

© Коллектив авторов, 2010
УДК 616.124.2-008.6:616.12-008.314-08

Г.Г. Хубулава, М.В. Диденко, И.О. Скигин, А.В. Цыганов

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ БРАДИАРИТМИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА БЕЗ ПОКАЗАНИЙ К КАРДИОРЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

1-я кафедра хирургии (усовершенствования врачей) им. П.А. Куприянова (нач. — проф. Г.Г.Хубулава) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Ключевые слова: хирургическое лечение брадиаритмий, электрокардиостимуляция, лечение сердечной недостаточности.

Хорошо известно, что блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) у пациентов с дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) ассоциируется с существенным ухудшением гемодинамической функции сердца, вызванной асинхронным сокращением ЛЖ, особенно боковой стенки. Доказано, что электростимуляция (ЭС) правого желудочка (ПЖ), особенно из стандартной позиции в верхушке с комплексом QRS, сравнимым с БЛНПГ, может вызвать схожую ЛЖ-диссинхронию с тем же эффектом на функцию сердца [2, 3, 9, 28]. Несмотря на то, что ЭС ПЖ используется уже в течение 50 лет и доказательства негативных эффектов на систолическую и диастолическую функцию были опубликованы уже в 1980-х годах, признание они получили только после клинических исследований, продемонстрировавших масштаб этих отдаленных эффектов [23, 25].

Бивентрикулярная электрокардиостимуляция является наиболее безопасным способом стимуляции, не ухудшающим насосную функцию миокарда [6]. Однако этот вид лечения требует дополнительного электрода, более сложной техники имплантации и последующего наблюдения, увеличивает риск тяжелых осложнений, подключичного тромбоза. У пациентов без показаний к кардиоресинхронизирующей терапии должны быть использованы все возможности для предотвращения негативных эффектов двухкамерной электрокардиостимуляции.

Патофизиология электростимуляции из верхушки ЛЖ. Еще в 1925 г. опубликована работа [34], в которой было впервые показано, что ЭС желудочков у млекопитающих приводит к неблагоприятным гемодинамическим последствиям. Подобные данные были получены в ряде других экспериментальных работ [11, 13, 28] на животных и в течение последних лет продемонстрированы у людей в клинических исследованиях. При продолжительной желудочковой ЭС происходят дилатация и асимметричная гипертрофия ЛЖ [19, 20, 31]. При этом более выраженная гипертрофия наблюдается в регионах с более поздней активацией, которые подвергались дополнительному растяжению перед сокращением, что говорит в пользу исключительной важности в процессе ремоделирования миокарда локальной механической нагрузки [20]. В настоящее время имеются

доказательства, что ЭС из верхушки ПЖ может приводить к уменьшению времени диастолического наполнения и изгнания, снижению фракции выброса ЛЖ [13, 14, 29].

Имеются несколько способов избежать негативных эффектов электрокардиостимуляции: 1) программирование алгоритмов снижения ненужной ЭС ПЖ; 2) альтернативные области ЭС ПЖ.

Побочные эффекты электрокардиостимуляции можно значительно снизить с помощью программирования имплантированного устройства [26]. Двухкамерные устройства следует всегда тщательно программировать сразу после имплантации [атриовентрикулярную (АВ) задержку, режим электрокардиостимуляции и специальные алгоритмы для предотвращения ненужной желудочковой ЭС индивидуально для каждого пациента].

Возможные стратегии программирования: 1) однокамерный предсердный режим (AAI, AAIR); 2) двухкамерный режим (DDD, DDDR, DDI, DDIR) с АВ-гистерезисом; 3) двухкамерный режим с длинной АВ-задержкой; 4) двухкамерный режим с алгоритмом переключения предсердной AAI (R)-электрокардиостимуляции на двухкамерную DDD (R)-электрокардиостимуляцию и обратно.

Самым простым решением может стать использование однокамерного предсердного устройства или перепрограммирование двухкамерного устройства в однокамерный предсердный режим AAI/R с мониторингом АВ-проведения. Изучение этого режима электрокардиостимуляции в исследовании DAVID II показало, что в отличие от двухкамерной электрокардиостимуляции однокамерная предсердная ЭС с частотой 70 имп./мин не ассоциировалась с повышением смертности или развитием сердечной недостаточности в сравнение с желудочковой однокамерной подстраховочной (back-up) ЭС [23].

Однако применение однокамерной предсердной ЭС позволяет с успехом проводить лечение брадикардии только у пациентов с синдромом слабости синусового узла без нарушений АВ-проведения, у пациентов с зарегистрированной транзиторной или постоянной АВ-блокадой этот режим неприменим. Кроме того, известно, что в 50% случаев АВ-блокада манифестирует синкопальным состоянием [1, 4]. А так как фундаментальной целью электрокардиостимуляции является профилактика симптомной брадикардии, то не каждый специалист решится пожертвовать безопасностью при наличии ЭС желудочков в пользу относительно невысокого

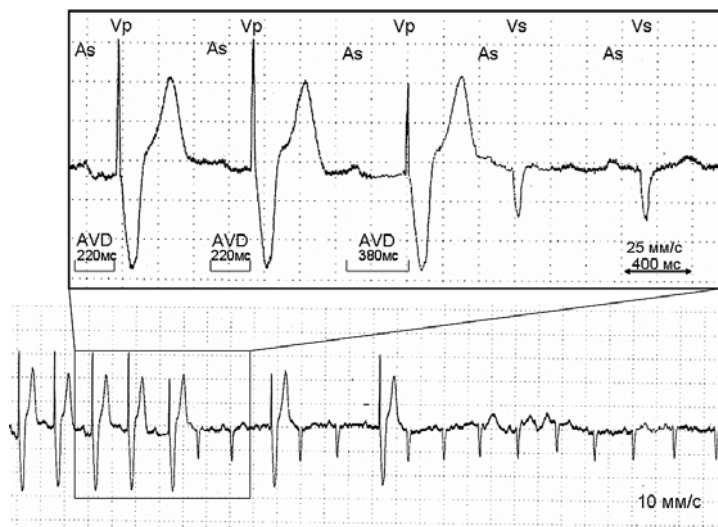


Рис. 1. Демонстрация работы алгоритма избирательной желудочковой стимуляции («refined ventricular pacing™», Vitatron, Голландия) во время суточного мониторинга у пациента с транзиторным нарушением АВ-проводения.

As — собственное (детектированное) предсердное событие; Vp — стимулированный желудочковый комплекс; Vs — собственное (детектированное) желудочковое событие; AVD — предсердно-желудочковая задержка.

риска развития/прогрессирования сердечной недостаточности или фибрилляции предсердий.

Альтернативным подходом при DDD/R-режиме электрокардиостимуляции является использование длинной АВ-задержки. Это во многих ситуациях приводит к тому же эффекту, как и при AAI/R-электрокардиостимуляции, и нивелирует риск потери ЭС желудочков при возникновении АВ-блокады [15, 16]. Еще одна возможность уменьшить ЭС желудочков — это поиск собственного АВ-проводения или АВ-гистерезис. Одним из алгоритмов для уменьшения доли ЭС желудочков является режим избирательной желудочковой стимуляции (рис. 1).

Он уменьшает количественную долю ЭС желудочков путем запрограммированного удлинения АВ-задержки, если предшествующий кардиоцикл сопровождался спонтанным АВ-проведением. Если электрокардиостимулятор не обнаруживает собственного желудочкового события во время удлиненной АВ-задержки, то он возвращается к нормальному времени АВ-задержки [15]. К сожалению, увеличить АВ-задержку до бесконечности невозможно, в связи с фундаментальными правилами и особенностями программирования временных интервалов при двухкамерной электрокардиостимуляции (максимальная частота ЭС, слепой период и др.).

Для обеспечения максимально физиологичной электрокардиостимуляции также используется режим управления желудочковой стимуляцией («MVP™») [22, 27]. Алгоритм работы режима заключается в автоматическом переключении электрокардиостимулятора из режима AAI/R в режим DDD/R и обратно в зависимости от наличия или отсутствия спонтанного АВ-проводения. Таким образом, желудочковая ЭС осуществляется только при необходимости во время ухудшения АВ-проводения. Этот режим позволяет безопасно и эффективно снизить процент ЭС желудочков до 0,5% у пациентов с синдромом слабости синусового узла

и до 1,6% — с преходящей АВ-блокадой [8, 24]. Мы использовали режим MVP у 7 пациентов. При этом отметили значительное снижение доли ЭС желудочков, и у 3 больных — практически до 0% (рис. 2).

Следует помнить, что включенный режим MVP допускает возможность наличия очень большого АВ-интервала и(или) потери предсердно-желудочковой синхронизации в одном кардиоцикле, что не является нарушением работы электрокардиостимулятора.

Альтернативные области позиционирования желудочкового электрода. Альтернативные области ЭС ПЖ применяются у пациентов, которым абсолютно показана желудочковая ЭС для предотвращения симптоматичной брадикардии. Для сохранения насосной функции сердца используется ЭС межжелудочковой перегородки (МЖП) из ПЖ или стимуляция пучка Гиса. В последние годы позиционирование электродов в различные области ПЖ стало более реально в клинических условиях [35] благодаря появлению новых специальных устройств для имплантации электродов (рис. 3).

Электрокардиостимуляция межжелудочковой перегородки. Наиболее оптимальным для проведения ЭС является верхний отдел МЖП в области выходного тракта ПЖ [4, 11]. Любопытно, что при первой имплантации ЭКС у человека электрод был позиционирован именно в МЖП [7]. ЭС МЖП обоснована для использования на практике. В ближайшие и отдаленные сроки она не хуже по стабильности и эффективности в сравнении с ЭС из верхушки ПЖ, кроме того, имеет низкий риск перфорации сердца, стимуляции диафрагмального нерва, и электрод достаточно легко удаляется при замене [23].

Наш опыт имплантации электрода в МЖП (рис. 4) насчитывает 73 пациента. Мы не отметили достоверных различий в интраоперационных и послеоперационных электрофизиологических показателях в сравнении с классической имплантацией в верхушку ПЖ.

Техника имплантации электрода и выбор позиции в области МЖП требуют особого внимания. Так, например, ряд исследований показали обоснованность использования ширины комплекса QRS для оптимизации положения электрода и уменьшения пагубного влияния на функцию ЛЖ [30, 33]. Чем уже комплекс QRS, тем лучше для внутрисердечной гемодинамики. При этом показано, что узкий QRS обусловлен возбуждением собственной системы пучка Гиса при ЭС МЖП [11].

Электрокардиостимуляция области пучка Гиса. ЭС области пучка Гиса обеспечивает идентичную нормальной последовательность возбуждения желудочков и не приводит к расширению комплекса QRS. У пациентов без значимых нарушений дистального проведения, после проксимальной катетерной абляции АВ-соединения по поводу тахисистолической формы фибрилляции предсердий, ЭС в области пучка Гиса не нарушает последовательность активации ЛЖ и его насосную функцию [5, 17]. Однако техника и методология имплантации в эту область в настоящее время далеки от идеала, что требует дальнейшего совершенствования и проведения крупных многоцентровых исследований.

Определенной перспективностью обладает методика ЭС изолированного участка правого предсердия в области компактной части АВ-соединения [12].

Электрокардиостимуляция левого желудочка. У пациентов без нарушений функции проводящей системы сердца и

сократимости миокарда ЭС ЛЖ сопровождается меньшим количеством побочных эффектов, чем ЭС из верхушки ПЖ [10, 21]. Важно отметить, что у пациентов с или без БЛНПГ оптимальными для ЭС, с точки зрения левожелудочковой гемодинамики, являются различные отделы ЛЖ. Так, в исследованиях на животных [18] и у детей [32] продемонстрировано, что наилучшие параметры внутрисердечной гемодинамики наблюдаются при ЭС из верхушечных отделов МЖП ЛЖ или эпикардиальной поверхности верхушки ЛЖ.

Таким образом, ЭС верхушки ПЖ дает негативные гемодинамические эффекты, которые наиболее выражены у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Наиболее эффективный путь избежать негативных эффектов, вызванных электрокардиостимуляцией на функцию сердца, — это предотвращение ненужной желудочковой ЭС, что возможно у большинства пациентов, а именно, у тех, у которых либо нет нарушения АВ-проводения, либо оно только частично нарушено. Для достижения этих задач целесообразно использование специализированных алгоритмов, уменьшающих долю ненужной электрокардиостимуляции. У пациентов с постоянной или часто рецидивирующей АВ-блокадой без показаний к бивентрикулярной электрокардиостимуляции, у которых ЭС ПЖ неизбежна, ЭС высоких отделов МЖП в выходном тракте ПЖ может предотвратить ремоделирование сердца.

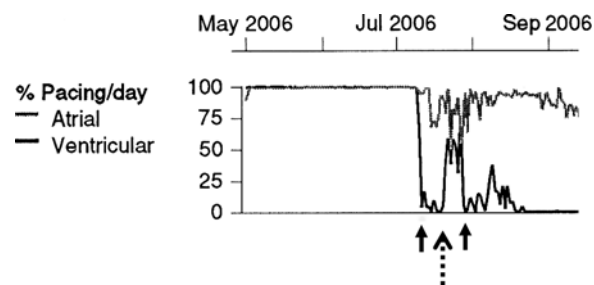


Рис. 2. Демонстрация работы алгоритма «MVR™» («Medtronic», США).

Представлен график доли ЭС предсердий и желудочков (в %). Первая короткая стрелка обозначает имплантацию прибора и начало работы алгоритма «MVR™»; длинная прерывистая стрелка — выключение алгоритма на 10 дней; далее опять короткая сплошная стрелка — повторное включение алгоритма MVR. Хорошо видно, что при выключении алгоритма управления желудочковой стимуляцией доля ЭС желудочков возросла примерно до 60% в сутки. При этом включение этого алгоритма через 10 сут привело к значительному снижению доли ЭС желудочков, а еще через 1 мес достигло практически 0%.

Pacing/day — доля ЭС желудочков или предсердий за сутки;
Atrial — предсердная; Ventricular — желудочковая.

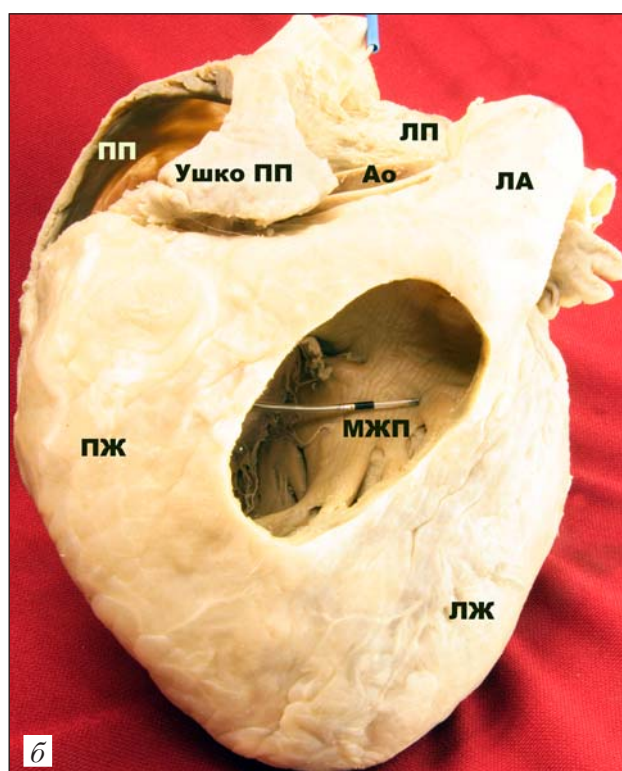
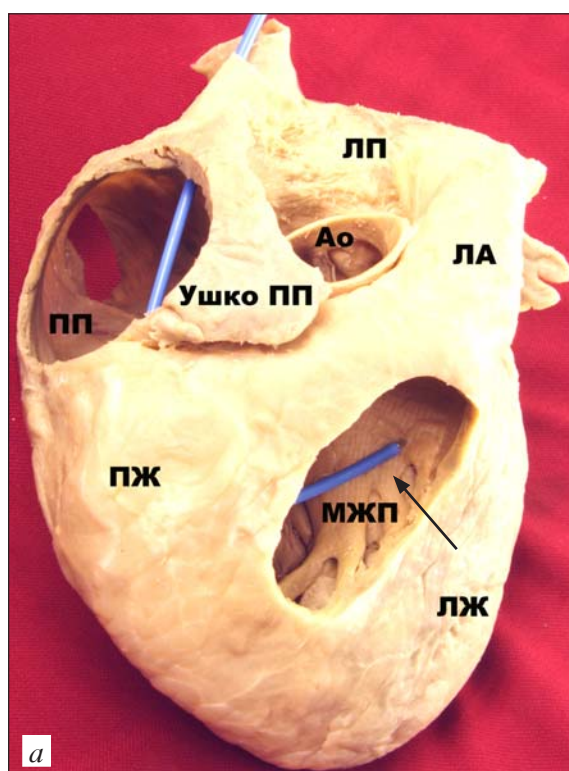


Рис. 3. Демонстрация системы для имплантации электродов в различные отделы сердца с помощью системы «Select Secure» («Medtronic», США) на анатомическом препарате (передняя стенка выходного тракта ПЖ и переднебоковая стенка ПП удалены).

В полости ПЖ хорошо визуализируется специальный управляемый интродьюсер (а — указан стрелкой), внутри которого находится тонкий (4 F) биполярный электрод, позиционированный в верхних отделах МЖП в выходном тракте ПЖ; после того как электрод зафиксирован, интродьюсер удаляется (б).

Здесь и на рис. 4: ПП — правое предсердие; Ао — аорта; ЛП — левое предсердие; ЛА — легочная артерия; ПЖ — правый желудочек; МЖП — межжелудочковая перегородка; ЛЖ — левый желудочек.



Рис. 4. Интраоперационные рентгенограммы пациента с имплантированными электродами в ушко ПП и МЖП в средней трети выходного тракта ПЖ в левой боковой (а) и правой боковой (б) проекциях.

У этого же пациента ранее была выполнена пластика митрального клапана с имплантацией опорного кольца. В левой боковой проекции хорошо видно, что электрод направлен к кольцу митрального клапана и соответственно фиксирован в межжелудочковой перегородке.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Andersen H.R., Nielsen J.C., Thomsen P.E.B. et al. Atrioventricular conduction during long-term follow-up of patients with sick sinus syndrome // *Circulation*.—1998.—Vol. 98.—P. 1315–1321.
- Baldasseroni S., Opasich C., Gorini M. et al. Italian Network on Congestive Heart Failure Investigators, a report from the Italian network on congestive heart failure // *Am. Heart J.*—2002.—Vol. 143.—P. 398–405.
- Barold S.S., Lau C.P. Primary prevention of heart failure in cardiac pacing // *Pacing clin. electrophysiology*.—2006.—Vol. 29.—P. 217–219.
- De Cock C.C., Giudici M.C., Twisk J. Comparison of the haemodynamic effects of right ventricular outflow-tract pacing with right ventricular apex pacing a quantitative review // *Europace*.—2003.—Vol. 5.—P. 275–278.
- Deshmukh P., Casavant D.A., Romanyshyn M., Anderson K. Permanent, direct His-bundle pacing: a novel approach to cardiac pacing in patients with normal His-Purkinje activation // *Circulation*.—2000.—Vol. 101.—P. 869–877.
- Ellenbogen K.A., Wood M.A. Pacemaker selection — the changing definition of physiologic pacing // *N. Engl. J. Med.*—2005.—Vol. 353.—P. 202–204.
- Furman S., Schwedel J.B. An intracardiac pacemaker for Stokes-Adams Seizures // *N. Engl. J. Med.*—1959.—Vol. 261.—P. 943–948.
- Gillis A.M., Pererfellner H., Israel C.W. et al. Reduction of unnecessary ventricular pacing due to the Managed Ventricular Pacing (MVP) mode in pacemaker patients: benefit for both sinus node disease (SND) and AV block (AVB) indications // *Heart Rhythm*.—2005.—Abstract AB.—P. 21.
- Laske T.G., Skadsberg N.D., Hill A.J. et al. Excitation of the intrinsic conduction system through his and interventricular septal pacing // *Pacing Clin. Electrophysiol.*—2006.—Vol. 29.—P. 397–405.
- Leclercq C., Walker S., Linde C. et al. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation // *Eur. Heart J.*—2002.—Vol. 23.—P. 1780–1787.
- Lieberman R., Padeletti L., Schreuder J. et al. Ventricular pacing lead location alters systemic hemodynamics and left ventricular function in patients with and without reduced ejection fraction // *J. Am. Coll. Cardiol.*—2006.—Vol. 48.—P. 1634–1641.
- Lü F., Iazzo P.A., Benditt D.G. et al. Isolated atrial segment pacing: an alternative to his bundle pacing after atrioventricular junctional ablation // *J. Am. Coll. Cardiol.*—2007.—Vol. 49.—P. 1443–1449.
- Nahlawi M., Waligora M., Spies S.M. et al. Left ventricular function during and after right ventricular pacing // *J. Am. Coll. Cardiol.*—2004.—Vol. 44.—P. 1883–1888.
- Nielsen J.C., Bottcher M., Nielsen T.T. et al. Regional myocardial blood flow in patients with sick sinus syndrome randomized to long-term single chamber or dual chamber pacing—effect of pacing mode and rate // *J. Am. Coll. Cardiol.*—2000.—Vol. 35.—P. 1453–1461.
- Nielsen J.C., Kristensen L., Andersen H.R. et al. A randomized comparison of atrial and dual-chamber pacing in 177 consecutive patients with sick sinus syndrome echocardiographic and clinical outcome // *J. Am. Coll. Cardiol.*—2003.—Vol. 42.—P. 614–623.
- Nielsen J.C., Pedersen A.K., Mortensen P.T., Andersen H.R. Programming a fixed long atrioventricular delay is not effective in preventing ventricular pacing in patients with sick sinus syndrome // *Europace*.—1999.—Vol. 1.—P. 113–120.
- Occhetta E., Bortnik M., Magnani A. et al. Prevention of ventricular desynchronization by permanent para-Hisian pacing after atrioventricular node ablation in chronic atrial fibrillation: a crossover, blinded, randomized study versus apical right ventricular pacing // *J. Am. Coll. Cardiol.*—2006.—Vol. 47.—P. 1938–1945.
- Peschar M., de Swart H., Michels K.J. et al. Left ventricular septal and apex pacing for optimal pump function in canine hearts // *J. Am. Coll. Cardiol.*—2003.—Vol. 41.—P. 1218–1226.
- Prinzen F.W., Augustijn C.H., Arts T. et al. Redistribution of myocardial fiber strain and blood flow by asynchronous activation // *Am. J. Physiol.*—1990.—Vol. 259.—P. H300.

20. Prinzen F.W., Cheriex E.C., Delhaas T. et al. Asymmetric thickness of the left ventricular wall resulting from asynchronous electric activation: a study in dogs with ventricular pacing and in patients with left bundle branch block // *Am. Heart J.*—1995.—Vol. 130.—P. 1045–1053.
21. Prinzen F.W., Peschar M. Relation between the pacing induced sequence of activation and left ventricular pump function in animals // *Pacing Clin. Electrophysiol.*—2002.—Vol. 25.—P. 484–498.
22. Savoure A., Frohlig G., Galley D. et al. A new dual-chamber pacing mode to minimize ventricular pacing // *Pacing Clin. Electrophysiol.*—2005.—Vol. 28 (Suppl. 1).—P. S43–S46.
23. Sharma A.D., Rizo-Patron C., Hallstrom A.P. et al. DAVID Investigators Percent right ventricular pacing predicts outcomes in the DAVID Trial // *Heart Rhythm.*—2005.—Vol. 2.—P. 830–834.
24. Sweeney M.O., Ellenbogen K.A., Casavant D. et al. Multicenter, Prospective, Randomized Safety and Efficacy Study of a new atrial-based managed ventricular pacing Mode (MVP) in dual chamber ICDs // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*—2005.—Vol. 16.—P. 811–817.
25. Sweeney M.O., Hellkamp A.S., Ellenbogen K.A. et al. 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.—Vol. 23.—P. 2932–2937.
26. Sweeney M.O., Prinzen F.W. A new paradigm for physiologic ventricular pacing // *J. Am. Coll. Cardiol.*—2006.—Vol. 47.—P. 282–288.
27. Sweeney M.O., Shea J.B., Fox V. et al. Randomized trial of a new atrial-based minimal ventricular pacing mode in dual chamber implantable cardioverter-defibrillators MVP // *Heart Rhythm.*—2004.—Vol. 1.—P. 160–167.
28. Tantengco M.V., Thomas R.L., Karpawich P.P. Left ventricular dysfunction after long-term right ventricular apical pacing in the young // *J. Am. Coll. Cardiol.*—2001.—Vol. 37.—P. 2093–2100.
29. Tse H.-F., Lau C.P. Long-term effect of right ventricular pacing on myocardial perfusion and function // *J. Am. Coll. Cardiol.*—1997.—Vol. 29.—P. 744–749.
30. Tse H.F., Yu C., Wong K.K. et al. Functional abnormalities in patients with permanent right ventricular pacing: the effect of sites of electrical stimulation // *J. Am. Coll. Cardiol.*—2002.—Vol. 40.—P. 1451–1458.
31. Van Oosterhout M.F.M., Prinzen F.W., Arts T. et al. Asynchronous electrical activation induces asymmetrical hypertrophy of the left ventricular wall // *Circulation.*—1998.—Vol. 98.—P. 588–595.
32. Vanagt W.Y., Verbeek X.A., Delhaas T. et al. The left ventricular apex is the optimal site for pediatric pacing: correlation with animal experience // *Pacing Clin. Electrophysiol.*—2004.—Vol. 27.—P. 837–843.
33. Victor F., Mabo P., Mansour H. et al. A randomized comparison of permanent septal versus apical right ventricular pacing: short-term results // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*—2006.—Vol. 17.—P. 238–242.
34. Wiggers C. The muscular reactions of the mammalian ventricles to artificial surface stimuli // *Am. J. Physiol.*—1925.—Vol. 73.—P. 346–378.
35. Yee R., Klein G.J., Krahn A.C., Skanes A.C. Selective site pacing: tools and training // *Pacing Clin. Electrophysiol.*—2004.—Vol. 27.—P. 894–896.

Поступила в редакцию 09.11.2009 г.