

ДИСФУНКЦІЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА, ІНДУКОВАНА ЕКСТРАСИСТОЛІЄЮ

**Книшов Г.В., Кравчук Б.Б., Стичинський О.С., Залевський В.П., Лозовий О.А.,
Альміз П.О., Парацій О.З., Малярчук Р.Г.**

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН» (Київ)

Більшість питань, які стосуються клінічного перебігу і показань до лікування шлуночкової екстрасистолії, залишаються невирішеними. Перш за все це стосується частоти і термінів перебігу шлуночкової екстрасистолії, які є критичними для розвитку дисфункції лівого шлуночка.

Ключові слова: *шлуночкова екстрасистолія, дисфункція лівого шлуночка.*

Шлуночкова екстрасистолія (ШЕ) – це рання деполяризація міокарда шлуночків. Її наявність часто асоціюють із структурною патологією міокарда і підвищеним ризиком раптової смерті [1, 2]. ШЕ може супроводжуватись рядом негативних симптомів: серцебиття, перебої та завмирання в роботі серця, біль у грудях, відчуття тривоги тощо [3]. Прийнято вважати, що ШЕ при відсутності структурних захворювань серця, за даними загальноклінічних та лабораторних методів дослідження, є прогностично доброякісною аритмією, що не впливає на тривалість життя пацієнта. Разом із тим пошук ознак та предикторів розвитку дисфункції лівого шлуночка (ЛШ), індукованої шлуночковою екстрасистолією, є предметом великого інтересу [4, 5].

Поширеність ШЕ у популяції складає від 1% до 4% випадків [5]. Під час скринінгової реєстрації 12-канальної ЕКГ серед клінічно здорових людей, ШЕ була виявлена в 1% випадків, а під час проведення 24–48-годинного холтерівського моніторингу ЕКГ – від 40% до 75% випадків [6]. Поширення ШЕ залежить від віку: менше 1% – у дітей до 11 років; до 69% – у пацієнтів старше 75 років [1, 7, 8]. Концепція ШЕ-індукованої дисфункції лівого шлуночка вперше була запропонована Duffee та співав. в 1998 році. В результаті спостереження за пацієнтами з ШЕ було відмічено, що в осіб без структурної патології міокарда та ознак дисфункції ЛШ на початку спостереження остання розвивалась із часом, а у пацієнтів з початковими змінами вони ставали більш вираженими [10, 11]. Зменшення кількості шлуночкових екстрасистол, на тлі антиаритмічної терапії, привело до покращення систолічної функції ЛШ [9].

Поширеність ШЕ-індукованої дисфункції ЛШ невідома. Дисфункцію ЛШ як наслідок ШЕ значно недооцінюють, і в першу чергу в пацієнтів похилого віку [12]. Це спостереження може бути пов'язане з тим, що поширеність ШЕ збільшується з віком або що ШЕ-індукована дисфункція ЛШ розвивається повільно і тривалий час може залишатись безсимптомною [12]. Niwano та співав. виявили прогресуюче погіршення функції ЛШ у пацієнтів із частими ШЕ (> 1 тис. уд./добу), вимірюючи фракцію викиду (ФВ) ЛШ і кінцевий діастолічний розмір за період від 4 до 8 років [13].

Ряд досліджень показали, що кількість ШЕ корелює з дисфункцією і дилатацією ЛШ на момент первинної діагностики [13–19]. У пацієнтів з дисфункцією ЛШ кількість ШЕ була більшою, ніж у пацієнтів із нормальною функцією ЛШ (29–37% і 8–13% відповідно) [15, 18, 19]. Проте не визначено чітких значень, які відзначають частоту, на якій дисфункція ЛШ є неминучою. Niwano та співав. використовували значення поширеності 20 тис.

ШЕ протягом 24 годин для визначення високочастотної групи, в той час як Kanei та співав. – 10 тис. ШЕ за добу [13, 17]. Інші автори визначали термін “частої” ШЕ як ШЕ більше 10% від загального числа скорочень, а не абсолютне число ШЕ [18, 19]. В деяких випадках значна кількість ШЕ не може призвести до порушення функції ЛШ, в той час як ШЕ-індукована дисфункція ЛШ може бути відмічена у пацієнтів з більш низькою кількістю ШЕ [12, 16, 17]. Невідомо, чому в більшості пацієнтів часта ШЕ має доброякісний перебіг, у той час як майже в одній третині з них розвивається дисфункція ЛШ. Одним із можливих пояснень є те, що оцінка навантаження ЛШ шлуночковою екстрасистолією при використанні добового ЕКГ-моніторингу може бути неадекватною і спотворює справжнє навантаження екстрасистолією [20]. Vaman і співав. припустили, що кількість ШЕ більше 24% за добу із чутливістю та специфічністю 79% і 78% відповідно в розрізненій популяції пацієнтів призводить до дисфункції ЛШ [18]. Тим не менше у більшості пацієнтів із частою ШЕ збережена фракція викиду ЛШ [4, 9, 12, 13, 15]. Таким чином, можна припустити, що кількість ШЕ не є єдиним чинником, хоч і значним, що сприяє розвитку дисфункції ЛШ.

Munoz та співав. провели ретроспективний аналіз 70 випадків проведення абляції з приводу ШЕ [22]. В 17 (24%) було зниження фракції викиду лівого шлуночка <50%. У порівнянні з пацієнтами із ФВ ЛШ $\geq 50\%$ не було ніяких істотних відмінностей у вихідних характеристиках пацієнтів. В осіб, у яких розвинулася дисфункція ЛШ шлуночкові екстрасистоли, що походять із правого шлуночка (ПШ), асоціювались із зниженням ФВ ЛШ при частоті ШЕ $\geq 10\%$ за добу, в той же час ШЕ, що походять з ЛШ, – при частоті ШЕ $\geq 20\%$. Цей висновок слід розуміти в рамках обмежень дослідження, ретроспективний дизайн якого має невеликий розмір вибірки. Чи становлять велику загрозу для гемодинамічної функції міокарда затримка збудження ЛШ і скорочення першочергово правих відділів – це питання, яке не було вивчене, але цілком ймовірно, враховуючи спостереження за пацієнтами з дисфункцією ЛШ, спричиненою правошлуночковою стимуляцією [24–29].

Хоча поріг навантаження шлуночковою екстрасистолією пов'язаний зі зниженням ФВ ЛШ, дані одного дослідження свідчать про те, що морфологія ШЕ за типом блокади лівої ніжки пучка Гіса або правої ніжки пучка Гіса достовірно не впливає на ФВЛШ [22]. Тим не менше морфологія може деякою мірою визначити місце та етіологію ШЕ. ШЕ зі згладженими і безперервними контурами, а також різким, як правило, відхиленням осі комплексу QRS являють собою ізольований ектопічний фокус із структурно нормальним серцем, у той час як ШЕ з широкими насічками і невиразним відхиленням QRS можуть проявлятися у хворих із структурним захворюванням серця [30]. ШЕ, що походять з ніжок провідної системи або міжшлуночкової перегородки, зазвичай мають вузький комплекс QRS, на відміну від ШЕ, що походять із вільних стінок і шляхів відтоку. Відзначено, що ШЕ тривалістю ≥ 140 мс була незалежним предиктором порушення ФВЛШ [22]. Sun і співав. повідомили, що при ШЕ з інтервалом зчеплення ≤ 600 мс ФВЛШ була нижче середньої [31]. Olgin та співав. показали, що інтерпольовані ШЕ є незалежним предиктором ШЕ-індукованої дисфункції ЛШ, хоча інші дослідження не підтвердили це спостереження [22, 32]. Зменшення інтервалу зчеплення ШЕ може вплинути на діастолічну функцію ЛШ, ударний об'єм і пульсовий тиск [33].

ШЕ-індуковані дисфункції ЛШ спочатку вважались подібними до кардіоміопатій при тахікардії [12, 14, 15, 21] – явище, яке було добре описано в контексті фібриляції передсердь, суправентрикулярної і шлуночкової тахікардій [12]. Тим не менше ця концепція була поставлена під питання, тому що пацієнти з аналогічними даними добового моніторингу ЕКГ мають нормальні загальні показники систолічної функції ЛШ [13, 14]. Клі-

тинних механізмів ШЕ-індукованої дисфункції поки ще не з'ясовано, з огляду на недоліки досліджень на моделях тварин, клінічних досліджень. Проте на основі спостережень у деяких пацієнтів з частими ШЕ ізопротеренолом була легко індукована стійка шлуночкова тахікардія, подібна за морфологією на ШЕ. Yarlagadda та співав. припустили, що оперативний механізм розвитку кардіоміопатії у деяких пацієнтів з ШЕ цАМФ-опосередкований [12]. Часті ШЕ асоційовані зі складними перехідними змінами внутрішньоклітинного кальцію, токів іонних каналів, динаміки серцевого ритму, міокардіальним і периферичним судинним автономним збудженням та інгібіцією [35–38]. Vogan та співав. припустили, що патогенетичними механізмами можуть бути шлуночкові диссинхронії і збільшення споживання кисню [15]. Наслідком шлуночкової диссинхронії, яка загрожує загальній механічній ефективності, є асиметрично збільшена товщина стінок в пізно активованих ділянках, зміни міокардіального кровотоку та локальні зміни міокардіальної білкової експресії [28]. Шлуночкові диссинхронії пов'язані з ШЕ, особливо частою, можуть сприяти розширенню ЛШ і зниженню його функції шляхом, раніше описаним для пацієнтів з блокадою лівої ніжки пучка Гіса або постійною правошлуночковою стимуляцією [25–29]. Правошлуночкова стимуляція особливо пов'язана з асинхронним шлуночковим скороченням, змінами кардіальної симпатичної активності, гістопатологічними змінами та змінами експресії іонних каналів та їх функції [39, 40]. Моделі тварин показали, що правошлуночкова стимуляція викликає асиметричну міокардіальну гіпертрофію, міофібрилярний безлад і збільшує концентрацію катехоламінів у міокарді [41–43]. Відмічено дисфункцію ЛШ, що виникає за тривалі періоди часу (> 4 років в серії Niwano та співав. [13]), на моделях собак дисфункція ЛШ зустрічалась протягом 4–12 тижнів після викликаної шлуночкової ектопії [44, 45]. Однак ця викликана шлуночковою екстрасистолією модель кардіоміопатії тварин за 3-місячний період продемонструвала недостатню кількість міокардіального фіброзу і відсутність змін в апоптозі та мітохондріальній функції, які підтримують функціональний, а не структурний механізм. Smith та співав. спостерігали симпатичну активність, викликану екстрастимулами після кожних 4, 2, і 1 спонтанних синусових скорочень у пацієнтів з анамнезом суправентрикулярної тахікардії [46]. Ця невідповідна симпатична активність могла потенційно погіршити функцію ЛШ в довготривалому періоді. Та все ж таки моделі тварин мають вирішальне значення, допомагаючи зрозуміти різні патофізіологічні аспекти, які важко або не в змозі дослідити в людини, і дають нам уявлення про взаємозв'язок між початком ШЕ і розвитком систолічної дисфункції. Пацієнт-специфічні фактори, такі, як генетична схильність, визначають міокардіальну білкову експресію у відповідь на викликаний ШЕ стрес, можуть взаємодіяти з частотою ШЕ, щоб впливати на ризик розвитку дисфункції ЛШ [47].

Таким чином, ми можемо зробити **висновок**, що на сьогоднішній день більшість питань, які стосуються клінічного перебігу і показань до лікування ШЕ, залишаються невирішеними. В першу чергу це стосується частоти і термінів перебігу ШЕ, які, на нашу думку, є критичними для розвитку дисфункції ЛШ.

Література

1. Messineo F.C. Ventricular ectopic activity: prevalence and risk / F.C. Messineo // *Am J Cardiol.* – 1989. – № 64. – P. 53–56.
2. Premature ventricular complexes in the absence of identifiable heart disease / J.B. Kostis, K. McCrone, A.E. Moreyra [and other] // *Circulation.* – 1981. – № 63. – P.1351–1356.
3. Sheldon S.H. Premature ventricular contractions and non-sustained ventricular tachycardia: association with sudden cardiac death, risk stratification, and management strategies / S.H.

- Sheldon, J.J Gard, S.J. Asirvatham // *Indian Pacing Electrophysiol J.* – 2010. – № 10. – P. 357–371.
4. Long-term follow-up of right ventricular monomorphic extrasystoles / F. Gaita, C. Giustetto, P. Di Donna [and other] // *Am Coll Cardiol.* – 2001. – № 38. – P. 364–370.
 5. Long-term follow-up of asymptomatic healthy subjects with frequent and complex ventricular ectopy / H.L. Kennedy, J.A. Whitlock, M.K. Sprague [and other] // *N Engl J Med.* – 1985. – № 312. – P. 193–197.
 6. Ng G.A. Treating patients with ventricular ectopic beats / G.A. Ng // *Heart.* – 2006. – № 92. – P. 1707–1712
 7. 24-hour electrocardiographic study of heart rate and rhythm patterns in population of healthy children / D.P. Southall, F. Johnston, E.A. Shinebourne [and other] // *Br Heart J.* – 1981. – № 45. – P. 281–291.
 8. The rhythm of the heart in active elderly subjects / A.J. Camm, K.E. Evans, D.E. Ward [and other] // *Am Heart J.* – 1980. – № 99. – P. 598–603.
 9. Duffee D.F. Suppression of frequent premature ventricular contractions and improvement of left ventricular function in patients with presumed idiopathic dilated cardiomyopathy / D.F. Duffee, W.K. Shen, H.C. Smith // *Mayo Clin Proc.* – 1998. – № 73. – P. 430–433.
 10. Impact of radiofrequency ablation of frequent post-infarction premature ventricular complexes on left ventricular ejection fraction / J.F. Sarrazin, T. Labounty, M. Kuhne [and other] // *Heart Rhythm.* – 2009. – № 6. – P. 1543–1549.
 11. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure / S.N. Singh, R.D. Fletcher, S.G. Fisher [and other] // *N Engl J Med.* – 1995. – № 333. – P. 77–82.
 12. Reversal of cardiomyopathy in patients with repetitive monomorphic ventricular ectopy originating from the right ventricular outflow tract / R.K. Yarlagadda, S. Iwai, K.M. Stein [and other] // *Circulation.* – 2005. – № 112. – P. 1092–1097.
 13. Prognostic significance of frequent premature ventricular contractions originating from the ventricular outflow tract in patients with normal left ventricular function / S. Niwano, Y. Wakisaka, H. Niwano [and other] // *Heart.* – 2009. – № 95. – P. 1230–1237.
 14. Radiofrequency catheter ablation of premature ventricular complexes from right ventricular outflow tract improves left ventricular dilation and clinical status in patients without structural heart disease / M. Takemoto, H. Yoshimura, Y. Ohba [and other] // *J Am Coll Cardiol.* – 2005. – № 45. – P. 1259–1265.
 15. Radiofrequency ablation of frequent, idiopathic premature ventricular complexes: comparison with a control group without intervention / F. Bogun, T. Crawford, S. Reich [and other] // *Heart Rhythm.* – 2007. – № 4. – P. 863–867.
 16. Reversal of dilated cardiomyopathy by the elimination of frequent left or right premature ventricular contractions / J.M. Taieb, P. Maury, D. Shah [and other] // *J Interv Card Electrophysiol.* – 2007. – № 20. – P. 9–13.
 17. Frequent premature ventricular complexes originating from the right ventricular outflow tract are associated with left ventricular dysfunction / Y. Kanei, M. Friedman, N. Ogawa [and other] // *Ann Noninvasive Electrocardiol.* – 2008. – № 13. – P. 81–85.
 18. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function / T.S. Baman, D.C. Lange, K.J. Ilg [and other] // *Heart Rhythm.* – 2010. – № 7. – P. 865–869.
 19. Tachycardia-induced cardiomyopathy in patients with idiopathic ventricular arrhythmias: the incidence, clinical and electrophysiologic characteristics, and the predictors / C. Hasdemir, C. Ulucan, O. Yavuzgil [and other] // *J Cardiovasc Electrophysiol.* – 2011. – № 22. – P. 663–668.

20. Shanmugam N. 'Frequent' ventricular bigeminy—a reversible cause of dilated cardiomyopathy. How frequent is 'frequent'? / N. Shanmugam, T.P. Chua, D. Ward // *Eur J Heart Fail.* — 2006. — № 8. — P. 869–873.
21. Chronic hemodynamic effects after radiofrequency catheter ablation of frequent monomorphic ventricular premature beats / Y. Sekiguchi, K. Aonuma, Y. Yamauchi [and other] // *J Cardiovasc Electrophysiol.* — 2005. — № 16. — P. 1057–1063.
22. Characteristics of premature ventricular complexes as correlates of reduced left ventricular systolic function: study of the burden, duration, coupling interval, morphology and site of origin of PVCs / F. Del Carpio Munoz, F.F. Syed, A. Noheria [and other] // *J Cardiovasc Electrophysiol.* — 2011. — № 22. — P. 791–798.
23. Anatomical correlates relevant to ablation above the semilunar valves for the cardiac electrophysiologist: a study of 603 hearts / A.S. Gami, A. Noheria, N. Lachman [and other] // *J Interv Card Electrophysiol.* — 2011. — № 30. — P. 5–15.
24. The clinical implications of cumulative right ventricular pacing in the multicenter automatic defibrillator trial II / J.S. Steinberg, A. Fischer, P. Wang [and other] // *J Cardiovasc Electrophysiol.* — 2005. — № 16. — P. 359–365.
25. Evaluation of left bundle branch block as a reversible cause of non-ischaeamic dilated cardiomyopathy with severe heart failure. A new concept of left ventricular dyssynchrony-induced cardiomyopathy / J.J. Blanc, M. Fatemi, V. Bertault [and other] // *Europace.* — 2005. — № 7. — P. 604–610.
26. Right ventricular pacing is an independent predictor for ventricular tachycardia/ventricular fibrillation occurrence and heart failure events in patients with an implantable cardioverter–defibrillator / A. Gardiwal, H. Yu, H. Oswald [and other] // *Europace.* — 2008. — № 10. — P. 358–363.
27. Isolated bundle branch block and left ventricular dysfunction / S.J. Lee, C. McCulloch, I. Mangat [and other] // *J Card Fail.* — 2003. — № 9. — P. 87–92.
28. Spragg D.D. Pathobiology of left ventricular dyssynchrony and resynchronization / D.D. Spragg, D.A. Kass // *Prog Cardiovasc Dis.* — 2006. — № 49. — P. 26–41.
29. Tantengco M.V. Left ventricular dysfunction after long-term right ventricular apical pacing in the young / M.V. Tantengco, R.L. Thomas, P.P. Karpawich // *J Am Coll Cardiol.* — 2001. — № 37. — P. 2093–2100.
30. Moulton K.P. Premature ventricular complex morphology. A marker for left ventricular structure and function / K.P. Moulton, T. Medcalf, R. Lazzara // *Circulation.* — 1990. — № 81. — P. 1245–1251.
31. The influence of premature ventricular contractions on left ventricular function in asymptomatic children without structural heart disease: an echocardiographic evaluation / Y. Sun, N.A. Blom, Y. Yu [and other] // *Int J Cardiovasc Imaging.* — 2003. — № 19. — P. 295–299.
32. The role of interpolation in PVC-induced cardiomyopathy / H. Olgun, M. Yokokawa, T. Baman [and other] // *Heart Rhythm.* — 2011. — № 8. — P. 1046–1049.
33. Influence of left ventricular filling profile during preceding control beats on pulse pressure during ventricular premature contractions / Y. Otsuji, H. Toda, A. Kisanuki [and other] // *Eur Heart J.* — 1994. — № 15. — P. 462–467.
34. Adenosine-sensitive ventricular tachycardia: evidence suggesting cyclic AMP-mediated triggered activity / B.B. Lerman, L. Belardinelli, G.A. West, R.M. Berne, J.P. DiMarco // *Circulation.* — 1986. — № 74. — P. 270–280.
35. Cooper M.W. Postextrasystolic potentiation. Do we really know what it means and how to use it? / M.W. Cooper // *Circulation.* — 1993. — № 88. — P. 2962–2971.

36. Hemodynamics and autonomic control of heart rate turbulence / D. Wichterle, V. Melenovsky, J. Simek [and other] // *Cardiovasc Electrophysiol.* – 2006. – № 17. – P. 286–291.
37. Heart rate turbulence parameters correlate with post-premature ventricular contraction changes in muscle sympathetic activity / N.M. Segerson, S.L. Wasmund, M. Abedin [and other] // *Heart Rhythm.* – 2007. – № 4. – P. 284–289.
38. Experimental studies on myocardial contractility and hemodynamics in extrasystoles / H. Takada, S. Takeuchi, K. Ando [and other] // *Jpn Circ J.* – 1970. – № 34. – P. 419–430.
39. Kass D.A. Pathophysiology of physiologic cardiac pacing: advantages of leaving well enough alone / D.A. Kass // *JAMA.* – 2002. – № 288. – P. 3159–3161.
40. Goldberger J.J. Cardiac memory / J.J. Goldberger, A.H. Kadish // *Pacing Clin Electrophysiol.* – 1999. – № 22. – P. 1672–1679.
41. Adomian G.E. Myofibrillar disarray produced in normal hearts by chronic electrical pacing / G.E. Adomian, J. Beazell // *Am Heart J.* – 1986. – № 112. – P. 79–83.
42. Effects of long-term right ventricular apical pacing on left ventricular perfusion, innervation, function and histology / M.A. Lee, M.W. Dae, J.J. Langberg [and other] // *J Am Coll Cardiol.* – 1994. – № 24. – P. 225–232.
43. Asynchronous electrical activation induces asymmetrical hypertrophy of the left ventricular wall / M.F. van Oosterhout, F.W. Prinzen, T. Arts [and other] // *Circulation.* – 1998. – № 98. – P. 588–595.
44. An animal model for ectopy-induced cardiomyopathy / N.W. Akoum, M. Daccarett, S.L. Wasmund [and other] // *Pacing Clin Electrophysiol.* – 2011. – № 34. – P. 291–295.
45. Left ventricular systolic dysfunction induced by ventricular ectopy: a novel model for premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy / J.F. Huizar, K. Kaszala, J. Potfay [and other] // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* – 2011. – № 4. – P. 543–549.
46. High-frequency ventricular ectopy can increase sympathetic neural activity in humans / M.L. Smith, M.H. Hamdan, S.L. Wasmund [and other] // *Heart Rhythm.* – 2010. – № 7. – P. 497–503.

ДИСФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА, ИНДУЦИРОВАННАЯ ЭКСТРАСИСТОЛИЕЙ

**Кнышов Г.В., Кравчук Б.Б., Стычинский А.С., Залевский В.П., Лозовой А.А., Альмиз П.А.,
Параций А.З., Мальярчук Р.Г.**

Большинство вопросов, касающихся клинического течения и показаний к лечению желудочковой экстрасистолии, остаются нерешенными. Прежде всего это касается частоты и сроков течения желудочковой экстрасистолии, являющихся критическими для развития дисфункции левого желудочка.

Ключевые слова: *желудочковая экстрасистолия, дисфункция левого желудочка.*

PREMATURE VENTRICULAR COMPLEXES MEDIATED LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION.

**Knshov G.V., Kravchuk B.B., Stychinskiy O.S., Zalevskiy V.P., Lozovniy O.A., Almiz P.O., Paratsiy O.Z.,
Malyarchuk R.G.**

Most of the issues related to the clinical course and the indications for treatment of premature ventricular complexes remain unclear. First of all, this refers to the burden and duration of premature ventricular complexes, which are determining factors of the development of left ventricular dysfunction.

Key words: *premature ventricular complexes, left ventricular dysfunction.*