Investigators. Percent right ventricular pacing predicts outcomes in the DAVID trial. *Heart Rhythm.* 2005 Aug;2(8):830-4. doi: 10.1016/j.hrthm.2005.05.015.
13. Sharma PS, Patel NR, Ravi V, Zalavadia DV, Dommaraju S, Garg V, et al. Clinical outcomes of left bundle branch area pacing compared to right ventricular pacing: Results from the Geisinger-Rush Conduction System Pacing Registry. *Heart Rhythm.* 2022;19(1):3-11. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.08.033>
14. Stockburger M, Gómez-Doblas JJ, Lamas G, Alzueta J, Fernández-Lozano I, Cobo E, Wiegand U, Concha JF, Navarro X, Navarro-López F, de Teresa E. Preventing ventricular dysfunction in pacemaker patients without advanced heart failure: results from a multicentre international randomized trial (PREVENT-HF). *Eur J Heart Fail.* 2011 Jun;13(6):633-41. doi: 10.1093/eurjhf/hfr041. PMID: 21613427.
15. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, Greenspon AJ, Freedman RA, Lee KL, Lamas GA; 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 Jun 17;107(23):2932-7. doi: 10.1161/01.CIR.0000072769.17295.B1.
16. Vatankulu MA, Goktekin O, Kaya MG, Ayhan S, Kucukdurmaz Z, Sutton R, Henein M. Effect of long-term resynchronization therapy on left ventricular remodeling in pacemaker patients upgraded to biventricular devices. *Am J Cardiol.* 2009 May 1;103(9):1280-4. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.01.023
17. Vijayaraman P, Herweg B, Dandamudi G, Mittal S, Bhatt AG, Marcantoni L, Naperkowski A, Sharma PS, Zanon F. Outcomes of His-bundle pacing upgrade after long-term right ventricular pacing and/or pacing-induced cardiomyopathy: Insights into disease progression. *Heart Rhythm.* 2019 Oct;16(10):1554-61. doi: 10.1016/j.hrthm.2019.03.026.
18. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, Greene HL, Hallstrom AP, Hsia H, Kutalek SP, Sharma A. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) trial. *JAMA* 2002;288:3115-23.
19. Ye Y, Wu S, Su L, Sheng X, Zhang J, Wang B, Sharma PS, Ellenbogen KA, Su Y, Chen X, Fu G, Huang W. Feasibility and Outcomes of Upgrading to Left Bundle Branch Pacing in Patients With Pacing-Induced Cardiomyopathy and Infranodal Atrioventricular Block. *Front Cardiovasc Med.* 2021 Jun 14;8:674452. doi: 10.3389/fcvm.2021.674452.
20. Yu CM, Fang F, Luo XX, Zhang Q, Azlan H, Razali O. Long-term follow-up results of the pacing to avoid cardiac enlargement (PACE) trial. *Eur J Heart Fail.* 2014 Sep;16(9):1016-25. doi: 10.1002/ejhf.157.

Pacing-induced cardiomyopathy in patients with permanent right ventricular pacing and preserved left ventricle systolic function: characteristics, methods of treatment and prevention

E.O. Perepeka¹, M.M. Sychyk^{1,2}, O.M. Trembovetska¹, V.V. Lazoryshynets¹

¹ National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² National Technical University of Ukraine «Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute», Kyiv, Ukraine

The aim – to determine the frequency of occurrence and describe the characteristics of pacing-induced cardiomyopathy (PICM) in patients with permanent right ventricular pacing (at least 90 %) and preserved left ventricular ejection fraction (LVEF) (≥ 50 %).

Materials and methods. The study included 34 patients with indications for permanent ventricular pacing who had pacemaker implantation from 2012 to 2022 (mean follow-up period was 44.97 ± 28.45 months). PICM was defined as a decrease in LVEF < 45 % during follow-up.

Results and discussion. The incidence of PICM in this study was 26 %. The average value of LVEF and EDI at the time of the control follow-up was significantly different in the PICM group and non-PICM group: 38.6 ± 5.9 vs. 53.5 ± 5.7 % ($p < 0.001$) and 97.90 ± 20.75 vs. 60.90 ± 19.32 ml/m² ($p < 0.001$). All patients from the study group during follow-up went through protocol echocardiography, at which intraventricular and interventricular asynchrony were examined, the number of left ventricular segments with reduced deformation were fixed, and the global longitudinal deformation of the left ventricle (GLS) was calculated. The values of these parameters differed significantly in the PICM group and non-PICM group: intraventricular asynchrony was 261.1 ± 61.0 vs. 146.1 ± 62.8 ms ($p < 0.001$), interventricular asynchrony 91.0 ± 36.4 vs. 54.2 ± 22.2 ms ($p = 0.014$), the number of segments with reduced deformation 8.1 ± 2.6 vs. 3.91 ± 2.30 ($p < 0.001$), GLS -9.7 ± 2.6 vs. -14.9 ± 3.4 ($p < 0.001$). At the time of the follow-up examination, sensitivity on ventricular lead in the PICM group was significantly reduced compared to patients with preserved LVEF (6.26 ± 4.02 vs. 11.56 ± 3.86 mV; $p = 0.045$). The paced QRS width in the PICM group was significantly greater (163.0 ± 22.7 vs. 150.8 ± 14.5 ; $p = 0.046$) and there were more patients with rate-adapted cardiac pacing in the PICM group (4 (40 %) vs. 2 (8 %)), $p = 0.0305$.

Conclusions. According to the obtained data, cardiomyopathy due to right ventricular pacing develops rather instantaneously in the first years after PM implantation, rather than slowly progressing over time, although a multivariate regression analysis of risk factors for the development of PICM has yet to be performed on the obtained clinical data. Biventricular pacing effectively eliminates the consequences of non-physiological right ventricular myocardial pacing, improves LV systolic function. Conduction system pacing may potentially reduce the risk of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy in patients with preserved LVEF.

Key words: complete atrio-ventricular block, left ventricular ejection fraction, heart failure, pacing-induced cardiomyopathy, upgrade of pacemaker, cardiac resynchronization therapy.