

© А.Б. ГЛУМСКОВ, С.С. ДУРМАНОВ, В.В. БАЗЫЛЕВ, 2023

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2023

УДК 616.12-089.843: [616.126.45-007.41:616.125-008.313.2]-053.9

DOI: 10.15275/annaritmol.2023.2.2

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПЕРВИЧНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ ПОСТОЯННОГО ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРА НА СТЕПЕНЬ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ТРИКУСПИДАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП С ПОСТОЯННОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Тип статьи: оригинальная статья

А.Б. Глумсков, С.С. Дурманов, В.В. Базылев

ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, ул. Стасова, 6, Пенза, 440071, Российская Федерация

Глумсков Артур Борисович, кардиолог; orcid.org/0000-0002-7832-0421, e-mail: artur19401988@yandex.ru
Дурманов Сергей Семенович, канд. мед. наук, заведующий отделением; orcid.org/0000-0002-4973-510X
Базылев Владлен Владленович, доктор мед. наук, профессор, главный врач; orcid.org/0000-0001-6089-9722

Цель. Оценка влияния первичной имплантации постоянного электрокардиостимулятора (ПЭКС) на степень прогрессирования трикуспидальной регургитации (ТР) у пациентов старших возрастных групп с постоянной формой фибрилляции предсердий в отдаленном периоде наблюдения.

Материал и методы. Исследование носило ретроспективный наблюдательный характер. Проанализированы электронные истории болезней 1140 пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий, которым за период с 2008 по 2017 г. была выполнена первичная имплантация ПЭКС VVIR по поводу брадисистолии, синдрома Фредерика. Согласно установленным критериям отобрано 148 историй болезни. Используя аналогичные критерии, была выделена группа сравнения из 657 пациентов. Проведена псевдорандомизация с применением метода подбора пар 1:1 с помощью поиска «ближайшего соседа». В результате выравнивания групп сформировано 104 пары, сопоставимые по факторам, использованным при псевдорандомизации. Для анализа предикторов появления/прогрессирования ТР была использована множественная логистическая регрессия.

Результаты. В предоперационном периоде в обеих группах значения фракции выброса левого желудочка и конечного диастолического объема не имели различий и находились в пределах нормы, при этом остальные исследуемые ультразвуковые показатели группы ПЭКС превышали таковые группы контроля. В отдаленном периоде наблюдения различия эхокардиографических показателей имели несколько схожую картину, а значения объемов обеих предсердий, размер фиброзного кольца трикуспидального клапана (ТК) и показатель градиента ТР имели явную отрицательную динамику в обеих группах. Распространенность умеренной и выраженной ТР преобладала в группе ПЭКС. Стоит отметить, что почти в равном числе случаев отмечался регресс ТР (у 18 (17,3%) больных в группе ПЭКС и у 16 (15,4%) – в группе контроля соответственно). По результатам множественной логистической регрессии выявлена связь между фактом прогрессирования ТР в отдаленном периоде наблюдения и такими независимыми предикторами, как пол и ИБС в анамнезе. При этом взаимосвязь между фактом имплантации ПЭКС и ростом степени недостаточности ТК не была выявлена.

Вывод. Трикуспидальная регургитация у пациентов старших возрастных групп с постоянной формой фибрилляции предсердий незначительно прогрессирует в отдаленном периоде наблюдения вне зависимости от первичной имплантации ПЭКС.

Ключевые слова: трикуспидальная регургитация, эндокардиальный правожелудочковый электрод, постоянный электрокардиостимулятор, фибрилляция предсердий

EVALUATION OF THE EFFECT OF PRIMARY IMPLANTATION OF A PERMANENT PACEMAKER ON THE DEGREE OF PROGRESSION OF TRICUSPID REGURGITATION IN PATIENTS OF OLDER AGE GROUPS WITH A PERMANENT ATRIAL FIBRILLATION IN THE LONG-TERM FOLLOW-UP PERIOD

A.B. Glumskov, S.S. Durmanov, V.V. Bazylev

Federal Center of Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation, Penza, 440071, Russian Federation

Artur B. Glumskov, Cardiologist; orcid.org/0000-0002-7832-0421, e-mail: artur19401988@yandex.ru
Sergey S. Durmanov, Cand. Med. Sci., Head of Department; orcid.org/0000-0002-4973-510X
Vladlen V. Bazylev, Dr. Med. Sci., Professor, Chief Physician; orcid.org/0000-0001-6089-9722

Objective. Evaluation of the effect of primary implantation of a permanent pacemaker (PPM) on the degree of progression of tricuspid regurgitation (TR) in patients of older age groups with a permanent form of atrial fibrillation in the long-term follow-up period.

Material and methods. A retrospective study was conducted. We analyzed electronic medical records of 1140 patients with permanent atrial fibrillation, who underwent primary implantation of a PPM (VVIR) for the period from 2008 to 2017 due to bradysystole or Frederick's syndrome. 148 case histories were selected according to established criteria. Using the same criteria, a comparison group of 657 patients was identified. Was carried out pseudorandomization using the 1:1 pair matching method by searching for the "nearest neighbor". 104 pairs were formed, which were comparable in terms of the factors used in pseudorandomization. Multiple logistic regression was used to analyze the predictors of the onset/progression of TR.

Results. In the preoperative period in both groups, the values of the left ventricular ejection fraction and end-diastolic volume did not differ and were within the normal range. Other ultrasonic parameters of the PPM group exceeded those of the control group. In the long-term follow-up period, the differences in echocardiographic parameters had a similar picture, and the values of the volumes of both atria, the size of the fibrous ring of the tricuspid valve (TV) and the value of the TR gradient had a clear negative trend in both groups. The prevalence of moderate and severe TR prevailed in the pacing group. It should be noted that in almost equal number of cases there was a regression of TR (in 18 (17.3%) of patients in the pacing group and in 16 (15.4%) in the control group, respectively). Based on the results of multiple logistic regression, a relationship was revealed between the fact of progression of TR in the long-term follow-up period and such independent predictors as gender and history of coronary artery disease. At the same time, the relationship between the fact of PPM implantation and the increase in the degree of TV insufficiency was not revealed.

Conclusion. Tricuspid regurgitation in patients of older age groups with permanent atrial fibrillation progresses slightly in the long-term follow-up period, regardless of the primary implantation of the PPM.

Keywords: tricuspid regurgitation, endocardial right ventricular lead, permanent pacemaker, atrial fibrillation

Введение

Трикуспидальная регургитация (ТР) представляет собой основное бремя сердечно-сосудистых заболеваний. Приблизительно 3 млн пациентов в Европе и 1,6 млн – в США страдают от клинически значимой ТР [1]. Она является независимым фактором риска повышения летальности [2], а ее хирургическое лечение связано со значительной периоперационной летальностью [3]. Распространенность выраженной или тяжелой ТР сравнима с распространенностью аортального стеноза и увеличивается с возрастом, достигая 4% у пациентов 75 лет и старше [4].

Тенденции демографического старения населения, то есть увеличения числа пожилых людей в общей численности населения, как во всем мире, так и в Российской Федерации, остаются одной из наиболее важных проблем современного общества. Данный процесс затрагивает практически все сферы жизнедеятельности человека, и его нельзя рассматривать как простое следствие определенных сдвигов в структуре населения, в связи с чем меняется и организация оказания медицинской помощи [5]. В пожилой и старческой возрастных группах увеличивается число нарушений ритма и проводимости, которые связаны с повышенным рис-

ком госпитализации по причине прогрессирования сердечной недостаточности и нередко требуют имплантации постоянного электрокардиостимулятора (ПЭКС) [6, 7].

Трикуспидальную регургитацию классифицируют на первичную (органическую, дегенеративную) и вторичную (функциональную). Первичная обусловлена структурным поражением аппарата трикуспидального клапана (ТК) и наблюдается у 8–10% пациентов [8]. Наиболее часто встречается вторичная ТР, вызванная либо расширением правого желудочка (ПЖ) вследствие перегрузки объемом или давлением (например, за счет легочной гипертензии, ассоциированной с поражением левых отделов сердца), либо «старческой» дегенерация кольца ТК, либо изолированным расширением кольца ТК в результате длительно персистирующей фибрилляции предсердий (ФП). Поскольку постоянная/персистирующая формы ФП приводят к увеличению правого предсердия и последующему расширению трикуспидального кольца, различные исследования предполагают, что ФП является основной причиной изолированной ТР, которая представляет собой морфологический тип, характеризующийся отсутствием первичной аномалии ТК, левосторонней патологии сердца и легочной гипертензии [9]. Также описано развитие вторичной ТР вследствие

«немного» ишемического повреждения при операциях с искусственным кровообращением [10]. Особую форму представляет ТР, ассоциированная с имплантируемым внутрисердечным устройством, которая развивается у 20–30% больных с установленным правожелудочковым электродом [11]. При этом данный вид недостаточности также разделяют на первичную и вторичную: первичная вызывается прямым воздействием электрода на структуры трехстворчатого клапана, вторичная – возникает из-за дилатации правого желудочка (на фоне постоянной кардиостимуляции, сердечной недостаточности). Известно, что не менее чем в 60% случаев прогрессирование электрод-связанной ТР имеет вторичное происхождение [12].

Таким образом, ТР представляет собой гетерогенное заболевание с разнообразными характеристиками, обусловленными различными лежащими в ее основе механизмами. При этом особый интерес представляет изучение взаимодействия комплекса провоцирующих факторов у возрастных пациентов, численность которых, согласно данным Росстата, ежегодно растет.

Целью настоящего исследования стала оценка влияния первичной имплантации ПЭКС на степень прогрессирования ТР у пациентов пожилого и старческого возраста с постоянной формой ФП в отдаленном периоде наблюдения.

Материал и методы

Исследование носило ретроспективный наблюдательный характер, для его проведения было получено соответствующее одобрение локального этического комитета. Были проанализированы электронные истории болезней 1140 пациентов с постоянной формой ФП, которым за период с 2008 по 2017 г. была выполнена первичная имплантация ПЭКС VVIR по поводу брадисистолии, синдрома Фредерика. Отбор пациентов осуществлялся с соблюдением следующих условий:

- пожилая (61 год – 75 лет у мужчин и 56–75 лет у женщин) и старческая (76–90 лет) возрастные группы по классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ);
- срок послеоперационного наблюдения 12 мес и более;
- наличие результатов эхокардиографии (ЭхоКГ) в пред- и послеоперационном периоде или как минимум два исследования ЭхоКГ с интервалом 12 мес и более;
- первичная имплантация ПЭКС;

- имплантация правожелудочкового электрода только в межжелудочковую перегородку;
- фракция выброса левого желудочка (по методу Симпсона) (ФВс ЛЖ) 40% и более;
- отсутствие в анамнезе сопутствующих выраженных клапанных стенозов, умеренной/выраженной аортальной недостаточности, вмешательства на клапанах сердца;
- отсутствие в анамнезе имплантации временного ЭКС, радиочастотной абляции, операции экстракции эндокардиального электрода;
- отсутствие выраженной легочной гипертензии в предоперационном периоде (систолическое давление в легочной артерии 50 мм рт. ст. и менее);
- отсутствие показаний к имплантации кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) и сердечной ресинхронизирующей терапии (CRT);
- комплаенс пациентов к адекватной медикаментозной терапии.

В итоге отобрано 148 историй болезни. По аналогичным критериям была выделена группа сравнения из 657 пациентов, которые по тем или иным причинам наблюдались в клинике по поводу постоянной формы ФП, нормосистолии. Для обеспечения максимальной сопоставимости основной и референтной групп по имеющимся конфаундерам была использована псевдорандомизация с применением метода подбора пар 1:1 с помощью поиска «ближайшего соседа». В результате выравнивания групп сформировано 104 пары, сопоставимые по факторам, использованным при псевдорандомизации. Основные клинические и демографические характеристики групп пациентов отражены в таблице 1.

Все вмешательства осуществлялись согласно рекомендациям Всероссийского научного общества аритмологов (ВНОА) [13] по стандартной методике [14]. В качестве имплантируемых ПЭКС использовались следующие электронные устройства: Sensia SR и Vitatron G20 SR Medtronic; Effecta SR, Philos SR и Talos SR BIOTRONIK SE & Co. KG; Verity ADx XL SR и Sustain XL SR St. Jude Medical; Altrua 20 SR Boston Scientific Corporation с эндокардиальными правожелудочковыми электродами с силиконовым и силиконполиуретановым покрытиями и активной фиксацией Capsurefix® Novus 5076-58 cm (Medtronic) и Safio S 60 (BIOTRONIK SE & Co. KG) диаметром 2,0 мм (6 Fr), Flextend 2 (Guidant Corporation) диаметром 2,4 мм (7,2 Fr), Tendril ST (St. Jude Medical) диаметром 2 мм (6 Fr).

Клинико-демографическая характеристика групп пациентов после псевдорандомизации

Показатель	Группа ЭКС (n = 104)	Контрольная группа (n = 104)	p
Мужской пол	59 (56,7)	50 (48,1)	0,211
Возраст, лет	74,6 ± 6,4	77,1 ± 7,1	0,144
ИМТ, кг/м ²	31,8 ± 5,9	30,9 ± 5,9	0,128
Гипертоническая болезнь	99 (95,2)	96 (92,3)	0,390
Сахарный диабет	21 (20,2)	27 (26,0)	0,323
ИБС	44 (42,3)	38 (36,5)	0,084
ТИА/ОНМК	25 (24,0)	15 (14,4)	0,079
ХОБЛ	8 (7,7)	8 (7,7)	1,000
Длительность наблюдения, мес	77,5 [52; 116]	70 [38; 105,3]	0,671
Медиана кумулятивного процента желудочковой стимуляции, %	68,5 [35,8; 96]	—	—

Примечание. ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких. Результаты представлены в виде n (%), где n – число больных; M ± SD, где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение; медианы и интерквартильного диапазона – Me [25; 75%].

Все пациенты получали оптимальную медикаментозную терапию по основному и сопутствующим заболеваниям, согласно современным клиническим рекомендациям. В послеоперационном периоде проводилась плановая рутинная оценка работы ПЭКС.

Эхокардиографические исследования проводились на основании общепринятых современных рекомендаций [15] с использованием ультразвуковых диагностических систем (General Electric) Vivid 9, Vivid 7 Pro с датчиками с изменяемой частотой от 1,5/3, до 2,3/4,6 МГц – для торакальных исследований. Прогрессированием ТР считалось увеличение степени недостаточности на 1 и более ступень.

Статистический анализ

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью системного пакета IBM® SPSS® Statistics версии 26 (SPSS, США). Псевдорандомизация была использована для выравнивания показателей в группах с целью уменьшения недостатков наблюдательных исследований. Для этого использовали логистическую регрессию с подбором пар соответствующих друг другу наблюдений из расчета 1:1 с наиболее близкими значениями индекса соответствия (propensity score, PS). Выравнивание пар наблюдений проводили по 9 факторам. Учитывали пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ), длительность наблюдения, наличие в анамнезе гипертонической болезни, сахарного диабета, ишемической болезни сердца (ИБС), транзиторной ишемической атаки

и/или острого нарушения мозгового кровообращения, хронической обструктивной болезни легких. Проверку нормальности распределения параметров проводили с использованием критерия Шапиро–Уилка. Для описания признаков с нормальным распределением использовали среднее арифметическое с указанием стандартного отклонения (M ± SD), для признаков с отличным от нормального распределения указывали медиану и межквартильный размах – 25-й и 75-й процентиля. Для описания качественных данных использовались частоты и доли (в %). Данные из совокупностей с нормальным распределением сравнивались с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Сравнение данных из совокупностей с распределением, отличающимся от нормального, проводилось с применением U-теста Манна–Уитни и критерия χ^2 (в ряде случаев применялся точный критерий Фишера). Для зависимых выборок – тест Вилкоксона. Критический уровень статистической значимости при проверке статистических гипотез принимался за 0,05.

Для анализа предикторов появления/прогрессирования ТР была использована множественная логистическая регрессия. В качестве зависимой переменной был определен рост степени недостаточности ТК по данным ЭхоКГ в отдаленном периоде наблюдения. В состав независимых переменных были включены: возраст, пол, длительность наблюдения, ИМТ, наличие в анамнезе ИБС, гипертонической болезни, факт имплантации ПЭКС.

Результаты

В предоперационном периоде в обеих группах значения ФВс ЛЖ и конечный диастолический объем, оцениваемый методом Симпсона (КДОс), не имели различий и находились в пределах нормы, при этом остальные исследуемые ультразвуковые показатели группы ЭКС превышали таковые группы контроля, что, вероятно, связано с большими значениями преднагрузки вследствие хронотропной недостаточности, что и определяло показания к имплантации ЭКС. В обеих группах наблюдалась дилатация предсердий (табл. 2).

В группе контроля у 40 (38,5%) пациентов выявлена незначительная ТР, у 17 (16,3%) – диагностированы умеренные показатели, у 6 (5,8%) – выраженная ТР. В группе ПЭКС у 51 (49%) пациента была диагностирована незначительная степень ТР, у 21 (20,2%) – умеренные показатели недостаточности, выраженная ТР регистрировалась у 16 (15,4%) больных (см. рисунок).

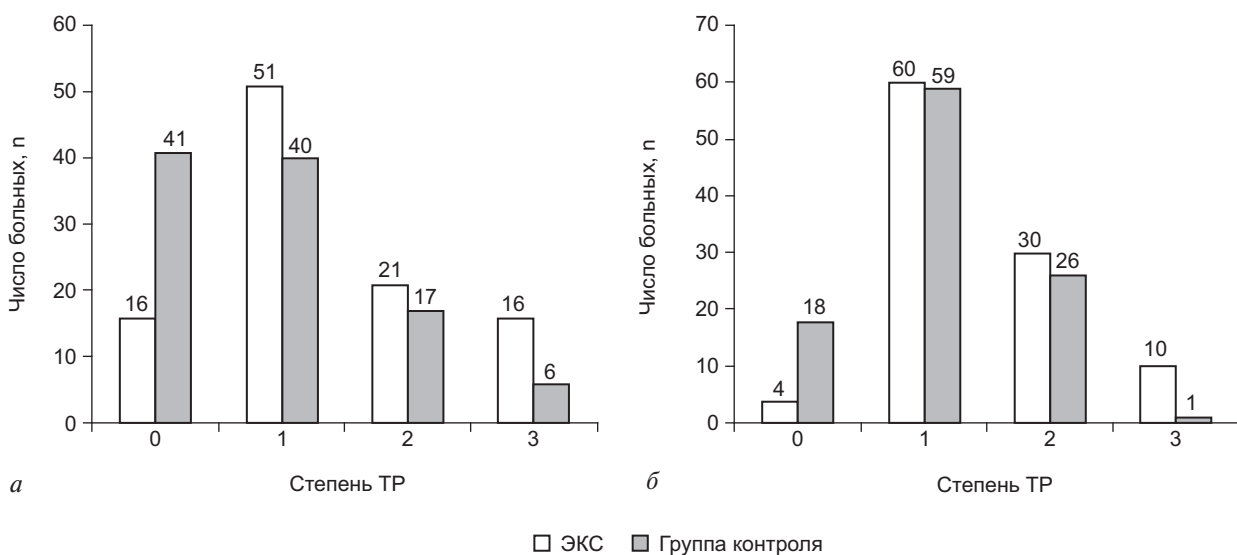
В отдаленном периоде наблюдения различия ЭхоКГ-показателей имели несколько схожую картину, а значения объемов обоих предсердий, размер фиброзного кольца ТК и показатель градиента ТР имели явную отрицательную дина-

Таблица 2

Сравнение ЭхоКГ-показателей в предоперационном и отдаленном периодах наблюдения

Показатель	Предоперационный период			Послеоперационный период		
	группа ЭКС (n = 104)	контрольная группа (n = 104)	p	группа ЭКС (n = 104)	контрольная группа (n = 104)	p
ФВс, %	60,3±8,2	58,8±8,2	0,177	58,2±7,3	58,7±8,1	0,592
КДОс, мл	123,3±29,2	121,2±24,9	0,568	122,1±32,2	118,1±27,2	0,342
МР, степень	1 [1; 2]	1 [1; 1]	0,000	1 [1; 1]	1 [1; 1]	0,515
Объем ЛП, мл	105,8±37,5	96,3±27,2	0,037	136,8±59,1	114,4±34,7	0,001
ТР, степень	1 [1; 2]	1 [0; 1]	0,000	1 [1; 2]	1 [1; 2]	0,000
ФК ТК, мм	37,0±4,6	34,6±4,6	0,000	38,1±5,2	36,0±4,2	0,001
Размер ПЖ, мм	29,3±4,8	27,3±3,6	0,001	29,8±5,7	27,5±3,2	0,000
Объем ПП, мл	88,2±25,5	79,1±20,4	0,007	108,8±44,3	90,4±26,2	0,000
Градиент ТР, мм рт. ст.	28 [22,8; 35,3]	19 [0; 26,0]	0,000	31,9±11,6	27 [19,0; 31,5]	0,000

Примечание. КДОс – конечный диастолический объем (оцениваемый методом Симпсона); ЛП – левое предсердие; МР – митральная регургитация; ПЖ – правый желудочек; ПП – правое предсердие; ТК – трикуспидальный клапан; ТР – трикуспидальная регургитация; ФВс – фракция выброса (по методу Симпсона); ФК – фиброзное кольцо (диаметр). Результаты представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение; медианы и интерквартильного диапазона – $Me [25; 75\%]$.



Распространенность ТР в предоперационном (а) и отдаленном послеоперационном (б) периодах

Таблица 3

**Динамика ЭхоКГ-показателей в отдаленном послеоперационном периоде
после имплантации ЭКС (n = 104)**

Показатель	Предоперационный период	Послеоперационный период	p
ФВс, %	60,3 ± 8,2	58,2 ± 7,3	0,029
КДОс, мл	123,3 ± 29,2	122,1 ± 32,2	0,000
МР, степень	1 [1; 2]	1 [1; 1]	0,000
Объем ЛП, мл	105,8 ± 37,5	136,8 ± 59,1	0,000
ТР, степень	1 [1; 2]	1 [1; 2]	0,000
ФК ТК, мм	37,0 ± 4,6	38,1 ± 5,2	0,000
Размер ПЖ, мм	29,3 ± 4,8	29,8 ± 5,7	0,000
Объем ПП, мл	88,2 ± 25,5	108,8 ± 44,3	0,000
Градиент ТР, мм рт. ст.	28 [22,8; 35,3]	31,9 ± 11,6	0,010

Примечание. КДОс – конечный диастолический объем (оцениваемый методом Симпсона); ЛП – левое предсердие; МР – митральная регургитация; ПЖ – правый желудочек; ПП – правое предсердие; ТК – трикуспидальный клапан; ТР – трикуспидальная регургитация; ФВс – фракция выброса (по методу Симпсона); ФК – фиброзное кольцо (диаметр). Результаты представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение; медианы и интерквартильного диапазона – $Me [25; 75\%]$.

Таблица 4

Предикторы прогрессирования ТР. Результаты множественной логистической регрессии (n = 208)

Показатель	B	Значимость	Exp (B)	95% ДИ
Возраст	0,016	0,441	1,017	0,975–1,060
ИМТ	-0,010	0,729	0,990	0,938–1,046
Гипертоническая болезнь	0,269	0,688	1,309	0,352–4,862
ИБС	0,681	0,042	0,506	0,262–0,977
Пол	0,693	0,033	1,999	1,059–3,773
Имплантация ПЭКС	0,441	0,253	1,554	0,729–3,312
Длительность наблюдения, мес	-0,002	0,694	1,002	0,993–1,011

мику в обеих группах (см. табл. 2). При этом распространенность умеренных и выраженных (II и III ст.) показателей недостаточности ТК преобладала в группе ЭКС (см. рисунок). Стоит отметить, что почти в равном числе случаев отмечался регресс ТР (у 18 (17,3%) больных в группе ЭКС и у 16 (15,4%) – в группе контроля).

Оценка послеоперационной динамики линейных и объемных ЭхоКГ-показателей внутри исследуемой группы пациентов с имплантированным ЭКС демонстрирует рост показателей градиента и степени ТР, объемов обоих предсердий, размера фиброзного кольца ТК (табл. 3).

По результатам множественной логистической регрессии выявлены связи между фактом прогрессирования ТР в отдаленном периоде наблюдения и такими независимыми предикторами, как пол и ИБС в анамнезе. При этом связь между фактом имплантации ПЭКС с правожелудочковым электродом и ростом степени недостаточности ТК не была определена (табл. 4).

Обсуждение

В данной работе освещается ряд, как нам кажется, основных факторов, способных стать причиной появления и прогрессирования ТР. Во-первых, это феномен электрод-связанной клапанной недостаточности, о развитии которой впервые сообщалось более четырех десятилетий назад. Имплантация кардиальных имплантируемых электронных устройств (ИЭУ) в подавляющем большинстве случаев требует размещения эндокардиального правожелудочкового электрода через ТК. Точная причина прогрессирования недостаточности ТК у пациентов с ИЭУ неизвестна, вероятнее всего, это результат физического удара электрода о клапан, реже перфорации или разрыва створок клапана и/или образования фиброзной ткани, которая в последующем приводит к «слипанию» с электродом [16]. Данная теория нашла отражение в исследовании G. Lin et al., которое по-

казало, что у всех пациентов ($n = 41$) с выраженной ТР, которым выполнялась реконструктивная операция ТК, был зафиксирован факт повреждения клапанных структур электродом [6]. Принимая во внимание критерии отбора нашего исследования, а также результаты послеоперационной ЭхоКГ, не показавшего дополнительных структур и образований в области правожелудочкового электрода, можно предполагать отсутствие значимого механического повреждения ТК. Однако более детальная информация об анатомии и взаимодействии структур клапана и электрода может быть получена только с помощью 3D-ЭхоКГ, которое в нашем исследовании не выполнялось. Если брать во внимание сам факт наличия инородного тела (электрода) в ПЖ и, как следствие, нарушение функции герметизации клапана, то в проспективном исследовании развитие значимо прогрессирующей клапанной несостоятельности в среднеотдаленном (6–12 мес) периоде выявлено не было [14]. Согласно результатам Т.М. Markman et al., связь между прогрессированием ТР в среднеотдаленном периоде наблюдения и техникой имплантации электрода в ПЖ (септальное или апикальное его положение, величина петли) также не была доказана. Кроме того, не обнаружена взаимосвязь и с возрастом, ФП, сердечной недостаточностью, типом имплантируемого электрода и процентом желудочковой стимуляции у пациентов без сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) [17].

Факт влияния правожелудочковой стимуляции на появление функциональной ТР подтверждается ретроспективным исследованием М. Sadreddini et al. пациентов, перенесших первичную имплантацию ПЭКС и СРТ. При этом было выявлено, что степень ТР значительно увеличивается после имплантации двухкамерного ПЭКС, но не прогрессирует на фоне бивентрикулярной стимуляции, что позволяет предположить «подавление» патофизиологических механизмов развития клапанной недостаточности в группе СРТ [18]. Напротив, анализ исследования PROTECT-PACE (145 пациентов, 76 из них – с апикальной стимуляцией) показал, что через 2 года наблюдения степень ТР увеличивалась, но место стимуляции в ПЖ не ассоциировалось с изменениями параметров ЭхоКГ правых камер сердца [19]. Наряду с этим существуют и исследования, свидетельствующие о том, что процент правожелудочковой стимуляции не коррелирует с прогрессировани-

ем степени ТР и только физическое присутствие электрода играет основную, если не единственную роль в дисфункции ТК [20]. Следует заметить, что в одном из проспективных исследований, где оценивалось «острое» влияние активной правожелудочковой стимуляции на степень ТР и сократительную способность ПЖ, значимого изменения ЭхоКГ-параметров выявлено не было [21].

Вторым фактором является ФП. По данным исследования М. Riesenhuber et al., было обнаружено, что ФП и правожелудочковый электрод в значительной степени связаны с прогрессированием ТР. ФП – частый драйвер недостаточности из-за «дилатирующего» эффекта, который она оказывает на правое предсердие, вызывая нарушение коаптации створок ТК [22]. Поскольку длительная ФП приводит к увеличению правого предсердия и последующей дилатации трикуспидального кольца, различные исследования предполагают, что ФП является основной причиной изолированной ТР [23]. J.H. Park et al. продемонстрировали, что персистирующая ФП была независимо связана с большей тяжестью ТР по сравнению с пароксизмальной ФП [24]. Схожие выводы получены в работе X. Zhou et al. При отсутствии легочной гипертензии или органических заболеваний левых отделов сердца, персистирующая/постоянная ФП приводит к увеличению объема правого предсердия и, следовательно, заметному росту диаметра кольца ТК, что приводит к прогрессивному росту недостаточности ТК [25].

Следующим, третьим фактором является возраст пациента. Как известно, систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) увеличивается с возрастом и связано с повышением жесткости сосудистой стенки и диастолической дисфункцией ЛЖ [26]. В свою очередь рост степени ТР определяется в основном маркерами повышенного давления наполнения ЛЖ (СДЛА и дилатацией ЛП), наличием персистирующей ФП и возрастом пациента. На уровне популяции возраст и СДЛА являются наиболее важными факторами, влияющими на бремя выраженной ТР [27]. Однако при отсутствии повышенного давления в легочной артерии увеличение объема ЛП представляет собой все те же патологические изменения, лежащие в основе прогрессирования ТР, но на более ранней стадии. Увеличение размера ЛП чаще всего отражает повышение давления в нем, являясь при этом маркером тяжести и хронизации диастолической дис-

функции ЛЖ [15], а также предвещает легочную гипертензию и более высокую частоту ФП.

В ряде исследований оценивалось отрицательное влияние ФП на функцию ТК у неоперированных пациентов пожилой и старческой возрастной групп. Как показали M.Q. Najib et al., тяжелая функциональная ТР возникает у пожилых пациентов с хронической ФП в результате выраженной дилатации правого предсердия и правого желудочка, то есть увеличения трикуспидального кольца при отсутствии легочной гипертензии, приводя впоследствии к увеличению распространенности правосторонней сердечной недостаточности, что подчеркивает недоброкачественный характер хронической ФП [28]. Указанный механизм развития тяжелой функциональной ТР и ремоделирования предсердий на фоне ФП нашел свое подтверждение и в работе N. Yamasaki et al. При этом высказывается предположение, что данное состояние связано с формирующимися аномалиями предсердий, такими как «остановка предсердия» (atrial standstill) и нарушение секреции предсердных натрийуретических пептидов [29].

F.N. Delling et al. сообщили об отсутствии значительного прогрессирования ТР после имплантации ПЭКС, а используя многомерный регрессионный анализ данных 169 пациентов, обнаружили ряд переменных, которые приводили к прогрессированию электрод-связанной ТР: увеличение возраста, снижение ИМТ, увеличение частоты сердечных сокращений, пластика или протезирование митрального клапана в анамнезе, выраженная митральная регургитация, СДЛА 37 мм рт. ст. и более и дилатация ПЖ [30].

Важно отметить и тот факт, что нередко после имплантации ПЭКС наблюдается регресс клапанной недостаточности, так как сердечный выброс увеличивается, а давление в правом желудочке снижается, но, безусловно, это зависит от тяжести гемодинамических нарушений на фоне брадикардии до имплантации [16].

Трикуспидальная регургитация не является доброкачественным состоянием, несмотря на то что хорошо переносится на ранних стадиях. Со временем она может ассоциироваться с легочной гипертензией, правожелудочковой сердечной недостаточностью и повышенной заболеваемостью и смертностью. Поэтому лучшее понимание патофизиологии и независимых факторов риска развития ТР может способствовать лучшей стратификации риска и, следова-

тельно, более персонализированному подходу к лечению пациентов с показаниями для имплантации ПЭКС.

В нашем исследовании по результатам множественной логистической регрессии найдены взаимосвязи с такими независимыми предикторами, как пол и длительный анамнез ИБС. При этом принадлежность к мужскому полу повышала шансы прогрессирования ТР почти в 2 раза, а ИБС в анамнезе увеличивала вероятность роста зависимой переменной на 50%. В ходе анализа результатов ЭхоКГ сложно исключить опосредованное (за счет правожелудочковой стимуляции) влияние электрода на функцию ТК ввиду значимого показателя медианы кумулятивного процента желудочковой стимуляции. Также невозможно исключить и влияние постоянной формы ФП на функциональную и структурную составляющие работы правых камер сердца. Со временем в обеих когортах отмечался параллельный плавный незначительный рост линейных и объемных ультразвуковых показателей (за исключением размеров ЛЖ и ПЖ). При этом в группе ПЭКС исходно преобладали пациенты с умеренной и выраженной степенями недостаточности ТК, схожая картина сохранилась и в отдаленном периоде наблюдения. Данные факты могут свидетельствовать больше о деградации кардиальных структур на фоне ФП, чем о патологии, связанной с имплантацией правожелудочкового электрода. Это подтверждается данными множественной логистической регрессии, которая не выявила взаимосвязи между фактом имплантации ПЭКС и прогрессированием ТК, следовательно, судить о влиянии правожелудочковой стимуляции на функцию ПЖ или развитие ТР достоверно невозможно. Отсутствие связи с возрастом можно объяснить однородностью данного показателя в исследуемой популяции.

Ограничения исследования

Ограничения нашего исследования включают обычные недостатки ретроспективного исследования. Отобранная группа пациентов ограничена одним центром, что не позволяет избежать смещения выборки. Интервалы между ЭхоКГ носили вариабельный характер. Следовательно, хронологически структурные и функциональные изменения в камерах и структурах сердца не могли быть полностью оценены, что, безусловно, требует проспективного наблюдения. К тому же в этом исследовании отсутству-

ют данные 3D-ЭхоКГ, что не дает возможности определить точный механизм прогрессирования ТР, а истинная тяжесть клапанной недостаточности после имплантации ПЭКС могла быть недооценена. Оставляет вопросы и разница в определении факта прогрессирования недостаточности ТК в различных исследованиях, в силу чего могут возникать расхождения итоговых результатов.

Вывод

Трикуспидальная регургитация у пациентов пожилого и старческого возраста с постоянной формой ФП незначительно прогрессирует в отдаленном периоде наблюдения вне зависимости от первичной имплантации ПЭКС.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список/References

- Rodés-Cabau J., Taramasso M., O'Gara P.T. Diagnosis and treatment of tricuspid valve disease: current and future perspectives. *Lancet*. 2016; 388: 2431–42. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00740-6
- Nath J., Foster E., Heidenreich P.A. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43: 405–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2003.09.036
- Baumgartner H., Falk V., Bax J.J. et al. ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur. Heart J.* 2017; 38: 2739–91. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx391
- Topilsky Y., Maltais S., Medina Inojosa J. et al. Burden of tricuspid regurgitation in patients diagnosed in the community setting. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2019; 12: 433–42. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.06.014
- Шабунова А.А., Барсуков В.Н. Тенденции демографического старения населения Российской Федерации и пути их преодоления. *Проблемы развития территории*. 2015; 1 (75): 76–87. Shabunova A.A., Barsukov V.N. Trends in demographic ageing of population of the Russian Federation and ways of overcoming them. *Problems of Territory's Development*. 2015; 1 (75): 76–87 (in Russ.).
- Lin G., Nishimura R.A., Connolly H.M. et al. Severe symptomatic tricuspid valve regurgitation due to permanent pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator leads. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45 (10): 1672–5. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.02.037
- Al-Mohaisen M.A., Chan K.L. Prevalence and mechanism of tricuspid regurgitation following implantation of endocardial leads for pacemaker or cardioverter-defibrillator. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2012; 25 (3): 245–52. DOI: 10.1016/j.echo.2011.11.020
- Arsalan M., Walther T., Smith R.L. et al. Tricuspid regurgitation diagnosis and treatment. *Eur. Heart J.* 2017; 38: 634–8. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv487
- Dietz M.F., Goedemans L., Vo N.M. et al. Prognostic implications of significant isolated tricuspid regurgitation in patients with atrial fibrillation without left-sided heart disease or pulmonary hypertension. *Am. J. Cardiol.* 2020; 135: 84–90. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.08.034
- Song H., Kim M.J., Chung C.H. et al. Factors associated with development of late significant tricuspid regurgitation after successful left-sided valve surgery. *Heart*. 2009; 95: 931–6. DOI: 10.1136/hrt.2008.152793
- Anvardeen K., Rao R., Hazra S. et al. Prevalence and significance of tricuspid regurgitation post-endocardial lead placement. *JACC: Cardiovasc. Imaging*. 2019; 12: 562–4. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.07.009
- Seo Y., Nakajima H., Ishizu T. et al. Comparison of outcomes in patients with heart failure with versus without lead-induced tricuspid regurgitation after cardiac implantable electronic devices implantations. *Am. J. Cardiol.* 2020; 130: 85–93. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.05.039
- Ревишвили А.Ш., Бойцов С.А., Давтян К.В. и др. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Новая редакция. М.; 2017. Revishvili A.Sh., Boytsov S.A., Davtyan K.V. et al. Clinical guidelines for the electrophysiologic studies, catheter ablation and the use of implantable antiarrhythmic devices. The new edition. Moscow; 2017 (in Russ.).
- Глумсков А.Б., Дурманов С.С., Базылев В.В. Постоянный правожелудочковый электрод и его влияние на функцию трикуспидального клапана. *Вестник аритмологии*. 2018; 93: 17–23. DOI: 10.25760/VA-2018-93-17-23 Glumskov A.B., Durmanov S.S., Bazylev V.V. et al. Permanent right ventricular lead and its effect on the function of the tricuspid valve. *Journal of Arrhythmology*. 2018; 93: 17–23 (in Russ.). DOI: 10.25760/VA-2018-93-17-23
- Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2015; 16 (3): 233–70. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003
- Al-Bawardy R., Krishnaswamy A., Rajeswaran J. et al. Tricuspid regurgitation and implantable devices. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2015; 38: 259–66. DOI: 10.1111/pace.12530
- Markman T.M., Epstein A.E., Santangeli P. et al. Time course and predictors of worsening tricuspid regurgitation following right ventricular lead implantation. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2020; 13 (11): e009177. DOI: 10.1161/CIRCEP.120.009177
- Sadreddini M., Haroun M.J., Buikema L. et al. Tricuspid valve regurgitation following temporary or permanent endocardial lead insertion, and the impact of cardiac resynchronization therapy. *Open Cardiovasc. Med. J.* 2014; 31: 113–20. DOI: 10.2174/1874192401408010113
- Saito M., Iannaccone A., Kaye G. et al. Effect of right ventricular pacing on right ventricular mechanics and tricuspid regurgitation in patients with high-grade atrioventricular block and sinus rhythm (from the protection of left ventricular function during right ventricular pacing study). *Am. J. Cardiol.* 2015; 116: 1875–82. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.09.041
- Fanari Z., Hammami S., Hammami M.B. et al. The effects of right ventricular apical pacing with transvenous pacemaker and implantable cardioverter defibrillator on mitral and tricuspid regurgitation. *J. Electrocardiol.* 2015; 48: 791–7. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2015.07.002
- Глумсков А.Б., Дурманов С.С., Базылев В.В. Острое влияние активной правожелудочковой стимуляции на степень трикуспидальной регургитации и сократимость правого желудочка у пациентов с синдромом слабости синусового узла, независимо от явления механической интерференции. *Анналы аритмологии*. 2019; 16 (4): 217–25. DOI: 10.15275/annaritmol.2019.4.4 Glumskov A.B., Durmanov S.S., Bazylev V.V. The effect of active right ventricular pacing on tricuspid regurgitation grade and right ventricular contractility in patients with sick sinus syndrome regardless of the mechanical interference to the valve by the electrode. *Annals of Arrhythmology*. 2019; 16 (4): 217–25 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2019.4.4

22. Riesenhuber M., Spannbauer A., Gwechenberger M. et al. Pacemaker lead-associated tricuspid regurgitation in patients with or without pre-existing right ventricular dilatation. *Clin. Res. Cardiol.* 2021; 110 (6): 884–94. DOI: 10.1007/s00392-021-01812-3
23. Deferm S., Bertrand P.B., Verbrugge F.H. et al. Atrial functional mitral regurgitation: jacc review topic of the week. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019; 73: 2465–76.
24. Park J.H., Shin S.H., Lee M.J. et al. Clinical and echocardiographic factors affecting tricuspid regurgitation severity in the patients with lone atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Ultrasound.* 2015; 23: 136–42.
25. Zhou X., Otsuji Y., Yoshifuku S. et al. Impact of atrial fibrillation on tricuspid and mitral annular dilatation and valvular regurgitation. *Circ. J.* 2002; 66: 913–6.
26. Lam C.S., Borlaug B.A., Kane G.C. et al. Age-associated increases in pulmonary artery systolic pressure in the general population. *Circulation.* 2009; 119 (20): 2663–70. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.838698
27. Mutlak D., Khalil J., Lessick J. et al. Risk factors for the development of functional tricuspid regurgitation and their population-attributable fractions. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2020; 13 (8): 1643–51. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.01.015
28. Najib M.Q., Vinales K.L., Vittala S.S. et al. Predictors for the development of severe tricuspid regurgitation with anatomically normal valve in patients with atrial fibrillation. *Echocardiography.* 2012; 29: 140–6.
29. Yamasaki N., Kondo F., Kubo T. et al. Severe tricuspid regurgitation in the aged: atrial remodeling associated with long-standing atrial fibrillation. *J. Cardiol.* 2006; 48: 315–23.
30. Delling F.N., Hassan Z.K., Piatkowski G. et al. Tricuspid regurgitation and mortality in patients with transvenous permanent pacemaker leads. *Am. J. Cardiol.* 2016. 117 (6): 988–92. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.12.038

Поступила 01.06.2023

Принята к печати 25.06.2023