

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДУ «НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ХІРУРГІЇ
імені М. М. АМОСОВА НАМН УКРАЇНИ»

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДУ «НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ХІРУРГІЇ
імені М. М. АМОСОВА НАМН УКРАЇНИ»

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ПЕРЕПЕКА ЄВГЕН ОЛЕКСАНДРОВИЧ

УДК 612.172:616.12-008.314-089.17

ДИСЕРТАЦІЯ

**СТИМУЛЯЦІЯ ПРОВІДНОЇ СИСТЕМИ СЕРЦЯ У ПАЦІЄНТІВ З
ЖИТТЄЗАГРОЗЛИВИМИ БРАДІАРИТМІЯМИ**

22 – Охорона здоров'я

222 – Медицина

Подається на здобуття ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело



Перепека Є.О.

Науковий керівник Лазоришинець Василь Васильович, член-кореспондент
НАН України, академік НАМН України, доктор медичних наук, професор

Київ - 2024

АНОТАЦІЯ

Перепека Є.О. Стимуляція провідної системи серця у пацієнтів з життєзагрозливими брадіаритміями.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю «222 – Медицина» – ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України».

Дисертаційне дослідження присвячене оптимізації хірургічного лікування пацієнтів із життєзагрозливими брадіаритміями зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка за допомогою застосування методу електрокардіостимуляції стимуляції провідної системи серця.

Загальна кількість пацієнтів, що увійшли у дослідження склала 52 особи з різними варіантами брадіаритмії, яким було імплантовано штучні водії ритму серця в період з 2012 по 2022 рік в ДУ «НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України». Група «стимуляції провідної системи серця» налічувала 18 пацієнтів з показаннями до постійного штучного ритмоведення шлуночків. Серед них у 16 (88 %) пацієнтів діагностували АВ блокаду високого ступеня (з них у 1 пацієнта – синдром Фредеріка), у 1 (5 %) пацієнта – брадіформа фібриляції передсердь та у 1 (5 %) пацієнта – блокада лівої ніжки пучка Гіса (ЛНПГ) та АВ блокада I ступеня. Середній вік пацієнтів, серед яких було 10 жінок та 8 чоловіків, становив 55 ± 16 років. Контрольна група налічувала 30 пацієнтів з варіантами правошлуночкової міокардіальної стимуляції (як септальної, так і верхівкової) віком $66,8 \pm 10,17$ року (18 чоловіків та 12 жінок). До групи правошлуночкової стимуляції було включено 30 пацієнтів з АВ блокадою різного ступеня: у 2 (7%) з цих пацієнтів діагностували синдром Фредеріка, та у 2 (7%) – АВ блокаду після катетерної радіочастотної абляції АВ-вузла з приводу хронічної тахіформи ФП.

Серед пацієнтів групи СПСС – 6 пацієнтів з істинною СПГ і 11 пацієнтів було з парагісовою стимуляцією (вектор стимульованого QRS збігався з нативним QRS, час активації ЛШ не перевищував 100 мс (інтервал від стимулу

до піка R-хвилі в грудному відведенні ЕКГ V6) та ширина QRS не перевищувала 125 мс). У групу правошлуночкової стимуляції були включені пацієнти як з септальною міокардіальною стимуляцією, так і з верхівковою стимуляцією. 8 пацієнтів (26%) групи ПШС були із верхівковою стимуляцією.

В представленому дослідженні автор спробував дослідити результати нефізіологічної правошлуночкової стимуляції. В групу дослідження стимуляційно-індукованої кардіоміопатії увійшло 34 пацієнти з показами до постійного ритмоведення шлуночків (як із септальною, так і з верхівковою стимуляцією правого шлуночка). Частота виникнення СІКМП в досліджуваній групі склала 26% (кардіоміопатія розвинулась у 9 пацієнтів з 34). Всі хворі, що увійшли в групу дослідження стимуляційно-індукованої кардіоміопатії мали правошлуночкову міокардіальну стимуляцію. З 34 осіб 9 (26 %) мало верхівкову стимуляцію ПШ. Інші 25 (74%) мали різні варіанти септальної міокардіальної правошлуночкової стимуляції.

ФВЛШ значно різнилась на момент контрольного огляду в групі СІКМП та в групі зі збереженою скоротливою здатністю ЛШ – $38,6 \pm 5,9 \%$ vs. $53,5 \pm 5,7 \%$ ($p < .001$). Хоча ФВЛШ була значно меншою на момент контрольного огляду ніж під час імплантації ШВРС саме у групі СІКМП ($55,2 \pm 5,4 \%$ vs. $38,6 \pm 5,9 \%$, $p < .001$), у групі зі збереженою ФВЛШ теж можна було спостерігати зменшення цього показника ($57,5 \pm 5,2 \%$ vs. $53,5 \pm 5,7 \%$, $p = .01$). КДІ ЛШ значно збільшився за період від імплантації ШВРС до контрольного огляду в групі СІКМП ($76,68 \pm 11,74$ vs. $97,9 \pm 20,75$ мл/м², $p = .011$). На момент контрольного спостереження КДІ ЛШ був значно більшим в групі СІКМП ніж в групі зі збереженою ФВЛШ: $97,9 \pm 20,75$ vs. $60,9 \pm 19,32$ мл/м², $p < .001$). Діаметр ЛП і тиск в ПШ були значно більшими в групі СІКМП ніж в контрольній під час контрольного спостереження ($47 \pm 2,95$ vs. $42,9 \pm 5,07$ мм, $p = .011$, та $43,8 \pm 8,8$ vs. $35,6 \pm 6,1$ mmHg, $p = .008$). Ширина стимульованого QRS у групі СІКМП була статистично значуще більшою за таку в групі зі збереженою ФВЛШ ($163 \pm 22,7$ vs. $150,8 \pm 14,5$ мс, $p = .046$).

Всі пацієнти групи СІКМП при проходженні контрольного спостереження були направлені на протокольне ехокардіографічне дослідження, на якому були виконані виміри внутрішньошлуночкової та міжшлуночкової механічної асинхронії, фіксовано кількість сегментів лівого шлуночка зі зниженою деформацією, та порахована глобальна поздовжня деформація лівого шлуночка (GLS). Внутрішньошлуночкова механічна асинхронія була значно більшою в групі СІКМП ніж в групі зі збереженою ФВЛШ й становила $261,1 \pm 61$ мс vs. $146,1 \pm 62,8$ мс ($p < .001$), міжшлуночкова механічна асинхронія переважала як у пацієнтів з кардіоміопатією (КМП), так і у пацієнтів без КМП [$91 \pm 36,4$ мс vs. $54,2 \pm 22,2$ мс ($p = .014$)]. Середня кількість сегментів зі зниженою деформацією у групі СІКМП була значно більшою ніж в групі без КМП [$8,1 \pm 2,6$ vs. $3,91 \pm 2,3$ ($p < .001$)], і глобальний поздовжній стрейн (GLS) значно знижений [$-9,7 \pm 2,6$ vs. $-14,9 \pm 3,4$ % ($p < .001$)].

Ширина нативного QRS перед імплантацією ШВРС в групі СІКМП та без КМП не різнились ($124,4 \pm 30,8$ vs. $119,8 \pm 24,7$, $p = 1$). Морфологія нативного (не стимульованого) QRS комплексу ритму в обох групах (СІКМП та без КМП) була представлена такими варіантами: вузький QRS (без відхилень проведення) [4 (44 %) vs. 8 (30%)], БПНПГ [2 (22 %) vs. 5 (19%)], БЛНПГ (1 (11 %) в групі СІКМП та в жодного пацієнта без СІКМП), та неспецифічна внутрішньошлуночкова затримка [2 (22 %) vs. 3 (11%)]. Ширина стимульованого QRS у групі СІКМП була статистично значимо більшою ніж у таких зі збереженою ФВЛШ ($163 \pm 22,7$ vs. $150,8 \pm 14,5$, $p = .046$). В обох групах при цьому ширина стимульованого QRS значно збільшувалась відносно нативного QRS комплексу ($124,4 \pm 30,8$ мс vs. $163 \pm 22,7$ мс в групі СІКМП, $p < .001$, $119,8 \pm 24,7$ мс vs. $150,8 \pm 14,5$ мс в групі без КМП, $p < .001$).

У мультиваріабельній (багатофакторній) логістичній регресії всі категорії клінічних даних, що задовольняли порогове значення $p < 0,1$ в уніваріабельній логістичній регресії, були включені в модель. Показники внутрішньошлуночкової та міжшлуночкової механічної асинхронії та

глобальної скоротливості не включались в модель логістичної регресії, хоча й були значні відмінності за цими параметрами в групі СІКМП та без КМП. Останні були зафіксовані тільки під час контрольного огляду, а не під час імплантації ШВРС, і могли бути вже наслідком негативного ремоделювання шлуночків при СІКМП, а не причиною. Єдина категорія, що задовольняла порогове значення $p < 0,5$ в моделі багатofакторної (мультиваріабельної) регресії – була ширина стимульованого QRS комплексу. Більш широкий стимульований QRS (відношення ризиків (ВР) 1,09 на кожному 1 мс збільшення ширини QRS, довірчий інтервал (ДІ) 95% 1,01–1,17, $p = .025$) був незалежним предиктором розвитку СІКМП в нашому дослідженні. Відношення ризиків 1,09 вказує на те, що збільшення ширини стимульованого QRS на одне значення (1 мс) збільшить шанси виникнення СІКМП в 1,09 раза.

При дослідженні групи стимуляції провідної системи серця середня тривалість QRS при госпіталізації на момент імплантації ШВРС та під час спостереження серед пацієнтів, що увійшли в дослідження, становила $116,5 \pm 27,7$ мс та $119,1 \pm 10,09$ мс відповідно, $p = .654$. На момент контрольного спостереження у 6 (33 %) з них можна було зареєструвати зміни графіки QRS комплексу зі зменшенням амплітуди шлуночкової кардіостимуляції. Всього вдалось виділити 2 варіанти переходів морфології QRS зі зміною амплітуди стимуляції. В першому випадку у 4 (22 %) пацієнтів з переходом від неселективної стимуляції пучка Гіса – тривалість QRS $132,5 \pm 8,75$ мс – до селективної стимуляції пучка Гіса – середнє значення тривалості QRS $97,5 \pm 12,5$ мс (у 2 (11 %) з цих пацієнтів з переходом від ССПГ з корекцією БПНПГ до ССПГ без корекції БПНПГ, і далі до втрати захоплення міокарда шлуночків. Інший варіант у 2 пацієнтів (11 %) передбачав перехід від НССПГ (середня ширина QRS 120 мс) до міокардіальної септальної шлуночкової стимуляції – тривалість QRS 155 ± 5 мс, і далі зі зменшенням амплітуди до втрати захоплення міокарда шлуночків. Таку зміну графіки ЕКГ можна було спостерігати через різні пороги захоплення провідної системи серця та міокарда перегородки правого шлуночка. Цей критерій є основним, що

доводить наявність захоплення провідної системи серця та визначає «істинну» стимуляцію пучка Гіса. Один (5 %) пацієнт з повною атріовентрикулярною блокадою був на постійній неселективній стимуляції ЛНПГ – тривалість QRS комплексу була 125 мс. Решта 11 (61 %) пацієнтів підпадали під критерії парагісової стимуляції без видимих переходів графіки QRS комплексу зі зменшенням амплітуди кардіостимуляції – середня тривалість QRS становила $117,27 \pm 8,01$ мс. Вектор стимульованого QRS відповідав нативному QRS. Середній інтервал від стимулу до піка R-хвилі у відведенні V6 (St-RWPTV6), що свідчив про час активації ЛШ, становив $73,2 \pm 8,7$ мс. У групі з СПГ стимуляцією St-RWPTV6 сягав $80,3 \pm 6,1$ мс: при переході від неселективної до селективної стимуляції пучка Гіса показник не змінювався. У групі парагісової стимуляції середній інтервал від стимулу до піка R-хвилі у відведенні V6 становив 70 ± 6 мс.

Середній показник ФВЛШ до втручання та на момент контрольного спостереження в досліджуваній групі становили $56,42 \pm 9,13$ % vs. $57,07 \pm 5,38$ % відповідно ($p = .511$), середній КДО – $130,27 \pm 23,88$ vs. $111,53 \pm 18,08$ мл ($p = .342$), КСО – $55,1 \pm 17,72$ мл vs. $49,5 \pm 13,4$ мл ($p = .66$). Середній діаметр лівого передсердя перед операцією досягав $4,01 \pm 0,6$ см, на момент спостереження – $3,91 \pm 0,58$ см ($p = .959$). Перед імплантацією в 1 пацієнта реєструвалась виражена мітральна недостатність і на момент спостереження (через 32 місяці) вже була помірною. Також у пацієнтів із постійною стимуляцією провідної системи серця проводили оцінювання глобальної поздовжньої деформації лівого шлуночка (GLS) під час контрольного спостереження за стандартною методикою з використанням спекл-трекінг ехокардіографії – середній показник GLS на СПСС становив – $17,4 \pm 2,78$ %. У групі стимуляції пучка Гіса ($n = 6,33$ %) цей показник сягав $15,2 \pm 5,67$ % – 2 пацієнти мали ішемічну хворобу серця та знижену ФВ ЛШ перед втручанням. У групі з парагісовою стимуляцією GLS становив $18,17 \pm 2,56$ %. У пацієнта зі стимуляцією лівої ніжки пучка Гіса GLS був 22 %. Проведено оцінювання глобальної поздовжньої деформації лівого шлуночка при зміні амплітуди шлуночкової

стимуляції. У пацієнта, в якого можна було продемонструвати зміну морфології ЕКГ при зменшенні амплітуди кардіостимуляції, ми отримали наступні дані: нативний QRS без стимуляції сягав 90 мс, GLS при цьому був 17,9 %, QRS при неселективній стимуляції пучка Гіса (поріг НССПГ – 3,25 В/0,4 мс) становив 130 мс при GLS – 17,4 %. Далі при втраті захоплення провідної системи серця зі зменшенням амплітуди шлуночкової стимуляції (<3В/0,4 мс) ширина QRS при міокардальній правошлуночкової стимуляції становила 168 мс, GLS при цьому значно зменшувався (до 12,7 %). Це було наслідком втрати синхронності скорочення стінок ЛШ на відміну від синхронного скорочення при фізіологічному патерні активації при стимуляції провідної системи серця. Розширення QRS при НССПГ відносно нативного QRS (на 40 мс) не мало клінічного значення, оскільки фізіологічна активація шлуночків зберігалася, незважаючи на одночасне захоплення частини міокарда перегородки правого шлуночка, і лише втрата захоплення провідної системи на стимуляції значно погіршувала глобальний стрейн.

В порівняльних групах дослідження віддалених результатів (правошлуночкова стимуляція – 30 пацієнтів, стимуляція провідної системи серця – 18) середній вік пацієнтів був нижчим в групі стимуляції провідної системи серця ніж в групі правошлуночкової стимуляції ($57,7 \pm 14,7$ vs. $66,8 \pm 10,17$ року, $p = .029$). За час від імплантації штучного водія ритму серця стимуляційно-індукована кардіоміопатія виникла у 7 (23%) пацієнтів з групи правошлуночкової стимуляції і в жодного пацієнта з групи стимуляції провідної системи серця (період спостереження в групі СПСС та ПШС склав $35,3 \pm 37$ vs. $46 \pm 28,73$ міс., $p = .091$). Спостерігалась тенденція до більших значень на момент імплантації ШВРС КДО ЛШ ($119,23 \pm 27,27$ vs. $136 \pm 24,93$, $p = .081$) та КСО ЛШ ($50,23 \pm 24,76$ vs. $57,2 \pm 13,75$, $p = .052$) у групі ПШС відносно групи СПСС, але достовірної різниці не було.

Середнє значення таких ехокардіографічних параметрів як ФВЛШ, КДО, КСО ЛШ та діаметра лівого ЛП не різнились в обох групах на момент імплантації ШВРС. На момент контрольного огляду спостерігалось

зменшення середніх значень ФВЛШ в групі ПШС, як відносно групи стимуляції провідної системи серця ($51,59 \pm 8,55$ vs. $58,64 \pm 4,58$ %, $p = .004$), так і відносно середнього показника в цій же групі (ПШС) на момент імплантації ШВРС ($51,59 \pm 8,55$ vs. $58,21 \pm 4,66$ %, $p < .001$). У групі ж СПСС зниження значення ФВЛШ з часом не спостерігалось. Відзначались менші показники КДО ЛШ у групі СПСС відносно групи ПШС ($107,93 \pm 20,33$ vs. $138,75 \pm 35,3$ мл, $p = .003$), КСО ЛШ ($44,45 \pm 11,06$ vs. $68,92 \pm 26,98$ мл), та діаметра лівого передсердя ($38,29 \pm 6,82$ vs. $43,56 \pm 5,07$ мм, $p = .006$) на момент контрольного огляду. Також спостерігалась значна різниця в показниках поздовжньої деформації між двома групами – під час контрольного огляду відзначалось зниження глобального стрейну у групі ПШС відносно групи СПСС ($14,22 \pm 3,66$ vs. $18,49 \pm 2,5$ %, $p < .001$). Ширина нативного (не стимульованого) QRS комплексу статистично не відрізнялась між групами СПСС та ПШС, але ширина стимульованого QRS комплексу була значно більшою у групі ПШС ніж у групі СПСС ($152,32 \pm 18,13$ vs. $119,12 \pm 8,8$ мс, $p < .001$). Спостерігалось значне збільшення ширини QRS комплексу в групі ПШС на стимуляції відносно нативного QRS комплексу ($115,91 \pm 25,38$ vs. $152,32 \pm 18,13$ мс, $p < .001$). Такого збільшення ширини QRS в групі СПСС не відзначалось. Не було значної різниці показників параметрів кардіостимуляції – сигналу чутливості та опору на шлуночковому електроді між групами на момент імплантації ШВРС, як і на момент контрольного спостереження (відзначалась тенденція до менших значень сигналу чутливості у групі СПСС відносно групи ПШС на момент контрольного огляду – $5,16 \pm 5,26$ vs. $10,5 \pm 4,29$ мВ, $p = .088$). Пороги стимуляції на шлуночковому електроді в групі СПСС були вищими, як момент імплантації ШВРС ($1,18 \pm 0,54$ vs. $0,81 \pm 0,2$, $p = .021$), так і на момент контрольного огляду ($2,13 \pm 1,49$ vs. $0,91 \pm 0,36$, $p = .019$). Слід зазначити, що порогамі стимуляції в групі СПСС вважались такі, що стосувались захоплення провідної системи серця (якщо можна було чітко продемонструвати переходи при зміні амплітуди стимуляції), на відміну від міокардіальної стимуляції в групі ПШС.

Двом пацієнтам зі стимуляцією провідної системи серця було виконано інвазивне картування активації ендокарда лівого шлуночка на різних варіантах кардіостимуляції. Ширина QRS комплексу у досліджуваних пацієнтів на ПШС та СПСС становила 166 та 180 мс (ПШС) та 126 та 160 мс (СПСС) відповідно. Різниця інтервалів між стимулом і піком R-хвилі у відведеннях V1 та V6 була 55 мс у пацієнта з СЛНПГ, що свідчило про достовірне захоплення провідної системи серця. Інтервал від стимулу до піка R-хвилі у відведенні V6 (St-PRWV6), що свідчив про час електричної активації ЛШ, становив 78 мс у пацієнта з НССПГ та 66 мс у пацієнта з СЛНПГ. При переключенні на ПШС цей показник значно зростав у пацієнта з НССПГ – 117 мс. У пацієнта з СЛНПГ R-хвиля на ПШС у відведенні V6 не реєструвалась. Згідно з даними інвазивного активаційного картування загальний час активації лівого шлуночка (ЗЧАЕЛШ) також значно зростав при переключенні з СПСС на ПШС в обох пацієнтів – з 43 до 90 мс у першого пацієнта, та з 51 мс до 93 мс у другого. Патерн активації лівого шлуночка відрізнявся на двох варіантах кардіостимуляції у досліджуваних пацієнтів. На СПСС розповсюдження електричного фронту відбувалось від перегородки до латеральної стінки ЛШ. На правошлуночкової стимуляції у першого пацієнта розповсюдження електричного фронту відбувалось від базальних відділів до передньобокової ділянки ЛШ; у другого пацієнта, через позицію правошлуночкового електрода ближче до верхівки ПШ, електрична активація лівого шлуночка відбувалась у зворотному напрямку – від верхівки до базальних відділів.

В нашому дослідженні ми знайшли підтвердження тому, що різні варіанти стимуляції провідної системи серця – як стимуляції пучка Гіса, так і стимуляції лівої ніжки пучка Гіса, – зберігають фізіологічний патерн активації лівого шлуночка та значно зменшують загальний час електричної активації ендокарда лівого шлуночка в порівнянні з правошлуночковою стимуляцією. Застосування нових фізіологічних методів кардіостимуляції, а саме стимуляції провідної системи серця, дозволяє уникнути негативних наслідків асинхронного патерну активації шлуночків та негативного ремоделювання

камер серця при традиційній правошлуночкової стимуляції. Стимуляція провідної системи серця зменшує ризик розвитку стимуляційно-індукованої кардіоміопатії.

Ключові слова: кардіостимулятор, брадикардія, АВ блокада, стимуляція провідної системи серця, стимуляція пучка Гіса, кардіоміопатія, фракція викиду лівого шлуночка, навігаційна система, стимуляція лівої ніжки пучка Гіса, міжшлуночкова асинхронія, внутрішньошлуночкова асинхронія.

SUMMARY

Perepeka E.O. Cardiac conduction system pacing in patients with life-threatening bradyarrhythmias.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in specialty 222 "Medicine" (22 - Health). – SI "Amosov National Institute of cardiovascular Surgery of the NAMS of Ukraine", Kyiv, 2023.

Dissertation for obtaining the scientific degree of Doctor of Philosophy for specialty 222- Medicine. State University "Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Sciences of Ukraine".

The dissertation study is devoted to the optimising surgical treatment of patients with life-threatening bradyarrhythmias and with preserved left systolic function using cardiac conduction system pacing.

This study included 52 patients with various variants of bradyarrhythmias, in whom pacemakers were implanted between 2012 and 2022 at the State University "Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Sciences of Ukraine". The cardiac conduction system pacing" (CCSP) group included 18 patients with indications for permanent ventricular pacing: 16 (88%) patients with high-degree AV block (including 1 patient with Frederick syndrome), 1 (5%) patient with bradysystolic form atrial fibrillation and 1 (5%) patient with left bundle branch block (LBBB) and 1st degree AV block. The average age of the patients was 55 ± 16 years (there were 10 women and 8 men. The control group

consisted of 30 patients with variants of right ventricular (RV) myocardial pacing (both septal and apical) aged 66.8 ± 10.17 years (18 men and 12 women). 30 patients with AV block of various degrees were included in the RV pacing group: 2 (7%) of these patients had Frederick syndrome, and 2 (7%) patients had AV block after radiofrequency catheter ablation of the AV node for chronic tachysystolic atrial fibrillation. Among the patients from the CCSP group there were 6 patients with true His bundle pacing (HBP), 1 patient with left bundle branch pacing (LBBp) and 11 patients with parahisian pacing (the paced QRS vector coincided with the native QRS, the LV activation time did not exceed 100 ms (interval from of the stimulus to the peak of the R wave in lead V6) and the QRS width did not exceed 125 ms. Patients with both septal myocardial and apical pacing were included in the right ventricular pacing group. 8 patients (26%) from the RV pacing group were with apical stimulation

In this study author tried to study consequences of non-physiologic RV pacing. The study group of pacing-induced cardiomyopathy (PICM) included 34 patients with indications for permanent ventricular pacing (both with septal and apical RV pacing). The incidence of PICM in the studied group was 26% (cardiomyopathy developed in 9 out of 34 patients). All patients included in the study group of PICM had right ventricular myocardial pacing. Of the 34 patients, 9 (26%) had apical RV pacing. The other 25 (74%) had variants of septal myocardial right ventricular pacing.

At the time of control follow-up left ventricle ejection fraction (LVEF) was significantly different in the group of PICM and in the group with preserved left ventricle (LV) contractility - $38.6 \pm 5.9\%$ vs. $53.5 \pm 5.7\%$ ($p < .001$). Although the LVEF was significantly smaller at the time of the follow-up than at the time of pacemaker implantation in the PICM group ($55.2 \pm 5.4\%$ vs. $38.6 \pm 5.9\%$, $p < .001$), in the group with preserved LVEF it was also possible to observe the decline of this parameter ($57.5 \pm 5.2\%$ vs. $53.5 \pm 5.7\%$, $p = .01$). The end diastolic index (EDI) of the LV significantly increased during the time from the implantation of the pacemaker to the control follow-up in the PICM group (76.68 ± 11.74 vs. $97.9 \pm$

20.75 ml/m², $p = .011$). At the time of the follow-up observation, the LV EDI was significantly greater in the PICM group than in the group with preserved LVEF: 97.9 ± 20.75 vs. 60.9 ± 19.32 ml/m² ($p < .001$). The left atrium diameter and the RV pressure were significantly greater in the PICM group than in the control group during follow-up (47 ± 2.95 vs. 42.9 ± 5.07 mm, $p = .011$, and 43.8 ± 8.8 vs. 35.6 ± 6.1 mmHg, $p = .008$). The paced QRS width in the PICM group was significantly greater than that in the group with preserved LVEF (163 ± 22.7 vs. 150.8 ± 14.5 ms, $p = .046$).

All patients from the PICM group were sent to a protocol echocardiographic study during control follow-up, in which measurements of intraventricular and interventricular mechanical asynchrony were performed, the number of left ventricular segments with reduced deformation was fixed, and the global longitudinal deformation of the left ventricle (GLS) was calculated. Intraventricular mechanical asynchrony was significantly greater in the PICM group than in the group with preserved LVEF and was 261.1 ± 61 ms vs. 146.1 ± 62.8 ms ($p < .001$), interventricular mechanical asynchrony exceeded in patients with cardiomyopathy and was lower in patients without cardiomyopathy (CMP) [91 ± 36.4 ms vs. 54.2 ± 22.2 ms ($p = .014$)]. The average number of segments with reduced deformation in PICM group was significantly higher than in the group without CMP [8.1 ± 2.6 vs. 3.91 ± 2.3 ($p < .001$)], and global longitudinal strain (GLS) significantly reduced [-9.7 ± 2.6 vs. $-14.9 \pm 3.4\%$ ($p < .001$)].

The intrinsic QRS width before pacemaker implantation did not differ in PICM group and without CMP (124.4 ± 30.8 vs. 119.8 ± 24.7 , $p = 1$). The morphology of the intrinsic (non-paced) QRS complex in both groups (PICM and without CMP) was represented by the following options: narrow QRS (without conduction abnormalities) [4 (44 %) vs. 8 (30%)], right bundle branch block (RBBB) [2 (22%) vs. 5 (19%)], left bundle branch block (LBBB) 1 (11%) in the PICM group and in no patients without CMP, and nonspecific intraventricular delay [2 (22%) vs. 3 (11%)]. The paced QRS width in the PICM group was significantly greater than in those with preserved LVEF (163 ± 22.7 vs. 150.8 ± 14.5 , $p = .046$). Paced QRS width

was significantly increased in both groups relatively to the intrinsic QRS width (124.4 ± 30.8 ms vs. 163 ± 22.7 ms in the PICM group, $p < .001$, 119.8 ± 24.7 ms vs. 150.8 ± 14.5 ms in the group without CMP, $p < .001$).

In multivariable logistic regression analysis, all categories of clinical data that met the threshold of p value < 0.1 in univariable logistic regression were included in the model. Intraventricular and interventricular mechanical asynchrony parameters, as so global contractility, were not included in the logistic regression model, although there were significant differences in these parameters in the PICM and without CMP groups. The latter were recorded only during the follow-up examination, and not during pacemaker implantation, and could be a consequence of the negative remodeling of ventricles during PICM development, but not the cause. The only category that met the threshold p value < 0.5 in the multivariable regression model was the paced QRS width. A wider paced QRS (hazard ratio [HR] 1.09 for every 1 ms increase in QRS width, confidence interval [CI] 95% 1.01 - 1.17, $p = 0.025$) was an independent predictor of the development of PICM in our study. A hazard ratio of 1.09 indicates that increasing the width of the paced QRS by one value (1 ms) will increase the odds of PICM occurrence by 1.09.

In the study of cardiac conduction system pacing group among patients included in the study mean QRS duration at admission and during follow-up was 116.5 ± 27.7 ms and 119.1 ± 10.09 ms, respectively ($p = .654$). At the time of the control observation in 6 (33%) of them it was possible to register changes in the QRS complex morphology with a decrease in the amplitude of ventricular pacing. In total, it was possible to identify 2 variants of transitions of the QRS morphology with a change in the pacing amplitude. In the first case, in 4 (22%) patients with a transition from non-selective HBP - QRS duration 132.5 ± 8.75 ms - to selective HBP - the average value of the QRS duration was 97.5 ± 12.5 ms (in 2 (11%) of these patients with transition from selective HPB with RBBB correction to selective HBP without RBBB correction, and further to loss of ventricular myocardial capture. Another variant in 2 patients (11%) involved transition from nonselective HBP (mean QRS width 120 ms) to myocardial septal RV pacing - QRS duration 155 ± 5

ms, and further with a decrease in amplitude until the loss of capture of the myocardium of the ventricles. Such a change in the ECG morphology could be observed due to different thresholds of capture of the conduction system of the heart and the myocardium of the right ventricular septum. This criterion is the main one that proves the presence of the cardiac conduction system capture and determines "true" His bundle pacing. One (5%) patient with complete atrioventricular block was on permanent nonselective HBP - QRS complex duration was 125 ms. The rest - 11 (61%) patients - fell under the criteria of parahisian pacing without visible transitions of the QRS complex morphology with a decrease in the amplitude of cardiac pacing - the average QRS duration was 117.27 ± 8.01 ms. The vector of the paced QRS corresponded to the intrinsic QRS complex. The average interval from the stimulus to the peak of the R-wave in lead V6 (St-RWPTV6), which indicated the time of LV activation, was 73.2 ± 8.7 ms. In the HBP group, St-RWPTV6 reached 80.3 ± 6.1 ms: this parameter did not change during the transition from non-selective to selective His bundle pacing. St-RWPTV6 in the parahisian pacing group was 70 ± 6 ms.

The average rate of LVEF before the intervention and at the time of control observation in the studied groups were 56.42 ± 9.13 vs. 57.07 ± 5.38 %, respectively ($p = .511$), the average end diastolic volume (EDV) – 130.27 ± 23.88 vs. 111.53 ± 18.08 ml ($p = .342$), end systolic volume (ESV) – 55.1 ± 17.72 vs. 49.5 ± 13.4 ml ($p = .66$). The average left atrium diameter before the implantation reached 4.01 ± 0.6 cm and at the time of follow-up - 3.91 ± 0.58 cm ($p = .959$). 1 patient had severe mitral insufficiency before pacemaker implantation, and at the time of control follow-up (after 32 months), it was already moderate. Also, in patients with permanent CCSP the global longitudinal deformation of the left ventricle (GLS) was evaluated during the follow-up according to the standard technique using speckle tracking echocardiography - the average value of GLS on CCSP was -17.4 ± 2.78 %. In the His bundle pacing group ($n = 6, 33\%$), this parameter reached 15.2 ± 5.67 % - 2 patients had coronary artery disease and reduced LVEF before the intervention. In the parahisian pacing group GLS was 18.17 ± 2.56 %. In a patient with LBBp GLS

was - 22%. The global longitudinal deformation of the left ventricle was evaluated while changing the amplitude of ventricular pacing. In a patient in whom it was possible to demonstrate a change in QRS morphology during decrease of the pacing amplitude the following data was obtained: intrinsic QRS without pacing was 90 ms, GLS at the same time was -17.9%, QRS during non-selective HBP (threshold of nonselective HBP - 3.25 V/0.4 ms) was 130 ms at GLS – 17.4%. Further, with the loss of capture of the conduction system with a decrease in the amplitude of ventricular pacing (< 3 V/0.4 ms), the QRS width during myocardial RV pacing was 168 ms, while the GLS was significantly reduced (to -12.7%). This was a consequence of the loss of synchronic contraction of the LV walls during RV myocardial pacing, in contrast to the synchronous contraction during the physiological pattern of activation during CCSP. The widening of the QRS complex during nonselective HBP relative to the native QRS (by 40 ms) was not of clinical significance, as the physiological activation of the ventricles was preserved despite the simultaneous activation of a portion of the myocardium of the right ventricular septum, and only the loss of entrainment of the conduction system during stimulation significantly worsened the global strain.

In the comparative of long-term results in two groups (RV pacing - 30 patients, CCSP - 18), the average age of patients was lower in the group of CCSP than in the RV pacing group (57.7 ± 14.7 vs. 66.8 ± 10 , 17 years old, $p = .029$). During the time from the pacemaker implantation, PICM occurred in 7 (23%) patients from the right ventricular stimulation group and in no patient from the CCSP group (the observation period in the CCSP and RV pacing group was 35.3 ± 37 vs. 46 ± 28.73 months, $p = .091$). At the time of pacemaker implantation there was a tendency towards higher values of the LV EDV (119.23 ± 27.27 vs. 136 ± 24.93 , $p = .081$) and LV ESV (50.23 ± 24.76 vs. 57.2 ± 13.75 , $p = .052$) in the RV group relative to the CCSP group, but there was no significant difference.

The average values of such echocardiographic parameters as LVEF, LV EDV, LV ESV and left atrium diameter did not differ in both groups at the time of pacemaker implantation. At the time of the control follow-up, there was a decrease

in the average values of LVEF in the RV pacing group, as compared to the CCSP group (51.59 ± 8.55 vs. $58.64 \pm 4.58\%$, $p = .004$), as well as relative to the average parameter in the same group (RV pacing) at the time of pacemaker implantation (51.59 ± 8.55 vs. $58.21 \pm 4.66\%$, $p < .001$). In the CCSP group, there was no decrease in the LVEF over time. There were lower values of LV EDV in the CCSP group compared to the RV pacing group (107.93 ± 20.33 vs. 138.75 ± 35.3 ml, $p = .003$), LV ESV (44.45 ± 11.06 vs. $68, 92 \pm 26.98$ ml), and left atrium diameter (38.29 ± 6.82 vs. 43.56 ± 5.07 mm, $p = .006$) at the time of the control examination. There was also a significant difference in the values of longitudinal deformation between two groups - during the control examination a decrease in global strain was noted in the RV pacing group compared to the CCSP group (14.22 ± 3.66 vs. $18.49 \pm 2.5\%$, $p < .001$). The intrinsic (non-paced) QRS width was not statistically different between the CCSP and RV pacing groups, but the paced QRS width was significantly larger in the RV pacing group than in CCSP group (152.32 ± 18.13 vs. 119.12 ± 8.8 ms, $p < .001$). There was a significant increase in the QRS width in the RV pacing group during pacing relative to the intrinsic QRS complex (115.91 ± 25.38 vs. 152.32 ± 18.13 ms, $p < .001$). Such an increase in QRS width was not observed in the CCSP group. There was no significant difference in the values of cardiac pacing parameters - the sensitivity signal and impedance on the ventricular lead - between the groups at the time of pacemaker implantation, as well as at the time of follow-up (a tendency to lower values of the sensitivity signal in the CCSP group compared to the RV pacing group at the time of the control examination was noted - 5.16 ± 5.26 vs. 10.5 ± 4.29 mV, $p = .088$). Pacing thresholds on the ventricular lead in the CCSP group were higher both at the time of pacemaker implantation (1.18 ± 0.54 vs. 0.81 ± 0.2 , $p = .021$) and at the time of follow-up examination (2.13 ± 1.49 vs. 0.91 ± 0.36 , $p = .019$). It should be noted that pacing thresholds in the CCSP group were considered to be related to the capture of the conduction system of the heart (if it was possible to clearly demonstrate transitions with the pacing amplitude change), in contrast to myocardial pacing threshold in the RV pacing group.

Two patients with cardiac conduction system pacing underwent invasive mapping of left ventricular endocardial activation on different cardiac pacing modes. The QRS width in the studied patients with RV pacing and CCSP was 166 and 180 ms (RV pacing) and 126 and 160 ms (CCSP), respectively. The difference in the intervals between the stimulus and the peak of the R wave in leads V1 and V6 was 55 ms in a patient with LBB pacing, which indicated capture of the cardiac conduction system. The interval from the stimulus to the peak of the R wave in lead V6 (St-PRWV6), which indicated the time of electrical activation of the LV, was 78 ms in the patient with nonselective HBP and 66 ms in the patient with LBB pacing. When switching to RV pacing, this parameter significantly increased in a patient with nonselective HBP - 117 ms. In a patient with LBB pacing, there was no R wave in in lead V6. According to the data of the invasive activation mapping, the total activation time of the left ventricle (LVTAT) also significantly increased when switching from CCSP to RV pacing in both patients - from 43 to 90 ms in the first patient, and from 51 ms to 93 ms in the second. The pattern of activation of the left ventricle differed in the two variants of cardiac pacing in the studied patients. At CCSP, the propagation of the electric front occurred from the septum to the lateral wall of the LV. During right ventricular stimulation in the first patient, the spread of the electric front occurred from the basal parts to the anterolateral area of the LV; in the second patient, due to the position of the right ventricular electrode closer to the apex of the right ventricle, the electrical activation of the left ventricle occurred in the reverse direction - from the apex to the basal parts.

In our study, we found confirmation that different variants of cardiac conduction system pacing - both His bundle pacing and left bundle branch pacing - preserve the physiological pattern of activation of the left ventricle and significantly reduce the total time of electrical activation of the left ventricular endocardium in comparison with right ventricular pacing. The use of new physiological methods of cardiac pacing, namely cardiac conduction system pacing, allows to avoid the negative consequences of an asynchronous pattern of activation of the ventricles and negative remodeling of heart chambers during traditional right ventricular pacing.

Cardiac conduction system pacing reduces the risk of development of pacing-induced cardiomyopathy.

Key words: pacemaker, bradycardia, AV block, stimulation of the conduction system of the heart, His bundle stimulation, cardiomyopathy, left ventricular ejection fraction, navigation system, stimulation of the left leg of His bundle, interventricular asynchrony, intraventricular asynchrony.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у виданнях, включених до переліку наукових фахових видань

України:

1. Перепека ЄО, Трембовецька ОМ, Кравчук ББ, Настенко ЄА, Сичик ММ. Предиктори виникнення стимуляційно-індукованої кардіоміопатії у пацієнтів із постійною правошлуночковою стимуляцією та збереженою систолічною функцією лівого шлуночка. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2023;31(2):35-44. doi: 10.30702/ujcvs/23.31(02)/PT024-3444. (Scopus).
2. Перепека ЄО, Сичик ММ, Трембовецька ОМ, Лазоришинець ВВ. Стимуляційно-індукована кардіоміопатія в пацієнтів із постійною правошлуночковою стимуляцією та збереженою систолічною функцією лівого шлуночка: характеристика, методи лікування та профілактика. Український кардіологічний журнал. 2023;30(3-4):38-47. doi:10.31928/2664-4479-2023.3-4.3847.
3. Перепека ЄО, Кравчук ББ. Аналіз результатів застосування варіантів стимуляції провідної системи серця у пацієнтів із брадіаритміями. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2022;30(4):94-103. doi: 10.30702/ujcvs/22.30(04)/PK064-94103. (Scopus).
4. Перепека ЄО, Кравчук ББ, Парацій ОМ, Груб'як ЛМ, Леончук ВЛ, Сичик ММ. Стимуляція лівої ніжки пучка Гіса через міжшлуночкову перегородку. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2022;30(1):89-3. doi: 10.30702/ujcvs/22.30(01)/pk016-8993. (Scopus).

5. Перепека ЄО, Лазоришинець ВВ. Порівняльний аналіз віддалених результатів застосування стимуляції провідної системи серця та правошлуночкової міокардіальної стимуляції у пацієнтів з брадіаритміями. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2023;23(3):31-6. doi: 10.31718/2077–1096.23.3.31.

6. Перепека ЄО. Візуалізація часу активації ендокарда лівого шлуночка при стимуляції провідної системи серця. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2023;31(4):79-85. doi: 10.30702/ujcvs/23.31(04)/Per058-7985. (Scopus).

Публікації, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації (тези доповідей):

1. Перепека Є, Сичик М, Трембовецька О, Лазоришинець В. Стимуляційно-індукована кардіоміопатія у пацієнтів із постійною правошлуночковою стимуляцією та збереженою систолічною функцією лівого шлуночка: характеристики, методи лікування і профілактики. Матеріали II Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні завдання медичної, біологічної фізики та інформатики», м. Вінниця, 7 квітня 2023 року. Вінниця, 2023. С. 132-135

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	22
ВСТУП.....	24
РОЗДІЛ 1. ЕВОЛЮЦІЯ КАРДІОСТИМУЛЯЦІЇ ПРИ	
БРАДІАРИТМІЯХ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	31
1.1 Епідеміологія та етіопатогенез брадіаритмій.....	31
1.2 Загальні аспекти консервативного та хірургічного лікування брадіаритмій.....	37
1.3 Негативні наслідки правошлуночкової стимуляції.....	41
1.4 Роль стимуляції провідної системи серця у лікуванні брадіаритмій.....	46
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	58
2.1 Загальна характеристика клінічного матеріалу.....	58
2.2 Методи дослідження.....	61
2.3 Перелік застосованого обладнання.....	72
2.4 Статистичний аналіз результатів дослідження.....	72
РОЗДІЛ 3. ДОСЛІДЖЕННЯ РОЗВИТКУ СТИМУЛЯЦІЙНО-	
ІНДУКОВАНОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ.....	77
3.1 Порівняльний аналіз вихідних характеристик пацієнтів з кардіоміопатією.....	77
3.2 Результати ЕхоКГ в досліджуваній групі.....	81
3.3 Результати ЕКГ аналізу та параметрів кардіостимуляції.....	84
3.4 Предиктори виникнення стимуляційно-індукованої кардіоміопатії.....	88
3.5 Аналіз летальності у пацієнтів з штучним ритмоведенням шлуночків.....	89
РОЗДІЛ 4. ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ВАРІАНТІВ	
СТИМУЛЯЦІЇ ПРОВІДНОЇ СИСТЕМИ СЕРЦЯ.....	92

4.1	Методика імплантації системи для стимуляції провідної системи серця.....	92
4.2	Критерії захоплення провідної системи серця.....	99
4.3	Електрокардіографічні характеристики.....	100
4.4	Ехокардіографічні характеристики.....	103
4.5	Програмування пристрою.....	104
4.6.	Стимуляція лівої ніжки пучка Гіса у лікуванні фібриляції передсердь.....	108
РОЗДІЛ 5. РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ СТИМУЛЯЦІЇ ПРОВІДНОЇ СИСТЕМИ СЕРЦЯ У ПОРІВНЯННІ З ПРАВОШЛУНОЧКОВОЮ МІОКАРДІАЛЬНОЮ СТИМУЛЯЦІЄЮ У ПАЦІЄНТІВ З БРАДІАРИТМІЯМИ.....		
5.1	Порівняльний аналіз даних ЕхоКГ.....	112
5.2	Порівняльний аналіз даних ЕКГ та параметрів кардіостимуляції.....	114
5.3	Активаційне картування ендокарда лівого шлуночка.....	117
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....		
	ДОСЛІДЖЕННЯ.....	126
	ВИСНОВКИ.....	146
	ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	147
	СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	149
	ДОДАТОК А.....	168
	ДОДАТОК Б.....	172

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АВ	— атріовентрикулярна (-ий)
БЛНПГ	— блокада лівої ніжки пучка Гіса
ВША	— внутрішньошлуночкова асинхронія
ДСВ	— дисфункція синусового вузла
ЕКГ	— електрокардіограма
ЕКС	— електрокардіостимуляція
ЕФД	— електрофізіологічне дослідження
ЕхоКГ	— ехокардіографія
КДІ	— індекс кінцевого діастолічного об'єму
КДО	— кінцевий діастолічний об'єм
КСІ	— індекс кінцевого систолічного об'єму
КСО	— кінцевий систолічний об'єм
ЛА	— легенева артерія
ЛНПГ	— ліва ніжка пучка Гіса
ЛП	— ліве передсердя
ЛШ	— лівий шлуночок
МК	— мітральний клапан
МША	— міжшлуночкова асинхронія
МШП	міжшлуночкова перетинка
НССПГ	— неселективна стимуляція пучка Гіса
ПАВБ	— повна атріовентрикулярна блокада

ПШ	— правий шлуночок
ПШМС	— правошлуночкова міокардіальна стимуляція
ПШС	— правошлуночкова стимуляція
СІКМП	— стимуляційно-індукована кардіоміопатія
СЛНПГ	— стимуляція лівої ніжки пучка Гіса
СН	— серцева недостатність
СПГ	— стимуляція пучка Гіса
СРТ	серцева ресинхронізаційна терапія
СПСС	— стимуляція провідної системи серця
СССВ	— синдром слабкості синусового вузла
ССПГ	— селективна стимуляція пучка Гіса
ФВ	— фракція викиду
ФП	— фібриляція передсердь
ХСН	— хронічна серцева недостатність
ЧСС	— частота серцевих скорочень
ШВРС	— штучний водій ритму серця

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Потреба в постійній кардіостимуляції стає все більш нагальною зі старінням населення. Поширеність брадіаритмій, які потребують постійної електрокардіостимуляції залишається невідомою, але наближення до реальних показників можна отримати з аналізу деяких великих баз даних [1]. Було проаналізовано, що в Україні щорічно імплантується близько 120 ШВРС на 1 млн населення. Крім того, на сьогодні постійна кардіостимуляція залишається єдиним ефективним лікувальним методом при розвитку незворотних життєзагрозливих брадіаритмій.

Початкові штучні водії ритму серця зі шлуночковим ритмоведенням забезпечували адекватну підтримку частоти серцевих скорочень, але не були синхронізовані зі скороченням передсердь. Це призводило до негативних гемодинамічних наслідків, включаючи підвищений ризик розвитку серцевої недостатності та появи фібриляції передсердь. Проте навіть атріовентрикулярна синхронізована кардіостимуляція, що проводилась з верхівки правого шлуночка у багатьох пацієнтів погіршувала скоротливу здатність ЛШ. Врешті-решт був встановлений зв'язок між стимуляцією з верхівки правого шлуночка та розвитком дисфункції лівого шлуночка [2, 3]. Впровадження в клінічну практику алгоритмів пошуку власного проведення дозволило мінімізувати частку шлуночкової стимуляції у пацієнтів із синдромом слабкості синусового вузла [7]. У пацієнтів з атріовентрикулярним блоком різного ступеня шлуночкова кардіостимуляція залишається неминучою.

Пошук альтернативних місць для кардіостимуляції включав перегородку правого шлуночка, вихідний тракт правого шлуночка та область лівого шлуночка [4]. У великому метааналізі рандомізованих досліджень був доведений протективний ефект правошлуночкової септальної стимуляції у пацієнтів зі зниженою фракцією лівого шлуночка порівняно зі стимуляцією з

верхівки правого шлуночка відносно погіршення ехокардіографічних показників [5]. Однак у пацієнтів зі збереженою вихідною фракцією викиду лівого шлуночка зони для правошлуночкової стимуляції альтернативні верхівковій такого доведеного ефекту не мали [6]. Бівентрикулярна стимуляція однозначно покращила клінічні наслідки при серцевій недостатності та знизила смертність у пацієнтів з блокадою лівої ніжки пучка Гіса та вираженою систолічною дисфункцією ЛШ [8]. Але її роль у пацієнтів зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка залишається до кінця не визначеною та у пацієнтів з вузьким комплексом QRS може бути шкідливою [9].

Ідеальна фізіологічна кардіостимуляція, за потреби в штучному ритмоведенні шлуночків, повинна залучати електричну провідність через систему Гіса-Пуркіньє. Концепція стимуляції пучка Гіса не є новою – ранні дослідники описали тимчасову стимуляцію пучка Гіса [10] і зрештою була описана концепція безпосередньої стимуляції пучка Гіса за допомогою використання постійного кардіостимулятора [11]. Електрофізіологічна роль пучка Гіса в атріовентрикулярній провідності робить його привабливою зоною для постійної фізіологічної стимуляції, але постановка ендокардіального електрода може бути технічно складною через його анатомічне розташування та оточуючі серцеві структури. За останні декілька років стимуляція лівої ніжки пучка Гіса набуває все більшого визнання починаючи від першого опису використання цієї методики у хворого з кардіоміопатією та блокадою лівої ніжки пучка Гіса [12, 13, 14]. В різних оглядових дослідженнях та метааналізі досліджень була продемонстрована безпечність цієї методики з кращими показниками успішності виконання процедури імплантації та більш стабільними порогамі захоплення провідної системи серця порівняно зі стимуляцією пучка Гіса [15, 16, 17]. Стимуляція провідної системи серця виходить за межі лікування лише брадіаритмій. З'являється все більше публікацій щодо успішного застосування стимуляції провідної системи серця в руслі серцевої ресинхронізаційної терапії при лікуванні серцевої

недостатності зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка – як самостійного методу [18,20], так і в поєднанні з бівентрикулярною стимуляцією [19, 21, 22].

Проте на сьогодні залишається низка відкритих питань. Не виведені чіткі критерії відбору пацієнтів для застосування різновидів стимуляції провідної системи серця. Залишається питання систематичного обґрунтування переваги стимуляції провідної системи серця над правошлуночковою стимуляцією у пацієнтів зі збереженою вихідною фракцією викиду лівого шлуночка. Недостатньо вивчено питання факторів ризику розвитку стимуляційно-індукованої кардіоміопатії у пацієнтів з постійною правошлуночковою міокардіальною стимуляцією та можливості профілактики цього ускладнення. Також є повідомлення про те, що не у всіх пацієнтів стимуляція провідної системи серця відновлює фізіологічну активацію шлуночків. Не розроблені алгоритми у лікуванні життєзагрозливих брадіаритмій із застосуванням фізіологічної стимуляції.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану НДР ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» і є фрагментом теми «Вивчити ефективність методик катетерного лікування фібриляції передсердь» (Державний обліковий номер 0223U002250, № державної реєстрації 0129U002053, строк виконання – 2020-2022 рр.).

Мета роботи: покращення результатів хірургічного лікування життєзагрозливих брадіаритмій шляхом обґрунтування, впровадження та удосконалення методу стимуляції провідної системи серця.

Для досягнення поставленої мети необхідно вирішити **наступні задачі:**

1. Вивчити роль внутрішньошлуночкової та міжшлуночкової асинхронії у розвитку стимуляційно-індукованої кардіоміопатії у пацієнтів з постійною правошлуночковою стимуляцією та збереженою вихідною фракцією викиду лівого шлуночка.

2. Вивчити чинники розвитку стимуляційно-індукованої кардіоміопатії у пацієнтів з нефізіологічною правошлуночковою кардіостимуляцією.

3. Дослідити групу пацієнтів, яким показане застосування стимуляції провідної системи серця, сформувати базу даних достатню для статистичної обробки матеріалу.

4. Визначити варіанти та провести аналіз застосування методу стимуляції провідної системи серця, вивести критерії їх визначення та особливості програмування кардіостимулятора.

5. Вивчити віддалені результати на основі дослідження ускладнень, параметрів електрокардіографії та ЕхоКГ, параметрів кардіостимуляції, функціонального статусу пацієнтів.

6. Провести порівняльний аналіз віддалених результатів застосування стимуляції провідної системи серця та правошлуночкової міокардіальної стимуляції у пацієнтів з брадіаритміями.

7. Розробити алгоритми лікування пацієнтів із життєзагрозливими брадіаритміями.

Об'єкт дослідження: хірургічне лікування пацієнтів із життєзагрозливими брадіаритміями.

Предмет дослідження: роль нефізіологічної активації шлуночків в розвитку стимуляційно-індукованої кардіоміопатії; ефективність стимуляції провідної системи серця у профілактиці розвитку кардіоміопатії та серцевої недостатності.

Методи дослідження. Загальноклінічні методи дослідження, електрокардіографія, ехокардіографія, стрейн-ехокардіографія, рентгеноскопія та рентгенографія, коронарорентрикулографія, інвазивне електрофізіологічне дослідження.

Наукова новизна отриманих результатів. Представлена робота є першим дослідженням в Україні, в якому запропоновано результати наукового аналізу використання стимуляції провідної системи серця при лікуванні

пацієнтів із життєзагрозливими брадіаритміями. Наукова новизна результатів полягає в наступному:

- отримано фактичне обґрунтування ролі внутрішньошлуночкової та міжшлуночкової механічної асинхронії у розвитку стимуляційно-індукованої кардіоміопатії у пацієнтів з постійною правошлуночковою стимуляцією та збереженою вихідною фракцією викиду лівого шлуночка;

- визначені предиктори розвитку стимуляційно-індукованої кардіоміопатії у пацієнтів з нефізіологічною правошлуночковою кардіостимуляцією;

- описані варіанти стимуляції провідної системи серця, виведені критерії їх визначення та особливості програмування штучного водія ритму серця у пацієнтів зі стимуляцією провідної системи серця;

- обґрунтовано роль фізіологічного патерну активації лівого шлуночка при стимуляції провідної системи серця у зменшенні загального часу активації ендокарда лівого шлуночка, а також збереженні глобального поздовжнього стрейну лівого шлуночка;

- доведено роль стимуляції провідної системи серця у профілактиці розвитку стимуляційно-індукованої кардіоміопатії та у відновленні міжшлуночкової та внутрішньошлуночкової послідовності збудження ділянок міокарда ЛШ.

Практичне значення отриманих результатів. На підставі результатів проведеного дослідження автором розроблено та впроваджено в клінічну практику методику стимуляції провідної системи серця, що дозволило покращити результати лікування пацієнтів із життєзагрозливими брадіаритміями. Згідно з отриманими даними в дослідженні доведено, що застосування нових фізіологічних методів кардіостимуляції (зокрема стимуляції провідної системи серця) дозволяє уникнути негативних наслідків асинхронного патерну активації шлуночків при традиційній правошлуночкової стимуляції. У пацієнтів на постійній стимуляції провідної системи серця не розвивалась стимуляційно-індукована кардіоміопатія, на відміну від пацієнтів із правошлуночковою міокардіальною стимуляцією.

Практичні рекомендації, які базуються на основних положеннях дисертації, впроваджені у практику в ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України» (акти впровадження від 9.01.2024 р.)

Особистий внесок здобувача. Дисертаційне дослідження є самостійною роботою здобувача. Автор самостійно виконав патентний пошук, вивчив літературу по даній темі, визначив основну мету та задачі дослідження, зібрав клінічний матеріал і провів його аналіз та статистичну обробку даних. Опанував сучасні статистичні методи варіаційної статистики – для статистичної обробки даних з досліджуваних груп 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-Уїтні при невідповідності даних нормальному розподілу. Точний критерій Фішера використовувався для порівняння категорійних змінних. Також дисертант опанував метод логістичної регресії для вивчення предикторів розвитку стимуляційно-індукованої кардіоміопатії.

Дисертант брав безпосередню участь в оперативному лікуванні та веденні пацієнтів в післяопераційному періоді. Автором написані всі розділи роботи, визначено характер, обсяг і розподіл ілюстративного матеріалу. Особиста участь дисертанта в публікаціях вказана у переліку робіт за темою дисертації.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації були представлені в доповідях та обговореннях на таких наукових конференціях:

Основні положення дисертації були представлені в доповідях та обговореннях на таких наукових конференціях:

II Всеукраїнська науково-практичної конференція з міжнародною участю «Актуальні завдання медичної, біологічної фізики та інформатики», м. Вінниця, 7 квітня 2023 року; VI науково-практична конференція з міжнародною участю «Від діагностики до клінічних стратегій» (Львів, 22

жовтня 2022 р. онлайн); XXVII та XXVIII Всеукраїнські з'їзди кардіохірургів (Чернігів, 3 червня 2022 р., Київ, 20 жовтня 2023 р.); XII та XIII науково-практична конференція Асоціації аритмологів України (Київ, 19 травня 2022 р., 2023 р.); Науково-практична конференція молодих вчених з міжнародною участю «Сучасні тенденції та новітні технології в медицині: погляд молодого вченого» (Київ, 24 листопада 2023 р.).

Матеріали дисертації апробовані на спільному засіданні Вченої ради, відділень і лабораторно-діагностичних підрозділів ДУ «Національний Інститут серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова НАМН України» та кафедри хірургії серця та магістральних судин Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.

Публікації. За темою дисертаційної роботи автором опубліковано 6 робіт у виданнях з реєстру наукових фахових видань України, серед яких 4 - у виданнях, зареєстрованих в наукометричних базах (Scopus). Матеріали дисертаційної роботи представлені на 7-ми науково-практичних конференціях.

Структура та об'єм дисертації. Рукопис дисертаційної роботи оформлено згідно з Наказом МОН України від 12.01.2017р. № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» (зі змінами). Текст дисертації викладено українською мовою на 173 сторінках машинописного тексту, документована 25 таблицями, ілюстрована 34 рисунками. Робота написана за класичним стилем. Складається зі вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків та практичних рекомендацій, двох додатків. Список використаних джерел містить 150 найменувань.

РОЗДІЛ 1

ЕВОЛЮЦІЯ КАРДІОСТИМУЛЯЦІЇ ПРИ БРАДІАРИТМІЯХ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Епідеміологія та етіопатогенез брадіаритмій

Згідно з результатами аналізу великих баз даних 2,35% людей мають задокументовані порушення ритму серця різних видів. Питома вага останніх різко зростає з віком до 4,84% (в осіб віком від 65 до 73 років) [23]. Світова поширеність фібриляції передсердь становить 37 млн випадків (0,51% населення світу) [24] і пов'язана з підвищеним ризиком інсульту та смертності [25]. Суправентрикулярну тахікардію має приблизно 0,2 % світового населення. Близько 25 % усіх випадків відвідування відділення невідкладних станів з приводу суправентрикулярної тахікардії призводить до госпіталізації [26]. Вважається, що шлуночкові аритмії спричиняють від 75% до 80% випадків раптової серцевої смерті, яка забирає від 184 до 450 тис. життів на рік тільки у Сполучених Штатах Америки [27].

Брадіаритмії та інші форми порушення провідності можуть спричинити серйозні синкопе, підвищену втомлюваність через хронотропну недостатність або раптову смерть від асистолії чи шлуночкової тахікардії [28]. Post hoc аналіз рандомізованого дослідження Implantable Loop Recorder Detection of Atrial Fibrillation to Prevent Stroke (LOOP), в якому досліджувалась частота виникнення фібриляції передсердь у пацієнтів старших 70 років без раніше задокументованих епізодів, показав великий відсоток саме брадіаритмій (20 %) у досліджуваній групі пацієнтів з імплантованими петльовими реєстраторами [29]. Найпоширенішою брадіаритмією була визначена ДСВ, за якою йшла атріовентрикулярна блокада високого ступеня. Імплантації кардіостимулятора потребували 4,5 % пацієнтів в досліджуваній групі. Синкопе виникло у 2,2 % випадків, а раптова серцева смерть у 1,2 %. Брадіаритмії були пов'язані з

подальшим виникненням синкопе, серцево-судинною смертю та смертю з усіх причин.

Основною причиною розвитку брадіаритмій є старіння, що призводить до фіброзу та дегенерації провідної системи та клітин внутрішньосерцевих водіїв ритму. Факторами ризику є артеріальна гіпертензія, цукровий діабет та хронічна ішемічна хвороба серця [30]. Гостра або хронічна ішемія в області правої коронарної артерії може призвести до синусової брадикардії. Проксимальна оклюзія лівої коронарної артерії або домінуючої правої огинаючої артерії з більшою ймовірністю призведе до проблем інфранодальної провідності, таких як АВ блокада II ступеня або блокада пучка Гіса, а також до тимчасової АВ блокади III ступеня. Рідкісною причиною захворювання синусового вузла є дисфункція іонних каналів кардіоміоцитів та інших клітин. Описано мутації в генах SCN5A, HCN4 і MYH6 (табл. 1) [31].

Таблиця 1 – Внутрішні чинники брадіаритмій

Внутрішні чинники	Дисфункція синусового вузла (ДСВ)	Атріо-вентрикулярна дисфункція
Дисфункція іонних каналів	+	
Ішемічний фіброз	+	+
Серцева недостатність	+	+
Інфільтративні захворювання (амілоїдоз, саркоїдоз, гемохроматоз)	+	+
Вроджені		+
Віковий фіброз тканини синусового та атріовентрикулярного вузлів	+	+
Запальні стани (хвороба Лайма, міокардит, бактеріальний ендокардит тощо)		+
Аутономна дисфункція	+	+
Пострадіаційний фіброз		+

Дисфункція синусового вузла (ДСВ), яку історично називають синдромом слабкості синусового вузла (СССВ), найчастіше пов'язана з віковим прогресуючим дегенеративним фіброзом тканини синусового вузла та

навколишнього міокарда передсердь [32]. Такі зміни результують в аномалії утворення й поширення імпульсів від синусового вузла та передсердь, що може призвести до виникнення різних варіантів брадикардії або «паузо-залежних» синдромів. Те саме середовище фіброзу відповідає за розвиток передсердних аритмій, які можуть співіснувати із захворюванням синусового вузла у комбінації, яку часто називають «синдромом тахі-браді». Відомо, що атріовентрикулярна блокада виникає у частини пацієнтів, що потребують постійної передсердної стимуляції з приводу ДСВ. Це свідчить про те, що у деяких пацієнтів подібний фіброзний процес, ймовірно, включає спеціалізовану атріовентрикулярну провідну систему [33]. Дані, отримані під час досліджень пацієнтів з імплантованими постійними кардіостимуляторами та при проведенні великих когортних досліджень ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) і CHS (Cardiovascular Health Study), свідчать про те, що ДСВ найчастіше трапляється в осіб у віці 70-80 років [34]. ДСВ відображає частоту імплантації ШВРС при захворюваннях атріовентрикулярного з'єднання, оскільки обидва захворювання залежні від віку пацієнтів [35, 36].

Захворювання синоатріального та атріовентрикулярного вузлів або тканини провідної системи серця визначаються схожими клінічними проявами при зовнішніх або вторинних процесах, що можуть пошкодити ці структури. Численні патофізіологічні процеси, такі як ішемія або інфаркт міокарда, інфільтративні захворювання, колагенові захворювання судин, хірургічна травма, ендокринні аномалії, вегетативні впливи, нервово-м'язові розлади, незалежно або в їх комбінаціях можуть також скомпрометувати утворення або проведення електричних імпульсів (табл. 2). Клінічні прояви при цих патологічних станах можуть бути ідентичними [37].

Таблиця 2 – Зовнішні чинники брадіаритмій

Зовнішні чинники	Дисфункція синусового вузла (ДСВ)	Атріо-вентрикулярна дисфункція
Препарати	+	+
Обструктивне апное сну	+	+
Інтоксикації	+	+
Гіпотиреоїдизм	+	+
Електролітні порушення (гіперкаліємія, гіпокальціємія)	+	+
Нейроопосередковані стани	+	+
Кардіохірургічні втручання (клапанна хірургія, корекція дефектів перегородок, трансплантація серця)	+	+
Інтервенції (TAVI, катетерні радіочастотні абляції, спиртова септальна абляція)		+
Інтракраніальна гіпертензія	+	+

Важливо відрізнити зворотні від незворотних причин розвитку різних брадіаритмій. Потенційними зворотними причинами генезу брадикардії є побічні ефекти ліків, інфаркт міокарда (ІМ), токсичний вплив, інфекції, хірургія та електролітні розлади. У дослідженні, в якому брало участь 277 пацієнтів, що були направлені в приймальне відділення з брадикардіями, основною причиною їх появи були електролітні розлади у 4 %, інтоксикація – у 6 %, гострий ІМ – у 14 %, побічна дія ліків – у 21% [38].

Клінічні прояви при брадіаритміях можуть варіюватися в широких межах: від прихованих симптомів до виражених епізодів синкопе. Групу брадіаритмій можна розділити на дві загальні категорії: ДСВ (табл. 3) і атріовентрикулярна блокада. Пов'язаний з цим широкий спектр клінічних маніфестацій можна пояснити різними електрофізіологічними характеристиками, частотою серцевих скорочень шлуночків, мінучістю цих аномалій, загальним станом пацієнта, а також медикаментозною терапією, що отримує пацієнт.

Таблиця 3 – Визначення варіантів дисфункції синусового вузла

Термін	Визначення
Дисфункція синусового вузла (з супутніми симптомами)	Синусова брадикардія: синусова частота < 50 уд/хв
	Ектопічна брадикардія передсердь: деполяризація передсердь, що спричинена передсердним замісним водієм ритму з частотою < 50 уд/хв
	Синусова пауза: синусовий вузол деполяризується більше ніж 3 секунди
	Sinus-arrest: немає ознак деполяризації синусового вузла
	Синдром тахікардії-брадикардії («тахі-браді»): синусова брадикардія, ектопічна передсердна брадикардія або синусова пауза, що чергуються з періодами аномальної передсердної тахікардії, тріпотіння передсердь або ФП
	Хронотропна інкомпетентність: нездатність серця збільшити частоту серцевих скорочень відповідно до збільшення активності
Ізоритмічна дисоціація: передсердна деполяризація (з синусового вузла або ектопічного передсердного вогнища), що відбувається повільніше, ніж шлуночкова деполяризація (з атріовентрикулярного вузла, пучка Гіса або шлуночкового сайту)	

Клінічні прояви при атріовентрикулярній блокаді залежать від того, чи є вона стійкою або транзиторною, а також від частоти серцевих скорочень або тривалості шлуночкової асистолії, пов'язаної з атріовентрикулярною блокадою (табл. 4). Крім того, симптоми будуть різнитися залежно від основної причини захворювання. Пацієнти з вагусно опосередкованою атріовентрикулярною блокадою можуть бути безсимптомними, якщо епізоди відбуваються вночі під час сну, коли парасимпатичний тонус підвищується. Вагальну АВ блокаду під час сну можна розпізнати за наявністю супутнього уповільнення роботи синусового вузла (подовження P-P інтервалу). На противагу раптове підвищення парасимпатичного тону при вазовагальному синкопе може спричинити брадикардію (зазвичай уповільнення роботи синусового вузла або зупинку синусового вузла, але іноді й атріовентрикулярну блокаду) [39].

Таблиця 4 – Визначення варіантів атріовентрикулярної блокади

Термін	Визначення
Атріовентрикулярний блок	Атріовентрикулярна блокада I ступеня: зубці P пов'язані з атріовентрикулярним проведенням 1:1, інтервал PR > 200 мс
	Атріовентрикулярна блокада II ступеня тип 1 за Мобітцом: зубці P з постійною частотою (< 100 уд/хв) з періодичним одиночним непроведеним зубцем P, що пов'язаний з зубцями P до та після непроведеного P зубця, з непостійними інтервалами PR
	Атріовентрикулярна блокада II ступеня тип 2 за Мобітцом: зубці P з постійною частотою (< 100 уд/хв) з періодичним одним непроведеним зубцем P, пов'язаним з іншими зубцями P до та після непроведеного зубця P з постійними інтервалами PR (за винятком атріовентрикулярної блокади 2:1)
	Атріовентрикулярна блокада 2:1: кожен другий зубець P (з частотою < 100 уд/хв) проводиться на шлуночки
	Атріовентрикулярна блокада високого ступеня: ≥ 2 послідовних зубців P з постійною фізіологічною частотою, які не проводяться на шлуночки з ознаками деякої атріовентрикулярної провідності
	Атріовентрикулярна блокада III ступеня (повна атріовентрикулярна блокада): відсутність ознак атріовентрикулярної провідності
	Атріовентрикулярна блокада, опосередкована впливом блукаючого нерву: будь-який тип атріовентрикулярної блокади, опосередкований підвищеним парасимпатичним тонусом
	Інфранодальний блок: клінічні або електрофізіологічні дані свідчать про те, що блок провідності виникає дистальніше від атріовентрикулярного вузла

Незалежно від того, чи спричинена брадикардія ДСВ, чи АВ блокадою, «симптоматичну» брадикардію слід розцінювати як ту, що задокументована. Крім того, вона має безпосередньо відповідати за розвиток таких клінічних проявів, як синкопе або пресинкопе, транзиторне запаморочення, симптоми

серцевої недостатності або стани сплутаної свідомості внаслідок церебральної гіперперфузії [40].

Безпосереднє визначення брадикардії, як єдиного джерела симптомів є складним. Наприклад, у пацієнтів з вазовагальним синкопе брадикардія часто супроводжується значним вазодепресивним ефектом. Крім того, неспецифічні симптоми, такі як втома, можуть бути багатofакторними, і тому їх важко співвіднести з брадикардією, особливо в умовах помірної синусової брадикардії в спокої або при фізичному навантаженні [40].

1.2 Загальні аспекти консервативного та хірургічного лікування брадіаритмій

Лікування брадіаритмій починається з оцінки потенційно зворотних причин, таких як специфічне медикаментозне лікування або ішемія міокарда. Приймання препаратів, що призводять до сповільнення утворення імпульсів в синусовому вузлі або затримки проведення в АВ вузлі (бета-блокатори, дигоксин, блокатори кальцієвих каналів), за можливості, має бути припинено. [38].

Медикаментозне лікування при симптоматичній АВ блокаді у гострому стані полягає у введенні внутрішньовенних ваголітиків, таких як атропін або катехоламінів. Якщо ці препарати неефективні – показана тимчасова кардіостимуляція. При невідкладній терапії важких симптоматичних брадіаритмій (за відсутності замісного ритму) можна застосувати черезшкірну кардіостимуляцію. Тимчасова та постійна кардіостимуляція є терапією вибору в більшості випадків симптоматичної повної АВ блокади. Покази залежать від типу та розташування АВ блокади, наявних симптомів, прогнозу та наявності супутніх захворювань (коморбідності) [41].

У разі розвитку незворотних патологічних причин уповільнення серцевого ритму, наявність симптомів та ступінь їх проявів відіграють суттєву роль при розгляді питання про встановлення постійного ШВРС. Визначення

тактики лікування може бути складним у пацієнтів із конкуруючими механізмами симптомів. Кандидати на кардіостимуляцію поділяються на дві групи: пацієнти зі стійкою брадикардією та пацієнти з транзиторною брадикардією (з або без електрокардіографічної (ЕКГ) документації епізодів) [37]. Стійка брадикардія зазвичай свідчить про внутрішнє захворювання тканини синусового або атріовентрикулярного вузла, тоді як транзиторна може бути результатом великої різноманітності внутрішніх і зовнішніх патологічних процесів [40].

Серед найпоширеніших показань до імплантації постійного штучного водія ритму серця (ШВРС) основне місце посідають атріовентрикулярна (АВ) блокада високого ступеня й дисфункція синусового вузла (табл. 5), (рис. 1.1). Пацієнти, які отримували консервативне лікування (без штучного ритмоведення) з АВ блокадою високого ступеня, характеризувалися значно нижчою виживаністю порівняно з пацієнтами з встановленим кардіостимулятором [42]. ДСВ ж має непередбачуваний перебіг, і недостатньо вивчене питання щодо того, чи призводить імплантація ШВРС до покращення клінічного прогнозу у пацієнтів відносно консервативного лікування [43].

Таблиця 5 – Покази до штучного ритмоведення при атріовентрикулярній блокаді

Рекомендації	Клас	Рівень доказовості
1	2	3
Штучне ритмоведення показано у пацієнтів з постійним або пароксизмальним атріовентрикулярним блоком III або II ступеня 2 типу, інфранодальним блоком 2:1, або атріовентрикулярній блокаді високого ступеня, незалежно від наявності симптомів	I	C
Штучне ритмоведення показано у пацієнтів з передсердними аритміями (переважно ФП) та постійним або пароксизмальним атріовентрикулярним блоком III або іншого високого ступеня, незалежно від наявності симптомів	I	C

1	2	3
Штучне ритмоведення має бути розглянуто у пацієнтів з атріовентрикулярним блоком II ступеня 2 типу, що спричиняє симптоми, або якщо під час проведення інвазивного ЕФД, встановлено його інтра- або інфрагісове розташування	IIa	C
Постійне штучне ритмоведення має бути розглянуто у пацієнтів, у яких встановлений зв'язок персистуючих симптомів подібних до синдрому кардіостимулятора та наявності АВ блокади I ступеня (інтервал PR > 300 мс)	IIa	C

Прогноз у пацієнтів з вродженою АВ блокадою значною мірою залежить від наявності вродженої вади серця й часу діагностики [71]. Прогноз ізольованої вродженої повної АВ блокади є більш сприятливим у порівнянні з тими, що мають супутнє структурне захворювання серця [72]. Проте стабільність замісного ритму та випадки синкопе можуть бути непередбачувани. Штучне ритмоведення має бути рекомендоване навіть при безсимптомному перебігу ізольованої вродженої АВ блокади [73-75]. У пацієнтів із вродженою повною АВ блокадою рішення щодо імплантації кардіостимулятора зазвичай базується на декількох факторах. Зокрема мова йде про перебіг хвороби, вік пацієнта та симптоми, а також наявність супутніх структурних або вроджених вад серця [76]. Постійна кардіостимуляція при вродженій повній АВ блокаді показана за наявності одного з факторів ризику: виражені симптоми, паузи > 3 циклів замісного ритму шлуночків, широкий замісний QRS комплекс, подовжений інтервал QT, шлуночкова екстрасистоля та середня ЧСС менше ніж 50 уд/хв в денний час [73-76].

При визначенні показів до імплантації постійного ШВРС треба відрізнити брадіаритмії з високим ризиком. Синусову брадикардію можна вважати нормальною фізіологічною реакцією у добре підготовлених спортсменів, молодих людей, або під час сну. Патологічні ж брадіаритмії залежать від причин, що лежать в їх основі й можуть узагальнено бути

розділені на внутрішню та зовнішню етіологію. Похилий вік і вікові дегенеративні зміни є важливими внутрішніми причинами змін в утворенні та поширенні електричного імпульсу через провідну систему серця. Крім того, генетичні мутації пов'язані з розладами провідності [79-81]. Передсердна кардіоміопатія [77] може бути специфічним захворюванням, що може призвести до виникнення суправентрикулярної тахіаритмії, ХСН та захворювання атріовентрикулярного вузла (табл. 6) [78].

Таблиця 6 – Покази до штучного ритмоведення при дисфункції синусового вузла

Рекомендації	Клас	Рівень доказовості
У пацієнтів з дисфункцією синусового вузла та імплантованим DDD ШВРС рекомендована мінімізація шлуночкової стимуляції через специфічне програмування	I	A
Штучне ритмоведення показано при ДСВ, коли симптоми пацієнта чітко пов'язані з брадіаритмією	I	B
Штучне ритмоведення показано при тахі-браді формі ДСВ, для корекції брадіаритмії або для розширення можливостей медикаментозного лікування, за умови, якщо катетерна абляція не буде виконуватись	I	B

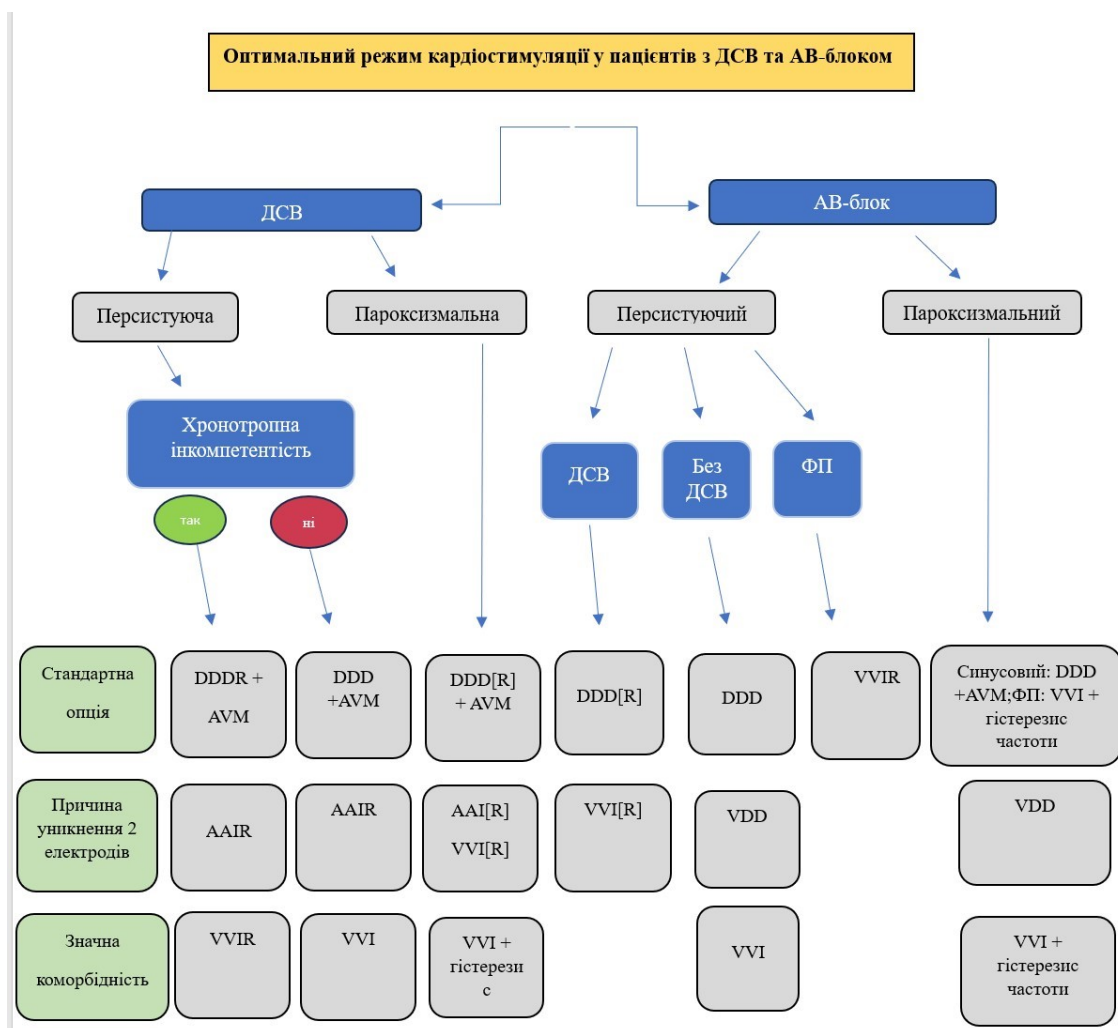


Рисунок 1.1. Вибір оптимального режиму кардіостимуляції у пацієнтів з показами до штучного ритмоведення:

AAI – передсердний режим кардіостимуляції; AAIR – передсердний режим кардіостимуляції з частотною адаптацією; VVI – шлуночковий режим кардіостимуляції; VVIR – шлуночковий режим кардіостимуляції з частотною адаптацією; VDD – шлуночковий режим стимуляції з реєстрацією передсердного сигналу; DDD – двокамерний режим кардіостимуляції; DDDR – двокамерний режим кардіостимуляції з частотною адаптацією; AVM – алгоритми пошуку власного атріовентрикулярного проведення

1.3 Негативні наслідки правошлуночкової стимуляції

Збільшення тривалості життя та старіння населення призвело до зростання потреби у впровадженні методів постійної кардіостимуляції у пацієнтів з брадіаритміями [44]. Поширеність цього типу аритмій, що потребують постійної кардіостимуляції залишається мало дослідженою, але наближення до реальних показників можна отримати з аналізу деяких великих

баз даних [1]. Було проаналізовано, що в Україні щорічно імплантується 140 ШВРС на 1 млн населення. Для порівняння – у Франції та Швеції таких імплантується понад 1000 на 1 млн щорічно [45]. На сьогодні постійна кардіостимуляція залишається фактично єдиним ефективним лікувальним методом при незворотних життєзагрозливих брадіаритміях.

В ранніх великих рандомізованих клінічних дослідженнях з вибору режиму стимуляції був проаналізований зв'язок між високим відсотком правошлуночкової верхівкової стимуляції та гіршим клінічним прогнозом для пацієнтів [2, 3]. В дослідженні MOST (Mode Selection Trial) було продемонстровано взаємозв'язок між правошлуночковою верхівковою стимуляцією та ризиком госпіталізації з приводу погіршення симптомів серцевої недостатності та фібриляції передсердь у пацієнтів – як у режимі двокамерної «фізіологічної» стимуляції (DDDR), так і у режимі шлуночкової стимуляції (VVIR) [3]. Було доведено, що більше ніж 40% стимуляції шлуночків у групі DDDR було пов'язано з підвищеним ризиком госпіталізації з приводу погіршення проявів серцевої недостатності, так само як і більше ніж 80% шлуночкової стимуляції у групі VVIR. У дослідженні DAVID пацієнти з стандартними показаннями до імплантації кардіовертера-дефібрилятора зі зниженою ФВЛШ, але без показань до антибрадикардійної стимуляції, були рандомізовані до двокамерної стимуляції (режим DDDR, базова частота 70 уд/хв) або шлуночкової страхувальної стимуляції (режим VVIR, базова частота 40 уд/хв) [2]. Первинний показник клінічних наслідків (відсутність смерті та відсутність госпіталізації вперше виниклої, або погіршення існуючої серцевої недостатності) був нижчим у групі VVIR-40, ніж у групі DDDR-70. Під час запуску ІКД на програматорі було виявлено значно більший відсоток шлуночкової стимуляції у групі DDDR-70 через 3 місяці спостереження. Важливо зазначити, що вищі показники смертності були виявлені у пацієнтів з високим відсотком шлуночкової стимуляції [2].

Сучасні дані пропонують відсоток правошлуночкової стимуляції більше ніж 20%, що може спричинити розвиток серцевої недостатності [46, 47, 48, 49]. Як було доведено, правошлуночкова стимуляція спричиняє електричну та механічну диссинхронію, призводить до скорочення правого шлуночка перед лівим та перегородки перед латеральною стінкою лівого шлуночка. Відповідні негативні ефекти описані, як міжшлуночкова та внутрішньошлуночкова асинхронія [50].

Негативні наслідки верхівкової стимуляції ПШ пояснюються нефізіологічним патерном електричної та механічної активації шлуночків (табл. 7) [51]. Під час верхівкової стимуляції ПШ поширення електричного фронту відбувається через міокард, а не через провідну систему Гіса-Пуркінє. В результаті фронт електричної хвилі поширюється значно повільніше і викликає неоднорідність електричної активації міокарда, яку можна порівняти з блоком лівої ніжки пучка Гіса. Це характеризується проходженням фронту активації через міжшлуночкову перегородку та пізньою активацією в задньо-базальній частині ЛШ [52, 53, 54]. Подібно до змін в електричній активації шлуночків, механічна схема активації ЛШ також змінюється під час апікальної стимуляції правого шлуночка. Важливо зазначити, що змінюється не тільки початок, але й характер механічного скорочення в цілому [51]. Аномальний патерн електричної і механічної активації шлуночків може призвести до змін серцевого метаболізму, перфузії, гемодинаміки, механічної функції та негативного ремоделювання порожнин серця. Вплив на серцевий метаболізм та перфузію було продемонстровано як в клінічних, так і в доклінічних дослідженнях [55]. Навіть за відсутності ІХС, дефекти перфузії міокарда можуть бути присутніми у 65 % пацієнтів після тривалої апікальної стимуляції з ПШ і, в основному, розташовані поблизу місця стимуляції [56, 57].

Таблиця 7 – Безпосередні та довгострокові наслідки апікальної стимуляції ПШ

Зміни в електричній та механічній активації	Зміни подібні до наслідків БЛНПГ
Метаболізм та перфузія	Зміни в регіональній перфузії Зміни потреби в кисні
Ремоделювання міокарда	Асиметрична гіпертрофія Гістопатологічні зміни Дилатація шлуночків Функціональна мітральна регургітація
Гемодинаміка	Зниження серцевого викиду Підвищення тиску наповнення ЛШ
Механічна функція	Зміни деформації міокарда Міжшлуночкова механічна диссинхронія Внутрішньшлуночкова механічна диссинхронія

Тривала правошлуночкова стимуляція також може призвести до структурних змін та ремоделювання лівого шлуночка. Ендоміокардіальні біопсії у 14 пацієнтів із вродженою повною АВ блокадою виявили клітинні та внутрішньоклітинні зміни, включаючи структурні та ультраструктурні мітохондріальні порушення та розвиток дегенеративного фіброзу, після тривалої постійної стимуляції правого шлуночка [58]. Також можуть відбуватися зміни в товщині міокарда лівого шлуночка [59] та ремоделювання лівого шлуночка внаслідок тривалої стимуляції правого шлуночка [60]. Окрім цього, функціональна мітральна регургітація та ремоделювання лівого передсердя можуть виникати під час верхівкової стимуляції ПШ [61, 62].

Щобільше, аномальна електрична та механічна активація ЛШ може впливати на гемодинамічні властивості та глобальну механічну функцію. Стимуляція з верхівки ПШ може призвести до зменшення серцевого викиду та може змінити властивості наповнення ЛШ [63]. Відзначають суттєве зниження деформації в регіонах, що знаходяться поблизу місця стимуляції, тоді як збільшення деформації міокарда було виявлено у віддалених локусах [51]. Час піка регіонального напруження під час правошлуночкової стимуляції також змінюється. Це часто називають «механічною диссинхронією» [28].

Проте дані останніх досліджень не продемонстрували перевагу альтернативних зон для правошлуночкової міокардіальної стимуляції у порівнянні з верхівковою. Дослідження, в яких вивчали фактори ризику розвитку стимуляційно-індукованої кардіоміопатії на фоні правошлуночкової кардіостимуляції не виявили зв'язку певного місця розташування шлуночкового електрода з ризиком розвитку кардіоміопатії [49, 65-70]. Результати отримані у дослідженні PROTECT-PACE [6] також підтверджують відсутність різниці між верхівковою та не-верхівковою правошлуночковою стимуляцією у зв'язку з розвитком кардіоміопатії. Водночас у великому метааналізі рандомізованих досліджень був продемонстрований певний протективний ефект не-верхівкової правошлуночкової стимуляції відносно верхівкової у профілактиці погіршення СН у пацієнтів зі зниженою ФВЛШ [5].

З початком застосування бівентрикулярної стимуляції (СРТ) у світовій клінічній практиці, в декількох дослідженнях було доведено перевагу останньої над правошлуночковою стимуляцією відносно клінічних наслідків у пацієнтів зі зниженою ФВЛШ [82, 83, 84].

Найвідомішим з цих досліджень є BLOCK-HF, в якому було продемонстровано, що двошлуночкова стимуляція має значну перевагу у зменшенні випадків зростання кінцево-сistolічного об'єму лівого шлуночка більше ніж на 15%, подій серцевої недостатності та смертності. Саме серцева ресинхронізаційна терапія в сучасних клінічних настановах, на відміну від традиційної правошлуночкової стимуляції, показана пацієнтам з АВ блоком високого ступеня (включно з пацієнтами з ФП) та СН зі зниженою ФВЛШ менше ніж 40% з метою зниження показників смертності. У пацієнтів з невдалою спробою позиціювання лівошлуночкового електрода для коронарного синуса, рекомендовано застосовувати стимуляцію провідної системи серця, як альтернативу двошлуночкової стимуляції при СРТ [76].

У пацієнтів із систолічною дисфункцією, що була наявна перед імплантацією ШВРС, ризику розвитку СІКМП під впливом правошлуночкової міокардіальної стимуляції встановлені досить чітко [2]. На протипагу ним, у

пацієнтів зі збереженою ФВЛШ на момент імплантації ШВРС, частота виникнення та чинники розвитку СН внаслідок правошлуночкової кардіостимуляції залишаються менш вивченими й не збігаються з такими у пацієнтів зі зниженою ФВЛШ [88]. В дослідженнях PREVENT-HF та BioPace не було доведено значної переваги бівентрикулярної СРТ над правошлуночковою стимуляцією у пацієнтів зі збереженою вихідною ФВЛШ у відношенні первинних кінцевих результатів. А саме перша госпіталізація з приводу ЗСН або смерть (BioPace) або зміни в КДО ЛШ, КСО ЛШ, ФВЛШ, МНд та госпіталізація з приводу СН або інших серцево-судинних подій (PREVENT-HF) різнились не суттєво. Інші ж автори повідомили про деяку перевагу двошлуночкової СРТ над правошлуночковою стимуляцією стосовно протективного ефекту від негативного ремоделювання ЛШ – зниження ФВЛШ і збільшення КСО ЛШ, та збільшення госпіталізацій з приводу СН у пацієнтів зі збереженою ФВЛШ [85, 86, 87]. В новіших дослідженнях, що були присвячені порівнянню стимуляції провідної системи серця (стимуляції лівої ніжки пучка Гіса та стимуляції пучка Гіса) з традиційною правошлуночковою стимуляцією було доведено, що показники госпіталізації з приводу застійної СН, смертності з будь-яких причин та удосконалення до двошлуночкової стимуляції були значно нижчими у групі стимуляції провідної системи ніж в групі правошлуночкової міокардіальної стимуляції [46, 47].

1.4 Роль стимуляції провідної системи серця у лікуванні брадіаритмій

Усвідомлення негативного впливу правошлуночкової стимуляції призвело до продовження пошуку альтернативних місць шлуночкової кардіостимуляції [89]. Застосування постійної стимуляції пучка Гіса (СПГ) було вперше описано Дешмухом та співавт. у 2000 році при використанні у пацієнтів з ФП та дилатаційною кардіоміопатією [11]. Безпечність і

доцільність застосування цієї методики була згодом продемонстрована в декількох дослідженнях [91-93].

Постійна СПГ є фізіологічною альтернативою ПШС. Деполяризація шлуночків через систему Гіса-Пуркінє забезпечує нормальну синхронну активацію шлуночків і, таким чином, запобігає диссинхронії, що викликана ПШС.

За останні декілька років стимуляція лівої ніжки пучка Гіса (СЛНПГ) набуває все більшого визнання починаючи від першого опису хворого з кардіоміопатією та блокадою лівої ніжки пучка Гіса (БЛНПГ) Хуанг та співавт. [12]. Обсерваційні дослідження та використання метааналізу результатів досліджень продемонстрували безпечність цієї методики з кращими показниками успішності імплантації електрода та стабільнішими порогоми захоплення провідної системи серця порівняно з СПГ [15-17].

Вільгельм Гіс-молодший, швейцарський анатом і кардіолог, в 1893 році вперше описав структуру пучка Гіса та його роль у передачі передсердних імпульсів на шлуночки. Японський патолог та фізіолог Сунао Тавара зробив основні спостереження щодо серцевої провідності в 1903 році [94], виявивши існування вузлової структури АВ-вузла й зробивши детальні спостереження за системою Гіса-Пуркінє. Базуючись на анатомічних спостереженнях, він зміг припустити фізіологічні характеристики системи Гіса-Пуркінє, включаючи швидкість провідності імпульсів. Пучок Гіса утворює анатомічне продовження АВ-вузла, забезпечуючи зв'язок для електричних сигналів від АВ-вузла до правого та лівого шлуночків через праву та ліву ніжки пучка Гіса [95].

Пучок Гіса та проксимальні гілки спочатку походять як частина примітивної міжшлуночкової перегородки. Протягом другого триместру гестації АВ-вузол з'єднується з проксимальною частиною пучка Гіса, що розвивається. Нездатність розвитку з'єднання призводить до вродженої повної атріовентрикулярної блокади [95]. Пучок Гіса простягається нижче і ліворуч від АВ-вузла, безпосередньо повз задній і нижній край перетинчастої міжшлуночкової перегородки, і залишається нерозділеним на кілька

міліметрів. На гребені м'язової частини міжшлуночкової перегородки пучок Гіса починає ділитися на праву та ліву ніжки пучка (рис 1.2) [96]. Стовбур лівої ніжки пучка Гіса часто розпадається на 3 пучки після проксимальних 2 см, й існує безліч субендокардіальних розгалужень та взаємозв'язків. Проксимальна частина пучка Гіса лежить на ділянці правопередсердно-лівошлуночкової частини перетинчастої перегородки, і дистальніше вже проходить вздовж ділянки право- та лівошлуночкової мембранозної частини перегородки, безпосередньо під коренем аорти.

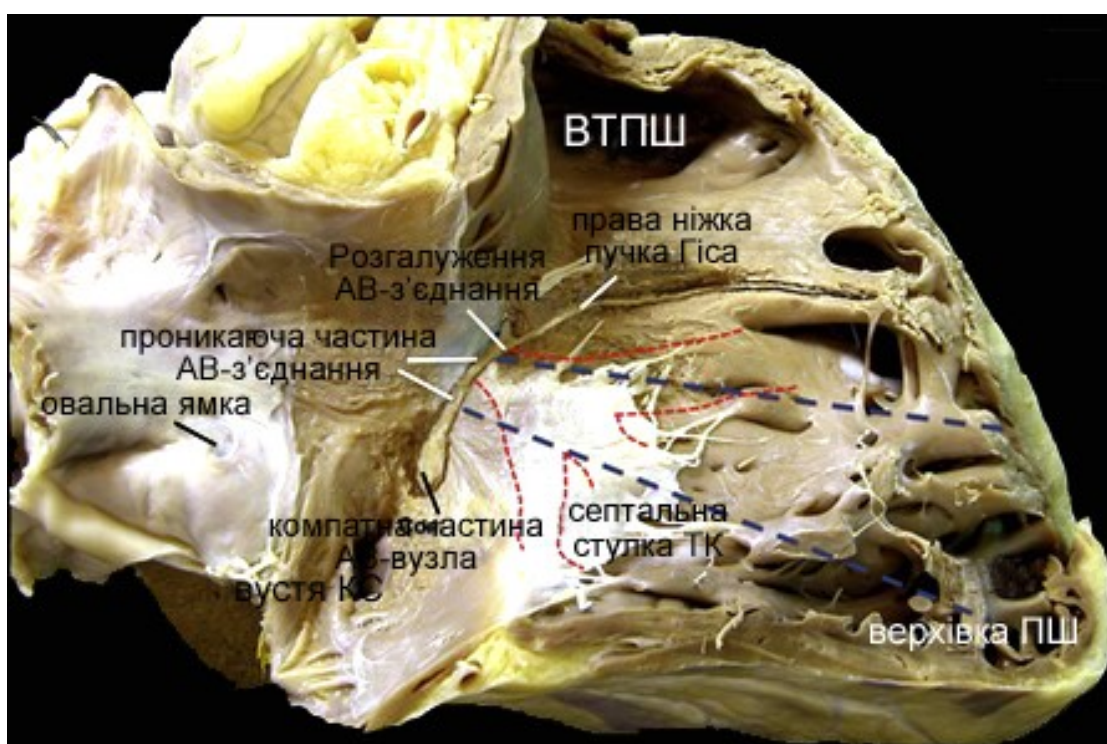


Рис. 1.2. Анатомія провідної системи серця.

В нещодавніх макроскопічних анатомічних дослідженнях [97] було описано 3 загальні варіанти розташування пучка Гіса щодо перетинчастої частини шлуночкової перегородки. В анатомії I типу (46,7% із 105 випадків) пучок Гіса проходить уздовж нижньої межі перетинчастої частини міжшлуночкової перегородки, але покритий тонким шаром волокон міокарда, що відходить від м'язової частини перегородки. При типі II (32,4%) пучок Гіса знаходився окремо від нижньої межі перетинчастої частини міжшлуночкової

перегородки та проходить усередині міжшлуночкових м'язів. При III типі (21%) пучок Гіса знаходиться безпосередньо під ендокардом і потрапляє на перетинчасту частину міжшлуночкової перегородки (оголений атріовентрикулярний вузол). Знання цих анатомічних варіацій пучка Гіса на сучасному етапі має клінічне значення для досягнення постійної селективної або неселективної стимуляції пучка Гіса (НССПГ), а також СЛНПГ. Також треба зважати на можливість розвитку травми пучка Гіса, що призводить до транзиторного або стійкого блоку ніжок пучка Гіса або повного атріовентрикулярного блоку [98].

Ліва ніжка пучка Гіса (ЛНПГ) походить від частини пучка Гіса, що розгалужується, і яка розташована нижче мембранозної перегородки. Усі волокна, що утворюють ЛНПГ, лежать в одній площині під ендокардом субаортальної перегородкової області нижче *pars membranacea* під кутом, що утворений некоронарною та правою коронарними стулками аорти та мають стрічкоподібний вигляд [109]. Початкова частина ЛНПГ є найвужчою, досягаючи максимальної ширини після розширення близько 10-15 мм [109]. У деяких випадках дві головні гілки, а саме передня (ПГЛНПГ) і задня (ЗГЛНПГ), які слідуєть за переднім і заднім папілярними м'язами з'являються одразу після відходження ЛНПГ. Як правило, задня ніжка товща й коротша, ніж передня [96, 110], і в деяких випадках також є чітко виражена ліва септальна гілка (СГЛНПГ), що може відходити із ЗГЛНПГ і рідше – з ПГЛНПГ. Демулен і Кульбертус [111] описали анатомічні варіанти СГЛНПГ в 20 нормальних людських серцях, з найпоширенішою формою, яку вони назвали типом I. У цьому типі СГЛНПГ може відходити від основної ЛНПГ або її відгалужень (ЗГЛНПГ або ПГЛНПГ). При типі II СГЛНПГ одночасно відгалужується від ПГЛНПГ і ЗГЛНПГ, тоді як при типу III вона виглядає як «віялоподібна» мережа [112, 113]. Відомо, що волокна СГЛНПГ складають мережу переплетених розгалужень, які покривають нижню третину перегородки, що дозволяє уникнути розширення QRS, коли один із сегментів LBV блокується [113]. Загалом, вивчення анатомічних характеристик ЛНПГ

визначає доцільність СЛНПГ, як фізіологічного методу постійної кардіостимуляції (рис. 1.3)

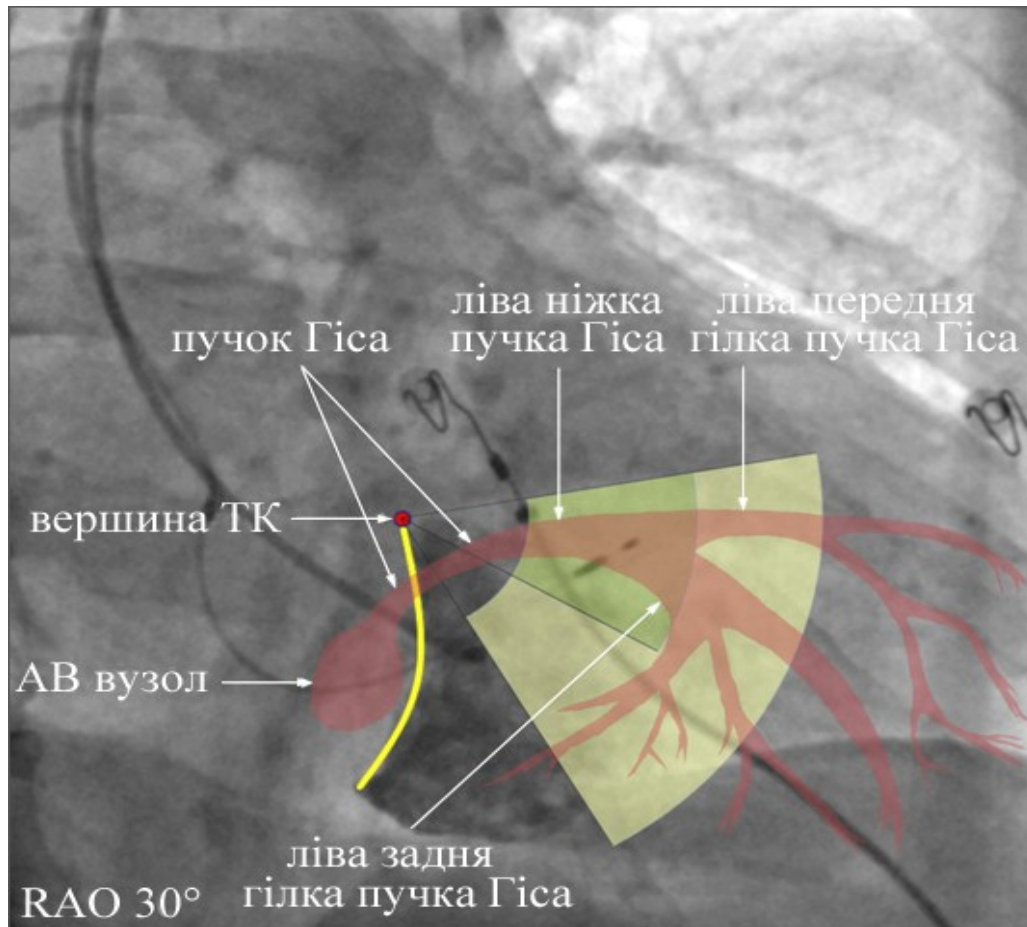


Рис. 1.3. Рентгенанатомія лівої ніжки пучка Гіса.

В оригінальному звіті Дешмуха та співавт., успішність виконання процедури постійної СПГ у вибраних пацієнтів з кардіоміопатією, які перенесли абляцію АВ-вузла, становив близько 66% із використанням традиційних ендокардіальних електродів [11]. Занон та співавт. повідомили про показник успішності імплантації в інтраопераційному періоді в 92% у 26 пацієнтів без вихідних порушень провідності за системою Гіса-Пуркінє, використовуючи ендокардіальний електрод 3830 (Medtronic, США) [39]. У наступному звіті Шарми та співавт. показник успішності постановки системи СПГ становив 80% у послідовній серії з 94 невідібраних пацієнтів (включаючи пацієнтів з порушеннями провідності). Зі збільшенням процедурного досвіду успішність постійної гісової стимуляції у всіх пацієнтів, включаючи пацієнтів

з інфранодальним АВ-блоком, становила більше ніж 90%. Попри те, що ранні дослідження повідомляли про значно більший час проведення операції, останні дослідження показали час флюороскопії та час операції порівнянний з відповідним часом при традиційній правощлуночкової стимуляції [103]. Використання електроанатомічного картування під час імплантації дозволило мінімізувати час рентгеноскопії [104]. Стимуляція лівої ніжки пучка Гіса займає ще менше часу операції з набуттям досвіду фахівцем [102, 105].

Порівняно з високими порогоми при СПГ, про які повідомляли в ранніх дослідженнях при використанні традиційних ендокардіальних електродів, останні дослідження показують задовільні пороги, як одразу після імплантації, так і протягом тривалого спостереження. У дослідженні, що включало 75 пацієнтів з успішною постійною СПГ Віджаяраман та співавт. [100] повідомили, що пороги стимуляції склали $1,3 \pm 0,5$ В при 0,5 мс під час імплантації, які залишались стабільними протягом 5-річного періоду спостереження ($1,62 \pm 1,0$ В при 0,5 мс). В іншому дослідженні, присвяченому абляції АВ-вузла та СПГ у 42 пацієнтів, поріг захоплення провідної системи становив $1,5 \pm 1,0$ В при 0,5 мс і залишався незмінним протягом медіани спостереження у 20 місяців [101]. У дослідженні зі 100 пацієнтів з АВ блокадою поріг СПГ під час імплантації становив $1,3 \pm 0,9$ В на 0,5 мс і дещо підвищувався до $1,7 \pm 1,0$ В на 0,5 мс протягом середнього спостереження в 19 місяців [130]. Пороги СПСС при СЛНПГ, як було продемонстровано в серії досліджень та метааналізі досліджень, є значно меншими у порівнянні з СПГ [15-17, 106].

Результати метааналізу 26 наукових публікацій на тему постійної СПС (20-річний досвід 16 центрів по всьому світу), що включав 1438 пацієнтів, показали, що середня успішність імплантації електрода для СПГ склала 84,8%, а ФВЛШ в середньому виросла на 5,9% [90]. Оглядове дослідження, що включало пацієнтів зі спробою позиціонування електрода для СЛНПГ у 14 європейських центрах за будь-якими показаннями продемонструвало навіть кращі показники успішності процедури [14]. Серед 2533 пацієнтів рівень

успіху імплантації електрода для СЛНПГ при брадіаритмії та серцевій недостатності становили 92,4% і 82,2% відповідно. Середній поріг захоплення провідної системи серця становив 0,77 V і чутливість складала 10,6 mV. Ці показники залишались стабільними протягом середнього періоду спостереження в 6,4 місяця.

Хоча вивчення СЛНПГ все ще знаходиться на дослідницькій фазі, результати нещодавніх клінічних досліджень були обнадійливими. Хуанг та співавт. [12] були першою групою, що повідомила про СЛНПГ у пацієнта з дилатаційною кардіоміопатією. Зокрема, вони використовували низьку амплітуду стимуляції для корекції БЛНПГ з супутньо виникаючою БПНПГ на ЕКГ. Після однорічного спостереження вони виявили збільшення ФВЛШ на 62% порівняно з початковим показником 32%. Крім того, кінцево-діастолічний діаметр (КДД) лівого шлуночка зменшився з 76 до 42 мм, тоді як клас СН за NYHA покращився з вихідного IV до I класу [12]. Подібним чином Лі та співавт. [114] повідомили про пацієнта з симптоматичною систолічною СН і повною БЛНПГ, у якого була застосована СЛНПГ. БЛНПГ була коригована (тривалість QRS <120 мс) амплітудою стимуляції з захопленням провідної системи серця в 0,5 В, при цьому автори спостерігали значне покращення толерантності до фізичних навантажень, зменшення розміру лівого шлуночка та відновлення провідності по ЛНПГ через 1 рік СЛНПГ [114]. Ву та співавт. [115] повідомили про використання СЛНПГ у 74-річного пацієнта з СІКМП (ФВЛШ 34% і КДДЛШ 62 мм), спричинену правошлуночковою апікальною стимуляцією. Вони виявили, що ФВЛШ пацієнта зросла до 63%, його КДДЛШ зменшилася до 46 мм, а клас NYHA покращився з III до I класу після 6 місяців СЛНПГ. Вони зафіксували поріг захоплення ЛНПГ в 0,5 В на 0,5 мс та амплітуду сигналу зубця R в 20 мВ [115]. Віджаяраман та співавт. [116] повідомили про успішне застосування СЛПГ у пацієнта, який переніс заміну трикуспідального клапана біопротезом, у якого не вдалось локалізувати проксимальний пучок Гіса в правому передсерді.

Декілька проспективних досліджень продемонстрували, що постійна СЛНПГ супроводжується стабільними порогамі, вузькою тривалістю QRS і збереженою синхронністю лівого шлуночка з лише кількома ускладненнями [117-126]. Хасумі та співавт. [127] спробували застосувати СЛНПГ у 21 пацієнта після невдалої СПГ при атріовентрикулярній блокаді та отримали показник успішності процедури 81% (17/21). Середній час процедури імплантації системи для СЛНПГ склав менше ніж 15 хв, тоді як тривалість QRS зменшилася з $116 \pm 8,3$ мс до $108 \pm 4,2$ мс. Крім того, група досягла значного звуження тривалості QRS у чотирьох пацієнтів із БЛНПГ (від $151 \pm 4,0$ до $122 \pm 6,7$ мс, $p = 0,01$), із середнім порогом захоплення та корекції БЛНПГ в $0,77 \pm 0,07$ В на 0,4 мс та $0,89 \pm 0,14$ В на 0,4 мс відповідно. Спекл-трекінг ехокардіографія не виявила значного погіршення загальної поздовжньої деформації лівого шлуночка відносно замісного ритму під час СЛНПГ. Також дослідники не відзначали ускладнень протягом 6 місяців спостереження [127]. Лі та співавт. [119] дослідили СЛНПГ у 87 пацієнтів з ДСВ та дисфункцією атріовентрикулярної провідності та досягли 80,5% успіху імплантації системи для СЛНПГ із середнім часом процедури $18,0 \pm 8,8$ хв. Тривалість QRS на СЛНПГ була значно меншою, ніж при правошлуночкової верхівкової стимуляції ($113,2 \pm 9,9$ мс проти $144,4 \pm 12,8$ мс, $p < .001$). Поріг стимуляції був низьким і стабільним ($0,76 \pm 0,22$ В). Крім того, дослідники не спостерігали ускладнень протягом 3 місяців спостереження [119]. Віджаяраман та співавт. [122] зафіксували показник успішності процедури СЛНПГ у 93 (93/100) і 88% (21/24) у пацієнтів з брадикардією та БЛНПГ відповідно. З їхніх висновків було очевидно, що СЛНПГ може значно зменшити тривалість QRS у пацієнтів з БЛНПГ (137 ± 19 мс vs. 162 ± 21 мс, $p < .001$). Примітно, що автори повідомили, що у трьох пацієнтів спостерігалась дислокація електрода протягом 24 годин, у трьох інших відбулась перфорація міжшлуночкової перегородки електродом, тоді як у одного – перикардіальний випіт. Проте вони не спостерігали транзиторних ішемічних атак або тромбоемболії в жодного з пацієнтів під час

короткострокового спостереження [122]. Чен та співавт. [117] порівняли параметри ЕКГ у пацієнтів з СЛНПГ та ПШ верхівковою стимуляцією і виявили значно меншу тривалість QRS в групі СЛНПГ, ніж в групі ПШ стимуляції ($111,85 \pm 10,77$ мс vs. $160,15 \pm 15,04$ мс, $p < .001$). У двох пацієнтів з корекцією БЛНПГ за допомогою СЛНПГ спостерігалось зменшення тривалості QRS із 178 і 168 мс під час власного ритму до 120 і 128 мс під час СЛНПГ відповідно. Крім того, в одного пацієнта з БЛНПГ була виявлена менша тривалість QRS від 188 до 130 мс на СЛНПГ. Дослідники також не виявили суттєвих відмінностей між порогоми стимуляції ($0,73 \pm 0,20$ В vs. $0,61 \pm 0,23$ В), як і ускладнень за час тримісячного спостереження [117].

Існують і проблемні питання при застосуванні стимуляції провідної системи серця. Область пучка Гіса знаходиться в центральному фіброзному тілі, мінімально оточеному тканиною міокарда. Якщо кінчик електрода не проходить через волокнисту ізоляцію пучка Гіса, або не знаходиться в безпосередній близькості, пороги захоплення пучка Гіса можуть бути значно вищими, ніж пороги захоплення правого шлуночка. У деяких пацієнтів пучок Гіса може бути розташований глибше, а спіраль може бути недостатньо довгою, щоб при стимуляції досягти задовільних порогів гісової стимуляції. У деяких пацієнтів поріг захоплення пучка Гіса може поступово зростати під час спостереження. Віджаяраман та співавт. [130] повідомили, що порогові значення гісової стимуляції залишались відносно стабільними протягом 5-річного спостереження за 75 пацієнтами ($1,35 \pm 0,9$ В на імплантації проти $1,62 \pm 1,00$ В при 0,5 мс). Збільшення хронічного порогу стимуляції більше ніж на 1 В від вихідного рівня було відзначено у 9 пацієнтів з гісовою стимуляцією порівняно з 6 пацієнтами з правошлуночковою стимуляцією (12% проти 6%) [42].

Також однією з проблем на початкових етапах був ризик порушення функції електрода для СПГ, тому багато хірургів регулярно імплантували страхувальний електрод для стимуляції правого шлуночка. Останні звіти показують, що гісові електроди є відносно стабільними, і постановка

резервного електрода в правий шлуночок для страхувальної стимуляції не є необхідною у більшості пацієнтів [107, 130]. В недавньому дослідженні Віджаяраман та співавт. [130] гострий блок виходу стимуляції (exit block) мав місце у 2 із 100 пацієнтів з АВ-блокадою та гісовою стимуляцією. Через 2-6 місяців після імплантації необхідність ревізії гісового електрода виникла ще у 3 пацієнтів через прогресуюче зростання порогів гісової стимуляції та потребувало ревізії шлуночкового (гісового) електрода (5%) [130]. У довгостроковому дослідженні 75 пацієнтів з СПГ, ревізія шлуночкового (для СПГ) електрода була потрібна 5 пацієнтам (6,7%), 4 з яких успішно виконано заміну електрода в зоні пучка Гіса навіть через 5 років після первинної імплантації [107]. В сучасних оглядових дослідженнях та метааналізі результатів досліджень була продемонстрована безпечність СЛНПГ з кращими показниками успішності виконання процедури імплантації та більш стабільними порогоми захоплення провідної системи серця порівняно зі стимуляцією пучка Гіса [15, 16, 17].

В недавньому дослідженні присвяченому екстракції гісових електродів Віджаяраман та співавт. [131] повідомили, що 21 з 22 електродів можна було успішно видалити без будь-яких пошкоджень провідної системи після середнього часу наявності електрода всередині серця протягом 26 ± 18 місяців. Новий електрод для СПГ можна було успішно імплантувати у 10 з 13 пацієнтів. Результати екстракції електродів у пацієнтів з більш тривалою гісовою стимуляцією на цей час недоступні. Також існують повідомлення про успішне вилучення електрода у пацієнтів з СЛНПГ [132, 133].

На ранніх етапах застосування методики СПГ через високі порогови захоплення Гіса та необхідності нав'язування страхувальної ПШ стимуляції можна було досить часто спостерігати передчасне виснаження батареї, що вимагало ранньої заміни генератора. Недавні дослідження продемонстрували, що більшість пацієнтів, яким була нав'язана СПГ, не потребують ранньої заміни генератора ШВРС [107, 108].

Також можуть виникнути деякі ускладнення пов'язані з застосуванням СЛНПГ. Перфорація перегородки та тромботичні ускладнення є найпоширенішими ускладненнями, пов'язаними з СЛНПГ. Перфорація перегородки може бути як гострою (інтраопераційною), так і відтермінованою. При цьому, як повідомляється [122], інтраопераційний варіант ускладнення виникає у 3% пацієнтів після імплантації СЛНПГ. Гостру перфорацію електрода в порожнину ЛШ можна визначити за зменшенням амплітуди зубця R, підвищенням порогу захоплення або миттєвим падінням уніполярного імпедансу нижче ніж 500 Ом. Хоча відтермінована перфорація перегородки трапляється рідко, все ж існує потенційний ризик виникнення цього ускладнення при СЛНПГ. На сьогодні зафіксовано декілька випадків пізньої перфорації міжшлуночкової перегородки, яка має характеристики подібні до гострої перфорації перегородки [128]. Крім того, вважається, що присутність спіралі електрода в порожнині ЛШ несе теоретичний ризик тромбоемболії, хоча це не було експериментально доведено.

Також відомо, що ПНПГ може пошкоджуватись внаслідок маніпуляцій в зоні базальної міжшлуночкової перегородки нижче області пучка Гіса. Тому перед імплантацією електрода для СЛНПГ пацієнтам з вихідною БЛНПГ рекомендована страхувальна стимуляція шлуночків, оскільки травма ПНПГ може призвести до повної АВ блокади. Крім того, пошкодження коронарної артерії також може виникнути, коли електрод розміщено глибоко в проксимальній перегородці [129]. Щоб мінімізувати це ускладнення, клініцистам рекомендується розташовувати електрод щонайменше на 10 мм нижче області пучка Гіса.

Ризик дислокації електрода трохи вищий, ніж при СПГ. Віджаяраман та співавт. [122] повідомили про гостру дислокацію електрода при СЛНПГ, описавши виникнення цього ускладнення у трьох з 97 пацієнтів, яким застосовувалась СЛНПГ.

Стимуляція провідної системи серця виходить за межі лікування тільки брадіаритмій. З'являється все більше публікацій щодо успішного застосування

стимуляції провідної системи серця при серцевій ресинхронізаційній терапії, як методу лікування серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка. СПСС може бути застосована як самостійний метод [18, 20], або в поєднанні з традиційною лівошлуночковою стимуляцією [19, 21, 22].

Висновки до розділу 1

Кардіостимуляція за останні півстоліття зробила великий стрибок у своєму розвитку, однак на сьогодні ще залишається ряд невирішених питань. Не виведені чіткі критерії відбору пацієнтів для застосування різновидів стимуляції провідної системи серця. Залишається питання систематичного обґрунтування переваги стимуляції провідної системи серця над правошлуночковою стимуляцією у пацієнтів зі збереженою вихідною фракцією викиду лівого шлуночка. Недостатньо вивчено питання факторів ризику розвитку стимуляційно-індукованої кардіоміопатії у пацієнтів з постійною правошлуночковою міокардіальною стимуляцією та можливості профілактики цього ускладнення. Також існують повідомлення про те, що не у всіх пацієнтів стимуляція провідної системи серця відновлює фізіологічну активацію шлуночків. Не розроблені алгоритми у лікуванні життєзагрозливих брадіаритмій із застосуванням фізіологічної стимуляції.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Загальна характеристика клінічного матеріалу

В ДУ «НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України» 52 пацієнтам з різними варіантами брадіаритмій, що увійшли в дослідження, були імплантовані штучні водії ритму серця в період з 2012 по 2022 рік.

Група стимуляції провідної системи серця (СПСС) налічувала 18 пацієнтів з показами до постійного штучного ритмоведення шлуночків. Середній вік пацієнтів, серед яких було 10 жінок та 8 чоловіків, становив 55 ± 16 років. Контрольна група налічувала 30 пацієнтів з варіантами правошлуночкової міокардіальної стимуляції (як септальної, так і верхівкової) віком $66,8 \pm 10,17$ року (18 чоловіків та 12 жінок). Серед пацієнтів групи СПСС – 6 пацієнтів з істинною СПГ, 1 пацієнт був із СЛНПГ, і 11 пацієнтів – з парагісовою стимуляцією (вектор стимульованого QRS збігався з нативним QRS, час активації ЛШ не перевищував 100 мс (інтервал від стимулу до піка R-хвилі в грудному відведенні ЕКГ V6) та ширина QRS не перевищувала 125 мс. У групу правошлуночкової стимуляції були включені пацієнти як з септальною міокардіальною стимуляцією, так і з верхівковою стимуляцією. 8 пацієнтів (26%) з групи ПШС були з верхівковою стимуляцією.

До групи СПСС увійшло 18 пацієнтів з брадіаритміями: 16 (88 %) – з АВ блокадою високого ступеня (з них 1 пацієнт з синдромом Фредеріка), 1 (5 %) пацієнт з брадиформою фібриляції передсердь та 1 (5 %) пацієнт з блокадою лівої ніжки пучка Гіса (ЛНПГ) та АВ блокадою I ступеня. В групу правошлуночкової стимуляції було включено 30 пацієнтів з АВ блокадою різного ступеня: 2 (7%) з цих пацієнтів були із синдромом Фредеріка, та 2 (7%) пацієнти – з АВ блоком після радіочастотної катетерної абляції АВ-вузла з приводу хронічної тахіформи ФП.

Пацієнти групи дослідження стимуляційно-індукованої кардіоміопатії мали відповідати наступним критеріям: 1) згода на проведення всіх необхідних

інструментальних методів дослідження; 2) вік пацієнта мав бути не менше ніж 18 років на момент імплантації кардіостимулятора, та не більше ніж 80 років на момент контрольного огляду; 3) це мала бути первинна імплантація ШВРС без попередніх замін джерела живлення ШВРС або екстракцій ендокардіальних електродів; 4) наявність ехокардіографічних даних на момент імплантації пристрою; 5) збережена фракція викиду лівого шлуночка на момент імплантації ($\geq 50\%$) ШВРС; 6) відсутність некорегованої патології серця (клапанної, вродженої або коронарної тощо); 7) сумарний відсоток шлуночкової стимуляції на момент огляду не менше ніж 90%;

Для дослідження СІКМП було проаналізовано 130 медичних карт пацієнтів з 2016 по 2022 рік із такими діагнозами на момент імплантації ШВРС: атривентрикулярний блок високого ступеня, синдром Фредеріка, а також брадисистолічна форма фібриляції передсердь. Пацієнти, які погоджувались на обстеження та відповідали критеріям включення в дослідження були відібрані для подальшого аналізу. Також пацієнти, що погодились пройти всі необхідні обстеження під час того, як з'являлись на контрольне спостереження для перевірки роботи ШВРС, а також відповідали всім критеріям включення – були також додані в групу дослідження. У дане дослідження увійшло всього 34 пацієнти з показами до постійного штучного ритмоведення шлуночків, яким була виконана процедура імплантації кардіостимулятора з 2012 по 2022 рік у ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України».

Якщо на момент контрольного огляду реєструвалось зниження ФВЛШ $< 45\%$ та була виключена виражена патологія коронарних судин, клапанного апарата згідно з даними ЕХОКГ, або інші причини (наприклад інтоксикації тощо) – клінічний стан пацієнта розцінювався як СІКМП, незалежно від клінічних проявів СН.

Для аналізу віддалених результатів застосування стимуляції провідної системи серця у порівнянні з правошлуночковою стимуляцією було відібрано 48 пацієнтів – 18 із СПСС та 30 із ПШС. У порівняльному аналізі двох груп не

було статистично значущої різниці щодо розподілу статі, розподілу діагнозів, як показів до імплантації кардіостимулятора, середнього періоду спостереження від імплантації до контрольного огляду пацієнтів, наявності структурної патології, вроджених або набутих вад серця, передсердних аритмій (ПА), ішемічної хвороби серця (ІХС) (табл. 2.1).

Таблиця 2.1 – Демографічні та клінічні характеристики пацієнтів у групах стимуляції провідної системи серця та правошлуночкової міокардіальної стимуляції

Характеристика	Стимуляція провідної системи серця, n=18	Правошлуночкова міокардіальна стимуляція, n=30	P-значення
Вік, років	57,7 ± 14,7	66.8 ± 10,17	.029
Стать (чол.)	8 (44%)	18 (60%)	.3748
Період від імплантації ШВРС до контрольного огляду, міс.	35,3 ± 37	46 ± 28,73	.091
Покази до штучного ритмоведення шлуночків:			
- АВ блокада різного ступеня	17 (94%)	30 (100%)	.375
- синдром Фредеріка	1 (5%)	2 (7%)	1
- хронічна ФП, стан після абляції АВ-вузла	-	2 (7%)	.5213
- брадисистолічна ФП	1 (5%)	-	.375
Ішемічна хвороба серця	-	3 (10%)	.2819
Вроджені вади серця	2 (11%)	1 (3%)	.5473
Структурні або клапанні захворювання серця	-	5 (30%)	.1418
Однокамерний ШВРС	2 (11%)	4 (13%)	1
Передсердні аритмії включно з ФП	4 (22%)	10 (33%)	.5206
Частотно адаптований режим кардіостимуляції	3 (16%)	6 (20%)	1
СІКМП	-	7 (23%)	.0356

Також в групу дослідження лікування хронічної фібриляції передсердь із застосуванням СЛНПГ та катетерної радіочастотної абляції АВ-з'єднання увійшло 7 пацієнтів (5 чоловіків, 2 жінки) – середній вік 54, 57 ± 12,42 роки. У

двох з 7 пацієнтів до імплантації системи СЛНПГ була невдала спроба постановки лівошлуночкового електроду коронарного синуса ресинхронізаційного пристрою.

2.2 Методи дослідження

Проведено детальний аналіз інструментальних досліджень, які включали електрокардіографічні, ехокардіографічні показники та параметри кардіостимуляції – як на момент імплантації ШВРС, так і на час контрольного спостереження. Ширина QRS комплексу пацієнтів на момент госпіталізації перед імплантацією кардіостимулятора, а також на постійному штучному ритмоведенні під час контрольного огляду, вимірювалась по відведенню 12-канальної ЕКГ, на якому комплекс був найширшим. Якщо під час госпіталізації була відсутня ЕКГ, ширина комплексу QRS вимірювалась за останньою перед госпіталізацією електрокардіограмою. Після імплантації ШВРС і на контрольному огляді оцінювались такі ЕКГ характеристики як ширина QRS, наявність блокади ніжки пучка Гіса, фіксувались зміни графіки QRS комплексу при зміні амплітуди кардіостимуляції, визначався тип стимуляції провідної системи серця. Також визначався вектор стимульованого комплексу QRS і час від стимулу до піка R-хвилі у V6 відведенні ЕКГ (що свідчив про час активації ЛШ). Якщо після імплантації ШВРС у пацієнта не фіксувалось чітких переходів графіки QRS комплексу при зменшенні амплітуди кардіостимуляції (що свідчить, про захоплення провідної системи серця), але вектор стимульованого QRS відповідав нативному QRS, ширина комплексу була менше ніж 130 мс і середній інтервал від стимулу до піка R-хвилі у відведенні V6 був менше ніж 100 мс – такий варіант належав до парагісової кардіостимуляції.

Наявність базового ехокардіографічного дослідження під час або за декілька місяців до госпіталізації було обов'язковим критерієм для включення пацієнта у дослідження. Його проводили трансторакальним доступом.

Дослідження включало виміри в одно- та двовимірному режимах і доплерівське ехокардіографічне дослідження в постійному, імпульсному та кольоровому режимах. Ехокардіографію (ЕхоКГ) проводили на ультразвуковому апараті експертного класу VIVID E9 фірми General Electric з використанням секторних датчиків зі змінною частотою від 1,5 до 5,0 МГц. При двовимірній ЕхоКГ в парастернальній подовжній позиції по довгій осі ЛШ вивчали структуру мітрального (МК) й аортального (АК) клапанів, визначали рухливість їх стулок, наявність фіброзу та кальцинозу на стулках і фіброзних кільцях. Для оцінки шлуночків серця в одновимірному режимі в цій же позиції визначали об'єми ЛШ, його скоротливість – фракцію викиду (ФВ), товщину міжшлуночкової перегородки (МШП) і задньої стінки (ЗС) ЛШ в діастолу, оцінювали локалізацію та розповсюдженість гіпертрофії ЛШ. Розрахунки об'ємів ЛШ при одновимірному обстеженні базувалися на основі вимірювання кінцево-діастолічного розміру ЛШ (КДР_{ЛШ}) та кінцево-систолічного розміру ЛШ (КСР_{ЛШ}). Для розрахунку кінцево-діастолічного об'єму ЛШ (КДО_{ЛШ}) та кінцево-систолічного об'єму ЛШ (КСО_{ЛШ}) загальноприйнятою та найбільш розповсюдженою є формула Teichholtz L.E.: $V = (7,0/2,4 + D) \times D^3$ (де D – КДР або КСР). Ударний об'єм (УО) ЛШ розраховували як різницю КДО та КСО. Об'єми ЛШ були розраховані на одиницю поверхні тіла й представлені у вигляді кінцево-діастолічного (КДІ, мл/м²) та кінцево-систолічного (КСІ, мл/м²) індексів.

Окрім базових ехокардіографічних вимірювань розмірів порожнин серця, стану клапанів та фракції вигнання ЛШ на момент контрольного огляду особливу увагу приділяли методу спекл-трекінг. Ця технологія дозволяє комплексно та кількісно оцінити основні види руху кожного сегменту та всього міокарда ЛШ: кутове зміщення (ротацію), поздовжнє зміщення, скручування ЛШ і поздовжню деформацію – як в нормі, так і при порушеннях внутрішньосерцевої гемодинаміки. Зокрема розраховували саме показник поздовжньої деформації, який в літературі часто називають «глобальний стрейн» (GLS).

Для оцінки механічних показників міокарда ЛШ використовували зображення трьох стандартних подовжніх зрізів, отриманих з апікального доступу. Ці зрізи називаються поздовжніми, тому що вони орієнтовані паралельно довгій осі ЛШ:

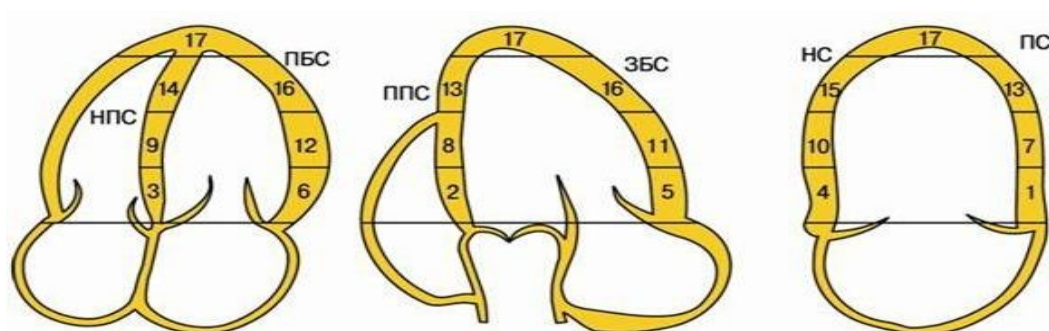
- *Чотирикамерний зріз (4С)*: на цьому зрізі вивчали сегменти перегородкової і бічної стінки ЛШ;
- *Трикамерний зріз (3С)*: на цьому зрізі вивчали сегменти передньопергородкової і задньої стінки ЛШ;
- *Двокамерний зріз (2С)*: на цьому зрізі вивчали сегменти передньої і нижньої стінки ЛШ (рис. 2.1).

ВЕРХІВКОВІ ДОВГІ ЗРІЗИ

**Чотирикамерний зріз
(4С)**

**Трикамерний зріз
(3С)**

**Двокамерний зріз
(2С)**



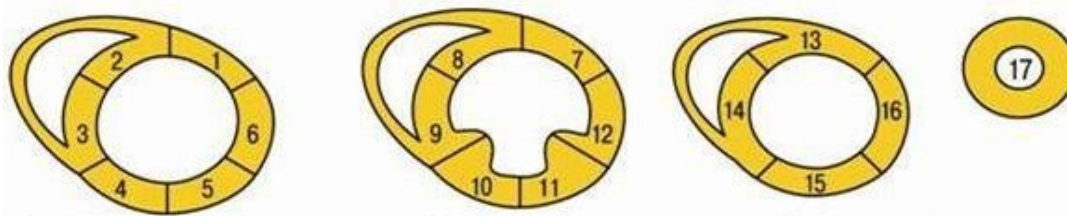
ПАРАСТЕРНАЛЬНІ КОРОТКІ ЗРІЗИ

**Основні (базальні)
сегменти**

**Середні
сегменти**

**Верхівкові
сегменти**

Верхівка



1 - передній;
2 - передньопергородковий;
3 - нижньопергородковий;
4 - нижній;
5 - задній;
6 - боковий;

7 - передній;
8 - передньопергородковий;
9 - нижньопергородковий;
10 - нижній;
11 - задній;
12 - боковий;

13 - передній;
14 - передньопергородковий;
15 - нижній;
16 - боковий;
17 - верхівка.

Рисунок 2.1 – Стандартні поздовжні зрізи, отримані з апікального доступу, а також зрізи з парастернального доступу з сегментами у відповідних зрізах

Також для дослідження механічних показників міокарда ЛШ використовували три зображення, отримані з поперечних розрізів в парастернальній позиції, які проходять на трьох рівнях ЛШ: базальному – на рівні стулок мітрального клапана; середньому – на рівні папілярних м'язів; верхівковому – на рівні верхівки ЛШ (рис. 2.2).

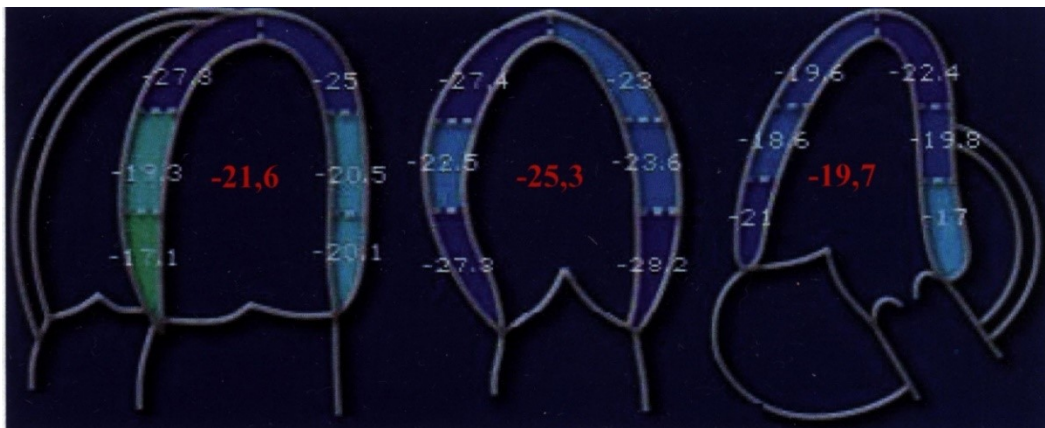


Рис. 2.2 – Приклад показників поздовжньої деформації усіх сегментів ЛШ в трьох поздовжніх зрізах

Для оцінки міри деформації фізиками був запропонований показник, який називається СТРЕЙН (STRAIN). Він визначається наступною формулою:

$$STRAIN = (L - L_0)/L_0 \times 100\%,$$

де L_0 – початкова довжина, L – довжина об'єкта у момент деформації.

Для дослідження кардіодинаміки та зручності оцінки функції кожного сегменту ЛШ програмне забезпечення генерувало криві поздовжньої деформації для кожного із шести сегментів в усіх апікальних позиціях та автоматично розраховувало середні показники для кожного сегменту ЛШ, використовуючи схему сегментарного ділення ЛШ, запропоновану Американською асоціацією ехокардіографії (рис. 2.3).

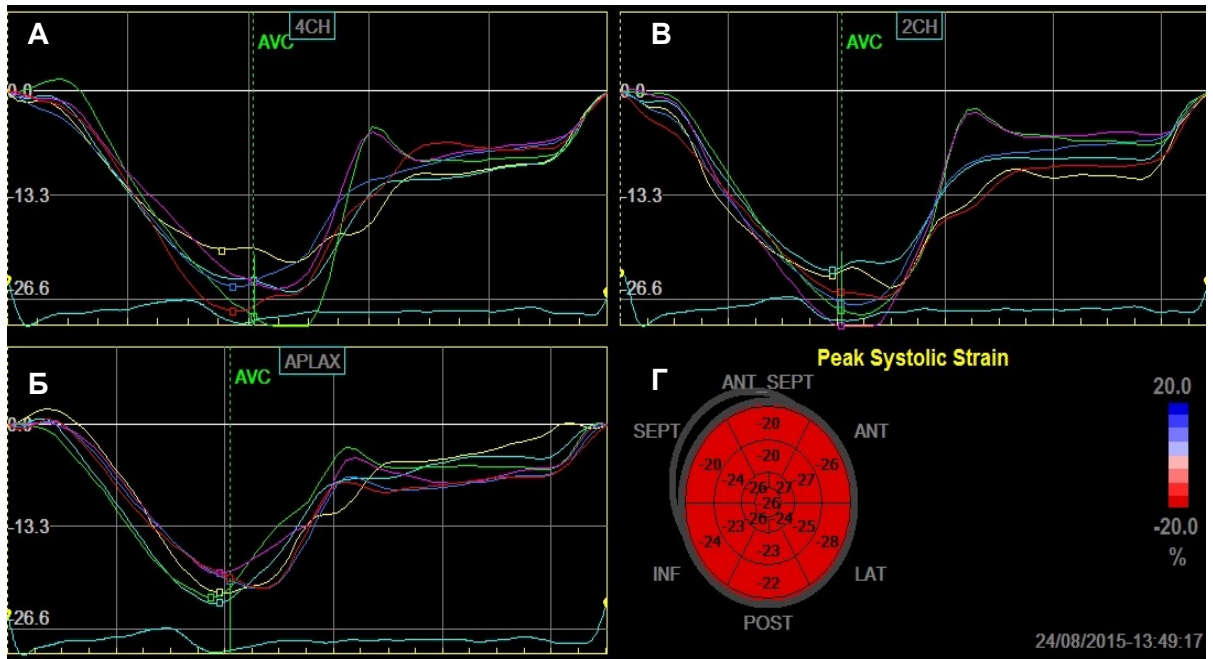


Рис. 2.3 – Приклад екрана з представленням кривих та показників поздовжньої деформації міокарда ЛШ в 17 сегментах:

А – криві поздовжньої деформації для 6 сегментів в 4-камерній позиції, Б – криві поздовжньої деформації для 6 сегментів в 3-камерній позиції, В – криві поздовжньої деформації для 6 сегментів у 2-камерній позиції, Г – значення максимальної систолічної поздовжньої деформації для 17 сегментів ЛШ у вигляді схеми «око бика»

Після аналізу поздовжньої деформації для всіх трьох апікальних позицій програмне забезпечення автоматично генерувало топографічне представлення всіх 17 сегментів ЛШ у вигляді сумарної сегментарної схеми «око бика» з вказівкою значень показників поздовжньої деформації (рис. 2.4).

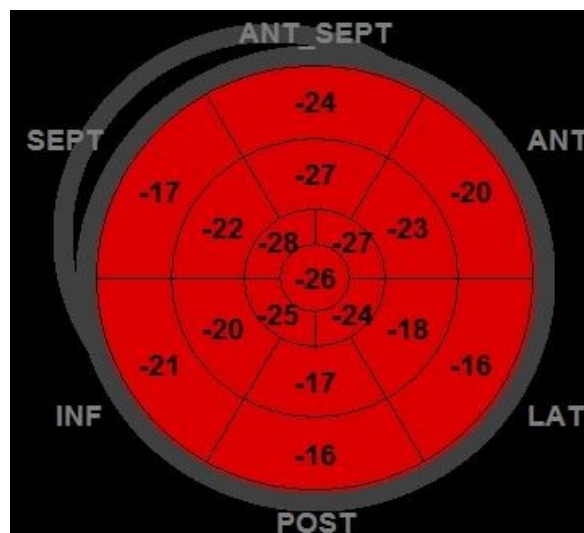


Рисунок 2.4 – Значення максимальної систолічної поздовжньої деформації для 17 сегментів ЛШ у вигляді схеми «око бика»

Також обчислювався показник «глобальна деформація», в літературі його часто називають «глобальний стрейн» (GLS). Він визначається як середнє значення деформації всіх сегментів ЛШ – базального, середнього та апікального. Тобто цей показник є сумою показників поздовжньої деформації всіх сегментів ЛШ, яка розділена на кількість сегментів (17 сегментів).

Кількість сегментів зі зниженою деформацією фіксувалась у пацієнтів для вивчення характеристик стимуляційно-індукованої кардоміопатії та проведення порівняльного та регресивного аналізу.

Міжшлуночкова асинхронія (МША) визначалась імпульсно-хвильовим доплером як міжшлуночкова механічна затримка. Потокова міжшлуночкова затримка (асинхронія) визначалась за допомогою доплеркардіографії, що була синхронізована з ЕКГ за часом виникнення й тривалості потоків у вихідному тракті аорти та легеневої артерії. Міжшлуночкову асинхронію вираховували як різницю між часом початку вигнання в аорту та часом початку вигнання в легеневу артерію ($\text{МШМА} = \text{AoPCI} - \text{LAPCI}$, мс) відносно початку електричної деполяризації шлуночків. Періоди AoPCI та LPCI було визначено за тривалістю інтервалів від початку комплексу QRS на ЕКГ до початку викиду крові в аорту чи легеневу артерію по доплерівському спектру. Останній було отримано в безперервно-хвильовому режимі з верхівкової п'ятикамерної позиції та парастернальної позиції по короткій осі на рівні магістральних судин (рис. 2.5).

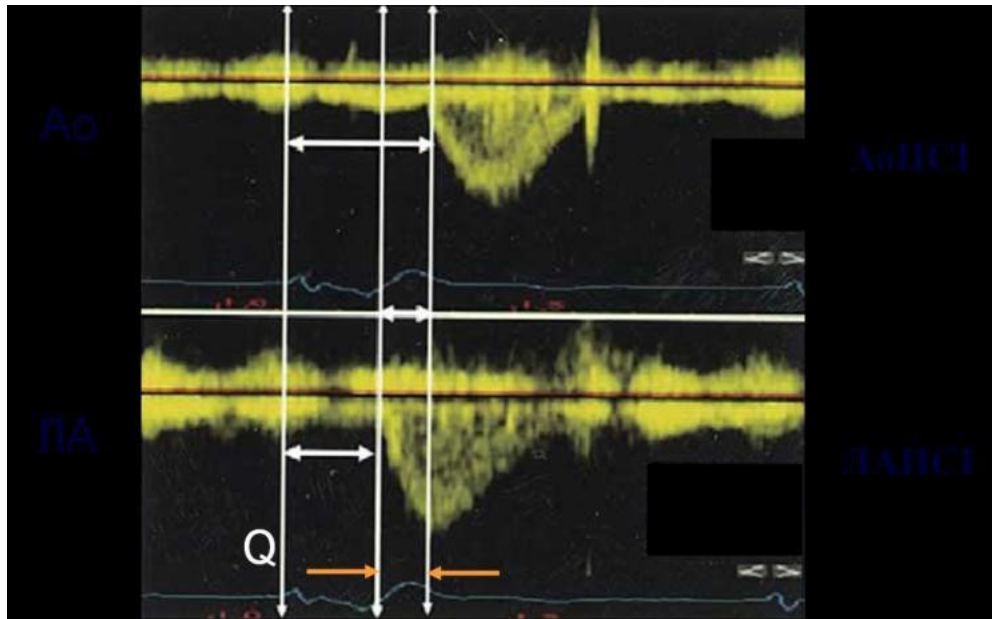


Рисунок 2.5 – Визначення міжшлуночкової асинхронії

Внутрішньошлуночкову механічну асинхронію (ВШМА) визначали одновимірною ЕхоКГ. Для визначення внутрішньошлуночкової механічної асинхронії вимірювали такі параметри: час початку вигнання в аорту відносно початку електричної деполяризації шлуночків – аортальний пресистолічний інтервал (AoПСІ, мс), час відставання піка скорочення задньої стінки відносно МШП – задньосептальна механічна затримка (ЗСМЗ, мс) та різниця швидкості скорочення МШП та задньої стінки лівого шлуночка (ЗСМЗ-TDI, мс). Одновимірний (М-режим) ЕхоКГ – це одновимірне зображення у вигляді розгортки руху структур серця в часі по осі сканування. Оцінка ВШМА за допомогою М-режиму проводилась з парастерального доступу по короткій або довгій осі на рівні папілярних м'язів. ЗСМЗ визначалася як часовий інтервал між піками максимального систолічного скорочення МШП та задньої стінки ЛШ (рис. 2.6).

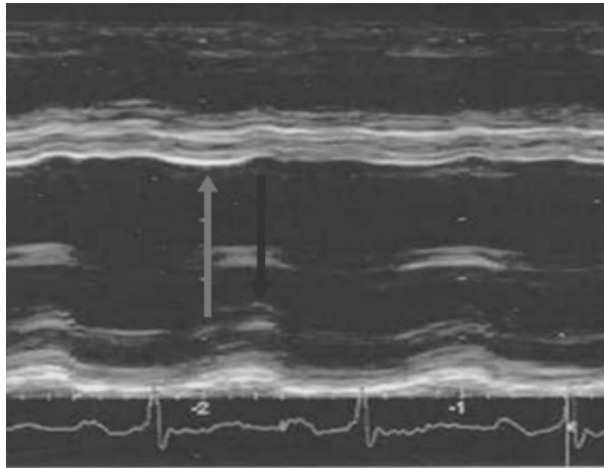


Рис. 2.6 – Визначення внутрішньошлуночкової асинхронії. Одномірна ЕхоКГ у лівій парастернальній позиції. Розрахунок задньо-септальної механічної затримки – відставання систоли задньої стінки від систоли міжшлуночкової перегородки

Частині пацієнтів проводили електроанатомічну реконструкцію ЛШ за допомогою навігаційної системи «Ensite NavX Precision» виробництва Abbot (США) для оцінки просторового розповсюдження збудження в ендокарді ЛШ при різних варіантах кардіостимуляції (як стимуляції провідної системи серця, так і правшлуночкової міокардіальної стимуляції). Процедура картування проводилась в електрофізіологічній рентгеноопераційній. Перед втручанням до пацієнтів були під'єднані 12 стандартних ЕКГ від електрофізіологічної станції ProLab (Boston Scientific, США) для реєстрації внутрішньосерцевих ендограм з порожнини лівого шлуночка та електрокардіографічних вимірів (інтервалів тощо). До пацієнтів також був під'єднаний набір поверхневих електродів від навігаційної системи для подальшого інвазивного картування. Далі проводилась пункція а. femoralis dex. та встановлювався клапанний інтрод'юсер розміром 7F, що забезпечувало можливість заведення діагностичного катетера в лівий шлуночок. Пацієнтам проводили електроанатомічну реконструкцію ЛШ за допомогою навігаційної системи Ensite Precision (Abbot, США) для оцінки просторового розповсюдження збудження в ендокарді ЛШ на різних варіантах кардіостимуляції. Після заведення діагностичного катетера в порожнину лівого шлуночка через

трансаортальний доступ була виконана валідація, дихальна компенсація та обиралась системна референція для побудови 3D анатомічної карти. Діагностичний десятиполюсний електрод для коронарного синуса як референт не був використаний через уникнення маніпуляцій в правих відділах серця. Після створення реконструкції анатомічної моделі порожнини лівого шлуночка та аорти вмикався набір точок локальної активації. При завершенні картування такі точки відображали розповсюдження електричного фронту в досліджуваній камері серця (ЛШ). Далі виконувалось поетапне картування перегородкових, верхівкових передньолатеральних та базальних сегментів лівого шлуночка. Залежно від тривалості інтервалу від зареєстрованої точки активації до референтного показника була визначена кольорова інтерполяція. Кінцевий результат картування передбачав два варіанти активаційної карти для кожного пацієнта. Перший – це активаційна карта розповсюдження електричного фронту на правошлуночкової стимуляції, другий – на стимуляції провідної системи серця. Розповсюдження електричного фронту на кардіостимуляції було представлено кольоровими рамками, що встановлювались таким чином, щоб найраніша зона активації відображалась білим кольором, і далі – ділянки, що активувались пізніше, були представлені спектром від червоного до фіолетового кольору. Розподіл кольорів був представлений рівномірно – таким чином межі рамок відображали такий показник, як загальний час активації ендокарда лівого шлуночка (в мс).

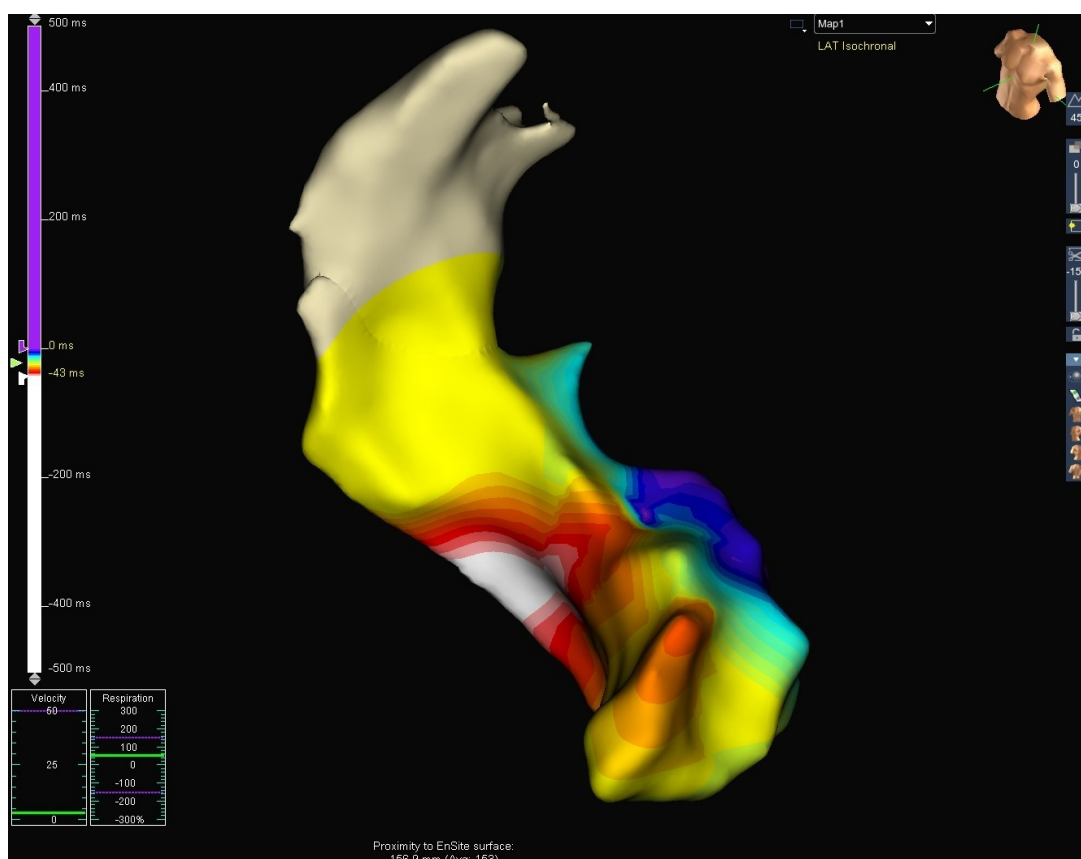


Рисунок 2.7 – Карта активації ендокарда лівого шлуночка при стимуляції провідної системи серця (неселективна стимуляція пучка Гіса)

Також фіксувались стандартні параметри кардіостимуляції (поріг, опір та чутливість на шлуночковому електроді) під час імплантації та на момент контрольного огляду, тип кардіостимулятора, режим ритмоведення. Не у всіх пацієнтів вдалось зафіксувати сигнал шлуночкової чутливості, як на імплантації ($n = 24$, 68%), так і на момент огляду ($n = 14$, 40%), оскільки значна частина пацієнтів в групі дослідження були стимуляторозалежними, в яких не було ознак наявності замісного ритму. Щодо групи СПСС – акцент при перевірці технічних параметрів кардіостимуляції був саме на порогі захоплення провідної системи серця (пучка Гіса або лівої ніжки пучка Гіса). Особлива увага приділялась «переходам» морфології QRS при поступовому зменшенні амплітуди кардіостимуляції.

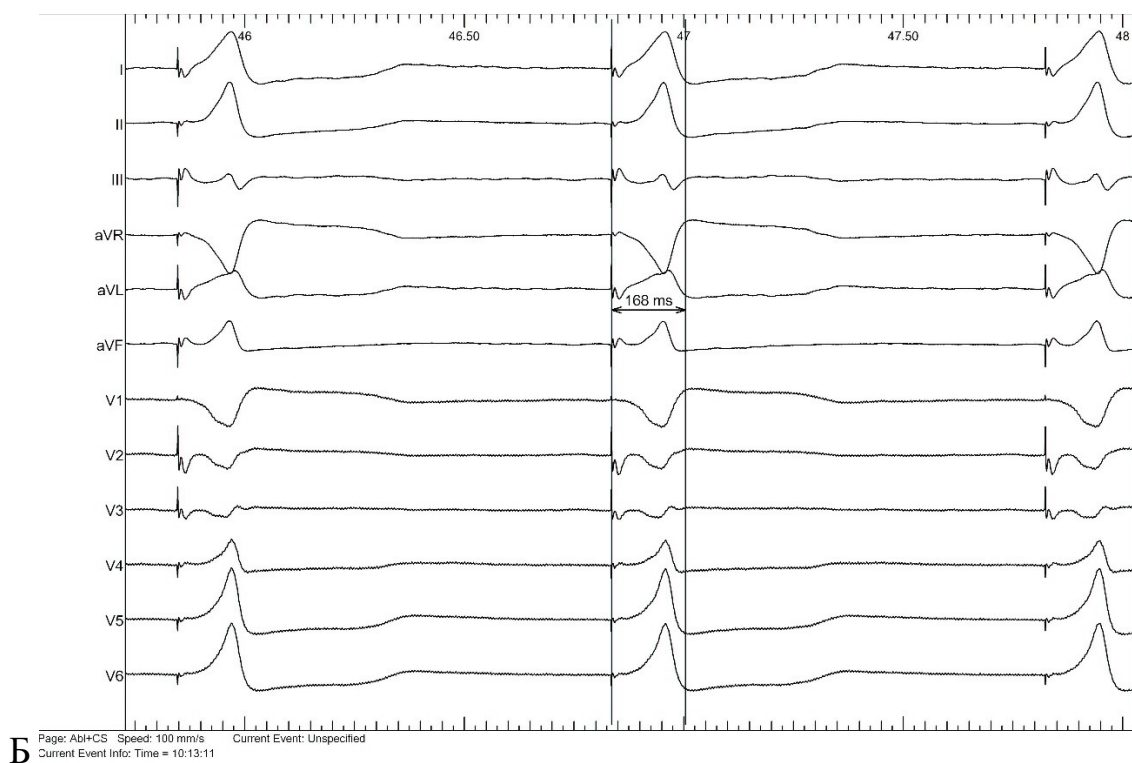
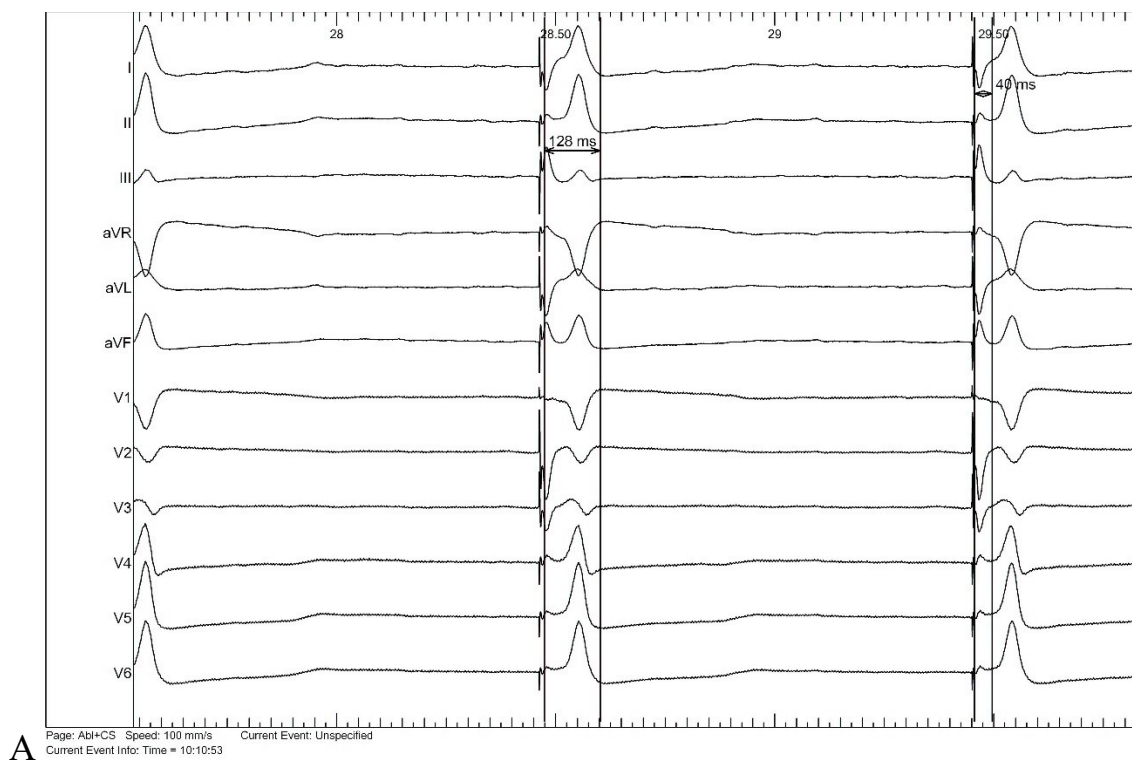


Рисунок 2.8 – Морфологія QRS при зміні амплітуди кардіостимуляції. А – неселективне захоплення пучка Гіса на стимуляції (вузький QRS, короткий час активації лівого шлуночка); Б – виключно міокардіальна правошлуночкова септальна стимуляція при втраті стимуляції провідної системи серця (широкий QRS, більший час активації лівого шлуночка)

2.3 Перелік застосованого обладнання

У процесі дослідження було використане наступне технічне устаткування: 12-канальний електрокардіограф «CARDIOVIT AT-2 Plus» фірми SHILLER, ехокардіограф експертного класу VIVID E9 фірми General Electric (США) з використанням секторних датчиків зі змінною частотою від 1,5 до 5,0 МГц та ехокардіограф Toshiba-SSH 60A виробництва фірми Toshiba (Японія). Інвазивне ангиографічне та гемодинамічне електрофізіологічне обстеження проводили в операційній обладнаній наступним устаткуванням: стаціонарний ангиограф Toshiba «Infinix CS-i» (Японія), а також Canon «Alphenix» (Японія); електрофізіологічні реєстратори «Bard», а також «Boston Scientific» (США) з цифровим перетворювачем, що дозволяє вести запис електрограм серця, а також робити запис посиленої ЕКГ і монополярний запис електрограм серця й параметрами посилення до 1:2000 і частотною характеристикою від 40 до 700 Гц; система електроанатомічної навігації «NavX Precision» виробництва St. Jude Medical (США). Аналізатор електрофізіологічний, модель 2090, Medtronic, (США). Зовнішній дефібрилятор-монітор, модель Lifepak 12 та Lifepak 20, Medtronic (США). Монітор пацієнта UM-300, Utas (Україна). Оперативні втручання з приводу імплантації ШВРС проводились у двох електрофізіологічних лабораторіях оснащених сертифікованим обладнанням з дотриманням усіх санітарних норм.

2.4 Статистичний аналіз результатів дослідження

Статистичний аналіз результатів дослідження проводили після створення бази даних в редакторі Microsoft Excel. Безперервні змінні виражалися як середнє \pm стандартне відхилення та категорійні змінні 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. Критерій Шапіро-Вілка ґрунтувався на оптимальній лінійній незміщеній оцінці

дисперсії до її звичайної оцінки методом максимальної правдоподібності.

Статистика критерію мала наступний вигляд:

$$W = \frac{1}{s^2} \left[\sum_{i=1}^n a_{n-i+1} (x_{n-i+1} - x_i) \right]^2,$$

$$s^2 = \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2, \bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i.$$

де

Чисельник є квадратом оцінки середньоквадратичного відхилення Ллойда.

Коефіцієнти a_{n-i+1} бралися з таблиць.

Критичні значення статистики $W(\alpha)$ також знаходились таблично.

Якщо $W < W(\alpha)$, то нульова гіпотеза щодо нормального розподілу була відхилена при рівні значущості α . Наближена вірогідність отримання емпіричного значення W при H_0 розраховувалась за формулою:

$$z = \gamma + \eta \ln \left(\frac{W - \epsilon}{1 - W} \right),$$

де γ, η, ϵ – табличні коефіцієнти.

У разі нормального розподілу для порівняння варіаційних рядів використовували t-тест Стьюдента або U-test Манна-Уїтні при невідповідності даних нормальному розподілу.

У разі нормального розподілу ознак використовувався параметричний метод – t-критерій Стьюдента для незалежних (незв'язаних) і залежних (зв'язаних) груп:

$$t = \frac{|\bar{x} - \bar{y}|}{\sqrt{n_1 \sigma_x^{*2} + n_2 \sigma_y^{*2}}} \sqrt{\frac{n_1 n_2 (n_1 + n_2 - 2)}{n_1 + n_2}}.$$

При застосуванні цього критерію перевірялася нульова статистична гіпотеза H_0 про відсутність відмінностей груп.

Після обчислення значення t за відповідними таблицями [72] знаходили відповідну йому ймовірність p .

Якщо в результаті розрахунків було отримано $p > 0,05$, то нульова гіпотеза про відсутність відмінностей груп за ознакою, що вивчається, не відхилялася.

Якщо в результаті розрахунків було отримане $p < 0,05$, то нульова гіпотеза відхилялася, і приймалася альтернативна гіпотеза про існування відмінностей груп за ознакою, що вивчається.

Для застосування U-критерію Манна-Уїтні були використані такі операції:

1. Складався єдиний ранжований ряд з обох вибірок, що порівнювалися. Їхні елементи були розставлені за мірою наростання ознаки і меншому значенню був приписаний менший ранг. Загальна кількість рангів розраховувалась за формулою:

$$N = n_1 + n_2,$$

де n_1 – кількість одиниць в першій вибірці, а n_2 – кількість одиниць в другій вибірці.

2. Єдиний ранжований ряд був розділений на два ряди, що складались відповідно до одиниць першої та другої вибірок. Підраховували окремо суму рангів, що припадали на долю елементів першої вибірки, і окремо – на долю елементів другої вибірки. Визначали більшу з двох рангових сум (T_x), таку, що відповідала вибірці з n_x одиниць.

3. Значення U-критерію Манна-Уїтні визначалось за формулою:

$$U = n_1 \cdot n_2 + \frac{n_x \cdot (n_x + 1)}{2} - T_x.$$

4. За таблицею для обраного рівня статистичної значущості визначалось критичне значення критерію для даних n_1 і n_2 . Якщо набуте значення U було менше за табличне або дорівнювало йому, то визнавалась наявність істотної відмінності між рівнем ознаки в даних вибірках (приймалась

альтернативна гіпотеза). Якщо ж набуте значення U було більше за табличне, приймалась нульова гіпотеза H_0 . Достовірність відмінностей була тим вище, чим менше було значення U .

5. При справедливості нульової гіпотези H_0 критерій мав математичне сподівання $M(U) = \frac{n_1 \cdot n_2}{2}$ і дисперсію $D(U) = \frac{n_1 \cdot n_2 \cdot (n_1 + n_2)}{12}$ і при достатньо великому об'ємі вибіркового даних був розподілений практично нормально.

Точний критерій Фішера використовувався для порівняння категорійних змінних. Створювалась таблиця, до якої вносили дані груп, що порівнювались, що містили певну кількість категорійних параметрів, а також їх загальне значення:

	Група X	Група Y	Всього
Категорія 1	a	b	$a + b$
Категорія 2	c	d	$c + d$
Всього	$a + c$	$b + d$	n

Ймовірність отримання будь-якого такого набору величин дається гіпергеометричним розподілом:

$$p = \frac{\binom{a+b}{a} \binom{c+d}{c}}{\binom{n}{a+c}} = \frac{(a+b)! (c+d)! (a+c)! (b+d)!}{n! a! b! c! d!}$$

де стовпці в дужках – біномні коефіцієнти, а символ «!» є оператором факторіалу.

Був проведений однофакторний (уніваріабельний) аналіз на зібраних клінічних даних, стратифікованих за пацієнтами із СІКМП або без неї.

Категорії клінічних даних, що задовольняли порогове значення $p < 0,1$ було збережено для багатоваріантного (мультиваріабельного) логістичного регресійного аналізу. Ті категорії, які зберігали $p < ,05$ у мультиваріабельному моделюванні вважалися статистично значущими.

В основі методу лежить три базові припущення:

- 1) Усі пояснюючі змінні незалежні.
- 2) Всі пояснюючі змінні лінійно впливають на ризик настання події.
- 3) Ризики настання події для будь-яких двох об'єктів у будь-який час пропорційні.

Виходячи з цього, виводилась формула, за якою ризик настання події для i -об'єкта має вигляд:

$$h_i(t) = h_0(t) \times \exp(\beta_1 X_{i1} + \beta_2 X_{i2} + \dots + \beta_p X_{ip})$$

Де $h_0(t)$ — базовий ризик, однаковий для всіх об'єктів;

β_1, \dots, β_p — коефіцієнти;

X_1, \dots, X_p — незалежні змінні, предиктори.

Базовий ризик $h_0(t)$ — ризик настання події для об'єкта з референтної групи (при цьому всі незалежні змінні X_1, \dots, X_p дорівнюють нулю).

Коефіцієнти β_1, \dots, β_p показують вплив кожного предиктора на функцію ризику: зі збільшенням значення предиктора X_j на одиницю (при цьому, що значення інших змінних не змінилися) ризик настання події зростає в $\exp(\beta_j)$ раз.

Статистичні обрахунки проводились в програмі DATAtab Team (2023). DATAtab: Online Statistics Calculator. DATAtab e.U. Graz, Austria. URL <https://datatab.net>.

Висновки до розділу 2

Отже всього в дослідження увійшло 59 пацієнтів: 18 з них увійшли в групу дослідження стимуляції провідної системи, 34 в групу дослідження стимуляційно-індукованої кардіоміопатії при правшлуночкової стимуляції та окремо були досліджені 7 пацієнтів із стимуляцією лівої ніжки пучка Гіса у лікуванні хронічної фібриляції фібриляції передсердь.

РОЗДІЛ 3

ДОСЛІДЖЕННЯ РОЗВИТКУ СТИМУЛЯЦІЙНО-ІНДУКОВАНОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ

3.1 Порівняльний аналіз вихідних характеристик пацієнтів зі стимуляційно-індукованою кардіоміопатією

Частота виникнення СІКМП в досліджуваній групі склала 26 % (кардіоміопатія розвинулась у 9 пацієнтів з 34). Всі пацієнти, що увійшли в групу дослідження стимуляційно-індукованої кардіоміопатії мали правошлуночкову міокардіальну стимуляцію. 9 (26 %) з 34 осіб мало верхівкову стимуляцію ПШ (рис. 3.1). Інші 25 (74%) – різні варіанти септальної міокардіальної правошлуночкової стимуляції (рис. 3.2). Більшість пацієнтів, що увійшли у дослідження ($n = 33, 97 \%$), мали АВ блокаду різного ступеня як показ до імплантації ШВРС – 8 пацієнтів групи СІКМП (88%) та 25 пацієнтів (100%) групи зі збереженою ФВЛШ ($p = 0,264$). Двоє з усіх пацієнтів з АВ блоком (5%) мали післяопераційну (ятрогенну) АВ блокаду, 2 (6%) – АВ блокаду внаслідок абляції АВ-з'єднання (як лікування при постійній формі тахісистоличної ФП) і 2 пацієнти (6%) – синдром Фредеріка. 1 пацієнт (3%) страждав на брадисистоличну форму ФП, що потребувала штучного ритмоведення шлуночків (рис. 3.3). У порівняльному аналізі групи пацієнтів СІКМП та групи пацієнтів без КМП не було статистично значущої різниці щодо статі, віку, площі поверхні тіла (ППТ), розподілу діагнозів, як показів до імплантації кардіостимулятора, наявності ІХС, структурної патології серця, передсердних аритмій (ПА), ЦД, ГХ, тиску в ПШ та ФВЛШ до імплантації ШВРС (табл. 3.1).

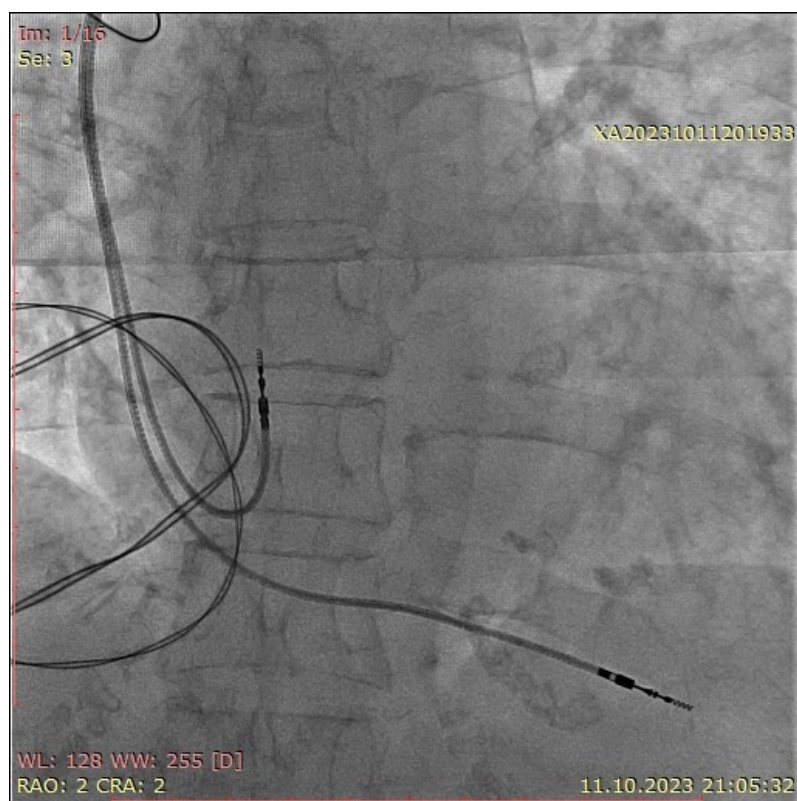


Рисунок 3.1 – Верхівкова локалізація шлуночкового електрода (передсердний – у вушці правого передсердя). Передньо-задня проєкція

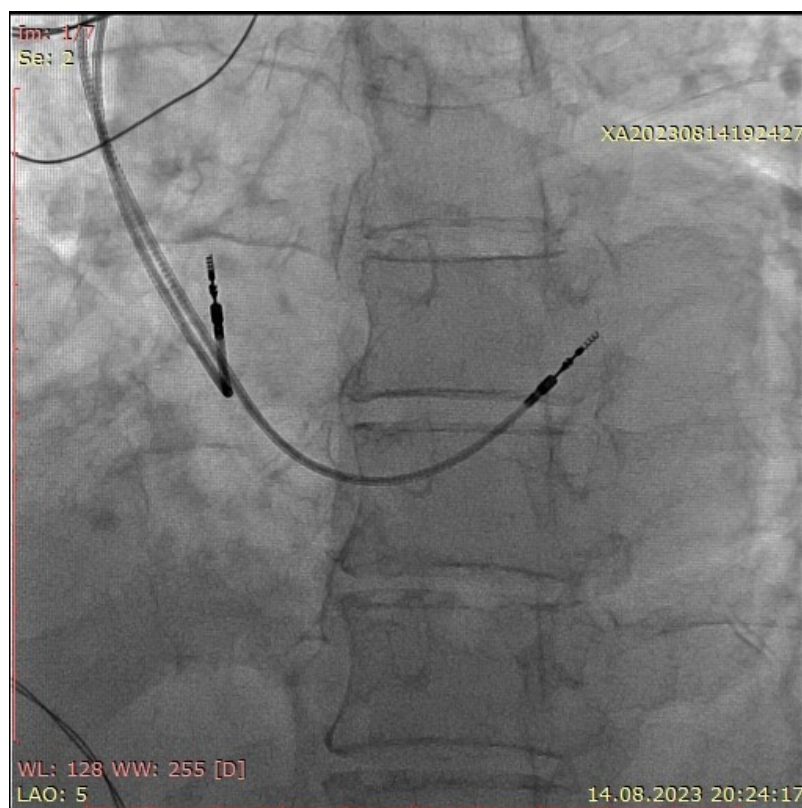


Рисунок 3.2 – Септальна позиція шлуночкового електрода. Передньо-задня проєкція (мінімальна ліва бокова ангуляція – LAO 5)

Таблиця 3.1 – Вихідні характеристики пацієнтів представлені в загальній вибірці досліджуваної групи та у вибірці, що стратифікована за наявністю або відсутністю стимуляційно-індукованої кардіоміопатії

Характеристика	Загальна кількість (n = 34)	Пацієнти з КМП (n = 9)	Пацієнти без КМП (n = 25)	P-value
Вік	66,9 ± 9,9	63,6 ± 10,8	68,2 ± 9,3	.108
ППТ (м ²)	2,0009 ± 0,26	2,025 ± 0,25	1,99 ± 0,27	.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
Пацієнтів з часом від імплантації до контрольного спостереження <1 року	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%)	
Брадисистолічна 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%)	-	
Ішемічна хвороба серця	3 (9%)	1 (11%)	2 (8%)	1
Передсердні аритмії	10 (28%)	3 (33%)	7 (28%)	1
Гіпертонічна хвороба	21 (62%)	5 (55%)	16 (64%)	0.7041
Цукровий діабет	4 (12%)	-	4 (16%)	.3029

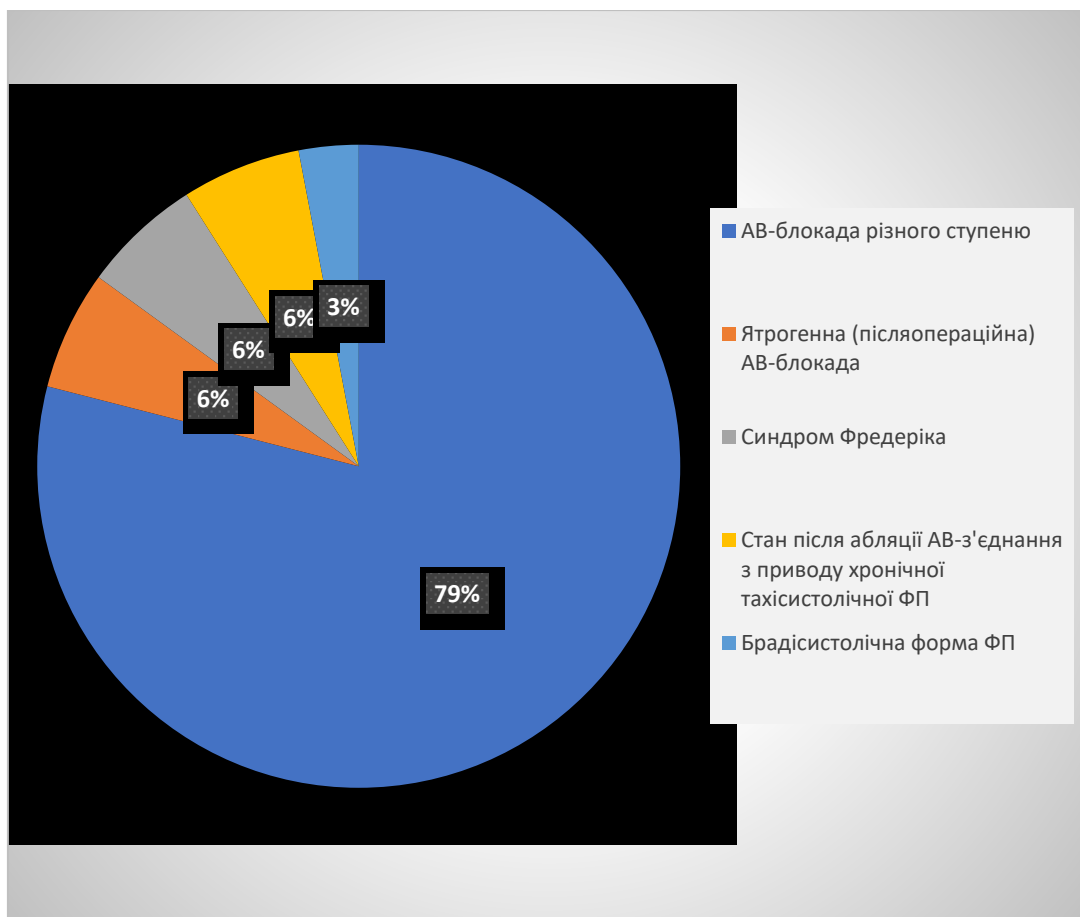


Рисунок 3.3 – Розподіл діагнозів, як показів до постійного штучного ритмоведення в групі дослідження стимуляції провідної системи серця

Середня ФВЛШ в загальній вибірці на момент імплантації ШВРС склала $56,8 \pm 5,3$ %, що було статистично значуще більше ніж на момент контрольного огляду $49,2 \pm 8,9$ ($p = .001$). Середній КДО перед імплантацією був $138,5 \pm 24,6$ мл, на момент огляду – $145,2 \pm 44,5$ мл ($p = .557$). КДІ на момент імплантації ШВРС був $69,95 \pm 12,7$ мл/м², на момент огляду $70,4 \pm 25,4$ мл/м² ($p = .742$). Середній діаметр лівого передсердя на момент імплантації склав $43,7 \pm 5,1$ мм, на момент контрольного огляду – $44,06 \pm 4,9$ мм ($p = .805$), тиск у правому шлуночку був $40,8 \pm 6,6$ та $38,06 \pm 7,8$ mmHg на момент імплантації та контрольного огляду відповідно ($p = .091$). Середня ширина нативного QRS склала 120 ± 27 мс (табл. 3.2).

Таблиця 3.2 – Параметри інструментальних методів дослідження у загальній вибірці на момент імплантації ШВРС та на момент контрольного огляду

Характеристика	Значення
ФВЛШ (%) на момент імплантації ШВРС	56,8 ± 5,3
ФВЛШ (%) на момент контрольного огляду	49,2 ± 8,9
КДО (мл) на момент імплантації ШВРС	138,5 ± 24,6
КДІ (мл/м ²) на момент імплантації ШВРС	69,95 ± 12,7
КДО (мл) на момент контрольного огляду	145,2 ± 44,5
КДІ (мл/м ²) на момент контрольного огляду	70,4 ± 25,4
Діаметр ЛП (мм) на момент імплантації ШВРС	43,7 ± 5,1
Діаметр ЛП (мм) на момент контрольного огляду	44,06 ± 4,9
Тиск в ПШ (mmHg) на момент імплантації ШВРС	40,8 ± 6,6
Тиск в ПШ (mmHg) на момент контрольного огляду	38,06 ± 7,8
Ширина нативного QRS (мс)	120 ± 27

3.2 Результати ЕхоКГ

ФВЛШ значно різнилась на момент контрольного огляду в групі СІКМП та в групі зі збереженою скоротливою здатністю ЛШ – 38,6 ± 5,9 % vs. 53,5 ± 5,7 % (p < .001) (рис. 3.4). Хоча ФВЛШ була значно меншою на момент контрольного огляду ніж під час імплантації ШВРС саме у групі СІКМП (55,2 ± 5,4 % vs. 38,6 ± 5,9 %, p < .001), у групі зі збереженою ФВЛШ теж можна було спостерігати зменшення цього показника (57,5 ± 5,2 % vs. 53,5 ± 5,7 %, p = .01). КДІ ЛШ значно збільшився за час від імплантації ШВРС до контрольного огляду в групі СІКМП (76,68 ± 11,74 vs. 97,9 ± 20,75 мл/м², p = .011). На момент контрольного спостереження КДІ ЛШ був значно більшим в групі СІКМП ніж в групі зі збереженою ФВЛШ: 97,9 ± 20,75 vs. 60,9 ± 19,32 мл/м² (p = < .001). Діаметр ЛП і тиск в ПШ були значно більшими в групі СІКМП ніж в контрольній групі зі збереженою фракцією лівого шлуночка під час контрольного спостереження (47 ± 2,95 vs. 42,9 ± 5,07 мм, p = .011, та 43,8 ± 8,8 vs. 35,6 ± 6,1 mmHg, p = .008). Ширина стимульованого QRS у групі СІКМП

була статистично значуще більшою за таку в групі зі збереженою ФВЛШ ($163 \pm 22,7$ vs. $150,8 \pm 14,5$ мс, $p = .046$). (табл. 3.3).

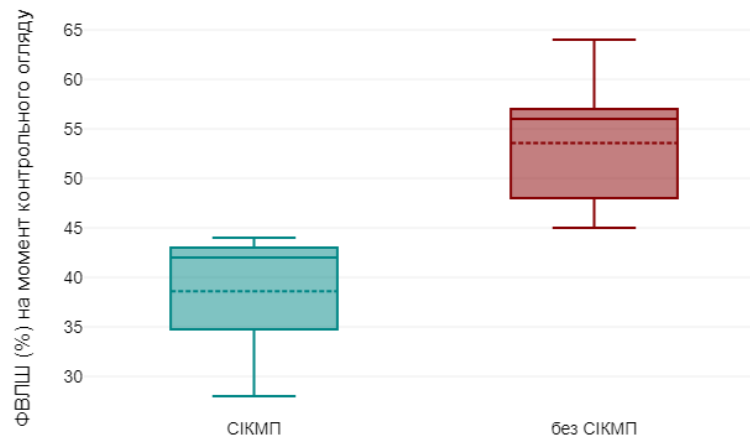


Рисунок 3.4 – ФВЛШ на момент контрольного огляду у пацієнтів з СІКМП та зі збереженою ФВЛШ

Таблиця 3.3 – Показники вимірів при стандартному ехокардіографічному дослідженні

Характеристики	Показник на момент імплантації ШВРС	Показник на момент контрольного огляду	<i>P</i> -значення **
ФВЛШ (%) в групі СІКМП	$55,2 \pm 5,4$	$38,6 \pm 5,9$	< .001
ФВЛШ (%) в групі зі збереженою ФВЛШ	$57,5 \pm 5,2$	$53,5 \pm 5,7$.01
<i>P</i> -значення *	.28	<.001	
КДІ ЛШ (мл/м ²) в групі СІКМП	$76,68 \pm 11,74$	$97,9 \pm 20,75$.011
КДІ ЛШ (мл/м ²) в групі зі збереженою ФВЛШ	$67,2 \pm 12,3$	$60,9 \pm 19,32$.367
<i>P</i> -значення	.199	<.001	
Діаметр ЛП (мм) в групі СІКМП	$45,7 \pm 3,8$	$47 \pm 2,95$.863
Діаметр ЛП (мм) в групі зі збереженою ФВЛШ	$42,9 \pm 5,4$	$42,9 \pm 5,07$.785
<i>P</i> -значення	.105	.011	
Тиск в ПШ (mmHg) в групі СІКМП	$43,7 \pm 6,2$	$43,8 \pm 8,8$.606
Тиск в ПШ (mmHg) в групі зі збереженою ФВЛШ	$38,6 \pm 6,3$	$35,6 \pm 6,1$.16
<i>P</i> -значення	.135	.008	

Примітка: * – *p*-значення представлені як у порівнянні груп пацієнтів із СІКМП та без СІКМП, ** так і відносно порівняння показників під час імплантації та контрольного огляду пацієнтів

Всі пацієнти групи дослідження СІКМП при контрольному огляді були направлені на протокольне ехокардіографічне дослідження, на якому були виконані виміри внутрішньошлуночкової та міжшлуночкової механічної асинхронії, фіксована кількість сегментів лівого шлуночка зі зниженою деформацією, та обчислена глобальна поздовжня деформація лівого шлуночка (GLS). Внутрішньошлуночкова механічна асинхронія була значно більше в групі СІКМП ніж в групі зі збереженою ФВЛШ і становила $261,1 \pm 61$ мс vs. $146,1 \pm 62,8$ мс ($p < .001$) (рис. 3.3), міжшлуночкова механічна асинхронія переважала у пацієнтів з кардіоміопатією [$91 \pm 36,4$ мс vs. $54,2 \pm 22,2$ мс ($p = .014$)]. Середня кількість сегментів зі зниженою деформацією в групі СІКМП була значно більшою ніж в групі без КМП [$8,1 \pm 2,6$ vs. $3,91 \pm 2,3$ ($p < .001$)], і глобальний поздовжній стрейн (GLS) значно знижений [$-9,7 \pm 2,6$ vs. $-14,9 \pm 3,4$ % ($p = < .001$)] (табл. 3.4).

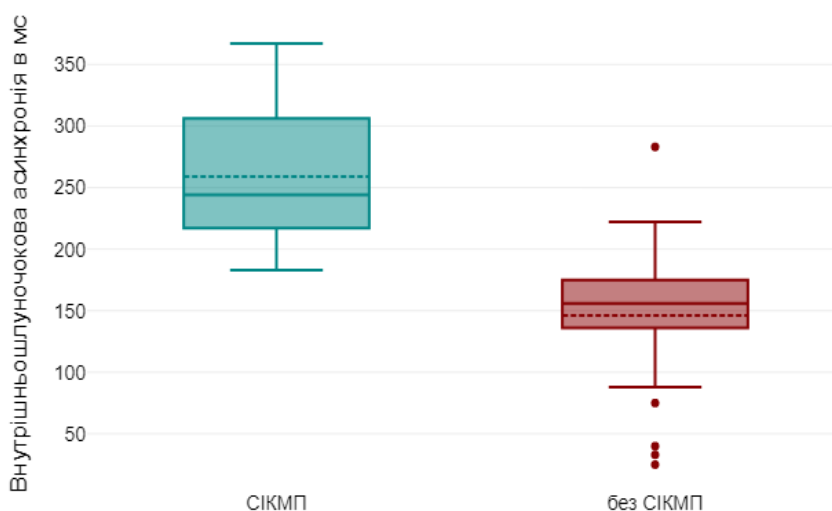


Рисунок 3.5 – Внутрішньошлуночкова механічна асинхронія огляду у пацієнтів з СІКМП та зі збереженою ФВЛШ

Таблиця 3.4 Показники вимірів при протокольному ехокардіографічному дослідженні

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

3.3 Результати ЕКГ аналізу та параметрів кардіостимуляції

Ширина нативного QRS перед імплантацією ШВРС в групі СІКМП та без КМП не різнились ($124,4 \pm 30,8$ vs. $119,8 \pm 24,7$, $p = 1$). Морфологія нативного (нестимульованого) QRS комплексу ритму в обох групах (СІКМП та без КМП) була представлена такими варіантами: вузький QRS (без відхилень проведення) [4 (44 %) vs. 8 (30%)], БПНПГ [2 (22 %) vs. 5 (19%)], БЛНПГ (1 (11 %) в групі СІКМП та в жодного пацієнта без СІКМП), та неспецифічна внутрішньошлуночкова затримка [2 (22 %) vs. 3 (11 %)]. Ширина стимульованого QRS у групі СІКМП була статистично значуще більшою ніж у таких зі збереженою ФВЛШ ($163 \pm 22,7$ vs. $150,8 \pm 14,5$, $p = .046$) (рис 3.6). В обох групах при цьому ширина стимульованого QRS значно збільшувалась відносно нативного QRS комплексу ($124,4 \pm 30,8$ мс vs. $163 \pm 22,7$ мс в групі СІКМП, $p <.001$, $119,8 \pm 24,7$ мс vs. $150,8 \pm 14,5$ мс в групі без КМП, $p <.001$) (табл. 3.5).

Таблиця 3.5 – ЕКГ характеристики пацієнтів представлені в загальній вибірці та у вибірці, стратифікованій за наявністю або відсутністю СІКМП

Характеристика	Загальна кількість (n = 34)	Пацієнти з КМП (n = 9)	Пацієнти без КМП (n = 25)	P-value
Ширина нативного QRS (мс)	120 ± 27	124,4 ± 30,8	119,8 ± 24,7	1
Морфологія нативного QRS (n=25)				
- вузький 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%)	
Ширина стимульованого QRS	154,5 ± 18	163 ± 22,7	150,8 ± 14,5	.046

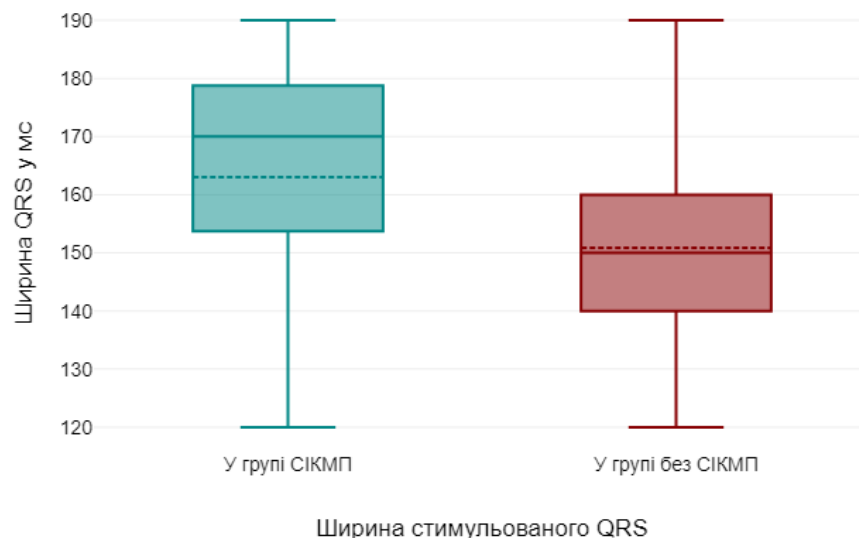


Рисунок 3.6 – Ширина стимульованого QRS комплексу у пацієнтів зі стимуляційно-індукованою кардіоміопатією та у пацієнтів зі збереженою ФВЛШ

Різниці у розподілі типів кардіостимуляторів (однокамерних або двокамерних типів), а також локації шлуночкової стимуляції правого шлуночка (верхівкова, септальна тощо) між групами не було. Пороги шлуночкової

стимуляції та опори на шлуночковому електроді на момент імплантації ($0,74 \pm 0,19$ vs. $1,1 \pm 0,92$ В, $p = .37$) і на момент огляду ($0,71 \pm 0,18$ vs. $0,98 \pm 0,35$ В, $p = .081$) статистично не різнились. Сигнал чутливості в групі СІКМП та без КМП на момент імплантації статистично значуще не різнився ($9,8 \pm 5,76$ vs $6,26 \pm 4,02$ мВ, $p = .945$), але на момент огляду сигнал чутливості в групі СІКМП був значно знижений порівняно з таким в групі зі збереженням ФВЛШ ($6,26 \pm 4,02$ vs. $11,56 \pm 3,86$ мВ, $p = .045$). Треба зазначити, що не у всіх пацієнтів вдалось зареєструвати сигнал шлуночкової чутливості як на імплантації ($n = 24$, 68%), так і на момент огляду ($n = 14$, 40%), тому що значна частина пацієнтів в досліджуваній групі була стимуляторозалежною, тобто не спостерігалось ознак наявності замісного ритму. Пацієнтів з частотно адаптованим режимом кардіостимуляції було більше в групі СІКМП ніж без КМП (4 (44%) vs. 2 (8%), $p = .0305$) (табл. 3.6).

Таблиця 3.6 – Характеристики кардіостимуляції пацієнтів представлені в загальній вибірці та у вибірці, стратифікованій за наявністю або відсутністю СІКМП

Характеристика	Загальна кількість (n = 34)	Пацієнти з КМП (n = 9)	Пацієнти без КМП (n = 25)	P-value
1	2	3	4	5
Поріг шлуночкової стимуляції (В) на імплантації	$1 \pm 0,8$	$0,74 \pm 0,19$	$1,1 \pm 0,92$.37
Поріг шлуночкової стимуляції (В) на момент огляду	$0,91 \pm 0,34$	$0,71 \pm 0,18$	$0,98 \pm 0,35$.081
Сигнал чутливості на шлуночковому електроді на момент імплантації (мВ)	$8,56 \pm 3,44$	$9,8 \pm 5,76$	$6,26 \pm 4,02$.945
Сигнал чутливості на шлуночковому електроді на момент огляду (мВ)	$9,52 \pm 4,61$	$6,26 \pm 4,02$	$11,56 \pm 3,86$.045

Продовження таблиці 3.6

1	2	3	4	5
Опір на шлуночковому електроді (Ом) на момент імплантації	605 ± 147,1	628 ± 214,2	598,17 ± 129	.88
Опір на шлуночковому електроді (Ом) на момент огляду	503,2 ± 62,1	499,5 ± 62,12	504,6 ± 78,8	1
Верхівкова правошлуночкова кардіостимуляція	9 (25%)	3 (30%)	6 (24%)	.6936
Однокамерний ШВРС	4 (12%)	2 (22%)	2 (8%)	0.2809
Частотно адаптований ШВРС	6 (18%)	4 (44%)	2 (8%)	0.0305

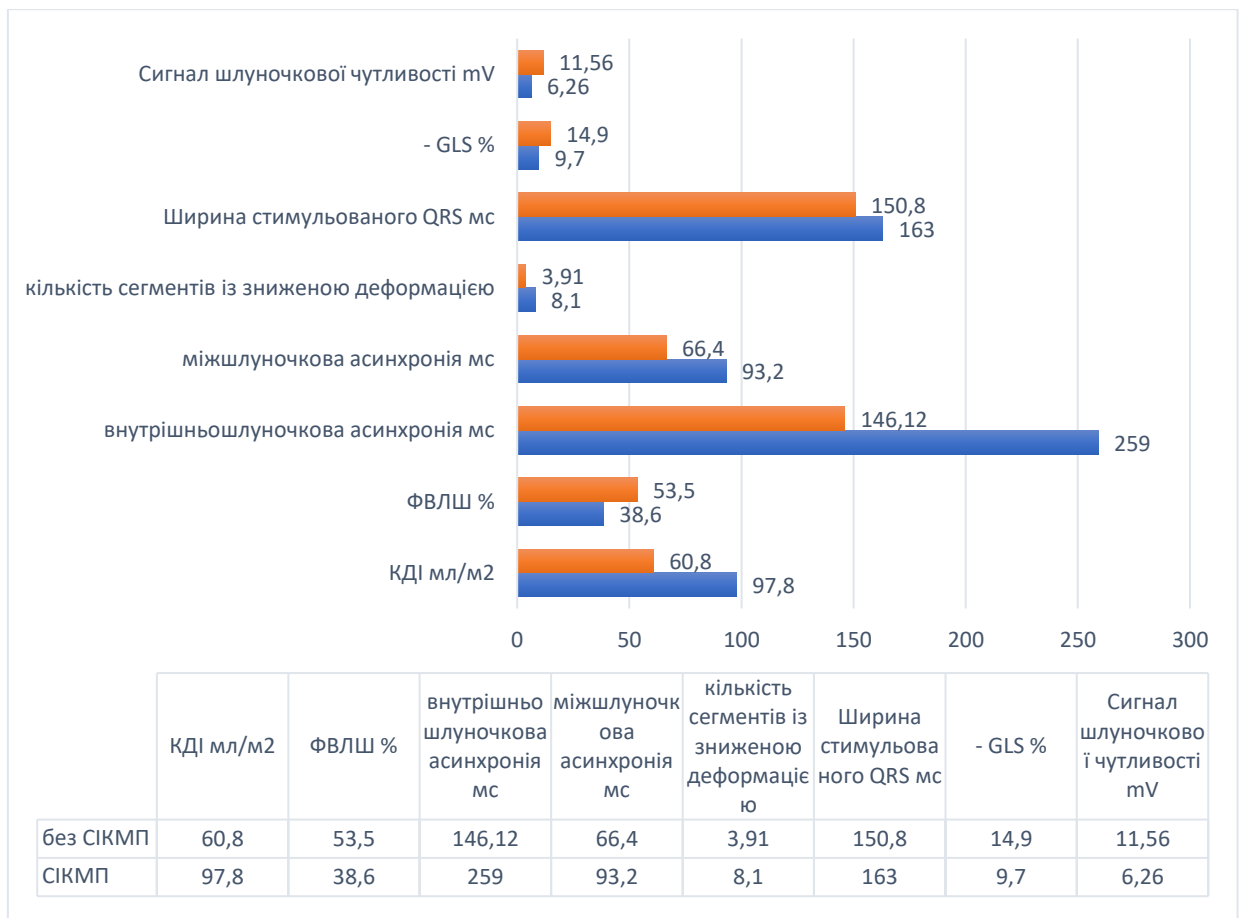


Рисунок 3.7 – Порівняльні характеристики пацієнтів з СІКМП та зі збереженою ФВЛШ на момент контрольного огляду

3.4 Предиктори виникнення стимуляційно-індукованої кардіоміопатії

У мультиваріабельній (багатофакторній) логістичній регресії всі категорії клінічних даних, що задовольняли порогове значення $p < 0,1$ в уніваріабельній логістичній регресії, були включені в модель. Показники внутрішньошлуночкової та міжшлуночкової механічної асинхронії та глобальної скоротливості не включались в модель логістичної регресії, хоча й були значні відмінності за цими параметрами в групі СІКМП та без КМП. Останні були зафіксовані тільки під час контрольного огляду, а не під час імплантації ШВРС, і могли бути вже наслідком негативного ремоделювання шлуночків при СІКМП, а не причиною. Єдина категорія, що задовольняла порогове p значення $< 0,5$ в моделі багатофакторної (мультиваріабельної) регресії – це ширина стимульованого QRS комплексу. Більш широкий стимульований QRS (відношення ризиків [BP] 1.09 на кожну 1 мс збільшення ширини QRS, довірчий інтервал [ДІ] 95% 1,01-1,17; $p = 0,025$) був незалежним предиктором розвитку СІКМП в нашому дослідженні. Відношення ризиків 1,09 вказує на те, що збільшення ширини стимульованого QRS на одне значення (1 мс) збільшить шанси виникнення СІКМП в 1,09 раза. (табл. 3.7).

Таблиця 3.7 – Модель уніваріабельної та мультиваріабельної логістичної регресії клінічних предикторів розвитку СІКМП.

Варіаційні та категоріальні змінні*	Уніваріабельний		Мультиваріабельний	
	BP** (95% ДІ***)	<i>P-value</i>	BP (95% ДІ)	<i>P-value</i>
1	2	3	4	5
Чоловіча стать	11.54 (1.3 - 102.66)	.028	4.97 (0.27 - 90.17)	.278
Вік пацієнта	0.94 (0.88 - 1.01)	.083	1.02 (0.89 - 1.18)	.778
Період спостереження	0.97 (0.95 - 1)	.053	0.96 (0.91 - 1.01)	.103
Діаметр ЛП перед імплантацією (мм)	1.18 (0.98 - 1.42)	.08	1 (0.73 - 1.37)	1

1	2	3	4	5
Ширина стимульованого QRS (мс)	1.05 (1.01 - 1.09)	.025	1.09 (1.01 - 1.17)	.025
Частотно-адаптаційний режим стимуляції	8.17 (1.41 - 47.22)	.019	26.06 (0.83 - 815.76)	.064
КДІ (мл/м ²)	1.09 (1.01 - 1.18)	.036	1.05 (0.93 - 1.19)	.407

Примітка: ** У таблицю увійшли змінні, що задовольняли порогове значення $p < 0,1$ при уніваріабельному аналізі, ** відношення ризиків, *** довірчий інтервал

3.5 Аналіз летальності у пацієнтів з штучним ритмоведенням шлуночків

В представленому дослідженні частота виникнення СІКМП становила 26 %. Середній час до виникнення СІКМП склав 29 місяців, при цьому у 5 з 9 пацієнтів (55%) час від імплантації ШВРС до контрольного спостереження, під час якого був встановлений діагноз стимуляційно-індукованої кардіоміопатії, був менше ніж рік.

Зі 130 проаналізованих медичних карт пацієнтів, які були на правошлуночкової міокардіальній стимуляції та зі збереженою на момент імплантації ФВЛШ та показами до постійного штучного ритмоведення шлуночків, ми змогли зібрати дані у 94 пацієнтів. Серед них всім пацієнтам імплантація ШВРС проводилась у 2016 році та пізніше (лише 2 пацієнтам було імплантовано пристрої дещо раніше – одному у 2012 р. і одному – в 2015 р.). Середній час з моменту імплантації склав $47,35 \pm 19,7$ міс. Було встановлено, що за весь період від імплантації померло 7 з 94 пацієнтів. Причини летальності були наступними: 1 пацієнт помер від онкологічного захворювання, 1 – від гострого порушення мозкового кровообігу, 1 – цукровий діабет, гангрена; 1 – від ускладнення коронавірусу. У двох пацієнтів причина смерті була невідомою; один пацієнт помер раптово, однак на останньому ЕХОКГ ФВЛШ була 30%. Чи було зниження ФВЛШ у пацієнта пов'язано з правошлуночковою стимуляцією, або, наприклад, чи це відбулось внаслідок

виникнення міокардиту – залишається невідомим. Так само не з'ясованим залишається чи була кардіоміопатія у двох пацієнтів невідомою причиною смерті, тому неможливо оцінити реальну частку смерті від серцево-судинної патології, в т.ч. від прогресування СН у всій вибірці.

Трьом пацієнтам з групи СІКМП було виконано удосконалення системи ритмоведення до бівентрикулярної (CRT-p) із подальшим зростанням ФВЛШ та функціонального статусу за час спостереження у декілька місяців. Два пацієнти з групи СІКМП були зняті з показів до удосконалення системи ритмоведення після покращення скоротливої здатності лівого шлуночка внаслідок призначення оптимальної медикаментозної терапії з приводу серцевої недостатності. Жоден пацієнт з групи СІКМП та без КМП за час спостереження не помер.

Висновки до розділу 3

Згідно з даними нашого дослідження більше ніж у чверті ч пацієнтів зі збереженою вихідною скоротливою здатністю лівого шлуночка (ФВЛШ > 50%) та постійною правошлуночковою міокардіальною стимуляцією (V_p > 90%) розвиваються ознаки стимуляційно-індукованої кардіоміопатії після імплантації ШВРС. У 5 з 9, тобто більше ніж у половини (55%) з цих пацієнтів час від моменту імплантації кардіостимулятора до встановлення діагнозу СІКМП становив менше року. Тому можна допустити, що кардіоміопатія внаслідок нефізіологічної стимуляції (якою є правошлуночкова) розвивається скоріше миттєво в перші роки після імплантації ШВРС, аніж повільно прогресує з часом. Предиктором виникнення кардіоміопатії є більш широкий стимульований комплекс QRS. Зі збільшенням ширини стимульованого QRS комплексу зростає вірогідність розвитку СІКМП. Позиція правошлуночкового електрода не мала значного впливу на розвиток кардіоміопатії в нашій досліджуваній групі. Удосконалення системи ритмоведення з одношлуночкової (правошлуночкової) до бівентрикулярної покращує систолічну функцію лівого шлуночка, ефективно усуває наслідки

нефізіологічної стимуляції. Стимуляція провідної системи серця у пацієнтів зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка може потенційно стати методом вибору для зниження ризиків розвитку СІКМП – СПСС індукує швидко електричну активацію лівого шлуночка з результирующим вузьким комплексом QRS та синхронним скороченням всіх сегментів лівого шлуночка. Метою наступного розділу буде дослідження методики імплантації системи для стимуляції провідної системи серця, а також оцінка електро- та ехокардіографічних параметрів у пацієнтів з СПСС.

Матеріали розділу висвітлено в наступних публікаціях:

1. Перепека ЄО, Трембовецька ОМ, Кравчук ББ, Настенко ЄА, Сичик ММ. Предиктори виникнення стимуляційно-індукованої кардіоміопатії у пацієнтів із постійною правошлуночковою стимуляцією та збереженою систолічною функцією лівого шлуночка. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2023;31(2):35-44. doi: [https://doi.org/10.30702/ujcvs/23.31\(02\)/PT024-3444](https://doi.org/10.30702/ujcvs/23.31(02)/PT024-3444). (Scopus)
2. Перепека ЄО, Сичик ММ, Трембовецька ОМ, Лазоришинець ВВ. Стимуляційно-індукована кардіоміопатія в пацієнтів із постійною правошлуночковою стимуляцією та збереженою систолічною функцією лівого шлуночка: характеристика, методи лікування та профілактика. Український кардіологічний журнал. 2023;30(3-4):38-47. doi:10.31928/2664-4479-2023.3-4.3847.

РОЗДІЛ 4

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ВАРІАНТІВ СТИМУЛЯЦІЇ ПРОВІДНОЇ СИСТЕМИ СЕРЦЯ

4.1 Методика імплантації системи для стимуляції провідної системи серця

Пацієнтам, яким була імплантована система для стимуляції пучка Гіса процедура імплантації проводилась в рентгеноопераційній, де до пацієнта приєднувались 12 відведень ЕКГ від електрофізіологічної станції LabSystem Pro (BARD, США) або ProLab (Boston Scientific, США) для аналізу критеріїв захоплення провідної системи серця на стимуляції під час постановки ендокардільного електрода (табл. 4.1).

Таблиця 4.1 – Критерії стимуляції пучка Гіса

Варіант стимуляції провідної системи серця	Критерії стимуляції провідної системи серця
Селективна стимуляція пучка Гіса	<ul style="list-style-type: none"> – S-QRS = H-QRS з ізоелектричним інтервалом; – дискретна локальна шлуночкова електрограма з S–V = H–V; – стимульований QRS = нативний QRS; – єдиний поріг стимуляції (поріг гісової стимуляції) або для варіанта переходу з корекцією блоку ніжки – 2 окремих пороги стимуляції (гісова стимуляція з корекцією блоку ніжки та без)
Неселективна стимуляція пучка Гіса	<ul style="list-style-type: none"> – S-QRS < H-QRS (S-QRS = 0) з або без ізоелектричного інтервалу (псевдодельта хвиля +/-); – безпосереднє захоплення локальної шлуночкової електрограми гісовим електродом за допомогою артефакту стимулу (локальне захоплення міокарда); – стимульований QRS > нативного QRS. Вектор стимульованого QRS відповідає нативному; – 2 окремі пороги стимуляції – поріг гісової стимуляції та поріг міокардальної стимуляції правого шлуночка; або для варіанта переходу з корекцією блоку ніжки; – 3 окремих пороги стимуляції – гісова стимуляція із корекцією блоку ніжки та без корекції, поріг стимуляції правого шлуночка
Парагісова стимуляція	<ul style="list-style-type: none"> – ширина QRS < 130 мс; – вектор та вісь стимульованого QRS конкордантна нативному QRS з розходженням не більше ніж 30°; – інтервал від стимулу до піка R-хвилі у відведенні V6 < 100 мс

У пацієнтів, в яких використовувались стандартні ендокардіальні електроди (58 см) з активною фіксацією та стилетом, що конфігурувався (без системи доставки) також заводився електрофізіологічний діагностичний чотириполюсний катетер через v. femoralis dex. в правий шлуночок для реєстрації потенціалу пучка Гіса (як рентгенанатомічний орієнтир). В інших випадках використовувався ендокардіальний електрод для стимуляції пучка Гіса без просвіту для стилета (Medtronic 3830 – 69 см) з спеціальною системою доставки до нього (С315НІS та С304-Л69). Всього у 6 з 18 (33 %) пацієнтів під час імплантації системи для СПГ була використана система доставки (у 5 (27 %) пацієнтів С315НІS та у 1 пацієнта (5 %) С304-Л69, Medtronic,) та 4,1F електрод з активною фіксацією Medtronic 3830 Select Secure (США) (69 або 74 см), в інших випадках (66 %) були використані стандартні 6F електроди з активною фіксацією та просвітом для стилета (без доставочної системи). Після позиціювання та фіксації електрода в зоні пучка Гіса оцінювалися ЕКГ критерії захоплення системи Гіса-Пуркін'є (рис 4.1).

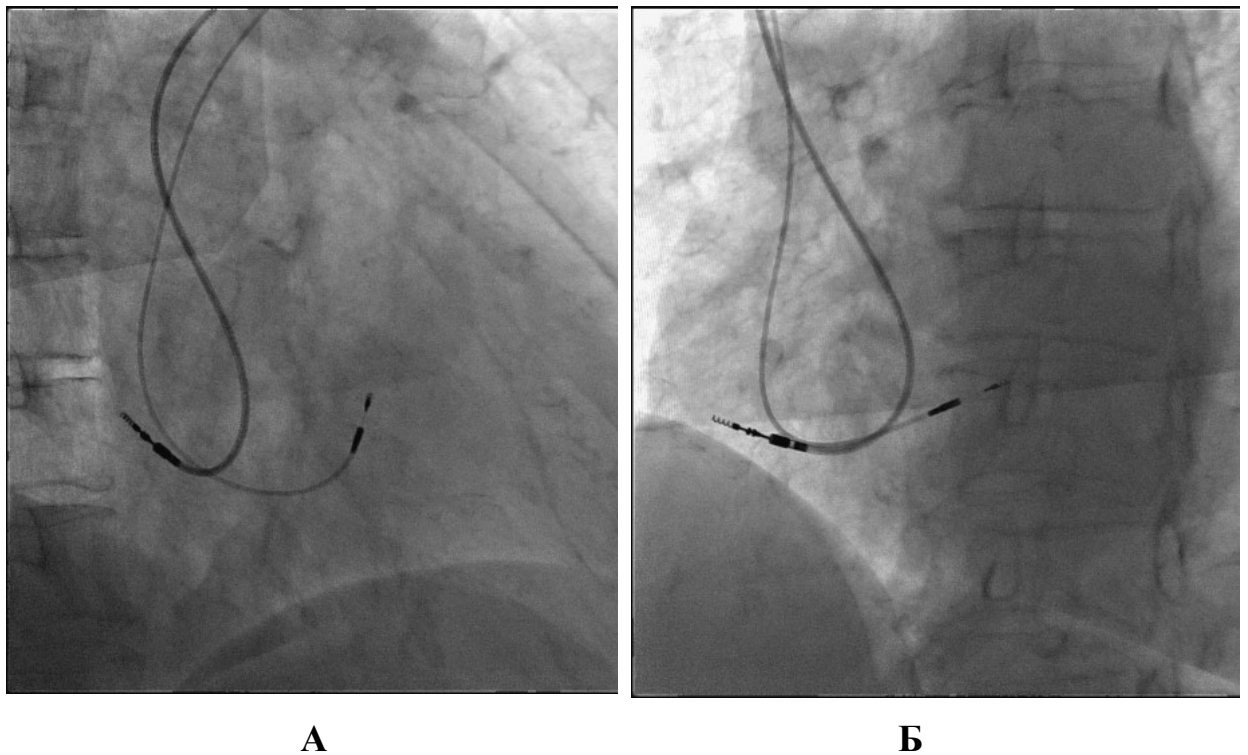


Рисунок 4.1 – Положення електродів при стимуляції пучка Гіса: **А** – в правій боковій проєкції (РАО 30); **Б** – в лівій боковій проєкції (LAO 30)

При перевірці порогів стимуляції зверталась особлива увага на зміну морфології стимульованого QRS при зменшенні амплітуди (рис. 4.2).



Рисунок 4.2 – Зміна морфології стимульованого QRS комплексу при зменшенні амплітуди кардіостимуляції

Задовільним поріг вважався при адекватних цифрах амплітуди стимуляції, на якій відбувалось саме захоплення провідної системи серця (на відміну від порогів міокардіальної стимуляції при традиційній правошлуночкової стимуляції) – а саме не більше 5 В при тривалості імпульсу 0,4 мс, для запобігання швидкому виснаженню джерела живлення ШВРС. При задовільних параметрах стимуляції провідної системи серця система доставки вилучалась (якщо така використовувалась), електрод фіксувався до фасції *m. pectoralis (dex.)*, формувалось ложе для імплантації ШВРС та пошарово зашивалась рана. Наступного дня повторно відбувалась перевірка параметрів кардіостимуляції, під ЕКГ контролем визначався поріг захоплення провідної системи серця, фіксувалась амплітуда шлуночкового сигналу чутливості.

Подібним чином пацієнту зі стимуляцією лівої ніжки пучка Гіса імплантувався штучний водій ритму серця з використанням шлуночкового електрода для стимуляції пучка Гіса (Medtronic 3830 – 69 см) та спеціальною системою доставки до нього (C315HIS). В рентгеноопераційній до пацієнта під'єднувались 12 відведень ЕКГ від електрофізіологічної станції для аналізу критеріїв захоплення лівої ніжки пучка Гіса на стимуляції під час ендокардіального електрода. Також був використаний діагностичний чотиріполюсний електрод для реєстрації ендोगрами сигналу пучка Гіса як рентгенанатомічний орієнтир. Під час постановки шлуночкового електрода в зону пучка Гіса внаслідок високих порогів гісової стимуляції було прийнято рішення перейти до альтернативної методики стимуляції провідної системи серця – стимуляції лівої ніжки пучка Гіса через міжшлуночкову перегородку. Після поступового проходження електрода через перегородку було досягнуто захоплення провідної системи серця, хоча і не реєструвалося чіткого потенціалу лівої ніжки пучка Гіса (рис 4.3. та 4.4.)

Таблиця 4.2 – Критерії стимуляції лівої ніжки пучка Гіса

Варіант стимуляції провідної системи серця	Критерії стимуляції провідної системи серця
Стимуляція лівої ніжки пучка Гіса	<ul style="list-style-type: none"> – потенціал ЛНПГ (20–30 мс – від потенціалу до V); – графіка БПНПГ; – Stim – V6RWPT < 80 ms; – селективна і неселективна СЛНПГ з однаковим ЧАЛШ, зміна при септальній стимуляції ЛШ; – ретроградна реєстрація потенціалу ЛНПГ електрофізіологічним катетером під час стимуляції з шлуночків. <p>Критерії для диференціальної діагностики септальної ЛШ стимуляції, неселективної та селективної СЛНПГ:</p> <ul style="list-style-type: none"> – втрата септальної ЛШ стимуляції призводить до \uparrowSt-V1RWPT \geq 15 мс та не впливає на St-V6RWPT; – втрата СЛНПГ призводить до \uparrowSt-V6RWPT \geq 15 мс та мінімально впливає на St-V1RWPT; – різниця між інтервалами St-V1RWPT – St-V6RWPT свідчить про наявність або відсутність захоплення ЛНПГ – зі специфічністю 100 % $\Delta V1/V6 > 44$ мс свідчить про захоплення ЛНПГ

Інтервал від стимулу до піка R-хвилі у відведенні V6 (St-V6RWPT) складав 68 мс, а інтервал від стимулу до піка R-хвилі у відведенні V1 (St-V1RWPT) – 110 мс. Різниця інтервалів St-V1RWPT – St-V6RWPT склала 42 мс, що свідчило про критерії неселективної стимуляції лівої ніжки пучка Гіса, з порогамі стимуляції нижче 1 В на довжині імпульсу 0,4 мс. При проведенні контрольної трансторакальної ЕхоКГ в В-режимі із субкостального доступу було візуалізовано та підтверджено положення ендокардіального електрода для стимуляції лівої ніжки пучка Гіса в серединних сегментах міжшлуночкової перегородки з боку правого шлуночка (рис. 4.5. та 4.6.)

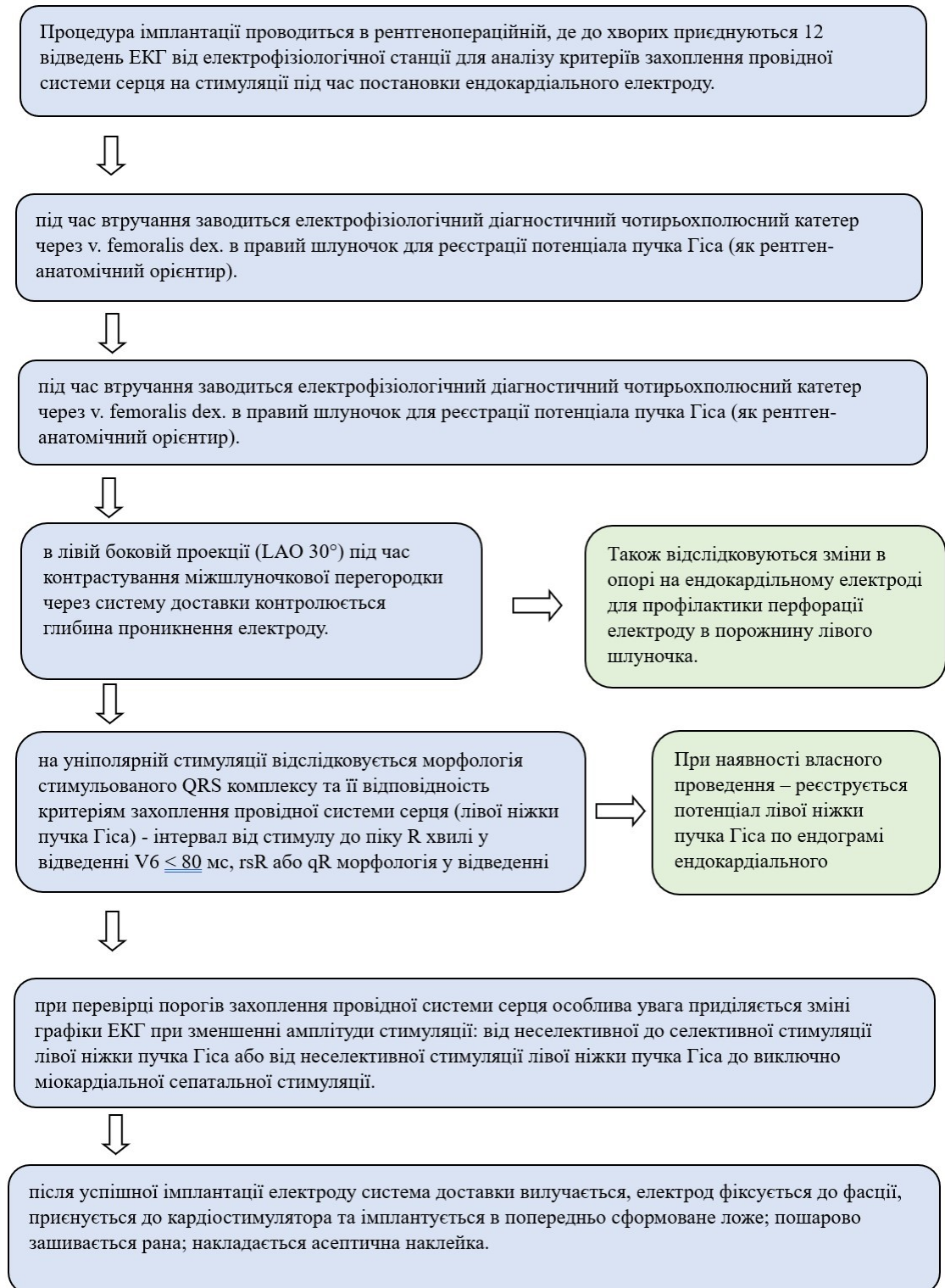


Рис. 4.3. Алгоритм проведення процедури імплантації системи для стимуляції лівої ніжки пучка Гіса

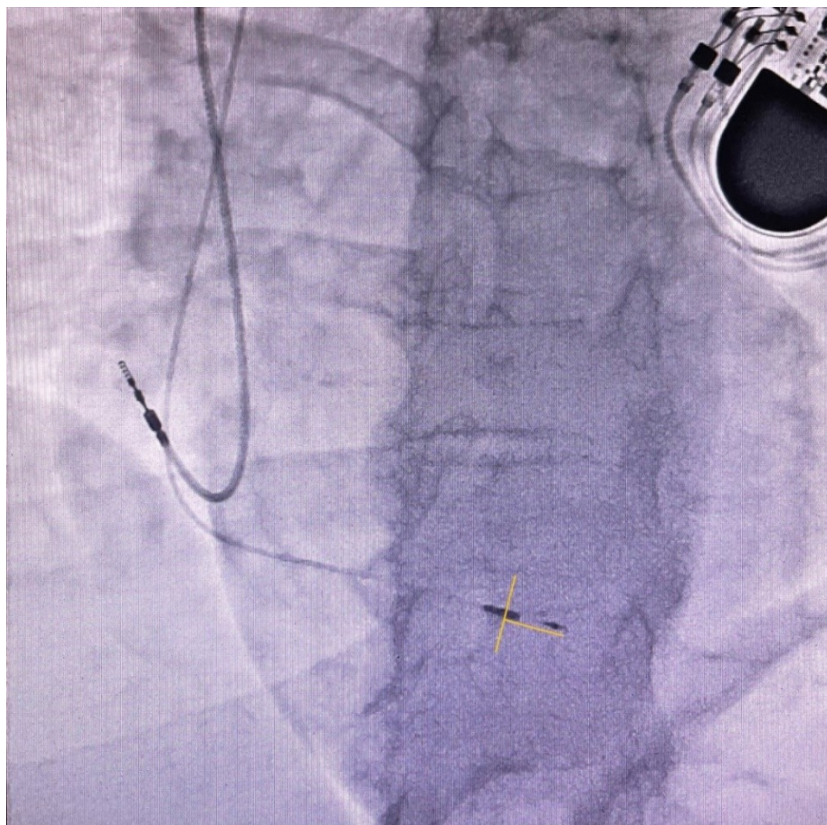


Рисунок 4.4 – Розташування електродів після імплантації системи СЛНПГ в лівій боковій проєкції. Схематично позначено глибину імплантації електрода в міжшлуночкову перегородку

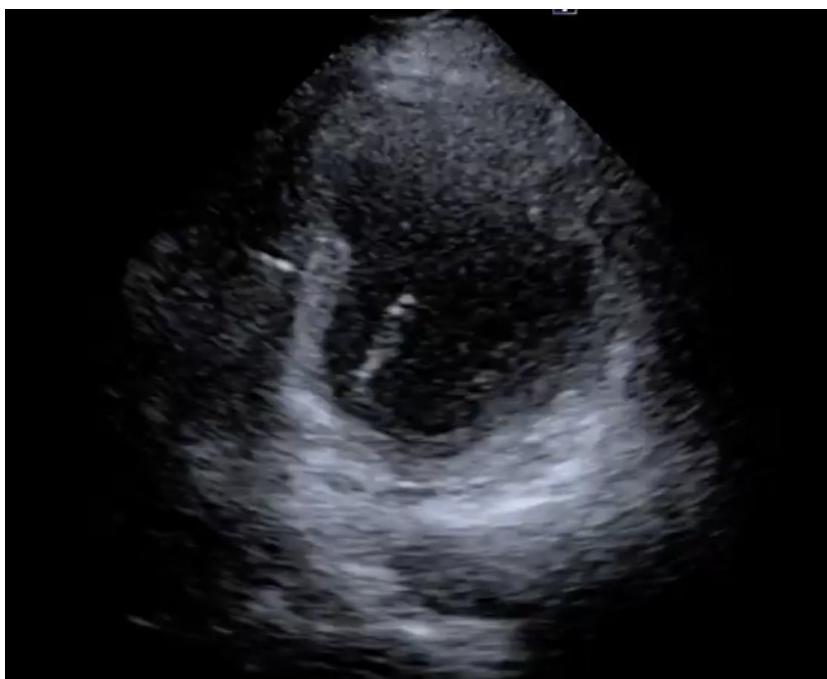


Рисунок 4.5 – При проведенні трансторакальної ЕхоКГ в *B*-режимі з субкостального доступу було візуалізовано та підтверджено локацію електрода в серединних сегментах міжшлуночкової перегородки з боку правого шлуночка

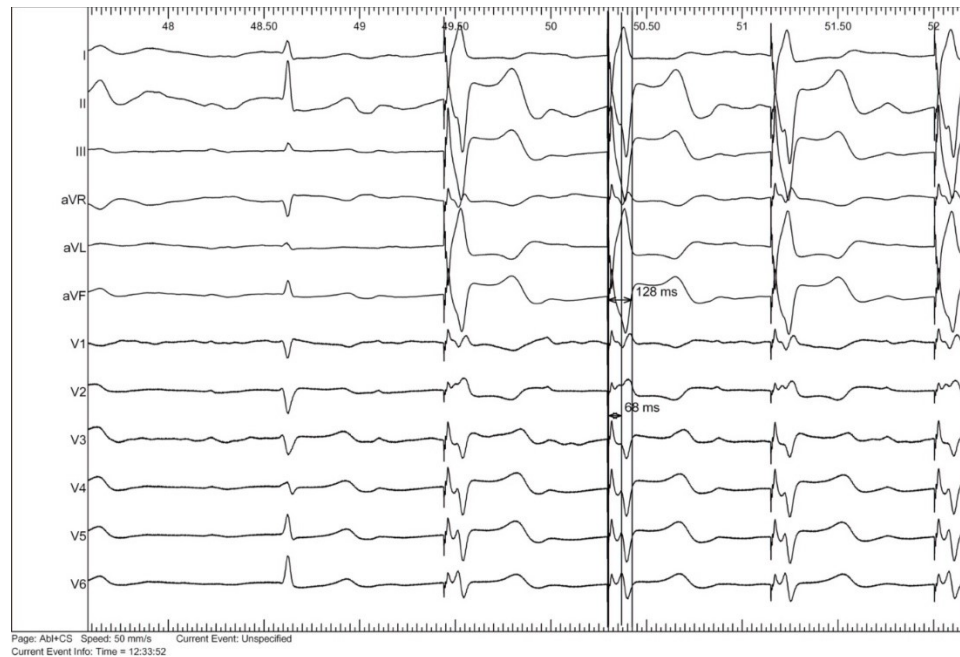


Рисунок 4.6 – Інтервал від стимулу до піка R-хвилі у відведенні V6 – 68 мс. Довжина QRS на стимуляції 128 мс. У відведенні V1 комплекс QRS має вигляд qR – тобто, неповна блокада ПНПГ, що є ознакою стимуляції лівої ніжки пучка Гіса

4.2 Критерії стимуляції провідної системи серця

В групі стимуляції провідної системи серця (n=18) ми виділили 3 підгрупи. Вони визначались залежно від того, які критерії захоплення провідної системи серця під час імплантації ШВРС або під час контрольного спостереження можна було продемонструвати та який сегмент системи Гіса-Пуркін'є був стимульований. Першу групу «істинної» гісової стимуляції склали пацієнти (n = 6, 33 %), у яких були чітко продемонстровані переходи графіки QRS зі зменшенням амплітуди шлуночкової стимуляції. У цій групі, як правило, можна було спостерігати відповідність й іншим критеріям захоплення провідної системи серця. Це були такі критерії як інтервал від стимулу до піка R-хвилі у відведенні V6 С, що мав складати < 100 мс ($80,83 \pm 6,11$ мс), повна відповідність морфології та вектору стимульованого QRS комплексу нативному, як і наявність дискретної локальної шлуночкової

електрограми з інтервалом від стимулу до шлуночків (S–V), що дорівнював інтервалу від потенціалу пучка Гіса до шлуночків (H–V) нативного QRS – при селективній стимуляції пучка Гіса (ССПГ). Або наявність «псевдодельта хвилі» тривалістю, що відповідала тому самому інтервалу H–V – при неселективній стимуляції пучка Гіса (НССПГ). Другу групу «парагісової» стимуляції (n = 11, 61 %) склали пацієнти в яких не можна було чітко виділити значної зміни ширини QRS зі зменшенням амплітуди шлуночкової стимуляції. Але водночас довжина QRS в цій групі на стимуляції не перевищувала 130 мс ($117,27 \pm 8,01$ мс) і відповідність морфології стимульованого QRS нативному була в допустимих межах – розходження осі складало не більше ніж 30° , St-V6RWPT не перевищував 100 мс (70 ± 6 мс). В групі стимуляції ЛНПГ (n = 1, 5 %) основним критерієм захоплення ЛНПГ були: поява графіки блокади правої ніжки пучка Гіса (БПНПГ), St-V6RWPT < 80 мс (68 мс), або потенціалу ЛНПГ, що передував шлуночковому на 20-30 мс, або йшов за ним на шлуночкової кардіостимуляції.

4.3 Електрокардіографічні характеристики

Середня тривалість комплексу QRS при госпіталізації й під час спостереження серед пацієнтів, що увійшли в дослідження, становила $116,5 \pm 27,7$ мс та $119,1 \pm 10,09$ мс відповідно (p = .654). На момент контрольного спостереження у 6 (33 %) з них можна було зареєструвати зміни графіки QRS комплексу зі зменшенням амплітуди шлуночкової кардіостимуляції. Всього вдалось виділити 2 варіанти переходу морфології QRS зі зміною амплітуди стимуляції (табл. 4.3). В першому випадку у 4 (22 %) пацієнтів з переходом від неселективної стимуляції пучка Гіса (тривалість QRS $132,5 \pm 8,75$ мс) до селективної стимуляції пучка Гіса (середнє значення тривалості QRS $97,5 \pm 12,5$ мс). У 2 (11 %) з цих пацієнтів відбувався з перехід від ССПГ з корекцією БПНПГ до ССПГ без корекції БПНПГ, і далі – до втрати захоплення міокарда шлуночків. Інший варіант у 2 пацієнтів (11 %) передбачав перехід від НССПГ

(середня ширина QRS 120 мс) до міокардіальної септальної шлуночкової стимуляції – тривалість QRS 155 ± 5 мс, і далі зі зменшенням амплітуди до втрати захоплення міокарда шлуночків (рис. 4.7). Таку зміну графіки ЕКГ можна було спостерігати через різні пороги захоплення провідної системи серця та міокарда перегородки правого шлуночка. Цей критерій є основним, що доводить наявність захоплення провідної системи серця та визначає «істинну» стимуляцію пучка Гіса. Один (5 %) пацієнт з повною атріовентрикулярною блокадою був на постійній неселективній стимуляції ЛНПГ (тривалість QRS комплексу була 125 мс). Решта 11 (61 %) пацієнтів підпадали під критерії парагісової стимуляції без видимих переходів графіки QRS комплексу зі зменшенням амплітуди кардіостимуляції – середня тривалість QRS становила $117,27 \pm 8,01$ мс. Вектор стимульованого QRS відповідав нативному QRS. Середній інтервал від стимулу до піка R-хвилі у відведенні V6 (St-RWPTV6), що свідчив про час активації ЛШ, становив $73,2 \pm 8,7$ мс. У групі з СПГ стимуляцією St-RWPTV6 сягав $80,3 \pm 6,1$ мс: при переході від неселективної до селективної стимуляції пучка Гіса показник не змінювався. У групі парагісової стимуляції середній інтервал від стимулу до піка R-хвилі у відведенні V6 становив 70 ± 6 мс.

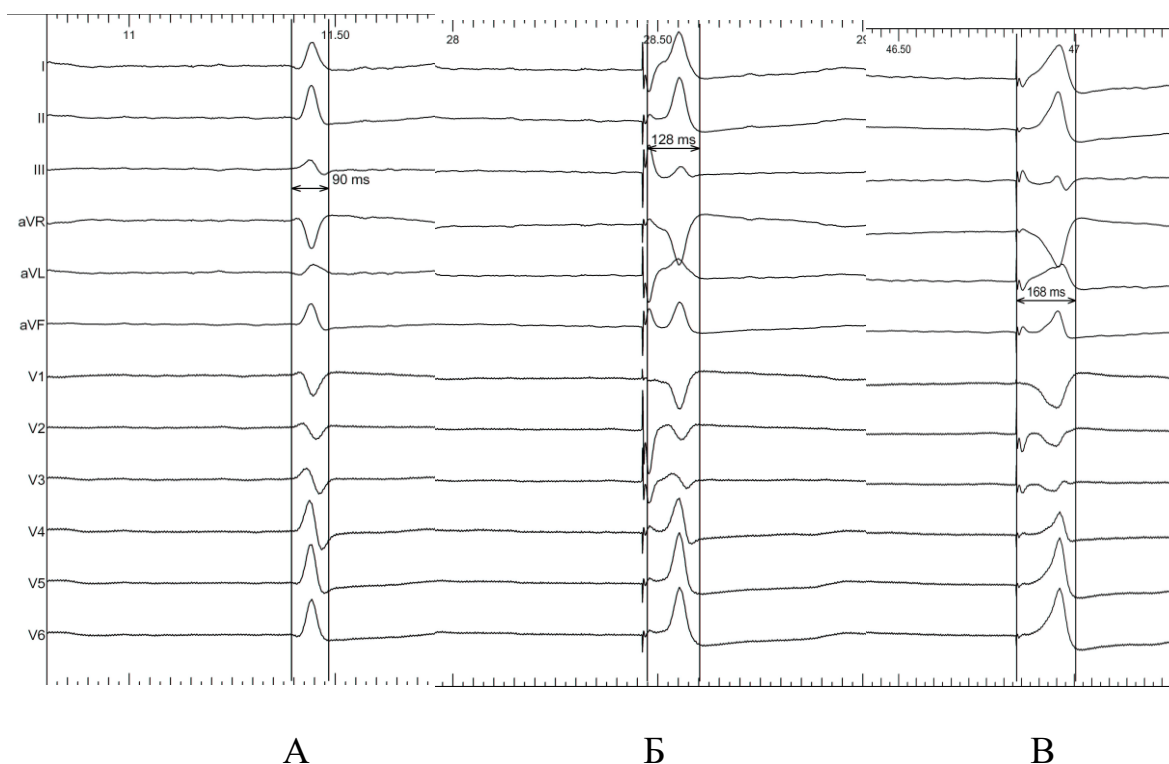


Рисунок 4.7 – Приклад зміни морфології QRS комплексу при зміні амплітуди кардіостимуляції зі шлуночкового електрода: А – графіка QRS комплексу без кардіостимуляції (нативний QRS); Б – неселективна стимуляція пучка Гіса; В – втрата захоплення провідної системи серця – виключно міокардіальна правшлуночкова стимуляція

Таблиця 4.3 – Варіанти зміни морфології QRS комплексу у пацієнтів зі стимуляцією пучка Гіса при зменшенні амплітуди шлуночкової стимуляції

Варіанти переходів графіки ЕКГ зі зменшенням амплітуди шлуночкової стимуляції	Загальна кількість, n (%)
НССПГ > ССПГ з корекцією блоку правої ніжки > ССПГ без корекції блоку правої ніжки > втрата захоплення міокарда шлуночків	2 (11 %)
НССПГ > ССПГ > втрата захоплення міокарда шлуночків	2 (11 %)
НССПГ > міокардіальна правшлуночкова стимуляція > втрата захоплення міокарда шлуночків	2 (11 %)

4.4 Ехокардіографічні характеристики

Середній показник ФВЛШ до втручання та на момент контрольного спостереження в досліджуваній групі становили $56,42 \pm 9,13$ % vs. $57,07 \pm 5,38$ % відповідно ($p = .511$), середній КДО – $130,27 \pm 23,88$ vs. $111,53 \pm 18,08$ мл ($p = .342$), КСО – $55,1 \pm 17,72$ мл vs. $49,5 \pm 13,4$ мл ($p = .66$). Середній діаметр лівого передсердя перед операцією досягав $4,01 \pm 0,6$ см, на момент спостереження – $3,91 \pm 0,58$ см ($p = .959$). Перед імплантацією в 1 пацієнта реєструвалась виражена мітральна недостатність і на момент спостереження (через 32 місяці) була вже помірною. Також у пацієнтів з постійною стимуляцією провідної системи серця проводили оцінювання глобальної поздовжньої деформації лівого шлуночка (GLS) під час контрольного спостереження за стандартною методикою з використанням спекл-трекінг ехокардіографії – середній показник GLS на СПСС становив $-17,4 \pm 2,78$ %. У групі стимуляції пучка Гіса ($n = 6$, 33 %) цей показник сягав $15,2 \pm 5,67$ %. Перед втручанням 2 пацієнти мали ішемічну хворобу серця та знижену ФВЛШ. У групі з парагісовою стимуляцією GLS був $18,17 \pm 2,56$ %. У пацієнта зі стимуляцією лівої ніжки пучка Гіса GLS був 22 %. Було проведено оцінювання глобальної поздовжньої деформації лівого шлуночка при зміні амплітуди шлуночкової стимуляції. У пацієнта, в якого можна було продемонструвати зміну морфології ЕКГ при зменшенні амплітуди кардіостимуляції було отримано наступні дані: нативний QRS без стимуляції сягав 90 мс, GLS при цьому був 17,9 %, QRS при неселективній стимуляції пучка Гіса (поріг НССПГ – 3,25 В/0,4 мс) становив 130 мс при GLS – 17,4 %. Далі при втраті захоплення провідної системи серця зі зменшенням амплітуди шлуночкової стимуляції (< 3 В/0,4 мс) ширина QRS при міокардіальній правошлуночкової стимуляції становила 168 мс, GLS при цьому значно зменшувався (до 12,7 %). Це було наслідком втрати синхронності скорочення стінок ЛШ на відміну від синхронного скорочення при фізіологічному патерні активації при стимуляції провідної системи серця. Розширення QRS при НССПГ відносно нативного

QRS (на 40 мс) не мало клінічного значення, оскільки фізіологічна активація шлуночків зберігалася, незважаючи на одночасне захоплення частини міокарда перегородки правого шлуночка, і лише втрата захоплення провідної системи на стимуляції значно погіршувала глобальний стрейн (рис. 4.8).

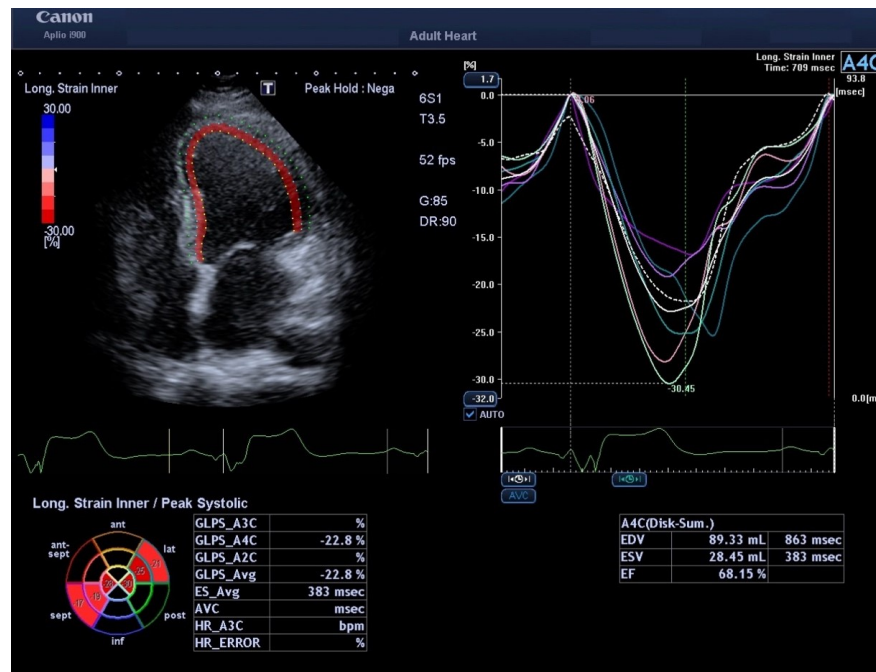


Рисунок 4.8 – Оцінка глобальної поздовжньої деформації лівого шлуночка у пацієнта з постійною стимуляцією провідної системи серця проводилася за стандартною методикою з використанням спекл-трекінг ехокардіографії. Середній показник GLS становив $17,6 \pm 2,78$ %

4.5 Програмування пристрою у пацієнтів зі стимуляцією провідної системи серця

Середній відсоток шлуночкової кардіостимуляції ($V_p\%$) в досліджуваній групі становив $98,23 \pm 1,43$ %. Середній мінімальний поріг захоплення шлуночків під час операції та під час контрольного спостереження сягав $1,04 \pm 0,2$ В/0,4 мс та $1,09 \pm 0,4$ В/0,4 мс, середній показник сигналу шлуночкової чутливості – $5,53 \pm 2,55$ мВ та $5,16 \pm 4,02$ мВ та опори на шлуночковому

електроді відповідно становили $623,33 \pm 125,92$ Ом та $467,76 \pm 51,44$ Ом (табл. 5).

Середній показник порогу селективної стимуляції пучка Гіса ($n = 4, 22\%$) становив $-1,59 \pm 0,82$ В/0,4 мс, неселективної стимуляції пучка Гіса ($n = 6, 33\%$) – $3,29 \pm 1,29$ В/0,4 мс. Параметри кардіостимуляції були стандартно задані відповідно до первинних показів до імплантації ШВРС, але з корекцією амплітуди шлуночкової стимуляції та атріовентрикулярної затримки до порогів захоплення провідної системи серця (пучка Гіса або лівої ніжки пучка Гіса). Тобто амплітуда шлуночкової кардіостимуляції була запрограмована відносно порогів стимуляції провідної системи серця, а не відносно мінімального порогу захоплення шлуночків. Якщо це була АВ-синхронізована стимуляція ($n = 16, 88\%$), атріовентрикулярна затримка була коригована з врахуванням латентності від стимулу до початку QRS комплексу при ССПГ або відносно тривалості псевдо-дельта хвилі при НССПГ – що в обох випадках становило тривалість інтервалу проведення імпульсу від пучка Гіса до шлуночків (Н–V інтервал). Тобто від стандартних параметрів атріовентрикулярної затримки (150/120 мс) відраховувалась довжина інтервалу від потенціалу пучка Гіса до шлуночків (50 мс) і сягала 100/70 мс. Використання системи штучного ритмоведення з чіткими критеріями захоплення провідної системи серця вимагає специфічного програмування пристрою. Використання функції автоматичного визначення порогів кардіостимуляції може знівелювати позитивний ефект від стимуляції провідної системи серця, й навіть погіршити клінічні результати внаслідок виключно міокардіального захоплення правого шлуночка (рис. 4.9.).

Таблиця 5 – Порівняння даних інструментальних методів досліджень перед проведенням процедури імплантації ШВРС та в післяопераційному періоді (середній період спостереження – $36,35 \pm 29,65$ міс.)

Показник	Результати інструментальних досліджень у передопераційному (або періопераційному) періоді	Результати інструментальних досліджень під час контрольного спостереження	<i>P</i> -значення
ФВЛШ, %	$56,42 \pm 9,13$	$57,07 \pm 5,3$.511
КДО, мл	$130,2 \pm 23,8$	$111,5 \pm 18,09$.342
КСО, мл	$55,1 \pm 17,7$	$49,5 \pm 13,4$.66
Ліве передсердя, см в діаметрі	$4,01 \pm 0,6$	$3,9 \pm 0,5$.959
Середній QRS, мс	$116,5 \pm 27,7$	$119,1 \pm 10,09$.654
Мінімальний поріг захоплення шлуночків, В	$1,04 \pm 0,2$	$1,09 \pm 0,4$.519
Сигнал шлуночкової чутливості, мВ	$5,53 \pm 2,55$	$5,16 \pm 4,02$.555
Опір на шлуночковому електроді, Ом	$623,33 \pm 125,92$	$467,76 \pm 51,44$.085

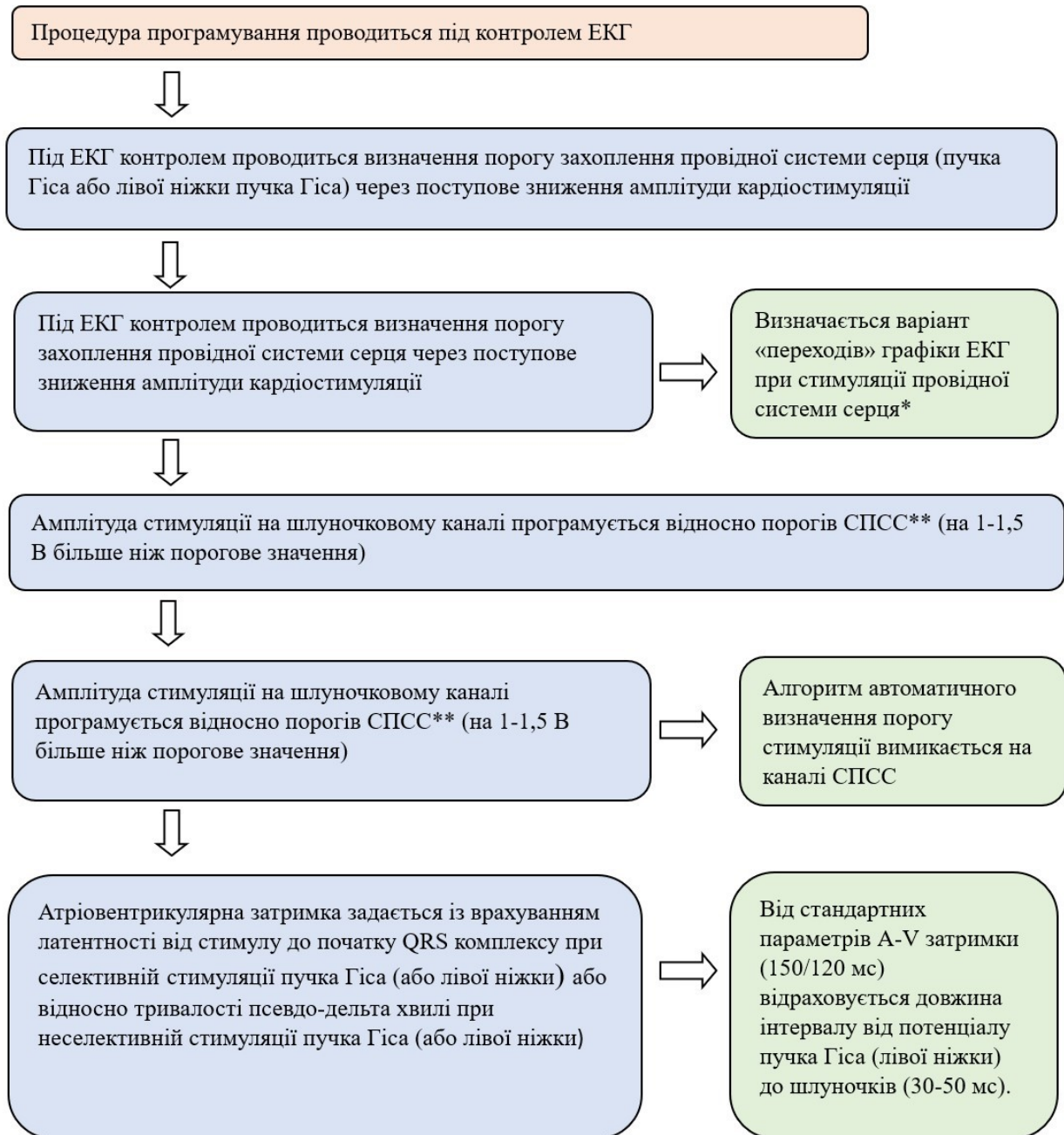


Рис. 4.9. Алгоритми програмування ШВРС у пацієнтів зі стимуляцією провідної системи серця.

*Від неселективної до селективної та втрати захоплення або від неселективної СПСС до міокардіальної стимуляції і далі до втрати захоплення.

**на відміну від порогів міокардіальної стимуляції.

4.6. Стимуляція лівої ніжки пучка Гіса у лікуванні фібриляції передсердь

За період від січня 2023 року до січня 2024 року в ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України» у 7 пацієнтів була застосована СЛНПГ в контексті лікування хронічної форми фібриляції передсердь із послідувочною абляцією атріовентрикулярного з'єднання – для контролю частоти серцевих скорочень.

У всіх випадках використовувався ендокардіальний електрод для ендокардіальної стимуляції без просвіту для стилету SelectSecure 3830, 69 см (Medtronic, США) із спеціальною системою доставки до нього С315НІС. Процедура імплантації проходила по стандартній методиці описаній вище, але у 5 із 7 пацієнтів (71%) одноетапно із імплантацією системи СЛНПГ трансфеморально була проведена радіочастотна абляція АВ-з'єднання стандартним 4 мм катетером (з або без активного орошення) на параметрах від 30 до 45 Вт. У двох (29%) пацієнтів процедура деструкції АВ-з'єднання була розведена в часі на декілька днів із процедуурою імплантації системи штучного ритмоведення.

Всі пацієнти на момент імплантації мали знижену ФВЛШ (<50%), що склала в середньому $36,66 \pm 7,47$ %. Сердній КДО ЛШ становив $175,4 \pm 36,06$ мл, діаметр ЛП – $45,6 \pm 3,36$ мм, тиск в ПШ – $37,5 \pm 6,45$. Середня товщина міжлуночкової перетинки становила $11 \pm 1,4$ мм. 5 із 7 пацієнтів мали вузький QRS комплекс на момент імплантації ШВРС (Таблиця 4.5).

Таблиця 4.5. Загальна характеристика пацієнтів із СЛНПГ що підлягали абляції АВ-з'єднання

Параметр	Значення
Вік, років	$54,57 \pm 12,42$
Чоловіків, n	5 (71%)
ПШТ, м ²	$2,14 \pm 0,26$
ВМІ	$29,43 \pm 5,68$
ФВЛШ, %	$36,66 \pm 7,47$
КДО, мл	$175,4 \pm 36,06$
Діаметр ЛП, мм	$45,6 \pm 3,36$
Тиск в ПШ, mmHg	$37,5 \pm 6,45$

Товщина МШП, мм	11 ± 1,4
Кількість пацієнтів (n) із вузьким QRS (<120 мс) на момент імплантації	5 (71%)

У всіх пацієнтів вдалося досягти критеріїв СЛНПГ: графіка QRS комплексу по типу Qr або qR у V1 на стимуляції; St-V6RWPT інтервал < 80 мс (середнє значення склало 78, 14 ± 13,32 мс); різниця між інтервалами St-V1RWPT – St-V6RWPT > 44 мс (середній показник 55,66 ± 12,02 мс). У 3 з 7 пацієнтів (42%) вдалось зафіксувати потенціал ЛНПГ. (Таблиця 4.6). Ширина стимульованого QRS комплексу в досліджуваній групі склала 137,5 ± 10,37 мс. Середній поріг захоплення ЛНПГ склав 1,75 ± 0,41 В на 0,4 мс, поріг анодної стимуляції склав 3,25 ± 0,5 В на 0,4 мс (вдалося проемонструвати у 5 з 7 (71%) пацієнтів). Інтраопераційну перфорацію електрода через МШП можна було спостерігати в 2 з 7 пацієнтів (28%), але після цього у цих пацієнтів вдалось успішно реімплантувати електрод в ділянку ЛНПГ (Таблиця 4.6.).

Таблиця 4.6. Електрофізіологічні (інтраопераційні) характеристики пацієнтів в досліджуваній групі

Параметр	Значення
Ширина стимульованого QRS комплексу, мс	137,5 ± 10,37
Пацієнтів (n) із селективною СЛНПГ	4 (57%)
St-V6RWPT, мс	78, 14 ± 13,32
різниця між інтервалами St-V1RWPT – St-V6RWPT, мс	55,66 ± 12,02
Пацієнтів (n), із Qr або qR у V1 на стимуляції	7 (100%)
Пацієнтів (n), із потенціалом ЛНПГ	3 (42%)
Пацієнтів (n), із анодним захопленням	5 (71%)
Поріг СЛНПГ, В/0,4 мс	1,75 ± 0,41
Поріг анодної стимуляції, В/0,4 мс	3,25 ± 0,5
Пацієнтів (n), із інтраопераційною перфорацією електрода	2 (28%)

У всіх пацієнтів з досліджуваної групи вдалось успішно виконати радіочастотну абляцію АВ-з'єднання із ціллю контролю ЧСС при хронічній тахіформі фібриляції передсердь. В жодного пацієнта не відбулось дислокації ендокардіального електроду для СЛНПГ в післяопераційному періоді.

Висновки до розділу 4

Незважаючи на наявність певних обмежень у застосуванні стимуляції провідної системи серця, на основі проведеного дослідження можна зробити наступні висновки:

1. Внаслідок відновлення фізіологічного патерну активації лівого шлуночка найбільш наочну користь у відношенні віддалених клінічних результатів можна очікувати у пацієнтів з помірною або вираженою дисфункцією лівого шлуночка. У таких пацієнтів можна буде очікувати покращення показників скоротливої здатності або відсутність прогресування дисфункції лівого шлуночка внаслідок нефізіологічної правошлуночкової стимуляції.

2. Використання імплантованих пристроїв зі стимуляцією провідної системи серця вимагає специфічного детального програмування їх під ЕКГ контролем з урахуванням порогів захоплення провідної системи серця та корекцією атріовентрикулярних затримок.

3. Дислокація ендокардіального електроду для СЛНПГ не є частим ускладненням, тому при лікуванні пацієнтів із хронічною ФП абляцію АВ-з'єднання доцільно виконувати одноетапно із імплантацією ШВРС.

4. Детальний аналіз віддалених результатів застосування СПСС у порівнянні з ПШС вимагає подальшого дослідження.

Матеріали розділу висвітлено в наступних публікаціях:

1. Перепека ЄО, Кравчук ББ. Аналіз результатів застосування варіантів стимуляції провідної системи серця у пацієнтів із брадіаритміями. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2022;30(4):94-103. doi: [https://doi.org/10.30702/ujcvvs/22.30\(04\)/PK064-94103](https://doi.org/10.30702/ujcvvs/22.30(04)/PK064-94103). (Scopus)

2. Перепека ЄО, Кравчук ББ, Парацій ОМ, Груб'як ЛМ, Леончук ВЛ, Сичик ММ. Стимуляція лівої ніжки пучка Гіса через міжшлуночкову перегородку. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2022;30(1):89-3. doi: [https://doi.org/10.30702/ujcvvs/22.30\(01\)/pk016-8993](https://doi.org/10.30702/ujcvvs/22.30(01)/pk016-8993). (Scopus)

РОЗДІЛ 5

РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ СТИМУЛЯЦІЇ ПРОВІДНОЇ СИСТЕМИ СЕРЦЯ У ПОРІВНЯННІ З ПРАВОШЛУНОЧКОВОЮ МІОКАРДІАЛЬНОЮ СТИМУЛЯЦІЄЮ У ПАЦІЄНТІВ З БРАДІАРИТМІЯМИ

5.1 Порівняльний аналіз даних ЕхоКГ

В порівняльних групах дослідження віддалених результатів (ПШС – 30 пацієнтів, СПСС – 18) середній вік пацієнтів був нижчим в групі стимуляції провідної системи серця ніж в групі правошлуночкової стимуляції ($57,7 \pm 14,7$ vs. $66,8 \pm 10,17$ року, $p = .029$). За час від імплантації штучного водія ритму серця стимуляційно-індукована кардіоміопатія виникла у 7 (23%) пацієнтів групи правошлуночкової стимуляції і у жодного пацієнта групи стимуляції провідної системи серця (період спостереження в групі СПСС та ПШС склав $35,3 \pm 37$ vs. $46 \pm 28,73$ міс., $p = .091$). Спостерігалась тенденція до більших значень на момент імплантації ШВРС КДО ЛШ ($119,23 \pm 27,27$ vs. $136 \pm 24,93$, $p = .081$) та КСО ЛШ ($50,23 \pm 24,76$ vs. $57,2 \pm 13,75$, $p = .052$) у групі ПШС відносно групи СПСС, але достовірної різниці не було.

Середнє значення таких ехокардіографічних параметрів як ФВЛШ, КДО, КСО ЛШ та діаметра лівого ЛП не різнились в обох групах на момент імплантації ШВРС. На момент контрольного огляду спостерігалось зменшення середніх значень ФВЛШ в групі ПШС, як відносно групи стимуляції провідної системи серця ($51,59 \pm 8,55$ vs. $58,64 \pm 4,58$ %, $p = .004$) (рис. 5.1), так і відносно середнього показника в цій же групі (ПШС) на момент імплантації ШВРС ($51,59 \pm 8,55$ vs. $58,21 \pm 4,66$ %, $p < .001$). У групі ж СПСС зниження значення ФВЛШ з часом не спостерігалось. Відзначались менші показники КДО ЛШ у групі СПСС відносно групи ПШС ($107,93 \pm 20,33$ vs. $138,75 \pm 35,3$ мл, $p = .003$), КСО ЛШ ($44,45 \pm 11,06$ vs. $68,92 \pm 26,98$ мл), та діаметра лівого передсердя ($38,29 \pm 6,82$ vs. $43,56 \pm 5,07$ мм, $p = .006$) на момент контрольного огляду. Також спостерігалась значна різниця в показниках

поздовжньої деформації між двома групами – під час контрольного огляду відзначалось зниження глобального стрейну у групі ПШС відносно групи СПСС ($14,22 \pm 3,66$ vs. $18,49 \pm 2,5$ %, $p < .001$) (таб. 5.1).

Таблиця 5.1 – Порівняння ЕхоКГ характеристик, стратифікованих по групах стимуляції провідної системи серця та правошлуночкової міокардіальної стимуляції, а також за часом дослідження: на момент імплантації або на момент контрольного огляду пацієнта

Характеристика	Стимуляція провідної системи серця, n=18	Правошлуночкова міокардіальна стимуляція, n =30	P-value*
ФВЛШ на момент імплантації ШВРС, %	$61,21 \pm 6,76$	$58,21 \pm 4,66$.08
ФВЛШ на момент контрольного огляду, %	$58,64 \pm 4,58$	$51,59 \pm 8,55$.004
P-value**	.406	<.001	
КДО ЛШ на момент імплантації ШВРС, мл	$119,23 \pm 27,27$	$136 \pm 24,93$.081
КДО ЛШ на момент контрольного огляду, мл	$107,93 \pm 20,33$	$138,75 \pm 35,31$.003
P-value	.083	.263	
КСО ЛШ на момент імплантації ШВРС, мл	$50,23 \pm 24,76$	$57,2 \pm 13,75$.052
КСО ЛШ на момент контрольного огляду, мл	$44,45 \pm 11,06$	$68,92 \pm 26,98$.005
P-value	.674	.041	
Діаметр ЛП на момент імплантації ШВРС, мм	$40 \pm 7,17$	$43,38 \pm 5,2$.068
Діаметр ЛП на момент контрольного огляду, мм	$38,29 \pm 6,82$	$43,56 \pm 5,07$.006
P-value	.837	.714	
Глобальний поздовжній стрейн на момент контрольного огляду, %	$18,49 \pm 2,5$	$14,22 \pm 3,66$	<.001

Примітка: * P-значення представлені як у порівнянні груп пацієнтів із СПСС та ПШС, **так і відносно порівняння показників під час імплантації та контрольного огляду пацієнтів

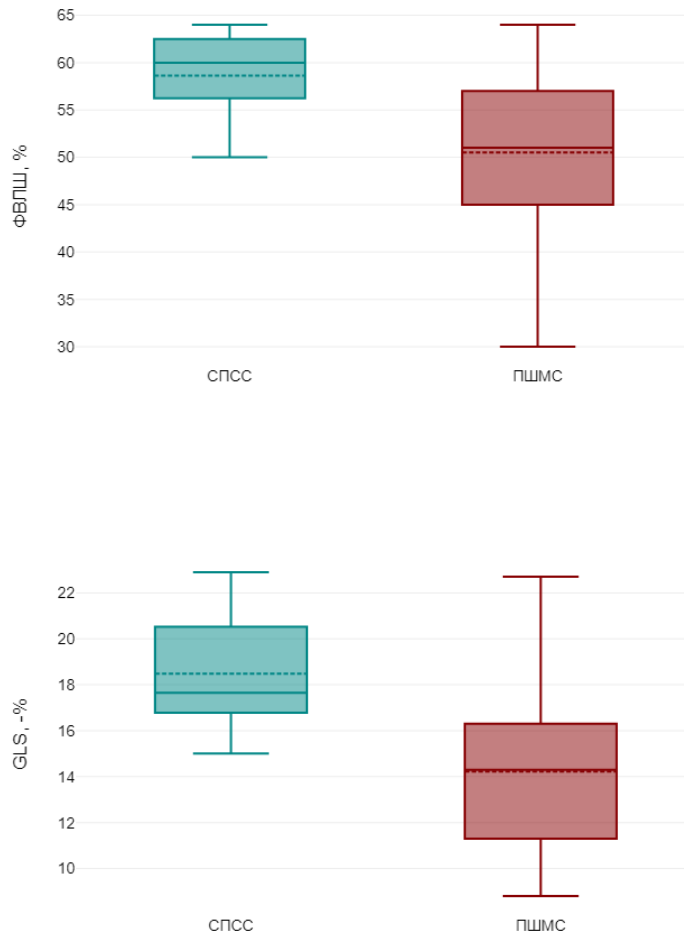


Рисунок 5.1 – Порівняння ЕхоКГ параметрів у групах стимуляції провідної системи серця та правошлуночкової міокардіальної стимуляції на момент контрольного огляду

5.2 Порівняльний аналіз даних ЕКГ та параметрів кардіостимуляції

Ширина нативного (нестимульованого) QRS комплексу статистично не різнилась між групами СПСС та ПШС, але ширина стимульованого QRS комплексу була значно більшою у групі ПШС ніж у групі СПСС ($152,32 \pm 18,13$ vs. $119,12 \pm 8,8$ мс, $p < .001$) (рис. 5.2). Відзначалось суттєве збільшення ширини QRS комплексу в групі ПШС на стимуляції відносно нативного QRS комплексу ($115,91 \pm 25,38$ vs. $152,32 \pm 18,13$ мс, $p < .001$). Такого збільшення ширини QRS в групі СПСС не спостерігалось. Не було значної різниці показників параметрів кардіостимуляції – сигналу чутливості та опору на

шлуночковому електроді між групами на момент імплантації ШВРС, як і на момент контрольного спостереження (спостерігалась тенденція до менших значень сигналу чутливості у групі СПСС відносно групи ПШС на момент контрольного огляду – $5,16 \pm 5,26$ vs. $10,5 \pm 4,29$ мВ, $p = .088$). Пороги стимуляції на шлуночковому електроді в групі СПСС були вищими, як момент імплантації ШВРС ($1,18 \pm 0,54$ vs. $0,81 \pm 0,2$, $p = .021$), так і на момент контрольного огляду ($2,13 \pm 1,49$ vs. $0,91 \pm 0,36$, $p = .019$). Слід зазначити, що порогам стимуляції в групі СПСС вважались такі, що стосувались захоплення провідної системи серця (якщо можна було чітко продемонструвати переходи при зміні амплітуди стимуляції), на відміну від міокардіальної стимуляції в групі ПШС (табл. 5.2).

Таблиця 5.2 – Порівняння ЕКГ характеристик та параметрів кардіостимуляції в групах стимуляції провідної системи серця та правошлуночкової міокардіальної стимуляції, як на момент імплантації, так і на момент контрольного огляду

Характеристика	Стимуляція провідної системи серця	Правошлуночкова міокардіальна стимуляція	<i>P</i> -value*
1	2	3	4
Ширина нативного QRS комплексу (на момент імплантації ШВРС), мс	$111,33 \pm 31,56$	$115,91 \pm 25,38$.619
Ширина стимульованого QRS комплексу, мс	$119,12 \pm 8,8$	$152,32 \pm 18,13$	<.001
<i>P</i> -value**	.213	<.001	
Поріг шлуночкової стимуляції на момент імплантації ШВРС, В***	$1,18 \pm 0,54$	$0,81 \pm 0,2$.021
Поріг шлуночкової стимуляції на момент контрольного огляду, В	$2,13 \pm 1,49$	$0,91 \pm 0,36$.019
<i>P</i> -value	.498	.239	

1	2	3	4
Сигнал чутливості на шлуночковому електроді на момент імплантації ШВРС, мВ	6,41 ± 3,27	8,7 ± 3,55	.166
Сигнал чутливості на шлуночковому електроді на момент контрольного огляду, мВ	5,16 ± 5,26	10,5 ± 4,29	.088
<i>P</i> -value	.555	.327	
Опір на шлуночковому електроді на момент імплантації ШВРС, Ом	598,3 ± 158,6	625,7 ± 144,9	.545
Опір на шлуночковому електроді на момент контрольного огляду, Ом	467,6 ± 75,9	501,1 ± 76,6	.162
<i>P</i> -value	.01	.013	

Примітка: * *P*-значення представлені як у порівнянні груп пацієнтів із СПСС та ПШМС, **так і відносно порівняння показників під час імплантації та контрольного огляду пацієнтів; ***В – поріг правошлуночкової міокардіальної стимуляції визначався як мінімальна амплітуда стимуляції, що призводила до захоплення міокарда шлуночків. У випадку ж СПСС поріг стимуляції визначався саме як амплітуда ефективного захоплення провідної системи серця

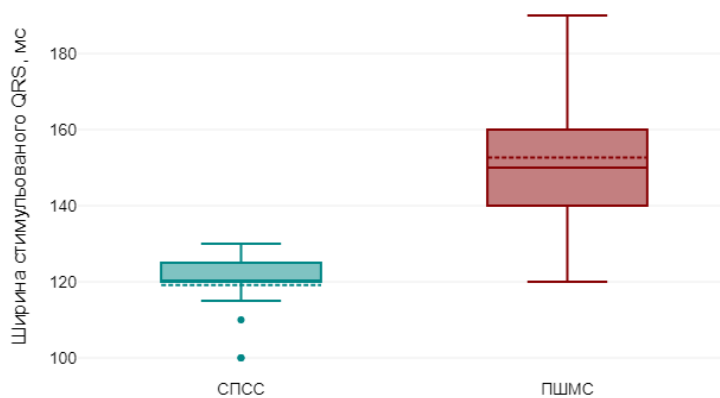


Рисунок – 5.2 Порівняння ширини стимульованого QRS у групах стимуляції провідної системи серця та правошлуночкової міокардіальної стимуляції

5.3 Активаційне картування ендокарда лівого шлуночка

Інвазивне електрофізіологічне дослідження було проведено двом пацієнтам віком 41 рік (чол., ФВЛШ – 37%, КДО – 185 мл, КДІ – 71,98 мл/м², СН II клас за NYHA) та 74 роки (чол., ФВЛШ – 58%, КДО ЛШ – 122 мл, КДІ – 64,2 мл/м², СН I клас за NYHA) (табл. 5.3). У досліджуваних пацієнтів не спостерігалось наявності замісного шлуночкового ритму, тобто обидва були стимуляторзалежними. Обидва пацієнти мали два можливих варіанти стимуляції шлуночків – СПСС (один пацієнт з неселективною стимуляцією пучка Гіса, інший – зі стимуляцією лівої ніжки пучка Гіса) та правошлуночковою міокардіальною стимуляцією (ПШС).

Таблиця 5.3 – Загальноклінічні характеристики пацієнтів

Параметр	Пацієнт 1	Пацієнт 2
Вік (років)	74	41
Стать	чол.	чол.
Діагноз	ПАВБ	ДКМП. с/п абляції АВ-вузла
Власний ритм	немає	немає
Ішемічна хвороба серця	Звуження до 70 % за даними КАГ	немає
NYHA клас СН	I	II
ФП	Пароксизмальна форма	Хронічна ФП
ФВЛШ, %	58	37
КДО ЛШ, мл	122	185
КДІ, мл/м ²	64,2	71,98

Ширина QRS комплексу у досліджуваних пацієнтів на ПШС та СПСС становила 166 та 180 мс (ПШС) та 126 та 160 мс (СПСС) відповідно. Різниця інтервалів між стимулом і піком R-хвилі у відведеннях V1 та V6 була 55 мс у пацієнта з СЛНПГ, що свідчило про достовірне захоплення провідної системи серця. Інтервал від стимулу до піка R-хвилі у відведенні V6 (St-PRWV6), що свідчив про час електричної активації ЛШ, становив 78 мс у пацієнта з НССПГ та 66 мс у пацієнта з СЛНПГ (табл. 5.4). При переключенні на ПШС цей показник значно зростав у пацієнта з НССПГ – 117 мс. У пацієнта з СЛНПГ R-

хвиля на ПШС у відведенні V6 не реєструвалась. Згідно з даними інвазивного активаційного картування загальний час активації лівого шлуночка (ЗЧАЕЛШ) також значно зростав при переключенні з СПСС на ПШС в обох пацієнтів (рис. 5.7) – з 43 до 90 мс у першого пацієнта (рис. 5.3–5.4), та з 51 мс до 93 мс у другого (рис. 5.5–5.6). Патерн активації лівого шлуночка відрізнявся на двох варіантах кардіостимуляції у досліджуваних пацієнтів. На СПСС розповсюдження електричного фронту відбувалось від перегородки до латеральної стінки ЛШ. На правошлуночкової стимуляції у першого пацієнта розповсюдження електричного фронту відбувалось від базальних відділів до передньобочкової ділянки ЛШ; у другого пацієнта, через позицію правошлуночкового електрода ближче до верхівки ПШ, електрична активація лівого шлуночка відбувалась у зворотному напрямку – від верхівки до базальних відділів.

Таблиця 5.4 – Електрофізіологічні та електрокардіографічні характеристики пацієнтів, що підлягали інвазивному картуванню лівого шлуночка

Параметр	Пацієнт 1	Пацієнт 2
Варіант СПСС	НССПГ	СЛНПГ
Ширина QRS на ПШС, мс	166	180
Ширина QRS на СПСС, мс	126	160
Інтервал від стимулу до піка R-хвилі у V6 на ПШС, мс	117	R-хвиля не реєструється
Інтервал від стимулу до піка R-хвилі у V6 на СПСС, мс	78	66
ЗЧАЕЛШ на ПШС, мс	90	93
ЗЧАЕЛШ на СПСС, мс	43	51
Патерн активації на ПШС	Від базальних відділів до верхівки	Від верхівки до базальних відділів
Патерн активації на СПСС	Від перегородки до латеральної стінки	Від перегородки до латеральної стінки

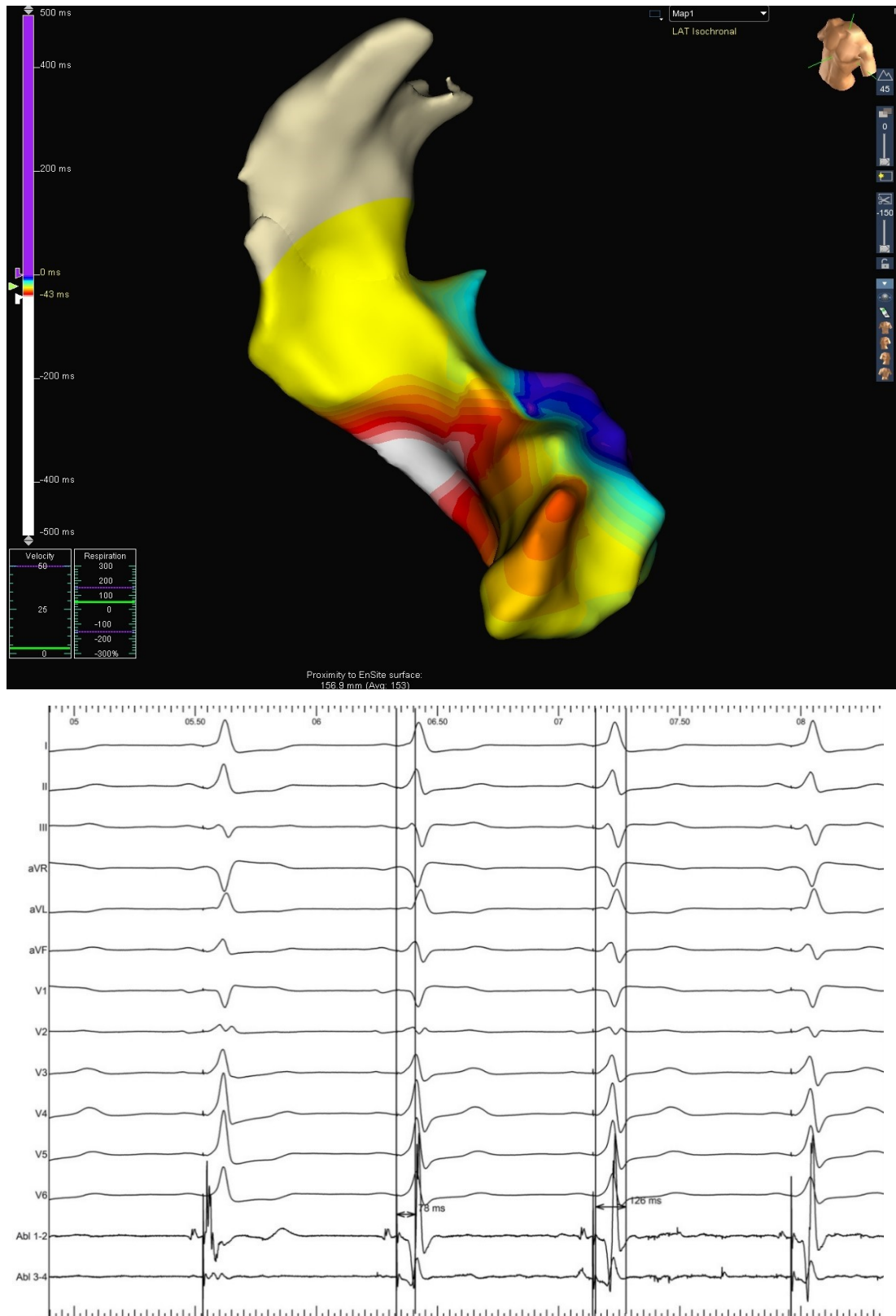


Рисунок 5.3 – Карта активації ендокарда лівого шлуночка та електрокардіографічні виміри при неселективній стимуляції пучка Гіса. ЗЧАЕЛШ становив 43 мс (ширина QRS 126 мс, інтервал від стимулу до піка R-хвилі у відведенні V6 – 78 мс)



Рисунок 5.4 – Карта активації ендокарда лівого шлуночка та електрокардіографічні виміри при септальній правошлуночкової кардіостимуляції. ЗЧАЕЛШ становив 90 мс (ширина QRS 166 мс, інтервал від стимулу до піка R-хвилі у відведенні V6 – 117 мс)

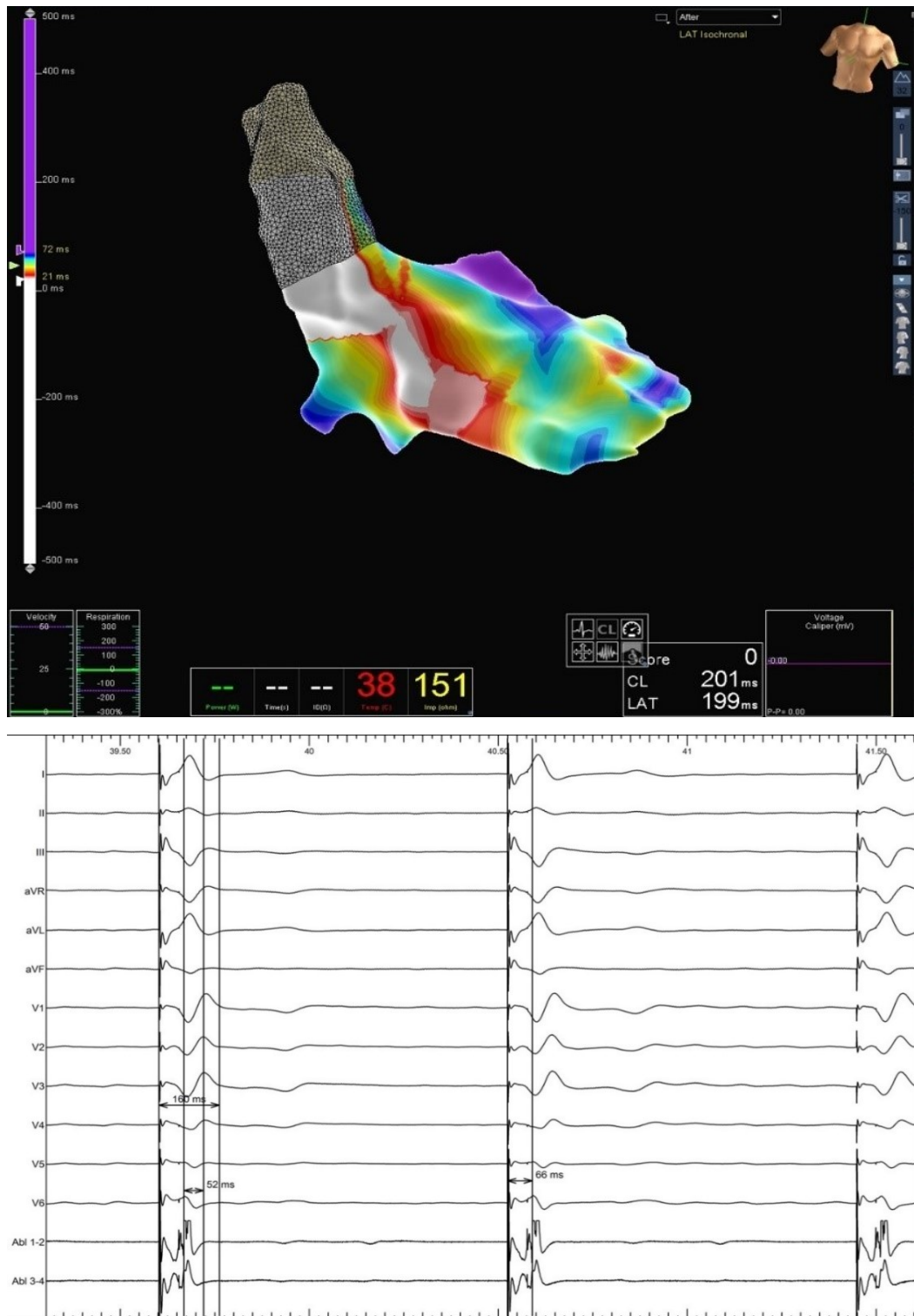


Рисунок 5.5 – Карта активації ендокарда лівого шлуночка та електрокардіографічні виміри при стимуляції лівої ніжки пучка Гіса. ЗЧАЕЛШ становив 51 мс (ширина QRS 160 мс, інтервал від стимулу до піка R-хвилі у відведенні V6 – 66 мс). Різниця інтервалів між стимулом і піком R-хвилі у відведеннях V1 та V6 – 55 мс

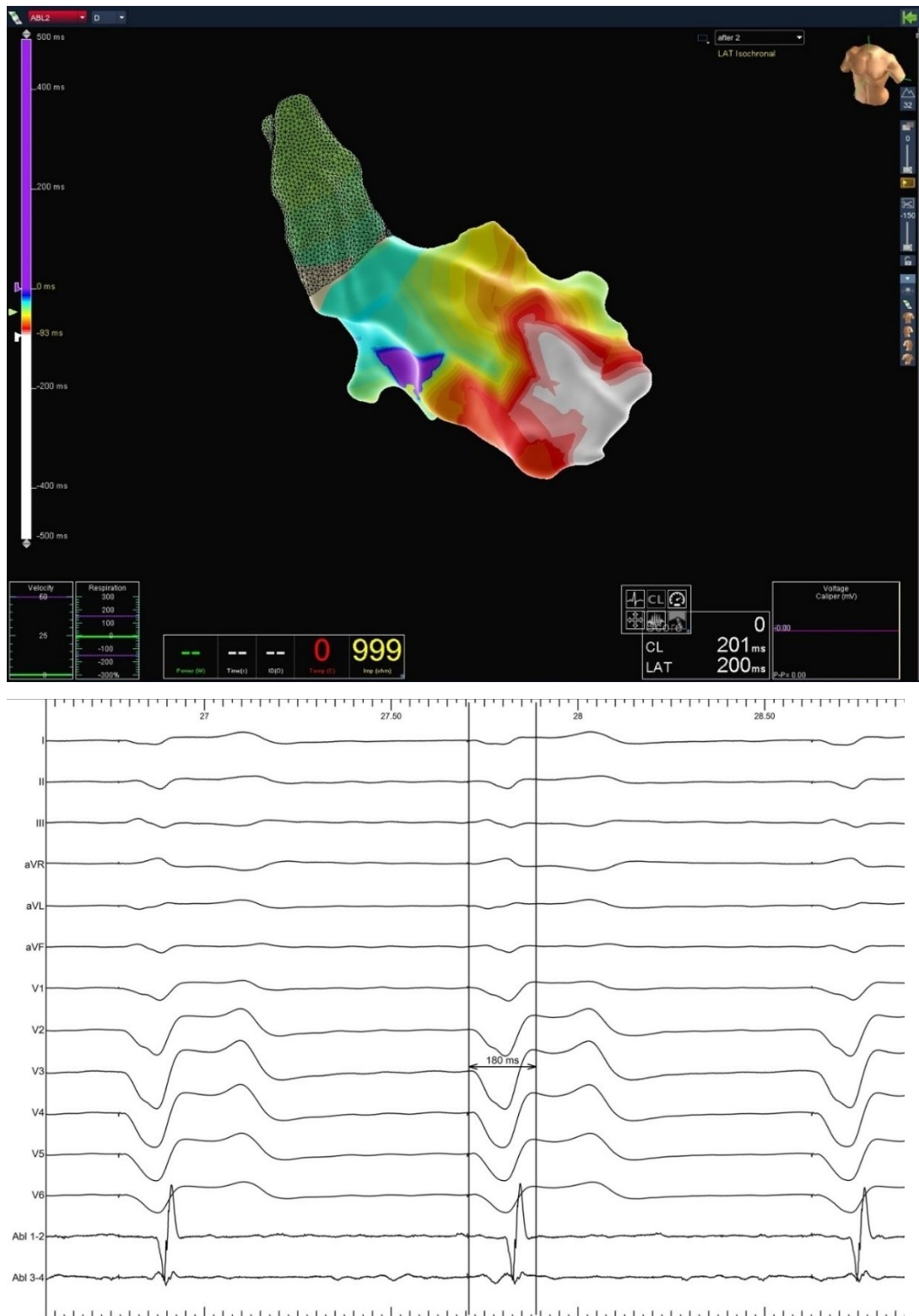


Рисунок 5.6 – Карта активації ендокарда лівого шлуночка та електрокардіографічні виміри при неселективній стимуляції пучка Гіса. ЗЧАЕЛШ становив 93 мс (ширина QRS 180 мс). R-хвиля у відведенні V6 не реєструється

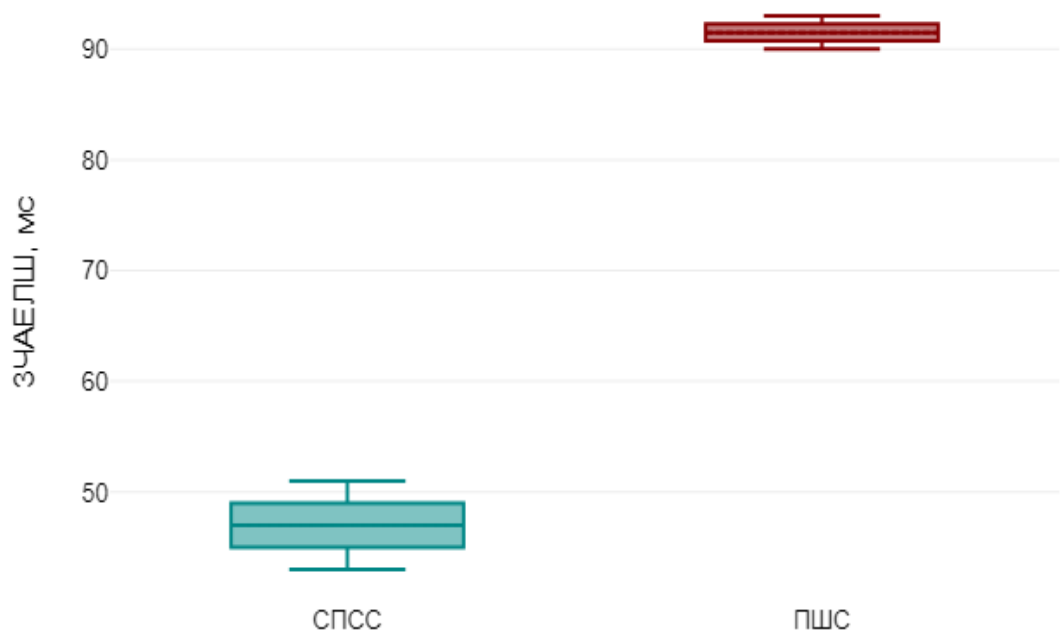


Рисунок 5.7 – Загальний час активації ендокарда лівого шлуночка у двох досліджуваних пацієнтів на стимуляції провідної системи серця та правошлуночкової міокардіальній стимуляції

В даному дослідженні ми проводили картування тільки ендокарда ЛШ через переконаність у тому, що саме синхронність активації та скорочення останнього робить суттєвий внесок в подальше збереження його систолічної функції. Також наявність ендокардіальних електродів в правих відділах серця, з якими ми уникали будь-якої механічної взаємодії (для запобігання дислокації останніх) була причиною картування тільки ЛШ.

У двох досліджуваних нами пацієнтів спостерігались відмінності в тривалості QRS комплексу на різних варіантах стимуляції провідної системи серця. Зокрема, у пацієнта з СЛНПГ можна було відзначити суттєво більшу тривалість QRS порівняно з тривалістю QRS у пацієнта з НССПГ. Типовий патерн БПНПГ при СЛНПГ (найчастіше за типом Qr або qR у відведенні V1) значно подовжував загальну ширину комплексу QRS, але при цьому не впливав на загальний час електричної активації лівого шлуночка (ЗЧАЕЛШ).

При цьому інтервал від стимулу до піка R-хвилі у відведенні V6 був менший при стимуляції лівої ніжки пучка Гіса ніж при НССПГ. Слід зазначити, що у двох досліджуваних пацієнтів була нав'язана саме неселективна стимуляція провідної системи серця (СЛНПГ та СПГ) – тобто одночасно з захопленням провідної системи серця відбувалась деполяризація невеликого сегмента міокарда міжшлуночкової перегородки (МШП). Тривалість активації міокарда перегородки дорівнювала часу проходження електричного імпульсу від пучка Гіса до шлуночків (у пацієнта з НССПГ), або від лівої ніжки пучка Гіса (або її гілки) до шлуночків (у випадку СЛНПГ). Водночас деполяризація невеликого сегмента МШП не подовжувала загальний час активації ендокарда лівого шлуночка, а також не спотворювала фізіологічний патерн активації ЛШ при СПСС.

В нашому дослідженні ширина стимульованого QRS в групі СПСС була значно меншою під час контрольного спостереження ніж у пацієнтів із ПШС ($119,12 \pm 8,8$ мс vs. $152,32$ мс, $p < .001$). СІКМП, як було вже зазначено, не виникала в групі СПСС. Такі дані збігаються зі світовим досвідом застосування СПСС. Можна також було спостерігати менше негативне ремоделювання камер серця на постійній шлуночкової стимуляції в групі СПСС. На відміну від групи ПШС в групі СПСС не відбулось зниження ФВЛШ, зростання показників КДО, КСО ЛШ та розміру ЛП. Також показник глобальної поздовжньої деформації (GLS) був у межах норми в групі СПСС та значно знижений в групі ПШС.

Залишається відкритим питання довготривалого впливу міжшлуночкової механічної асинхронії при СЛНПГ, а саме відставання скорочення правого шлуночка від лівого. Наразі дані світової літератури, що свідчили б про клінічну значущість такої асинхронії, обмежені.

Висновки до розділу 5

В нашому дослідженні ми знайшли підтвердження тому, що різні варіанти стимуляції провідної системи серця (як стимуляції пучка Гіса, так і

стимуляції лівої ніжки пучка Гіса) зберігають фізіологічний патерн активації лівого шлуночка та значно зменшують загальний час електричної активації ендокарда лівого шлуночка у порівнянні з правошлуночковою стимуляцією. Застосування нових фізіологічних методів кардіостимуляції, а саме стимуляції провідної системи серця, дозволяє уникнути негативних наслідків асинхронного патерну активації шлуночків та негативного ремоделювання камер серця при традиційній правошлуночкової стимуляції. Стимуляція провідної системи серця зменшує ризики розвитку стимуляційно-індукованої кардіоміопатії.

Матеріали розділу викладені в наступних публікаціях:

1. Перепека ЄО, Лазоришинець ВВ. Порівняльний аналіз віддалених результатів застосування стимуляції провідної системи серця та правошлуночкової міокардіальної стимуляції у пацієнтів з брадіаритміями. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2023;23(3):31-6. doi: 10.31718/2077–1096.23.3.31.

2. Перепека ЄО. Візуалізація часу активації ендокарда лівого шлуночка при стимуляції провідної системи серця. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2023;31(4):79-85. doi: [https://doi.org/10.30702/ujcvs/23.31\(04\)/Per058-7985](https://doi.org/10.30702/ujcvs/23.31(04)/Per058-7985). (Scopus)

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

За останнє десятиріччя центр уваги в світі кардіостимуляції змістився від правошлуночкової міокардіальної стимуляції (ПШС) і бівентрикулярної стимуляції до нових методів кардіостимуляції, які спрямовані наблизитись до фізіологічної електричної активації серця [134].

Найбільш фізіологічним підходом до кардіостимуляції є застосування безпосередньої стимуляції провідної системи серця, а саме пучка Гіса, оскільки залучення цієї структури передбачає швидку провідність по всій системі Гіса-Пуркін'є, що веде до фізіологічної активації шлуночків [11]. Як показали нові дослідження, в яких порівнювали стимуляцію провідної системи серця (стимуляцію пучка Гіса та стимуляцію лівої ніжки пучка Гіса) з правошлуночковою міокардіальною стимуляцією [46,47] – 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 в групі правошлуночкової стимуляції. Віднедавна з'явилась альтернатива стимуляції пучка Гіса (СПГ) – стимуляція лівої ніжки пучка Гіса (СЛНПГ) [12]. Методика має низку переваг над СПГ: нижчі пороги стимуляції, менша кількість епізодів порушення чутливості (шлуночкового гіпосенсингу та передсердного гіперсенсингу), менша кількість дислокацій ендокардіального електрода, при цьому використання її зберігає фізіологічну активацію лівого шлуночка (ЛШ) через пряме залучення ЛНПГ як частини системи Гіса-Пуркін'є [13]. Ще однією перевагою СЛНПГ є те, що, за неможливості досягти захоплення лівої ніжки пучка Гіса, залишається глибока септальна стимуляція ЛШ, що може бути запропонована як гідна альтернатива, що також сприяє більш фізіологічній активації шлуночків ніж при ПШС [135, 136].

Розрізняють дві форми стимуляції провідної системи серця залежно від того, чи залучає така стимуляція захоплення навколишнього міокарда міжшлуночкової перегородки (неселективна стимуляція пучка Гіса або лівої

ніжки), або чи активується система Гіса-Пуркін'є вибірково (селективна стимуляція пучка Гіса або лівої ніжки) [137].

На сьогодні залишається низка невирішених питань з застосування стимуляції провідної системи серця. Не виведені чіткі критерії відбору пацієнтів для застосування різновидів стимуляції провідної системи серця. Залишається відкритим питання факторів ризику розвитку стимуляційно-індукованої кардіоміопатії у пацієнтів з постійною правошлуночковою міокардіальною стимуляцією та можливості профілактики цього ускладнення. Недостатньо вивчено питання систематичного обґрунтування переваги стимуляції провідної системи серця над правошлуночковою стимуляцією відносно віддалених клінічних наслідків у пацієнтів зі збереженою вихідною фракцією викиду лівого шлуночка. Не до кінця вивчені переваги одних варіантів стимуляції провідної системи над іншими. Не розроблені алгоритми у лікуванні життєзагрозливих брадіаритмій із застосуванням фізіологічної стимуляції.

В наше дослідження включено 52 пацієнти з різними варіантами брадіаритмій, яким імплантовано штучні водії ритму серця в період з 2012 по 2022 рік в ДУ «НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України». Група «стимуляції провідної системи серця» налічувала 18 пацієнтів з показаннями до постійного штучного ритмоведення шлуночків: 16 (88 %) пацієнтів – з АВ блокадою високого ступеня (з них 1 пацієнт з синдромом Фредеріка), 1 (5 %) пацієнт з брадиформою фібриляції передсердь та 1 (5 %) – з блокадою лівої ніжки пучка Гіса (ЛНПГ) та АВ блокадою I ступеня. Середній вік пацієнтів, серед яких було 10 жінок та 8 чоловіків, становив 55 ± 16 років. Контрольна група налічувала 30 пацієнтів з варіантами правошлуночкової міокардіальної стимуляції (як септальної, так і верхівкової) віком $66,8 \pm 10,17$ року (18 чоловіків та 12 жінок). В групу правошлуночкової стимуляції було включено 30 пацієнтів з АВ блокадою різного ступеня: у 2 (7%) з цих пацієнтів був синдром Фредеріка, та у 2 (7%) – АВ-блоком після катетерної радіочастотної абляції АВ-вузла з приводу хронічної тахіформи ФП.

Серед пацієнтів групи СПСС 6 пацієнтам була нав'язана істинна СПГ, 1 пацієнту – СЛНПГ, і 11 пацієнтам – парагісова стимуляція (вектор стимульованого QRS збігався з нативним QRS, час активації ЛШ не перевищував 100 мс (інтервал від стимулу до піка R-хвилі в грудному відведенні ЕКГ V6) та ширина QRS не перевищувала 125 мс. До групи правошлуночкової стимуляції включено пацієнтів як з септальною міокардіальною стимуляцією, так і з верхівковою стимуляцією. 8 пацієнтів (26%) групи ПШС були із верхівковою стимуляцією.

Пацієнти, що входили в групу дослідження стимуляційно-індукованої кардіоміопатії мали відповідати наступним критеріям: згода на проведення всіх необхідних інструментальних методів дослідження; вік пацієнта мав бути не менше 18 років на момент імплантації кардіостимулятора, та не більше 80 років на момент контрольного огляду; це мала бути первинна імплантація ШВРС без попередніх замін джерела живлення ШВРС або екстракцій ендокардіальних електродів; наявність ехокардіографічних даних на момент імплантації пристрою; збережена фракція викиду лівого шлуночка на момент імплантації ($\geq 50\%$) ШВРС; відсутність некорегованої патології серця (клапанної, вродженої або коронарної тощо); сумарний відсоток шлуночкової стимуляції на момент огляду мав бути $\geq 90\%$.

Для дослідження СІКМП проаналізовано 130 медичних карт пацієнтів з 2016 по 2022 рік з наступними діагнозами на момент імплантації ШВРС: атріовентрикулярна блокада високого ступеня, синдром Фредеріка, а також брадисистолічна форма фібриляції передсердь. Пацієнтів, які погоджувались на обстеження та відповідали критеріям включення в дослідження, відібрано для подальшого аналізу. У дане дослідження увійшло всього 34 пацієнти з показами до постійного штучного ритмоведення шлуночків. Якщо на момент контрольного огляду реєструвалось зниження ФВЛШ $< 45\%$ (при збереженій вихідній ФВЛШ – перед імплантацією ШВРС) та була виключена виражена патологія коронарних судин, клапанного апарата згідно з даними ЕХОКГ, або інші причини (наприклад інтоксикації тощо) – клінічний стан пацієнта

розцінювався як СІКМП, незалежно від клінічних проявів СН. Визначення СІМП різняться в різних джерелах. У Кім та співавт. [69] у вибірці, що склала 130 пацієнтів, СІКМП визначалась як зниження ФВЛШ більше ніж на 10% із результиуючою ФВЛШ < 50%. Кайл та співавт. [48] у вибірці з 823 пацієнтів визначив СІКМ як зниження ФВЛШ $\leq 40\%$.

Частота виникнення СІКМП в досліджуваній групі склала 26% (кардіоміопатія розвинулась у 9 пацієнтів з 34). Всі хворі, що увійшли в групу дослідження стимуляційно-індукованої кардіоміопатії мали правошлуночкову міокардіальну стимуляцію. 9 (26 %) осіб з 34 мали верхівкову стимуляцію ПШ, інші 25 (74%) – різні варіанти септальної міокардіальної правошлуночкової стимуляції. Показник розвитку СІКМП у пацієнтів зі збереженою вихідною ФВЛШ за даними різних джерел варіює від 7 до 26 відсотків [48, 66-70]. Як було продемонстровано у великому ретроспективному дослідженні Чо та співавт. [70] ризик смертності з будь-яких причин та госпіталізації з приводу СН був значно вищим серед пацієнтів з СІКМП.

Ключовим моментом в нашому дослідженні СІКМП було всебічне ехокардіографічне обстеження пацієнтів з ПШС. Середня ФВЛШ в загальній вибірці на момент імплантації ШВРС склала $56,8 \pm 5,3 \%$, що було статистично значуще більше ніж на момент контрольного огляду $49,2 \pm 8,9 \%$ ($p = .001$). Середній КДО перед імплантацією становив $138,5 \pm 24,6$ мл, на момент огляду – $145,2 \pm 44,5$ мл ($p = .557$). КДІ на момент імплантації ШВРС був $69,95 \pm 12,7$ мл/м², на момент огляду $70,4 \pm 25,4$ мл/м² ($p = .742$). Середній діаметр лівого передсердя на момент імплантації склав $43,7 \pm 5,1$ мм, на момент контрольного огляду – $44,06 \pm 4,9$ мм ($p = .805$), тиск у правому шлуночку становив $40,8 \pm 6,6$ та $38,06 \pm 7,8$ mmHg на момент імплантації та контрольного огляду відповідно ($p = .091$). Середня ширина нативного QRS склала 120 ± 27 мс. ФВЛШ значно відрізнялась на момент контрольного огляду в групі СІКМП та в групі зі збереженою скоротливою здатністю ЛШ: $38,6 \pm 5,9 \%$ vs. $53,5 \pm 5,7 \%$ ($p < .001$). Хоча ФВЛШ була значно меншою на момент контрольного огляду ніж під час імплантації ШВРС саме у групі СІКМП ($55,2 \pm 5,4 \%$ vs. $38,6 \pm 5,9$

%, $p < .001$), у групі зі збереженою ФВЛШ теж можна було спостерігати зменшення цього показника ($57,5 \pm 5,2$ % vs. $53,5 \pm 5,7$ %, $p = .01$). КДІ ЛШ значно збільшився за час від імплантації ШВРС до контрольного огляду в групі СІКМП ($76,68 \pm 11,74$ vs. $97,9 \pm 20,75$ мл/м², $p = .011$). На момент контрольного спостереження КДІ ЛШ був значно більшим в групі СІКМП ніж в групі зі збереженою ФВЛШ: $97,9 \pm 20,75$ vs. $60,9 \pm 19,32$ мл/м² ($p < .001$). Діаметр ЛП і тиск в ПШ були значно більшими в групі СІКМП ніж в контрольній під час контрольного спостереження ($47 \pm 2,95$ vs. $42,9 \pm 5,07$ мм, $p = .011$, та $43,8 \pm 8,8$ vs. $35,6 \pm 6,1$ mmHg, $p = .008$). Ширина стимульованого QRS у групі СІКМП була статистично значуще більшою за таку в групі зі збереженою ФВЛШ ($163 \pm 22,7$ vs. $150,8 \pm 14,5$ мс, $p = .046$). Тобто можна було спостерігати ознаки значного негативного ремоделювання камер серця у пацієнтів з СІКМП. Отже, в значній частині пацієнтів (26%) з постійною правошлуночковою стимуляцією за час контрольного спостереження відбулось негативне ремоделювання камер серця зі зниженням скоротливої здатності лівого шлуночка. У 5 з 9 (55%) пацієнтів ці негативні зміни можна було спостерігати в перший рік після імплантації системи штучного ритмоведення. Всі пацієнти з групи дослідження СІКМП при проходженні контрольного спостереження були також направлені на протокольне ехокардіографічне дослідження на якому були виконані виміри внутрішньошлуночкової та міжшлуночкової механічної асинхронії, фіксовано кількість сегментів лівого шлуночка зі зниженою деформацією, та обчислена глобальна поздовжня деформація лівого шлуночка (GLS). Внутрішньошлуночкова механічна асинхронія була значно більшою в групі СІКМП ніж в групі зі збереженою ФВЛШ і становила $261,1 \pm 61$ мс vs. $146,1 \pm 62,8$ мс ($p = < .001$), міжшлуночкова механічна асинхронія переважала у пацієнтів як з кардіоміопатією, так і у пацієнтів без КМП [$91 \pm 36,4$ мс vs. $54,2 \pm 22,2$ мс ($p = .014$)]. Середня кількість сегментів зі зниженою деформацією у групі СІКМП була значно більшою ніж в групі без КМП [$8,1 \pm 2,6$ vs. $3,91 \pm 2,3$ ($p < .001$)], і глобальний поздовжній стрейн (GLS) значно знижений [$-9,7 \pm 2,6$ vs. $-14,9 \pm 3,4$ % ($p < .001$)]. Отримані дані корелюють з

даними, що отримав Дреггер та співавт. [142]: пацієнти з СІКМП мали вищі показники внутрішньо- та міжшлуночкової механічної затримки та мали більшу кількість асинхронних сегментів. В нашому дослідженні пацієнти з кардіоміопатією мали показники внутрішньо- та міжшлуночкової механічної асинхронії більші на 45 та 41% відповідно ніж в групі зі збереженою ФВЛШ. Показник глобальної поздовжньої деформації був в 1,5 раза знижений в групі кардіоміопатії відносно групи зі збереженою ФВЛШ.

Але навряд чи можна оцінювати ці показники, як потенційні фактори ризику виникнення СІКМП в даному дослідженні. Ехокардіографічні виміри виконувались під час контрольного спостереження й значна відмінність цих показників у досліджуваних групах скоріше була наслідком прогресування СН та негативного ремоделювання порожнин серця. Для точної відповіді на запитання що є наслідком, а що причиною СІКМП, визначення асинхронії і показників глобальної деформації мали б бути проведені на момент імплантації ШВРС, але дослідження в цьому напрямку було більше ретроспективним.

Обов'язковим аспектом вивчення СІКМП був аналіз електрокардіографічних даних та параметрів кардіостимуляції у пацієнтів з постійною правошлуночковою стимуляцією. Ширина нативного QRS перед імплантацією ШВРС в групі СІКМП та без КМП не різнились ($124,4 \pm 30,8$ vs. $119,8 \pm 24,7$, $p = 1$). Морфологія нативного (нестимульованого) QRS комплексу ритму в обох групах (СІКМП та без КМП) була представлена такими варіантами: вузький QRS (без відхилень проведення) [4 (44 %) vs. 8 (30%)], БПНПГ [2 (22 %) vs. 5 (19%)], БЛНПГ (1 (11 %) в групі СІКМП та в жодного пацієнта без СІКМП), та неспецифічна внутрішньошлуночкова затримка [2 (22 %) vs. 3 (11%)]. Ширина стимульованого QRS у групі СІКМП була статистично значуще більшою ніж у таких зі збереженою ФВЛШ ($163 \pm 22,7$ vs. $150,8 \pm 14,5$, $p = .046$). В обох групах при цьому ширина стимульованого QRS значно збільшувалась відносно нативного QRS комплексу ($124,4 \pm 30,8$ мс vs. $163 \pm 22,7$ мс в групі СІКМП, $p < .001$, $119,8 \pm 24,7$ мс vs. $150,8 \pm 14,5$ мс в групі без

КМП, $p < .001$). Різниці у розподілі типів кардіостимуляторів (однокамерних або двокамерних типів), а також локації шлуночкової стимуляції правого шлуночка (верхівкова, септальна тощо) між групами не було. Пороги шлуночкової стимуляції та опори на шлуночковому електроді на момент імплантації ($0,74 \pm 0,19$ vs. $1,1 \pm 0,92$ В, $p = .37$) і на момент огляду ($0,71 \pm 0,18$ vs. $0,98 \pm 0,35$ В, $p = .081$) статистично не різнились. Сигнал чутливості в групі СІКМП та без КМП не відрізнялись статистично значуще на момент імплантації ($9,8 \pm 5,76$ vs $6,26 \pm 4,02$ мВ, $p = .945$), проте на момент огляду сигнал чутливості в групі СІКМП був значно знижений порівняно з таким у пацієнтів групи зі збереженою ФВЛШ ($6,26 \pm 4,02$ vs. $11,56 \pm 3,86$ мВ, $p = .045$). Зазначимо, що не у всіх пацієнтів вдалось зареєструвати сигнал шлуночкової чутливості як на момент імплантації ($n = 24$, 68%), так і на момент огляду ($n = 14$, 40%), оскільки значна частина пацієнтів в досліджуваній групі була стимуляторозалежною, тобто не спостерігалось ознак наявності замісного ритму. Пацієнтів з частотно адаптованим режимом кардіостимуляції було більше в групі СІКМП ніж без КМП (4 (44%) vs. 2 (8%), $p = .0305$). Як можна було помітити, пацієнти групи СІКМП характеризувались ширшим комплексом QRS ніж пацієнти без СІКМП, а також меншим сигналом чутливості на шлуночковому електроді (якщо такий параметр вдавалось зафіксувати). Згідно з отриманими даними, ширина QRS в групі СІКМП була значуще більшою ніж в групі без СІКМП, але говорити про незалежні предиктори розвитку СІКМП на основі цих даних було рано. В більшості сучасних досліджень, що вивчали предиктори розвитку СІКМП зазначається, що більш широкий стимульований QRS комплекс разом з відсотком шлуночкової стимуляції є чинниками кардіоміопатії [65-70].

В представленому дослідженні відтворено виведення незалежних факторів ризику розвитку СІКМП на власних матеріалах, хоча вибірка була значно меншою ніж в подібних дослідженнях описаних у світовій літературі [48,70]. Нами була застосована модель логістичної регресії. У мультиваріабельній (багатофакторній) логістичній регресії всі категорії

клінічних даних, що задовольняли порогове значення $p < 0,1$ в уніваріабельній логістичній регресії, були включені в модель. Показники внутрішньошлуночкової та міжшлуночкової механічної асинхронії та глобальної скоротливості не включались в модель логістичної регресії, хоча і були значні відмінності за цими параметрами в групі СІКМП та групі без КМП. Останні були зафіксовані тільки під час контрольного огляду, а не під час імплантації ШВРС, і могли бути вже наслідком негативного ремоделювання шлуночків при СІКМП, а не причиною. Єдина категорія, що задовольняла порогове значення $p < 0,5$ в моделі багатофакторної (мультиваріабельної) регресії – ширина стимульованого QRS комплексу. Більш широкий стимульований QRS (відношення ризиків [BP] 1,09 на кожному 1 мс збільшення ширини QRS, довірчий інтервал [ДІ] 95% 1,01-1,17, $p = 0,025$) був незалежним предиктором розвитку СІКМП в нашому дослідженні. Відношення ризиків 1,09 вказує на те, що збільшення ширини стимульованого QRS на одне значення (1 мс) збільшить шанси виникнення СІКМП в 1,09 разів. Отже, в нашому дослідженні у пацієнтів з постійною правошлуночковою стимуляцією та збереженою ФВЛШ був виведений незалежний предиктор виникнення СІКМП, а саме ширина стимульованого QRS комплексу. На цей момент у світі немає єдиної думки щодо факторів ризику виникнення СІКМП у пацієнтів зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка. Дослідження, які вивчали це питання значно різнилися розміром вибірки та критеріями включення в неї, а також по різному визначали збережену вихідну ФВЛШ та стимуляційно-індуковану кардіоміопатію [48, 65-70]. Але в цілому отримані нами дані збігаються з даними досліджень, що систематично вивчали питання стимуляційно-індукованої кардіоміопатії. Кайл та співавт. [48] вивів вихідну ФВЛШ та відсоток правошлуночкової стимуляції як змінні, що пов'язані з розвитком. У Кім та співавт. [69] стимульований QRS комплекс корелював із СІКМП (специфічність 90% ширини QRS > 167 мс для СІКМП). Чо та співавт. [70] у дослідженні з 618 пацієнтів (відсоток СІКМП склав 14%) вивели такі незалежні чинники розвитку СІКМП: вихідна БЛНПГ, тривалість

стимульованого QRS комплексу > 155 мс та відсоток шлуночкової стимуляції $> 86\%$; при цьому комбінація чинників (≥ 2) значно збільшувала ризик виникнення СІКМП. Слід зазначити, що в жодному з досліджень в яких досліджували фактори ризику розвитку СІКМП у пацієнтів зі збереженою вихідною ФВЛШ, не було продемонстровано чіткого зв'язку певного місця розташування електрода для правошлуночкової стимуляції з ризиком розвитку кардіоміопатії.

Згідно з даними нашого дослідження більше ніж у чверті пацієнтів зі збереженою вихідною скоротливою здатністю лівого шлуночка (ФВЛШ $> 50\%$) та постійною правошлуночковою міокардіальною стимуляцією ($V_p > 90\%$) розвиваються ознаки стимуляційно-індукованої кардіоміопатії після імплантації ШВРС. Як вже зазначалось, у 5 з 9, тобто більше ніж у половини (55%) з цих пацієнтів час від імплантації кардіостимулятора до встановлення діагнозу СІКМП становив менше року. Тому можна допустити, що кардіоміопатія внаслідок нефізіологічної стимуляції (якою є правошлуночкова міокардіальна стимуляція) розвивається скоріше за все миттєво в перші роки після імплантації ШВРС, аніж повільно прогресує з часом. Предиктором розвитку кардіоміопатії є більш широкий стимульований комплекс QRS. Зі збільшенням ширини стимульованого QRS комплексу зростає вірогідність розвитку СІКМП. Позиція правошлуночкового електрода, зважаючи на все, не має значного впливу на розвиток кардіоміопатії. Такі дані збігаються з даними отриманими в дослідженні Protect-Pace [6], в якому не було визначено різниці між верхівковою та неверхівковою правошлуночковою стимуляцією у зв'язку із СІКМП. В нашому дослідженні також не вдалося продемонструвати різниці між верхівковою та іншими місцями правошлуночкової стимуляції у кореляції з кардіоміопатією. Стимуляція провідної системи серця у пацієнтів зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка може потенційно стати методом вибору для зниження ризиків розвитку СІКМП – СПСС індукує швидко електричну активацію лівого шлуночка з результируючим вузьким комплексом QRS та синхронним скороченням всіх сегментів лівого шлуночка.

Метою наступних досліджень було дослідження методики імплантації системи для стимуляції провідної системи серця, а також оцінка електро- та ехокардіографічних параметрів у пацієнтів СПСС, в т.ч. у порівнянні і групою пацієнтів з правошлуночковою стимуляцією.

Процедура імплантації системи штучного ритмоведення для стимуляції провідної системи серця проводилась в електрофізіологічній лабораторії з наявним необхідним електрофізіологічним обладнанням для оцінки критеріїв захоплення системи Гіса-Пуркін'є. Заведення електродів відбувалось ендоваскулярним трансаксилярним венозним шляхом після формування розрізу та ложа для ШВРС в лівій підключичній ділянці.

Виведення критеріїв стимуляції провідної системи є важливим моментом при нав'язуванні максимально фізіологічної стимуляції пацієнтам з різними формами брадіаритмій. В групі стимуляції провідної системи серця (n=18) можна було виділити 3 підгрупи. Групи визначались залежно від того, які критерії захоплення провідної системи серця під час імплантації ШВРС або під час контрольного спостереження можна було продемонструвати і який сегмент системи Гіса – Пуркін'є був стимульований. Першу групу «істинної» гісової стимуляції склали пацієнти (n = 6,33 %), у яких були чітко продемонстровані переходи графіки стимульованого QRS комплексу зі зменшенням амплітуди шлуночкової стимуляції. У цій групі можна було спостерігати відповідність й іншим критеріям захоплення провідної системи серця. Це були такі критерії як інтервал від стимулу до піка R-хвилі у відведенні V6 (St- V6RWPT), що мав складати < 100 мс ($80,83 \pm 6,11$ мс), повна відповідність морфології та вектору стимульованого QRS комплексу нативному, як і наявність дискретної локальної шлуночкової електрограми з інтервалом від стимулу до шлуночків (S–V), що дорівнював інтервалу від потенціалу пучка Гіса до шлуночків (H–V) нативного QRS – при селективній стимуляції пучка Гіса (ССПГ). Або наявність псевдо-дельта хвилі тривалістю, що відповідала тому самому інтервалу H–V при неселективній стимуляції пучка Гіса (НССПГ). Другу групу «парагісової» стимуляції (n = 11, 61 %)

склали пацієнти, в яких не можна було чітко продемонструвати значної зміни ширини QRS комплексу зі зменшенням амплітуди шлуночкової стимуляції. Водночас довжина QRS в цій групі на стимуляції не перевищувала 125 мс ($117,27 \pm 8,01$ мс) і відповідність морфології стимульованого QRS комплексу нативному була в допустимих межах: розходження електричної осі серця складало не більше ніж 30° , St-V6RWPT не перевищував 100 мс (70 ± 6 мс). В групі стимуляції ЛНПГ ($n = 1,5 \%$) основним критерієм захоплення ЛНПГ були: поява графіки блокади правої ніжки пучка Гіса (БПНПГ), St-V6RWPT < 80 мс (68 мс), або потенціалу ЛНПГ, що передував шлуночковому на 20-30 мс або йшов за ним під час стимуляції шлуночків. Відповідність критеріям стимуляції провідної системи серця є обов'язковою умовою для досягнення максимально фізіологічної стимуляції у пацієнтів з показами до частоті стимуляції шлуночків [12,143-145].

Середня тривалість QRS при госпіталізації та під час спостереження серед пацієнтів, що увійшли в дослідження, становила $116,5 \pm 27,7$ мс та $119,1 \pm 10,09$ мс відповідно ($p = .654$). На момент контрольного спостереження у 6 (33 %) з них можна було зареєструвати зміни графіки QRS комплексу зі зменшенням амплітуди шлуночкової кардіостимуляції. Всього вдалось виділити 2 варіанти переходів морфології QRS комплексу зі зміною амплітуди стимуляції. В першому випадку у 4 (22 %) пацієнтів з переходом від неселективної стимуляції пучка Гіса (НССПГ) (тривалість QRS комплексу $132,5 \pm 8,75$ мс) до селективної стимуляції пучка Гіса (середнє значення тривалості QRS $97,5 \pm 12,5$ мс). У 2 (11 %) з цих пацієнтів перехід відбувався від ССПГ з корекцією БПНПГ до ССПГ без корекції БПНПГ, і далі – до втрати захоплення міокарда шлуночків. Інший варіант у 2 пацієнтів (11 %) передбачав перехід від НССПГ (середня ширина QRS 120 мс) до міокардальної септальної шлуночкової стимуляції (тривалість QRS 155 ± 5 мс), і далі – зі зменшенням амплітуди стимуляції до втрати захоплення міокарда шлуночків. Таку зміну графіки ЕКГ можна було спостерігати у зв'язку з різними порогоми захоплення провідної системи серця та міокарда перегородки правого

шлуночка. Цей критерій є основним, що доводить наявність захоплення провідної системи серця та визначає «істинну» стимуляцію пучка Гіса. Один (5 %) пацієнт з повною атріовентрикулярною блокадою був на постійній неселективній стимуляції ЛНПГ – тривалість QRS комплексу була 125 мс. Решта 11 (61 %) пацієнтів підпадали під критерії парагісової стимуляції без видимих переходів графіки QRS комплексу зі зменшенням амплітуди кардіостимуляції. Середня тривалість QRS становила $117,27 \pm 8,01$ мс. Вектор стимульованого QRS відповідав нативному QRS. Середній інтервал від стимулу до піка R-хвилі у відведенні V6 (St-RWPTV6), що свідчив про час активації ЛШ, становив $73,2 \pm 8,7$ мс. У групі з СПГ стимуляцією St-RWPTV6 сягав $80,3 \pm 6,1$ мс. При переході від неселективної до селективної стимуляції пучка Гіса показник не змінювався. У групі парагісової стимуляції середній інтервал від стимулу до піка R-хвилі у відведенні V6 становив 70 ± 6 мс. Оцінка «переходів» при зміні амплітуди стимуляції є ключовим моментом у визначенні порогів захоплення стимуляції провідної системи серця [144]. Уважна оцінка патерну зміни графіки ЕКГ може допомогти помітити втрату захоплення провідної системи серця при СПГ або СЛНПГ та вжити необхідних заходів при програмуванні імплантованого пристрою.

Середня ФВЛШ у досліджуваній групі перед втручанням та на момент контрольного спостереження становили $56,42 \pm 9,13$ та $57,07 \pm 5,38$ % відповідно ($p = .511$). КДО – $130,27 \pm 23,88$ мл та $111,53 \pm 18,08$ мл ($p = .342$), КСО – $55,1 \pm 17,72$ мл та $49,5 \pm 13,4$ мл ($p = .66$), середній діаметр лівого передсердя перед операцією досягав $4,01 \pm 0,6$ см, на момент спостереження – $3,91 \pm 0,58$ см ($p = .959$). На момент спостереження у пацієнтів з постійною стимуляцією провідної системи серця проводили оцінювання глобальної поздовжньої деформації лівого шлуночка за стандартною методикою з використанням спекл-трекінг ехокардіографії. Середній показник глобальної поздовжньої деформації (GLS) на СПСС становив $17,4 \pm 2,78$ %. У групі з «істинною» стимуляцією пучка Гіса ($n = 6, 33$ %) цей показник сягав $15,2 \pm 5,67$ % (2 пацієнти з ішемічною хворобою серця та зі зниженою ФВЛШ перед

втручанням). У групі з парагісовою стимуляцією GLS був $18,17 \pm 2,56$ %. У пацієнта зі стимуляцією лівої ніжки пучка Гіса GLS був 22 %. Також виконали оцінювання глобальної поздовжньої деформації лівого шлуночка при зміні амплітуди шлуночкової стимуляції у пацієнта, в якого вдалося продемонструвати зміни графіки ЕКГ при зменшенні амплітуди шлуночкової кардіостимуляції. Нативний QRS комплекс без стимуляції сягав 90 мс, GLS при цьому був 17,9 %, довжина QRS комплексу при неселективній стимуляції (поріг НССПГ – 3,25 В/0,4 мс) становила 130 мс при GLS – 17,4 %. При втраті захоплення провідної системи серця зі зменшенням амплітуди шлуночкової стимуляції (< 3 В/0,4 мс) ширина QRS при міокардальній правошлуночкової стимуляції становила 168 мс, GLS при цьому драматично зменшувався до 12,7 %. Така картина була наслідком втрати синхронності скорочення стінок ЛШ на відміну від фізіологічного патерну активації при стимуляції провідної системи серця. При цьому розширення QRS комплексу при НССПГ відносно нативного QRS комплексу (на 40 мс) не мало клінічного значення, оскільки фізіологічна активація шлуночків зберігалася, незважаючи на одночасне захоплення частини міокарда перегородки правого шлуночка. Лише втрата захоплення провідної системи на стимуляції значно погіршувала глобальний стрейн.

Окремим важливим аспектом застосування стимуляції провідної системи серця було специфічне програмування ШВРС після імплантації пристрою. Параметри кардіостимуляції були стандартно задані відповідно до первинних показів до імплантації ШВРС, але з корекцією амплітуди шлуночкової стимуляції та атріовентрикулярної затримки до порогів захоплення провідної системи серця (пучка Гіса або лівої ніжки пучка Гіса). Тобто амплітуда шлуночкової кардіостимуляції була запрограмована відносно порогів стимуляції провідної системи серця, а не відносно мінімального порогу захоплення шлуночків. Якщо це була АВ-синхронізована стимуляція ($n = 16, 88$ %), атріовентрикулярна затримка була корегована з врахуванням латентності від стимулу до початку QRS комплексу при ССПГ або відносно тривалості псевдо-дельта хвилі при НССПГ – що в обох випадках становило

тривалість інтервалу проведення імпульсу від пучка Гіса до шлуночків (H–V інтервал). Тобто від стандартних параметрів стимульованої та детектованої атріовентрикулярної затримки (150/120 мс) відраховувалась довжина інтервалу від потенціалу пучка Гіса до шлуночків (50 мс) і сягала 100/70 мс. Використання системи штучного ритмоведення з чіткими критеріями захопленням провідної системи серця вимагає специфічного програмування пристрою. Використання функції автоматичного визначення порогів кардіостимуляції може знівелювати позитивний ефект від стимуляції провідної системи серця, і навпаки, погіршити клінічні наслідки внаслідок виключно міокардіального захоплення правого шлуночка [138-140].

За період від січня 2023 року до січня 2024 року в ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України» у 7 пацієнтів була застосована СЛНПГ в контексті лікування хронічної форми фібриляції передсердь із послідуною абляцією атріовентрикулярного з'єднання – для контролю частоти серцевих скорочень. У всіх випадках використовувався ендокардіальний електрод для ендокардіальної стимуляції без просвіту для стилету Select Secure 3830, 69 см (Medtronic, США) із спеціальною системою доставки до нього C315NIS. Процедура імплантації проходила по стандартній методиці описаній вище, але у 5 із 7 пацієнтів (71%) одноетапно із імплантацією системи СЛНПГ трансфеморально була проведена радіочастотна абляція АВ-з'єднання стандартним 4 мм катетером (з або без активного орошення) на параметрах від 30 до 45 Вт. У двох (29%) пацієнтів процедура деструкції АВ-з'єднання була розведена в часі на декілька днів із процедурою імплантації системи штучного ритмоведення. У всіх пацієнтів вдалося досягти критеріїв СЛНПГ: графіка QRS комплексу по типу Qr або qR у V1 на стимуляції; St-V6RWPT інтервал < 80 мс (середнє значення склало $78,14 \pm 13,32$ мс); різниця між інтервалами St-V1RWPT – St-V6RWPT > 44 мс (середній показник $55,66 \pm 12,02$ мс). У 3 з 7 пацієнтів (42%) вдалось зафіксувати потенціал ЛНПГ. Ширина стимульованого QRS комплексу в досліджуваній групі склала $137,5 \pm 10,37$ мс. Середній поріг захоплення ЛНПГ склав $1,75 \pm 0,41$ В на 0,4 мс, поріг

анодної стимуляції склав $3,25 \pm 0,5$ В на $0,4$ мс (вдалося проемонструвати у 5 з 7 (71%) пацієнтів). Інтраопераційну перфорацію електрода через МШП можна було спостерігати в 2 з 7 пацієнтів (28%), але після цього у цих пацієнтів вдалось успішно реімплантувати електрод в ділянку ЛНПГ. Всі пацієнти на момент імплантації мали знижену ФВЛШ (<50%), що склала в середньому $36,66 \pm 7,47$ %. Сердній КДО ЛШ становив $175,4 \pm 36,06$ мл, діаметр ЛП – $45,6 \pm 3,36$ мм, тиск в ПШ – $37,5 \pm 6,45$. Середня товщина міжлуночкової перетинки становила $11 \pm 1,4$ мм. 5 із 7 пацієнтів мали вузький QRS комплекс на момент імплантації ШВРС. У всіх пацієнтів з досліджуваної вдалось успішно виконати абляцію АВ-з'єднання із ціллю контролю ЧСС при хронічній тахіформі фібриляції передсердь. В жодного пацієнта не відбулось дислокації ендокардіального електрода для СЛНПГ в післяопераційному періоді. Дислокація ендокардіального електрода для СЛНПГ не є частим ускладненням, тому при лікуванні пацієнтів із хронічною ФП абляцію АВ-з'єднання на думку автора доцільно виконувати одноетапно із імплантацією ШВРС. Дані світової літератури підтверджують безпечність такої практики [150].

Для аналізу віддалених результатів застосування стимуляції провідної системи серця порівняно з правошлуночковою стимуляцією було відібрано 48 пацієнтів – 18 з СПСС та 30 з ПШС. Ширина нативного (нестимульованого) QRS комплексу статистично не різнилась між групами СПСС та ПШС, але ширина стимульованого QRS комплексу була значно більшою у групі ПШС ніж у групі СПСС ($152,32 \pm 18,13$ vs. $119,12 \pm 8,8$ мс, $p < .001$). Спостерігалось значне збільшення ширини QRS комплексу в групі ПШС на стимуляції відносно нативного QRS комплексу ($115,91 \pm 25,38$ vs. $152,32 \pm 18,13$ мс, $p < .001$). Такого збільшення ширини QRS в групі СПСС не спостерігалось. Не було значної різниці показників параметрів кардіостимуляції – сигналу чутливості та опору на шлуночковому електроді між групами на момент імплантації ШВРС, як і на момент контрольного спостереження (відзначалась тенденція до менших значень сигналу чутливості у групі СПСС відносно

групи ПШС на момент контрольного огляду – $5,16 \pm 5,26$ vs. $10,5 \pm 4,29$ мВ, $p = .088$). Пороги стимуляції на шлуночковому електроді в групі СПСС були вищими як момент імплантації ШВРС ($1,18 \pm 0,54$ vs. $0,81 \pm 0,2$, $p = .021$), так і на момент контрольного огляду ($2,13 \pm 1,49$ vs. $0,91 \pm 0,36$, $p = .019$). Слід зазначити, що порогам стимуляції в групі СПСС вважались такі, що стосувались захоплення провідної системи серця (якщо можна було чітко продемонструвати переходи при зміні амплітуди стимуляції), на відміну від міокардіальної стимуляції в групі ПШС. Отже, можна сказати, що хоча пороги стимуляції були дещо вищими в групі СПСС ніж в ПШС, але стимульований QRS комплекс був значно вузким ніж в групі правошлуночкової стимуляції. При порівняльному аналізі даних ЕхоКГ в групі СПСС та ПШС для оцінки ступеня негативного ремоделювання камер серця при постійній кардіостимуляції шлуночків ми отримали дані на користь застосування стимуляції провідної системи серця. Середнє значення таких ехокардіографічних параметрів як ФВЛШ, КДО та КСО ЛШ та діаметра ЛП не різнилися в обох групах на момент імплантації ШВРС. На момент контрольного огляду спостерігалось зменшення середніх значень ФВЛШ в групі ПШС, як відносно групи стимуляції провідної системи серця ($51,59 \pm 8,55$ vs. $58,64 \pm 4,58$ %, $p = .004$), так і відносно середнього показника в цій же групі (ПШС) на момент імплантації ШВРС ($51,59 \pm 8,55$ vs. $58,21 \pm 4,66$ %, $p < .001$). У групі ж СПСС зниження значення ФВЛШ з часом не спостерігалось. Відзначались менші показники КДО ЛШ у групі СПСС відносно групи ПШС ($107,93 \pm 20,33$ vs. $138,75 \pm 35,3$ мл, $p = .003$), КСО ЛШ ($44,45 \pm 11,06$ vs. $68,92 \pm 26,98$ мл), та діаметра лівого передсердя ($38,29 \pm 6,82$ vs. $43,56 \pm 5,07$ мм, $p = .006$) на момент контрольного огляду. Також спостерігалась значна різниця в показниках поздовжньої деформації між двома групами – під час контрольного огляду спостерігалось зниження глобального стрейну у групі ПШС відносно групи СПСС ($14,22 \pm 3,66$ vs. $18,49 \pm 2,5$ %, $p < .001$). Дані отримані з порівняльного аналізу застосування СПГ та ПШС, а також СЛНПГ та ПШС [46,47] показали, що госпіталізація з приводу ХСН, показники смертності з

будь-яких причин або удосконалення до бівентрикулярної стимуляції, були значно нижчими у групі СПСС ніж у групі ПШС. Поріг стимуляції шлуночків, з якого ці зміни були виразнішими, був $> 20\%$. Більша частина пацієнтів в нашому дослідженні перебувала на постійній стимуляції шлуночків ($> 90\%$). Удосконалення системи ритмоведення до бівентрикулярної було проведено 3 пацієнтам групи СІКМП. В жодного пацієнта з групи стимуляції провідної системи серця не розвинулось негативного ремоделювання камер серця.

Для обґрунтування наочної переваги СПСС над ПШС частині пацієнтів проводили електроанатомічну реконструкцію ЛШ за допомогою навігаційної системи «Ensite NavX Precision» виробництва St. Jude Medical (США) для оцінки просторового розповсюдження збудження в ендокарді ЛШ при різних варіантах кардіостимуляції. Досліджувані пацієнти мали два можливих варіанти стимуляції шлуночків – СПСС (один пацієнт з неселективною стимуляцією пучка Гіса, інший – зі стимуляцією лівої ніжки пучка Гіса) та правошлуночкова міокардіальна стимуляція (ПШС). Ширина QRS комплексу у досліджуваних пацієнтів на ПШС та СПСС становила 166 та 180 мс (ПШС) та 126 та 160 мс (СПСС) відповідно. Різниця інтервалів між стимулом і піком R-хвилі у відведеннях V1 та V6 була 55 мс у пацієнта з СЛНПГ, що свідчило про достовірне захоплення провідної системи серця. Інтервал від стимулу до піка R-хвилі у відведенні V6 (St-PRWV6), що свідчив про час електричної активації ЛШ, становив 78 мс у пацієнта з НССПГ та 66 мс у пацієнта з СЛНПГ. При переключенні на ПШС цей показник значно зростав у пацієнта з НССПГ – 117 мс. У пацієнта з СЛНПГ R-хвиля на ПШС у відведенні V6 не реєструвалась. Згідно з даними інвазивного активаційного картування загальний час активації лівого шлуночка (ЗЧАЕЛШ) також значно зростав при переключенні з СПСС на ПШС у обох пацієнтів – з 43 до 90 мс у першого пацієнта, та з 51 мс до 93 мс у другого. Патерн активації лівого шлуночка у досліджуваних пацієнтів різнився на двох варіантах кардіостимуляції. На СПСС розповсюдження електричного фронту відбувалось від перегородки до латеральної стінки ЛШ. На правошлуночкової стимуляції у першого пацієнта

розповсюдження електричного фронту відбувалось від базальних відділів до передньобокової ділянки ЛШ; у другого пацієнта, через позицію правошлуночкового електрода ближче до верхівки ПШ, електрична активація лівого шлуночка відбувалась в зворотному напрямку – від верхівки до базальних відділів.

В цьому дослідженні ми проводили картування тільки ендокарда ЛШ через переконаність у тому, що саме синхронність активації та скорочення останнього робить основний внесок в подальше збереження його систолічної функції. Також наявність ендокардіальних електродів в правих відділах серця, з якими ми уникали будь-якої механічної взаємодії (для запобігання дислокації останніх) була причиною картування тільки ЛШ.

У двох досліджуваних нами пацієнтів спостерігались відмінності в тривалості QRS комплексу на різних варіантах стимуляції провідної системи серця. Зокрема, у пацієнта з СЛНПГ можна було спостерігати значно більшу тривалість QRS порівняно з QRS пацієнта з НССПГ. Типовий патерн БПНПГ при СЛНПГ (найчастіше за типом Qr або qR у відведенні V1) значно подовжував загальну ширину QRS комплексу, але при цьому не впливав на загальний час електричної активації лівого шлуночка (ЗЧАЕЛШ). При цьому інтервал від стимулу до піка R-хвилі у відведенні V6 був менший при стимуляції лівої ніжки пучка Гіса ніж при НССПГ. Треба зазначити, що у двох досліджуваних пацієнтів була нав'язана саме неселективна стимуляція провідної системи серця (СЛНПГ та СПГ) – тобто одночасно із захопленням провідної системи серця відбувалась деполяризація невеликого сегмента міокарда міжшлуночкової перегородки (МШП). Тривалість активації міокарда перегородки дорівнювала часу проходження електричного імпульсу від пучка Гіса до шлуночків (у пацієнта з НССПГ), або від лівої ніжки пучка Гіса (або її гілки) до шлуночків (у випадку СЛНПГ). Водночас деполяризація невеликого сегмента МШП не подовжувала загальний час активації ендокарда лівого шлуночка, а також не спотворювала фізіологічний патерн активації ЛШ при СПСС. Отримані нами дані збігаються з даними Арнольд та співавт. та

Хірахара та співавт., в яких автори продемонстрували максимальну фізіологічність активації лівого шлуночка (як при селективній, так і неселективній СПГ) [146, 147].

В нашому дослідженні ширина стимульованого QRS комплексу в групі СПСС була значно меншою під час контрольного спостереження ніж у пацієнтів з ПШС ($119,12 \pm 8,8$ мс vs. $152,32$ мс, $p < .001$). Розвиток стимуляційно-індукованої кардіоміопатії, як зазначено вище, не спостерігався в групі СПСС. Можна також спостерігати значно менше негативне ремоделювання камер серця на постійній кардіостимуляції в групі СПСС. В групі СПСС, на відміну від групи ПШС, не відбулось як зниження ФВЛШ, так і зростання показників КДО та КСО ЛШ та розміру ЛП. Також показник глобальної поздовжньої деформації (GLS) був у межах норми в групі СПСС та значно знижений в групі ПШС. Такі дані збігаються зі світовим досвідом застосування СПСС [46, 47].

Залишається відкритим питання довготривалого впливу міжшлуночкової механічної асинхронії при СЛНПГ, а саме відставання скорочення правого шлуночка від лівого [141]. Наразі дані світової літератури, що свідчили б про клінічну значущість такої асинхронії обмежені. В нашому дослідженні ми знайшли підтвердження тому, що різні варіанти стимуляції провідної системи серця – як стимуляції пучка Гіса, так і стимуляції лівої ніжки пучка Гіса, зберігають фізіологічний патерн активації лівого шлуночка та значно зменшують загальний час електричної активації ендокарда лівого шлуночка у порівнянні з правошлуночковою стимуляцією. Застосування нових фізіологічних методів кардіостимуляції, а саме стимуляції провідної системи серця, дозволяє уникнути негативних наслідків асинхронного патерну активації шлуночків та негативного ремоделювання камер серця при традиційній правошлуночкової стимуляції. Стимуляція провідної системи серця зменшує ризику розвитку стимуляційно-індукованої кардіоміопатії.

В той же час методика стимуляції провідної системи серця має область застосування далеко за межами лікування лише брадіаритмій – у пацієнтів як

зі збереженою так із зниженою ФВЛШ [87]. З'являється все більше публікацій щодо успішного використання стимуляції провідної системи серця в руслі серцевої ресинхронізаційної терапії при лікуванні серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка – як самостійного методу [18,20], так і в поєднанні з бівентрикулярною стимуляцією [19, 21, 22]. Так само і у лікуванні хронічної фібриляції передсердь при застосування стратегії “ablate and pace” СПСС дозволяє ефективно досягти успіху у зворотньому ремоделюванні камер серця [148,149,150]

ВИСНОВКИ

Дисертаційна робота містить теоретичне обґрунтування і практичне вирішення актуальної задачі серцево-судинної хірургії – покращення хірургічних результатів застосування електрокардіостимуляції у пацієнтів із життєзагрозливими брадіаритміями та збереження функції лівого шлуночка при його постійному штучному ритмоведенні. Аргументовано доцільність застосування новітньої методики – електрокардіостимуляції провідної системи серця. Отримані в процесі дослідження результати дозволили зробити наступні висновки:

1. Стимуляційно–індукована кардіоміопатія виникає більше ніж у чверті пацієнтів при застосуванні традиційної правошлуночкової міокардіальної стимуляції.

2. У пацієнтів на стимуляції провідної системи серця не спостерігається розвиток кардіоміопатії.

3. Пацієнти з кардіоміопатією мали значно вищі показники внутрішньо- та міжшлуночкової механічної асинхронії на 45 та 41% відповідно. Незалежним предиктором розвитку стимуляційно–індукованої кардіоміопатії є більш широкий стимульований QRS комплекс. Стимуляція провідної системи серця дозволила знизити стимульований QRS на 22 % відносно правошлуночкової стимуляції.

4. Активаційне картування лівого шлуночка показало значно менший час активації ендокарда лівого шлуночка при СПСС ніж при ПШС.

5. За час контрольного спостереження у пацієнтів групи СПСС не відбулося негативного ремоделювання порожнин серця на відміну від пацієнтів групи ПШС, в якій можна було спостерігати суттєве зниження ФВЛШ та показника глобальної поздовжньої деформації лівого шлуночка, збільшення КДО та КСО ЛШ та діаметра лівого передсердя.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. ЕКГ діагностика є ключовим методом дослідження у прогнозуванні розвитку стимуляційно-індукованої кардіоміопатії у пацієнтів з правошлуночковою кардіостимуляцією.

2. Наявність та ступінь міжшлуночкової та внутрішньошлуночкової механічної асинхронії можна визначити неінвазивними методами інструментальних досліджень – за допомогою ЕхоКГ, синхронізованої з реєстрацією ЕКГ.

3. Для оцінки наявності та ступеня міжшлуночкової механічної асинхронії необхідно за допомогою ЕхоКГ визначити різницю між тривалістю аортального та легеневого пресистолічних інтервалів.

4. Внутрішньошлуночкова механічна асинхронія визначається за допомогою тканинної доплер-ЕхоКГ, яка дозволяє виявити сегмент стінки ЛШ, що відстає відносно міжшлуночкової перегородки.

5. Використання методики стимуляції провідної системи серця при імплантації ШВРС доцільно застосовувати в центрах з наявністю спеціального електрофізіологічного обладнання для чіткого дотримання критеріїв захоплення провідної системи серця.

6. При застосуванні стимуляції СПСС інтраопераційно треба використовувати всі 12 відведень ЕКГ для проведення всіх необхідних електрофізіологічних вимірів.

7. При використанні стандартних ендокардіальних електродів з просвітом для стилета при стимуляції пучка Гіса доцільно використовувати діагностичний електрод зі стегового доступу для реєстрації потенціалу пучка Гіса як рентгенанатомічний орієнтир.

8. У пацієнтів з постійною тахісistolічною формою ФП, що рефрактерна до медикаментозної терапії, та помірно зниженою ФВЛШ при застосуванні стимуляції лівої ніжки пучка Гіса можна проводити абляцію

атріовентрикулярного з'єднання одноетапно з імплантацією системи через низький ризик дислокації електрода в післяопераційному періоді.

9. Програмування пристрою у пацієнтів з СПСС повинно проводитись під контролем ЕКГ. Встановлення параметрів амплітуди кардіостимуляції має відбуватись з урахуванням саме порогів захоплення провідної системи серця, на відміну від порогів міокардіальної стимуляції.

10. Програмування атріовентрикулярних затримок у пацієнтів з СПСС має відбуватись з урахуванням інтервалу від стимулу до початку електричної активації шлуночків.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Raatikainen MJP, Arnar DO, Merkely B, Nielsen JC, Hindricks G, Heidbuchel H, et al. A Decade of Information on the Use of Cardiac Implantable Electronic Devices and Interventional Electrophysiological Procedures in the European Society of Cardiology Countries: 2017 Report from the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2017 Aug 1;19(suppl 2):ii1-ii90. doi: 10.1093/europace/eux258.
2. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, Greene HL, Hallstrom AP, Hsia H, et al. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA*. 2002 Dec 25;288(24):3115-23. doi: 10.1001/jama.288.24.3115.
3. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, Greenspon AJ, Freedman RA, Lee KL, 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 Jun 17;107(23):2932-7. doi: 10.1161/01.CIR.0000072769.17295.B1.
4. Vijayaraman P, Bordachar P, Ellenbogen KA. The Continued Search for Physiological Pacing: Where Are We Now? *J Am Coll Cardiol*. 2017 Jun 27;69(25):3099-114. doi: 10.1016/j.jacc.2017.05.005.
5. Hussain MA, Furuya-Kanamori L, Kaye G, Clark J, Doi SA. The Effect of Right Ventricular Apical and Nonapical Pacing on the Short- and Long-Term Changes in Left Ventricular Ejection Fraction: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized-Controlled Trials. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2015 Sep;38(9):1121-36. doi: 10.1111/pace.12681.
6. Kaye GC, Linker NJ, Marwick TH, Pollock L, Graham L, Pouliot E, et al. Effect of right ventricular pacing lead site on left ventricular function in patients with high-grade atrioventricular block: results of the Protect-Pace study. *Eur Heart J*. 2015 Apr 7;36(14):856-62. doi: 10.1093/eurheartj/ehu304.

7. Jankelson L, Bordachar P, Strik M, Ploux S, Chinitz L. Reducing right ventricular pacing burden: algorithms, benefits, and risks. *Europace*. 2019 Apr 1;21(4):539-47. doi: 10.1093/europace/euy263.
8. Huang D, Hua W, Fang Q, Yan J, Su Y, et al. Biventricular pacemaker and defibrillator implantation in patients with chronic heart failure in China. *ESC Heart Fail*. 2021 Feb;8(1):546-554. doi: 10.1002/ehf2.13114.
9. Harbin MM, Brown CD, Espinoza EA, Burns KV, Bank AJ. Relationship between QRS duration and resynchronization window for CRT optimization: Implications for CRT in narrow QRS patients. *J Electrocardiol*. 2022 May-Jun;72:72-78. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2022.03.006.
10. Scherlag BJ, Kosowsky BD, Damato AN. A technique for ventricular pacing from the His bundle of the intact heart. *J Appl Physiol*. 1967 Mar;22(3):584-7. doi: 10.1152/jappl.1967.22.3.584.
11. Deshmukh P, Casavant DA, Romanyshyn M, Anderson K. Permanent, direct His-bundle pacing: a novel approach to cardiac pacing in patients with normal His-Purkinje activation. *Circulation*. 2000 Feb 29;101(8):869-77. doi: 10.1161/01.cir.101.8.869.
12. Huang W, Su L, Wu S, Xu L, Xiao F, Zhou X, et al. A Novel Pacing Strategy With Low and Stable Output: Pacing the Left Bundle Branch Immediately Beyond the Conduction Block. *Can J Cardiol*. 2017 Dec;33(12):1736.e1-1736.e3. doi: 10.1016/j.cjca.2017.09.013.
13. Rademakers LM, van den Broek JLPM, Op 't Hof M, Bracke FA. Initial experience, feasibility and safety of permanent left bundle branch pacing: results from a prospective single-centre study. *Neth Heart J*. 2022 May;30(5):258-66. doi: 10.1007/s12471-021-01648-6.
14. Jastrzębski M, Kielbasa G, Cano O, Curila K, Heckman L, De Pooter J, et al. Left bundle branch area pacing outcomes: the multicentre European MELOS study. *Eur Heart J*. 2022 Oct 21;43(40):4161-73. doi: 10.1093/eurheartj/ehac445.
15. Hu Y, Li H, Gu M, Hua W, Niu H, Zhang N, Liu X, et al. Comparison between his-bundle pacing and left bundle branch pacing in patients with atrioventricular

block. *J Interv Card Electrophysiol*. 2021 Oct;62(1):63-73. doi: 10.1007/s10840-020-00869-w.

16. Molina-Lerma M, Macías-Ruiz R, Sánchez-Millán P, Jiménez-Jáimez J, Tercedor-Sánchez L, Álvarez M. Comparative analysis of His-bundle pacing and left bundle branch area pacing: acute and short-term results. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2021 Jul;74(7):628-630. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rec.2020.12.006.

17. Zhuo W, Zhong X, Liu H, Yu J, Chen Q, Hu J, et al. Pacing Characteristics of His Bundle Pacing vs. Left Bundle Branch Pacing: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Mar 22;9:849143. doi: 10.3389/fcvm.2022.849143.

18. Vinther M, Risum N, Svendsen JH, Møgelvang R, Philbert BT. A Randomized Trial of His Pacing Versus Biventricular Pacing in Symptomatic HF Patients With Left Bundle Branch Block (His-Alternative). *JACC Clin Electrophysiol*. 2021 Nov;7(11):1422-32. doi: 10.1016/j.jacep.2021.04.003.

19. Vijayaraman P, Herweg B, Ellenbogen KA, Gajek J. His-Optimized Cardiac Resynchronization Therapy to Maximize Electrical Resynchronization: A Feasibility Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2019 Feb;12(2):e006934. doi: 10.1161/CIRCEP.118.006934.

20. Chen X, Ye Y, Wang Z, Jin Q, Qiu Z, Wang J, et al. Cardiac resynchronization therapy via left bundle branch pacing vs. optimized biventricular pacing with adaptive algorithm in heart failure with left bundle branch block: a prospective, multi-centre, observational study. *Europace*. 2022 May 3;24(5):807-16. doi: 10.1093/europace/euab249.

21. Jastrzębski M, Moskal P, Huybrechts W, Curila K, Sreekumar P, Rademakers LM, et al. Left bundle branch-optimized cardiac resynchronization therapy (LOT-CRT): Results from an international LBBAP collaborative study group. *Heart Rhythm*. 2022 Jan;19(1):13-21. doi: 10.1016/j.hrthm.2021.07.057.

22. Wolff PS, Winnicka A, Ciesielski A, Unkell M, Zawadzki G, Sławuta A, et al. HOT CRT-The Effective Combination of Conventional Cardiac Resynchronization

- and His Bundle Pacing. *Medicina (Kaunas)*. 2022 Dec 12;58(12):1828. doi: 10.3390/medicina58121828.
23. Khurshid S, Choi SH, Weng LC, Wang EY, Trinquart L, Benjamin EJ, et al. Frequency of Cardiac Rhythm Abnormalities in a Half Million Adults. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018 Jul;11(7):e006273. doi: 10.1161/CIRCEP.118.006273.
24. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge. *Int J Stroke*. 2021 Feb;16(2):217-21. doi: 10.1177/1747493019897870.
25. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Anderson CAM, Arora P, Avery CL, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2023 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2023 Feb 21;147(8):e93-e621. doi: 10.1161/CIR.0000000000001123.
26. Ray L, Geier C, DeWitt KM. Pathophysiology and treatment of adults with arrhythmias in the emergency department, part 1: Atrial arrhythmias. *Am J Health Syst Pharm*. 2023 Aug 4;80(16):1039-1055. doi: 10.1093/ajhp/zxad108.
27. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Executive summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm*. 2018 Oct;15(10):e190-e252. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.10.035.
28. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, Edgerton JR, Ellenbogen KA, Gold MR, et al. 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the Evaluation and Management of Patients With Bradycardia and Cardiac Conduction Delay: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines, and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Aug 20;74(7):932-87. doi: 10.1016/j.jacc.2018.10.043.
29. Diederichsen SZ, Xing LY, Frodi DM, Kongebro EK, Haugan KJ, Graff C, et al. Prevalence and Prognostic Significance of Bradyarrhythmias in Patients Screened

- for Atrial Fibrillation vs Usual Care: Post Hoc Analysis of the LOOP Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 2023 Apr 1;8(4):326-34. doi: 10.1001/jamacardio.2022.5526.
30. Elbanhawy N, Chalil S, Abozguia K. Bradyarrhythmias for the Internist. *Med Clin North Am.* 2019 Sep;103(5):897-912. doi: 10.1016/j.mcna.2019.05.003.
31. Choi S, Baudot M, Vivas O, Moreno CM. Slowing down as we age: aging of the cardiac pacemaker's neural control. *Geroscience.* 2022 Feb;44(1):1-17. doi: 10.1007/s11357-021-00420-3.
32. Lazzeroni D, Villatore A, Souryal G, Pili G, Peretto G. The Aging Heart: A Molecular and Clinical Challenge. *Int J Mol Sci.* 2022 Dec 16;23(24):16033. doi: 10.3390/ijms232416033.
33. Mutagaywa RK, Tumaini B, Chin A. A comparison of AAIR versus DDDR pacing for patients with sinus node dysfunction: a long-term follow-up study. *Cardiovasc J Afr.* 2021 Jan-Feb 23;32(1):17-20. doi: 10.5830/CVJA-2020-040.
34. Jensen PN, Gronroos NN, Chen LY, Folsom AR, deFilippi C, Heckbert SR, et al. Incidence of and risk factors for sick sinus syndrome in the general population. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Aug 12;64(6):531-8. doi: 10.1016/j.jacc.2014.03.056.
35. Proclemer A, Zecchin M, Zanotto G, Gregori D, D'Onofrio A, De Ponti R. Registro Italiano Pacemaker e Defibrillatori Associazione Italiana di Aritmologia e Cardiol. *Registrazione Report 2021 [The Pacemaker and Implantable Cardioverter-Defibrillator Registry of the Italian Association of Arrhythmology and Cardiac Pacing - Report 2021]. G Ital Cardiol (Rome).* 2023 Mar;24(3):245-9. Italian. doi: 10.1714/3980.39629.
36. Cano Pérez Ó, Pombo Jiménez M, Lorente Carreño D, Chimeno García J. Spanish Pacemaker Registry. 16th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Cardiac Pacing (2018). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2019 Nov;72(11):944-53. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rec.2019.07.014.
37. Kawji MM. Symptomatic Bradycardia. *JAMA Intern Med.* 2022 Oct 1;182(10):1107. doi: 10.1001/jamainternmed.2022.3674.

38. Rujichanuntagul S, Sri-On J, Traiwanatham M, Paksophis T, Nithimathachoke A, et al. Bradycardia in Older Patients in a Single-Center Emergency Department: Incidence, Characteristics and Outcomes. *Open Access Emerg Med.* 2022 Apr 11;14:147-153. doi: 10.2147/OAEM.S351548.
39. Littmann L. Second-degree Atrioventricular Block. *JAMA Intern Med.* 2021 May 1;181(5):723-724. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.8601
40. Longo S, Legramante JM, Rizza S, Federici M. Vasovagal syncope: An overview of pathophysiological mechanisms. *Eur J Intern Med.* 2023 Jun;112:6-14. doi: 10.1016/j.ejim.2023.03.025.
41. Soar J, Böttiger BW, Carli P, Couper K, Deakin CD, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Adult advanced life support. *Resuscitation.* 2021 Apr;161:115-151. doi: 10.1016/j.resuscitation.2021.02.010.
42. Edhag O, Swahn A. Prognosis of patients with complete heart block or arrhythmic syncope who were not treated with artificial pacemakers. A long-term follow-up study of 101 patients. *Acta Med Scand.* 1976;200(6):457-63. PMID: 1015354.
43. Manoj P, Kim JA, Kim S, Li T, Sewani M, Chelu MG, Li N. Sinus node dysfunction: current understanding and future directions. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2023 Mar 1;324(3):H259-H278. doi: 10.1152/ajpheart.00618.2022.
44. Vaidya VR, Asirvatham R, Kowlgi GN, Dai MY, Cochuyt JJ, Hodge DO, et al. Trends in Cardiovascular Implantable Electronic Device Insertion Between 1988 and 2018 in Olmsted County. *JACC Clin Electrophysiol.* 2022 Jan;8(1):88-100. doi: 10.1016/j.jacep.2021.06.006.
45. Timmis A, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Katus H, De Smedt D, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. *Eur Heart J.* 2022 Feb 22;43(8):716-99. doi: 10.1093/eurheartj/ehab892.
46. 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. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.08.033>.

47. 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. doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.048.
48. Kiehl EL, Makki T, Kumar R, Gumber D, Kwon DH, Rickard JW, 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 Dec;13(12):2272-8. doi: 10.1016/j.hrthm.2016.09.027.
49. Cho JY, Kim SS, Jeong HK, Choi IY, Kim HK, Ki YJ, et al. Pacing-induced cardiomyopathy in patients with preserved ejection fraction undergoing permanent cardiac pacemaker placement. *J Interv Card Electrophysiol*. 2023 Sep 19. doi: 10.1007/s10840-023-01650-5.
50. 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. doi: 10.1016/j.jacc.2009.06.006.
51. Fruelund PZ, Sommer A, Lundbye-Christensen S, Graff C, Sogaard P, Riahi S, et al. The role of contractile dyssynchrony in pacing-induced cardiomyopathy: detailed assessment using index of contractile asymmetry. *Cardiovasc Ultrasound*. 2023 May 1;21(1):8. doi: 10.1186/s12947-023-00308-6.
52. Silvetti MS, Ravà L, Drago F. Left ventricular endocardial activation maps during right ventricular pacing in pediatric patients. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2023 Oct;46(10):1162-1169. doi: 10.1111/pace.14801.
53. Satish P, Narasimhan B, Hagendorff A, Tayal B. Evolving concept of dyssynchrony and its utility. *J Geriatr Cardiol*. 2022 Jan 28;19(1):44-51. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2022.01.010.
54. Hara H, Igarashi T, Kaida T, Murakami M, Ito H, Niwano S, et al. Estimation of left ventricular activation sequence in patients with heart failure using two-dimensional speckle tracking echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2023 Jul;39(7):1251-1262. doi: 10.1007/s10554-023-02834-w.

55. Prinzen FW, Augustijn CH, Arts T, Allessie MA, Reneman RS. Redistribution of myocardial fiber strain and blood flow by asynchronous activation. *Am J Physiol*. 1990 Aug;259(2 Pt 2):H300-8. doi: 10.1152/ajpheart.1990.259.2.H300.
56. Munneke AG, Lumens J, Arts T, Prinzen FW, Delhaas T. Myocardial perfusion and flow reserve in the asynchronous heart: mechanistic insight from a computational model. *J Appl Physiol* (1985). 2023 Sep 1;135(3):489-499. doi: 10.1152/jappphysiol.00181.2023.
57. Fan L, Namani R, Choy JS, Awakeem Y, Kassab GS, Lee LC. Role of coronary flow regulation and cardiac-coronary coupling in mechanical dyssynchrony associated with right ventricular pacing. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2021 Mar 1;320(3):H1037-H1054. doi: 10.1152/ajpheart.00549.2020.
58. Karpawich PP, Rabah R, Haas JE. Altered cardiac histology following apical right ventricular pacing in patients with congenital atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1999 Sep;22(9):1372-7. doi: 10.1111/j.1540-8159.1999.tb00631.x.
59. Galli E, Galand V, Le Rolle V, Taconne M, Wazzan AA, Hernandez A, et al. The saga of dyssynchrony imaging: Are we getting to the point. *Front Cardiovasc Med*. 2023 Mar 31;10:1111538. doi: 10.3389/fcvm.2023.1111538.
60. Ali AN, Hawas AN, Ramadan AY, Tamara AF. Impact of right ventricular lead position on left ventricular functions and early remodeling in permanent single- and dual-chamber pacemakers. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*. 2022 Dec;33(4):432-9. English. doi: 10.1007/s00399-022-00896-2.
61. Okafor J, Vazir A, Haldar S, Khattar R. Torrential mitral regurgitation following right ventricular apical pacing in rheumatic mitral valve disease: a case report. *Eur Heart J Case Rep*. 2023 Aug 9;7(8):ytad380. doi: 10.1093/ehjcr/ytad380.
62. Chango Azanza DX, Munín MA, Raggio I, Perea G, Carbajales J. Distintos fenotipos de insuficiencia mitral en pacientes con estimulación apical del ventrículo derecho: un abordaje ecocardiográfico en una heterogeneidad de escenarios clínicos [Different phenotypes of mitral regurgitation in patients with right apical ventricular pacing: an echocardiographic approach in a heterogeneity of clinical scenarios].

Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc. 2021 Jun 30;2(2):112-120. Spanish. doi: 10.47487/apcyccv.v2i2.130.

63. Dawood M, Elsharkawy E, Abdel-Hay MA, Nawar M. Effects of cardiac pacemakers on left ventricular volumes and function assessed by 3D echocardiography, Doppler method, and global longitudinal strain. *Egypt Heart J*. 2021 Feb 22;73(1):16. doi: 10.1186/s43044-021-00138-9.

64. Yoshiyama T, Shimeno K, Hayashi Y, Ito A, Iwata S, Matsumura Y, et al. Risk factors of pacing-induced cardiomyopathy-Insights from lead position. *J Arrhythm*. 2022 Apr 7;38(3):408-415. doi: 10.1002/joa3.12712.

65. Somma V, Ha FJ, Palmer S, Mohamed U, Agarwal S. Pacing-induced cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis of definition, prevalence, risk factors, and management. *Heart Rhythm*. 2023;20(2):282-90. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2022.09.019>.

66. Abdin A, Yalin K, Zink MD, Napp A, Gramlich M, Marx N, et al. Incidence and predictors of pacemaker induced cardiomyopathy: A single-center experience. *J Electrocardiol*. 2019 Nov-Dec;57:31-4. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2019.08.016.

67. 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.

68. 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.

69. Kim JH, Kang KW, Chin JY, Kim TS, Park JH, Choi YJ. Major determinant of the occurrence of pacing-induced cardiomyopathy in complete atrioventricular block: a multicentre, retrospective analysis over a 15-year period in South Korea. *BMJ Open*. 2018 Feb 8;8(2):e019048. doi: 10.1136/bmjopen-2017-019048.

70. Cho SW, Gwag HB, Hwang JK, Chun KJ, Park KM, On YK, et al. 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.

71. Steinberg L. Congenital Heart Block. *Cardiol Clin.* 2023 Aug;41(3):399-410. doi: 10.1016/j.ccl.2023.03.002.
72. Manolis AA, Manolis TA, Melita H, Manolis AS. Congenital heart block: Pace earlier (Childhood) than later (Adulthood). *Trends Cardiovasc Med.* 2020 Jul;30(5):275-286. doi: 10.1016/j.tcm.2019.06.006.
73. Deshpande S, Shenthara J, Khanra D, Isath A, Banavalikar B, Reddy S, et al. Outcomes in congenital and childhood complete atrioventricular block: A meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2022 Mar;33(3):493-501. doi: 10.1111/jce.15358.
74. Alexander ME. Success with caution: Forty years of congenital complete atrioventricular block. *Heart Rhythm.* 2022 Jul;19(7):1156-7. doi: 10.1016/j.hrthm.2022.03.1218.
75. Gozar L, Marginean C, Fagarasan A, Muntean I, Cerghit-Paler A, Miklosi D, et al. Congenital complete atrioventricular block from literature to clinical approach - a case series and literature review. *Med Ultrason.* 2021 May 20;23(2):188-93. doi: 10.11152/mu-2723.
76. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J.* 2021 Sep 14;42(35):3427-520. doi: 10.1093/eurheartj/ehab364.
77. Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, Akar J, Cabrera JA, Chen SA, et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Europace.* 2016 Oct;18(10):1455-90. doi: 10.1093/europace/euw161.
78. Kottkamp H. Fibrotic atrial cardiomyopathy: a specific disease/syndrome supplying substrates for atrial fibrillation, atrial tachycardia, sinus node disease, AV node disease, and thromboembolic complications. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012 Jul;23(7):797-9. doi: 10.1111/j.1540-8167.2012.02341.x.
79. Asatryan B, Medeiros-Domingo A. Molecular and genetic insights into progressive cardiac conduction disease. *Europace.* 2019 Aug 1;21(8):1145-58. doi: 10.1093/europace/euz109.

80. Kaess BM, Andersson C, Duncan MS, Larson MG, Aasbjerg K, Gislason GH, et al. Familial Clustering of Cardiac Conduction Defects and Pacemaker Insertion. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2019 Jul;12(7):e007150. doi: 10.1161/CIRCEP.119.007150.
81. Su JY, Zhang RF, Dong YX, Yang MH, Yin XM, Gao LJ, et al. Preprodynorphin gene mutation causes progressive cardiac conduction disease: A whole-exome analysis of a pedigree. *Life Sci.* 2019 Feb 15;219:74-81. doi: 10.1016/j.lfs.2018.12.062.
82. Kindermann M, Hennen B, Jung J, Geisel J, Böhm M, Fröhlig G. Biventricular versus conventional right ventricular stimulation for patients with standard pacing indication and left ventricular dysfunction: the Homburg Biventricular Pacing Evaluation (HOBIPACE). *J Am Coll Cardiol.* 2006 May 16;47(10):1927-37. doi: 10.1016/j.jacc.2005.12.056.
83. Martinelli Filho M, de Siqueira SF, Costa R, Greco OT, Moreira LF, D'avila A, et al. Conventional versus biventricular pacing in heart failure and bradyarrhythmia: the COMBAT study. *J Card Fail.* 2010 Apr;16(4):293-300. doi: 10.1016/j.cardfail.2009.12.008.
84. Curtis AB, Worley SJ, Adamson PB, Chung ES, Niazi I, Sherfese L, et al. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction. *N Engl J Med.* 2013 Apr 25;368(17):1585-93. doi: 10.1056/NEJMoa1210356.
85. Yu CM, Chan JY, Zhang Q, Omar R, Yip GW, Hussin A, et al. Biventricular pacing in patients with bradycardia and normal ejection fraction. *N Engl J Med.* 2009 Nov 26;361(22):2123-34. doi: 10.1056/NEJMoa0907555.
86. 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.
87. Glikson M, Jastrzebski M, Gold MR, Ellenbogen K, Burri H. Conventional biventricular pacing is still preferred to conduction system pacing for atrioventricular block in patients with reduced ejection fraction and narrow QRS. *Europace.* 2023 Dec 28;26(1):euad337. doi: 10.1093/europace/euad337.

88. Scully TG, Kelsang T, Backhouse B, Sajeev JK, Roberts L, Pathik B, et al. Correlation of ventricular pacing burden and left ventricular function in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2023 Dec 15. doi: 10.1111/jce.16155.
89. Scheetz SD, Upadhyay GA. Physiologic Pacing Targeting the His Bundle and Left Bundle Branch: a Review of the Literature. *Curr Cardiol Rep*. 2022 Aug;24(8):959-978. doi: 10.1007/s11886-022-01723-3.
90. Zanon F, Ellenbogen KA, Dandamudi G, Sharma PS, Huang W, Lustgarten DL, et al. Permanent His-bundle pacing: a systematic literature review and meta-analysis. *Europace*. 2018 Nov 1;20(11):1819-26. doi: 10.1093/europace/euy058.
91. Lewis AJM, Foley P, Whinnett Z, Keene D, Chandrasekaran B. His Bundle Pacing: A New Strategy for Physiological Ventricular Activation. *J Am Heart Assoc*. 2019 Mar 19;8(6):e010972. doi: 10.1161/JAHA.118.010972.
92. Sharma PS. Long-term results of His bundle pacing and atrioventricular node ablation: is this the future? *Europace*. 2020 Dec 26;22(Suppl_2):ii1-ii2. doi: 10.1093/europace/euaa260.
93. Frausing MHJP, Bæk AL, Kristensen J, Gerdes C, Nielsen JC, Kronborg MB. Long-term follow-up of selective and non-selective His bundle pacing leads in patients with atrioventricular block. *J Interv Card Electrophysiol*. 2023 Nov;66(8):1849-1857. doi: 10.1007/s10840-023-01488-x.
94. Tawara S. Das Reizleitungssystem des Säuge- tierherzens. Eine Anatomisch-Histologische Studie Über das Atrioventrikularbündel und die Purkinjeschen Fäden. Jena: Gustav Fischer; 1906.
95. Padala SK, Cabrera JA, Ellenbogen KA. Anatomy of the cardiac conduction system. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2021 Jan;44(1):15-25. doi: 10.1111/pace.14107.
96. Karki R, Raina A, Ezzeddine FM, Bois MC, Asirvatham SJ. Anatomy and Pathology of the Cardiac Conduction System. *Cardiol Clin*. 2023 Aug;41(3):277-292. doi: 10.1016/j.ccl.2023.03.016.

97. Sánchez-Quintana D, Anderson RH, Tretter JT, Cabrera JA, Sternick EB, Farré J. Anatomy of the conduction tissues 100 years on: what have we learned? *Heart*. 2022 Aug 25;108(18):1430-7. doi: 10.1136/heartjnl-2021-320304.
98. Vijayaraman P, Dandamudi G, Ellenbogen KA. Electrophysiological observations of acute His bundle injury during permanent His bundle pacing. *J Electrocardiol*. 2016 Sep-Oct;49(5):664-9. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2016.07.006.
99. Zanon F, Baracca E, Aggio S, Pastore G, Boaretto G, Cardano P, et al. A feasible approach for direct his-bundle pacing using a new steerable catheter to facilitate precise lead placement. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006 Jan;17(1):29-33. doi: 10.1111/j.1540-8167.2005.00285.x.
100. Vijayaraman P, Naperkowski A, Subzposh FA, Abdelrahman M, Sharma PS, Oren JW, et al. Permanent His-bundle pacing: Long-term lead performance and clinical outcomes. *Heart Rhythm*. 2018 May;15(5):696-702. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.12.022.
101. Huang W, Su L, Wu S, Xu L, Xiao F, Zhou X, et al. Benefits of Permanent His Bundle Pacing Combined With Atrioventricular Node Ablation in Atrial Fibrillation Patients With Heart Failure With Both Preserved and Reduced Left Ventricular Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc*. 2017 Apr 1;6(4):e005309. doi: 10.1161/JAHA.116.005309.
102. Richter S, Gebauer R, Ebert M, Moscoso Ludueña C, Scheller D, Lucas J, et al. Electroanatomical mapping-guided left bundle branch area pacing in patients with structural heart disease and advanced conduction abnormalities. *Europace*. 2023 Mar 30;25(3):1068-76. doi: 10.1093/europace/euac232.
103. Sharma PS, Dandamudi G, Naperkowski A, Oren JW, Storm RH, Ellenbogen KA, et al. Permanent His-bundle pacing is feasible, safe, and superior to right ventricular pacing in routine clinical practice. *Heart Rhythm*. 2015 Feb;12(2):305-12. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.10.021.
104. Scarà A, Golia P, Grieco D, Borrelli A, De Ruvo E, Bressi E, et al. Low fluoroscopy permanent His bundle pacing using a new electroanatomic mapping

system (KODEX EPD). A multicenter experience. *J Arrhythm.* 2022 Dec 30;39(1):18-26. doi: 10.1002/joa3.12803.

105. Wang Z, Zhu H, Li X, Yao Y, Liu Z, Fan X. Comparison of Procedure and Fluoroscopy Time Between Left Bundle Branch Area Pacing and Right Ventricular Pacing for Bradycardia: The Learning Curve for the Novel Pacing Strategy. *Front Cardiovasc Med.* 2021 Sep 23;8:695531. doi: 10.3389/fcvm.2021.695531.

106. Vijayaraman P, Patel N, Colburn S, Beer D, Naperkowski A, Subzposh FA. His-Purkinje Conduction System Pacing in Atrioventricular Block: New Insights Into Site of Conduction Block. *JACC Clin Electrophysiol.* 2022 Jan;8(1):73-85. doi: 10.1016/j.jacep.2021.07.007.

107. Zanon F, Abdelrahman M, Marcantoni L, Naperkowski A, Subzposh FA, Pastore G, et al. Long term performance and safety of His bundle pacing: A multicenter experience. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2019 Sep;30(9):1594-601. doi: 10.1111/jce.14063.

108. Beer D, Subzposh FA, Colburn S, Naperkowski A, Vijayaraman P. His bundle pacing capture threshold stability during long-term follow-up and correlation with lead slack. *Europace.* 2021 May 21;23(5):757-66. doi: 10.1093/europace/euaa350.

109. Elizari MV. The normal variants in the left bundle branch system. *J Electrocardiol.* 2017 Jul-Aug;50(4):389-99. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2017.03.004.

110. Wilde AAM, Garan H, Boyden PA. Role of the Purkinje system in heritable arrhythmias. *Heart Rhythm.* 2019 Jul;16(7):1121-6. doi: 10.1016/j.hrthm.2019.01.034.

111. Demoulin JC, Kulbertus HE. Histopathological correlates of sinoatrial disease. *Br Heart J.* 1978 Dec;40(12):1384-9. doi: 10.1136/hrt.40.12.1384.

112. Cano Ó, Navarrete-Navarro J, Jover P, Osca J, Izquierdo M, Navarro J, et al. Conduction System Pacing for Cardiac Resynchronization Therapy. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2023 Oct 31;10(11):448. doi: 10.3390/jcdd10110448.

113. Pérez-Riera AR, Barbosa-Barros R, Daminello-Raimundo R, de Abreu LC, Nikus K. The tetrafascicular nature of the intraventricular conduction system. *Clin Cardiol.* 2019 Jan;42(1):169-74. doi: 10.1002/clc.23093.

114. Li Y, Chen K, Dai Y, Li C, Sun Q, Chen R, et al. Recovery of complete left bundle branch block following heart failure improvement by left bundle branch pacing in a patient. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019 Sep;30(9):1714-7. doi: 10.1111/jce.14034.
115. Wu S, Su L, Wang S, Vijayaraman P, Ellenbogen KA, Huang W. Peri-left bundle branch pacing in a patient with right ventricular pacing-induced cardiomyopathy and atrioventricular infra-Hisian block. *Europace*. 2019 Jul 1;21(7):1038. doi: 10.1093/europace/euz031.
116. Vijayaraman P, Panikkath R. Intracardiac echocardiography-guided left bundle branch pacing in a patient with tricuspid valve replacement. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019 Nov;30(11):2525-7. doi: 10.1111/jce.14205.
117. Chen K, Li Y, Dai Y, Sun Q, Luo B, Li C, et al. Comparison of electrocardiogram characteristics and pacing parameters between left bundle branch pacing and right ventricular pacing in patients receiving pacemaker therapy. *Europace*. 2019 Apr 1;21(4):673-80. doi: 10.1093/europace/euy252.
118. Zhang W, Huang J, Qi Y, Wang F, Guo L, Shi X, et al. Cardiac resynchronization therapy by left bundle branch area pacing in patients with heart failure and left bundle branch block. *Heart Rhythm*. 2019 Dec;16(12):1783-90. doi: 10.1016/j.hrthm.2019.09.006.
119. Li Y, Chen K, Dai Y, Li C, Sun Q, Chen R, et al. Left bundle branch pacing for symptomatic bradycardia: Implant success rate, safety, and pacing characteristics. *Heart Rhythm*. 2019 Dec;16(12):1758-65. doi: 10.1016/j.hrthm.2019.05.014.
120. Wu S, Su L, Vijayaraman P, Zheng R, Cai M, Xu L, et al. Left Bundle Branch Pacing for Cardiac Resynchronization Therapy: Nonrandomized On-Treatment Comparison With His Bundle Pacing and Biventricular Pacing. *Can J Cardiol*. 2021 Feb;37(2):319-28. doi: 10.1016/j.cjca.2020.04.037.
121. Chen X, Wu S, Su L, Su Y, Huang W. The characteristics of the electrocardiogram and the intracardiac electrogram in left bundle branch pacing. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019 Jul;30(7):1096-1101. doi: 10.1111/jce.13956.

122. Vijayaraman P, Subzposh FA, Naperkowski A, Panikkath R, John K, Mascarenhas V, et al. Prospective evaluation of feasibility and electrophysiologic and echocardiographic characteristics of left bundle branch area pacing. *Heart Rhythm*. 2019 Dec;16(12):1774-82. doi: 10.1016/j.hrthm.2019.05.011.
123. Li X, Li H, Ma W, Ning X, Liang E, Pang K, et al. Permanent left bundle branch area pacing for atrioventricular block: Feasibility, safety, and acute effect. *Heart Rhythm*. 2019 Dec;16(12):1766-73. doi: 10.1016/j.hrthm.2019.04.043.
124. Mehta NA, Saqi B, Sabzwari SRA, Gupta R, Vyas A, Gordon J, et al. Durability of left bundle branch area pacing. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2022 Jul;33(7):1529-36. doi: 10.1111/jce.15545.
125. Hou X, Qian Z, Wang Y, Qiu Y, Chen X, Jiang H, et al. Feasibility and cardiac synchrony of permanent left bundle branch pacing through the interventricular septum. *Europace*. 2019 Nov 1;21(11):1694-702. doi: 10.1093/europace/euz188.
126. Jastrzębski M, Moskal P, Bednarek A, Kielbasa G, Kusiak A, Sondej T, et al. Programmed deep septal stimulation: A novel maneuver for the diagnosis of left bundle branch capture during permanent pacing. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020 Feb;31(2):485-93. doi: 10.1111/jce.14352.
127. Hasumi E, Fujiu K, Nakanishi K, Komuro I. Impacts of Left Bundle/Peri-Left Bundle Pacing on Left Ventricular Contraction. *Circ J*. 2019 Aug 23;83(9):1965-7. doi: 10.1253/circj.CJ-19-0399.
128. Ravi V, Larsen T, Ooms S, Trohman R, Sharma PS. Late-onset interventricular septal perforation from left bundle branch pacing. *HeartRhythm Case Rep*. 2020 Jun 17;6(9):627-31. doi: 10.1016/j.hrcr.2020.06.008.
129. Ponnusamy SS, Vijayaraman P. Aborted ST-elevation myocardial infarction-An unusual complication of left bundle branch pacing. *HeartRhythm Case Rep*. 2020 May 26;6(8):520-2. doi: 10.1016/j.hrcr.2020.05.010.
130. Vijayaraman P, Naperkowski A, Ellenbogen KA, Dandamudi G. Electrophysiologic Insights Into Site of Atrioventricular Block: Lessons From Permanent His Bundle Pacing. *JACC Clin Electrophysiol*. 2015 Dec;1(6):571-81. doi: 10.1016/j.jacep.2015.09.012.

131. Vijayaraman P, Subzposh FA, Naperkowski A. Extraction of the permanent His bundle pacing lead: Safety outcomes and feasibility of reimplantation. *Heart Rhythm*. 2019 Aug;16(8):1196-1203. doi: 10.1016/j.hrthm.2019.06.005.
132. Migliore F, Aruta P, Cecchetto A, Iliceto S, Gerosa G, Catanzariti D. Extraction of left bundle branch pacing lead: a safe procedure? *Europace*. 2021 Dec 7;23(12):1921. doi: 10.1093/europace/euab082.
133. Vijayaraman P. Extraction of Left Bundle Branch Pacing Lead. *JACC Clin Electrophysiol*. 2020 Jul;6(7):903-4. doi: 10.1016/j.jacep.2020.04.005.
134. Vijayaraman P, Chelu MG, Curila K, Dandamudi G, Herweg B, Mori S, et al. Cardiac Conduction System Pacing: A Comprehensive Update. *JACC Clin Electrophysiol*. 2023 Nov;9(11):2358-87. doi: 10.1016/j.jacep.2023.06.005.
135. Di Marco A, Faga V, Merce J, Dallaglio P, Rodriguez J, Anguera I. Deep septal pacing to upgrade patients with pacing-induced cardiomyopathy. *HeartRhythm Case Rep*. 2021 Oct 9;8(1):9-12. doi: 10.1016/j.hrcr.2021.10.002.
136. Curila K, Burri H. Left ventricular septal pacing - can we trust the ECG? *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2023 Sep-Oct;23(5):155-7. doi: 10.1016/j.ipej.2023.07.001.
137. Curila K, Prochazkova R, Jurak P, Jastrzebski M, Halamek J, Moskal P, et al. Both selective and nonselective His bundle, but not myocardial, pacing preserve ventricular electrical synchrony assessed by ultra-high-frequency ECG. *Heart Rhythm*. 2020 Apr;17(4):607-14. doi: 10.1016/j.hrthm.2019.11.016.
138. Burri H. The 10 commandments for setting up a successful conduction system pacing program. *Rev Port Cardiol*. 2023 Aug;42(8):693-6. English, Portuguese. doi: 10.1016/j.repc.2023.03.014.
139. Bakelants E, Burri H. Troubleshooting Programming of Conduction System Pacing. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2021 Jul;10(2):85-90. doi: 10.15420/aer.2021.16.
140. Burri H, Jastrzebski M, Cano Ó, Čurila K, de Pooter J, Huang W, et al. EHRA clinical consensus statement on conduction system pacing implantation: endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRs), Canadian Heart Rhythm

- Society (CHRS), and Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace*. 2023 Apr 15;25(4):1208-36. doi: 10.1093/europace/euad043.
141. Liu P, Wang Q, Sun H, Qin X, Zheng Q. Left Bundle Branch Pacing: Current Knowledge and Future Prospects. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Mar 23;8:630399. doi: 10.3389/fcvm.2021.630399.
142. Dreger H, Maethner K, Bondke H, Baumann G, Melzer C. Pacing-induced cardiomyopathy in patients with right ventricular stimulation for >15 years. *Europace*. 2012 Feb;14(2):238-42. doi: 10.1093/europace/eur258.
143. Jastrzębski M, Kiełbasa G, Curila K, Moskal P, Bednarek A, Rajzer M, et al. Physiology-based electrocardiographic criteria for left bundle branch capture. *Heart Rhythm*. 2021 Jun;18(6):935-43. doi: 10.1016/j.hrthm.2021.02.021.
144. Burri H, Jastrzebski M, Vijayaraman P. Electrocardiographic Analysis for His Bundle Pacing at Implantation and Follow-Up. *JACC Clin Electrophysiol*. 2020 Jul;6(7):883-900. doi: 10.1016/j.jacep.2020.03.005.
145. Jastrzębski M, Burri H, Kiełbasa G, Curila K, Moskal P, Bednarek A, et al. The V6-V1 interpeak interval: a novel criterion for the diagnosis of left bundle branch capture. *Europace*. 2022 Jan 4;24(1):40-7. doi: 10.1093/europace/euab164.
146. Arnold AD, Shun-Shin MJ, Ali N, Keene D, Howard JP, Chow JJ, et al. Left ventricular activation time and pattern are preserved with both selective and nonselective His bundle pacing. *Heart Rhythm O2*. 2021;2(5):439-445. <https://doi.org/10.1016/j.hroo.2021.08.001>.
147. Hirahara AM, Lange M, Shah A, Khan MS, Ranjan R, Stoddard G, et al. His bundle pacing shows similar ventricular electrical activation as sinus: selective and nonselective His pacing indistinguishable. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2021;320(1):H13-H22. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00292.2020>.
148. Pillai A, Kolominsky J, Koneru JN, Kron J, Shepard RK, Kalahasty G, et al. Atrioventricular junction ablation in patients with conduction system pacing leads: A comparison of His-bundle vs left bundle branch area pacing leads. *Heart Rhythm*. 2022 Jul;19(7):1116-1123. doi: 10.1016/j.hrthm.2022.03.1222.

149. Tung R, Burri H. Role of conduction system pacing in ablate and pace strategies for atrial fibrillation. *Eur Heart J Suppl.* 2023 Nov 9;25(Suppl G):G56-G62. doi: 10.1093/eurheartjsupp/suad119.

150. Liu Z, Liu X. Feasibility and Safety Study of Concomitant Left Bundle Branch Area Pacing and Atrioventricular Node Ablation with Same-Day Hospital Dismissal. *J Clin Med.* 2023 Nov 9;12(22):7002. doi: 10.3390/jcm12227002.

ДОДАТОК А

АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ (сканкопії)

ЗАТВЕРДЖУЮ
Заступник Генерального директора
з наукової роботи,
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної
та регенеративної медицини імені академіка
М.Д. Стражеска НАМН України».


Професор, д.м.н.
Олег Сичов

« 9 » січня 2024 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Найменування пропозиції для впровадження* – проведення програмування штучного водія ритму серця у пацієнта з імплантованою системою для стимуляції провідної системи серця за такою схемою:

- процедура програмування проводиться під контролем електрокардіографії.
- під ЕКГ контролем із поступовим зменшенням амплітуди стимуляції визначається поріг захоплення провідної системи серця (пучка Гіса або лівої ніжки пучка Гіса).
- параметри кардіостимуляції задаються стандартно відповідно до первинних показів до імплантації ШВРС, але з корекцією амплітуди шлуночкової стимуляції та атріовентрикулярної затримки до поргів захоплення провідної системи серця (пучка Гіса або лівої ніжки пучка Гіса).
- амплітуда стимуляції на шлуночковому каналі програмується відносно порогів стимуляції провідної системи серця, а не відносно мінімального порогу захоплення шлуночків. Алгоритм автоматичного визначення порогу стимуляції вимикається на каналі стимуляції провідної системи серця.
- атріовентрикулярна затримка задається із врахуванням латентності від стимулу до початку QRS комплексу при селективній стимуляції пучка Гіса (або лівої ніжки) або відносно тривалості псевдо-дельта хвилі при неселективній стимуляції пучка Гіса (або лівої ніжки) – що в обох випадках становить тривалість інтервалу проведення імпульсу від пучка Гіса (лівої ніжки) до шлуночків (H-V інтервал). Тобто від стандартних параметрів атріовентрикулярної затримки (150/120 мс) відраховується довжина інтервалу від потенціалу пучка Гіса (лівої ніжки) до шлуночків (30-50 мс) і він становить 100-120/70-90 мс.

Установа-розробник, його поштова адреса, П.І.Б. авторів: ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН», 03038, м. Київ, вул. Амосова 6. Перепека Є.О., Кравчук Б.Б., Лазоришинець В.В.

2. *Джерело інформації:* Перепека ЄО, Кравчук ББ. Аналіз результатів застосування варіантів стимуляції провідної системи серця у пацієнтів із

брадиаритміями. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2022;30(4):94-103. doi: [https://doi.org/10.30702/ujcvvs/22.30\(04\)/PK064-94103](https://doi.org/10.30702/ujcvvs/22.30(04)/PK064-94103).

3. *Місце впровадження*: спеціалізоване відділення аритмій серця ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України».

4. *Строки впровадження*: з 1.05.2023р. по 25.10. 2024р.

5. *Загальна кількість спостережень*: 10

6. *Ефективність впровадження, згідно з критеріями, викладеними у джерелі інформації*: висока ефективність згідно критеріїв викладених в джерелах інформації.

7. *Зауваження, пропозиції*: немає.

«1» листопада 2023 р.

Завідуюча
спеціалізованого відділення аритмій серця,
к.мед.н.



Гетьман Т.В.

ЗАТВЕРДЖУЮ
Заступник Генерального директора
з наукової роботи,
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної
та регенеративної медицини імені академіка
М.Д. Стражеска НАМН України».



Професор, д.м.н.
Олег Сичов

« 9 » січня 2024 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Найменування пропозиції для впровадження* – проведення процедури імплантації системи для стимуляції лівої ніжки пучка Гіса у пацієнтів з життєзагрозливими брадіаритміями за такою схемою:

- процедура імплантації проводиться в рентгеноопераційній, де до хворих приєднуються 12 відведень ЕКГ від електрофізіологічної станції для аналізу критеріїв захоплення провідної системи серця на стимуляції під час постановки ендокардіального електроду.
- під час втручання заводиться електрофізіологічний діагностичний чотирьохполосний катетер через v. femoralis dex. в правий шлуночок для реєстрації потенціала пучка Гіса (як рентген-анатомічний орієнтир).
- система доставки для ендокардіального електроду позиціонується в правій боковій проекції (RAO 30°) на 1,5-2 см дистальніше від потенціалу пучка Гіса в напрямку до верхівки правого шлуночка.
- в лівій боковій проекції (LAO 30°) під час контрастування міжшлуночкової перегородки через систему доставки контролюється глибина проникнення електроду. Також відслідковуються зміни в опорі на ендокардіальному електроді для профілактики перфорації електроду в порожнину лівого шлуночка.
- на уніполярній стимуляції відслідковується морфологія стимульованого QRS комплексу та її відповідність критеріям захоплення провідної системи серця (лівої ніжки пучка Гіса) - інтервал від стимулу до піку R хвилі у відведенні V6 < 80 мс, rsR або qR морфологія у відведенні V1; при наявності власного проведення – реєструється потенціал лівої ніжки пучка Гіса по ендограмі ендокардіального електроду.
- при перевірці порогів захоплення провідної системи серця особлива увага приділяється зміні графіки ЕКГ при зменшенні амплітуди стимуляції: від неселективної до селективної стимуляції лівої ніжки пучка Гіса або від неселективної стимуляції лівої ніжки пучка Гіса до виключно міокардіальної септальної стимуляції.
- після успішної імплантації електроду система доставки вилучається, електрод фіксується до фасції, приєнується до кардіостимулятора та імплантується в попередньо сформоване ложе; пошарово зашивається

рана; накладається асептична наклейка.

2. *Установа-розробник, його поштова адреса, П.І.Б. авторів:* ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН», 03038, м. Київ, вул. Амосова 6. Перепека Є.О., Кравчук Б.Б., Лазориниць В.В.

3. *Джерело інформації:* Перепека ЄО, Кравчук ББ, Парацій ОМ, Груб'як ЛМ, Леончук ВЛ, Сичик ММ. Стимуляція лівої ніжки пучка Гіса через міжшлуночкову перегородку. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2022;30(1):89-3. doi: [https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30\(01\)/pk016-8993](https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30(01)/pk016-8993).

4. *Місце впровадження:* електрофізіологічна лабораторія з рентген-операційною ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України».

5. *Строки впровадження:* з 1.06.2023р. по 31.11. 2023р.

6. *Загальна кількість спостережень:* 8

7. *Ефективність впровадження, згідно з критеріями, викладеними у джерелі інформації:* висока ефективність згідно критеріїв викладених в джерелах інформації.

7. *Зауваження, пропозиції:* немає.

«1» грудня 2023 р.

Завідувач
електрофізіологічної лабораторії з рентген-операційною



С.В. Лизогуб

ДОДАТОК Б
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ ТА ВІДОМОСТІ
ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ

Статті у виданнях, включених до переліку наукових фахових видань

України:

1. Перепека ЄО, Трембовецька ОМ, Кравчук ББ, Настенко ЄА, Сичик ММ. Предиктори виникнення стимуляційно-індукованої кардіоміопатії у пацієнтів із постійною правошлуночковою стимуляцією та збереженою систолічною функцією лівого шлуночка. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2023;31(2):35-44. doi: [https://doi.org/10.30702/ujcvs/23.31\(02\)/PT024-3444](https://doi.org/10.30702/ujcvs/23.31(02)/PT024-3444). (Scopus).
2. Перепека ЄО, Сичик ММ, Трембовецька ОМ, Лазоришинець ВВ. Стимуляційно-індукована кардіоміопатія в пацієнтів із постійною правошлуночковою стимуляцією та збереженою систолічною функцією лівого шлуночка: характеристика, методи лікування та профілактика. Український кардіологічний журнал. 2023;30(3-4):38-47. doi:10.31928/2664-4479-2023.3-4.3847.
3. Перепека ЄО, Кравчук ББ. Аналіз результатів застосування варіантів стимуляції провідної системи серця у пацієнтів із брадіаритміями. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2022;30(4):94-103. doi: [https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30\(04\)/PK064-94103](https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30(04)/PK064-94103). (Scopus).
4. Перепека ЄО, Кравчук ББ, Парацій ОМ, Груб'як ЛМ, Леончук ВЛ, Сичик ММ. Стимуляція лівої ніжки пучка Гіса через міжшлуночкову перегородку. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2022;30(1):89-3. doi: [https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30\(01\)/pk016-8993](https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30(01)/pk016-8993). (Scopus).
5. Перепека ЄО, Лазоришинець ВВ. Порівняльний аналіз віддалених результатів застосування стимуляції провідної системи серця та правошлуночкової міокардіальної стимуляції у пацієнтів з брадіаритміями.

Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2023;23(3):31-6. doi: 10.31718/2077–1096.23.3.31.

6. Перепека ЄО. Візуалізація часу активації ендокарда лівого шлуночка при стимуляції провідної системи серця. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2023;31(4):79-85. doi:[https://doi.org/10.30702/ujcvvs/23.31\(04\)/Per058-7985](https://doi.org/10.30702/ujcvvs/23.31(04)/Per058-7985). (Scopus).

Відомості про апробацію результатів дисертації

1. Перепека Є, Сичик М, Трембовецька О, Лазоришинець В. Стимуляційно-індукована кардіоміопатія у пацієнтів із постійною правошлуночковою стимуляцією та збереженою систолічною функцією лівого шлуночка: характеристики, методи лікування і профілактики. Матеріали II Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні завдання медичної, біологічної фізики та інформатики», м. Вінниця, 7 квітня 2023 року. Вінниця, 2023. С. 132-135 – тези доповіді.

2. VI науково-практична конференція з міжнародною участю «Від діагностики до клінічних стратегій» (Львів, 22 жовтня 2022 р. онлайн) – усна доповідь.

3. XXVII та XXVIII Всеукраїнський з'їзд кардіохірургів (Чернігів, 3 червня 2022 р., (онлайн), Київ, 20 жовтня 2023 р.) – усна доповідь.

4. XII та XIII науково-практична конференція Асоціації аритмологів України (Київ, 19 травня 2022 р., 2023 р.) – усна доповідь.

5. Науково-практична конференція молодих вчених з міжнародною участю «Сучасні тенденції та новітні технології в медицині: погляд молодого вченого» (Київ, 24 листопада 2023 р.) - усна доповідь.