

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«РЯЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

Коновалов Александр Сергеевич

**Оценка эффективности и безопасности имплантации желудочкового  
электрода электрокардиостимулятора в различных локализациях**

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор  
И.А. Сучков

Рязань – 2026

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	13
1.1 Клинико-инструментальные аспекты выбора локализации желудочкового электрода при имплантации электрокардиостимулятора.....	13
1.1.1 Статистика имплантаций постоянных электрокардиостимуляторов .....	13
1.1.2 Анатомические варианты позиционирования правожелудочкового электрода.....	15
1.1.3 Интраоперационное позиционирование желудочкового электрода.....	19
1.1.4 Верификация локализации желудочкового электрода во время операции....	20
1.1.5 Оценка физиологичности электрокардиостимуляции по ширине комплекса QRS .....	22
1.1.6 Электрическая ось сердца как критерий физиологичной электрокардиостимуляции .....	25
1.1.7 Эхокардиографическая оценка электрокардиостимуляции при различных локализациях правожелудочкового электрода .....	27
1.2 Лабораторная оценка фиброза, воспаления и маркера ХСН при различных локализациях желудочкового электрода .....	31
1.3 Качество жизни пациентов после имплантации электрокардиостимулятора ..	34
1.4 Частота и структура осложнений электрокардиостимуляции при различных локализациях правожелудочкового электрода .....	37
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	42
2.1 Регистрация и база проведения исследования .....	42
2.2 Характеристика исследуемой популяции.....	42
2.3 Характеристика оперативных вмешательств .....	44

2.4 Лабораторные методы исследования пациентов .....	46
2.5 Инструментальные методы исследования пациентов.....	47
2.6 Функциональные методы исследования пациентов .....	48
2.7 Оценка качества жизни пациентов.....	48
2.8 Статистический анализ.....	51
2.9 Дизайн и график исследования.....	51
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....	53
3.1 Клиническая характеристика исследуемых пациентов.....	53
3.2 Динамика галектина-3 и NT-proANP в зависимости от локализации желудочкового электрода.....	56
3.3 Оценка качества жизни пациентов с разной локализацией желудочкового электрода .....	60
3.4 Частота послеоперационных осложнений у исследуемых пациентов .....	72
3.5 Сравнительный анализ эхокардиографических параметров в исследуемых группах в течении периода наблюдения.....	86
3.6 Сравнительный анализ электрокардиографических параметров в исследуемых группах в течении периода наблюдения .....	91
3.7 Сравнительный анализ 6-минутного теста ходьбы в исследуемых группах в течении периода наблюдения .....	94
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	98
ВЫВОДЫ .....	103
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	105
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	106
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	108

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность темы исследования и степень ее разработанности**

Электрокардиостимуляторы (ЭКС) используются с 1929 года для лечения брадиаритмий [1]. С течением времени устройства приобрели компактный размер, появились функции частотной адаптации, удаленного мониторинга, минимизации желудочковой стимуляции, динамической предсердно-желудочковой задержки, созданы безэлектродные ЭКС. Методы имплантации достигли минимального хирургического вмешательства [2]. В настоящее время уровень имплантаций электрокардиостимуляторов в Российской Федерации остается существенно ниже, чем в экономически развитых странах, при отсутствии предпосылок к меньшей в них потребности [3–8]. В связи с этим приоритетной задачей является совершенствование системы отбора пациентов и расширение доступа к интервенционным методам лечения, обеспечивающим максимальную эффективность терапии и благоприятные отдаленные исходы.

Актуальным направлением является изучение влияния места имплантации правожелудочкового электрода на сократимость левого желудочка (ЛЖ). У пациентов с нарушениями проводимости и систолической дисфункцией левого желудочка целесообразна имплантация электрода в проводящую систему или имплантация кардиоресинхронизирующего устройства для обеспечения физиологичной стимуляции [9]. У пациентов с брадиаритмиями, нормальной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ), стратегия стимуляции проводящей системы сердца остается недостаточно изученной. Ввиду отсутствия абсолютных показаний к данному методу, выбор конкретной тактики оперативного лечения определяется оперирующим хирургом [10].

Во время операции желудочковый эндокардиальный электрод может быть локализован в зоне физиологической стимуляции – это левая ножка пучка Гиса (ЛНПГ), паракиссальная область, пучок Гиса и нефизиологической стимуляции – это верхушка, передняя стенка, выходной тракт правого желудочка (ВТПЖ),

межжелудочковая перегородка (МЖП) [10–17].

Оценить влияние локализации желудочкового электрода на ХСН, ремоделирование миокарда, фиброзные изменения можно при помощи лабораторных, инструментальных методов обследования, а также функциональных тестов. В исследовании Kupta A. et al., изучая N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида (N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP) у пациентов с электродом в верхушке ПЖ и МЖП не получил статистически значимой разницы между группами [18]. Bansal R. et al. при сравнении ФВЛЖ, внутрижелудочковой диссинхронии при апикальной и неапикальной стимуляции не выявили статистически значимых различий [19]. Galand V. et al. в своей работе по изучению 6-минутного теста ходьбы (6МТХ), опросника SF-36 у пациентов с стимуляцией верхушки ПЖ и МЖП, не выявили статистически значимой разницы между группами. Однако, в группе с локализацией электрода в МЖП уровень NT-proBNP был ниже, чем при локализации в верхушке ПЖ. Выживаемость между группами не отличалась [20].

Влияние локализации желудочкового электрода на сердечную деятельность требует детальной оценки, в связи с воздействием множества факторов и сопутствующих заболеваний. Учитывая, что определение NT-proBNP не подтвердило разницы между исследуемыми группами, определение NT-proANP как пептида, вырабатывающегося в предсердиях, может быть более информативно для сравнения исследуемых групп [21, 22]. Saunderson C. et al. выявили взаимосвязь между исходным фиброзом миокарда по данным МРТ и ухудшением функции ЛЖ после электрокардиостимуляции ПЖ [23]. В настоящее время рутинно проведение МРТ, для оценки фиброза и прогнозирования ХСН после имплантации ЭКС не проводится. Важно найти взаимосвязь между лабораторным маркером фиброза миокарда – галектином-3 и развитием ХСН с разным местом имплантации желудочкового электрода. Актуально изучить негативное воздействие, связанное именно с локализацией электрода, это возможно при определении степени выраженности ХСН путем лабораторных анализов, функциональных, инструментальных обследований, оценки фиброза

миокарда на каждом из этапов наблюдения в динамике в параллельных группах со схожими клинико-демографическими характеристиками пациентов. Совокупная оценка данных показателей поможет персонализировано, учитывая анамнез пациента, выбирать метод имплантации желудочкового электрода.

### **Цель исследования**

Улучшить клинико-функциональные исходы у пациентов после имплантации электрокардиостимулятора путем выбора оптимального места фиксации желудочкового электрода.

### **Задачи исследования**

1. Оценить изменения функционального статуса пациентов, данных эхокардиографии, электрокардиографии в течение года после имплантации ЭКС в зависимости от локализации желудочкового электрода.

2. Оценить частоту послеоперационных осложнений (дислокации электрода, перфорации миокарда, инфекционных осложнений, миостимуляции, гематомы ложа ЭКС) и смертности пациентов в течение года после имплантации ЭКС в зависимости от локализации желудочкового электрода.

3. Оценить динамику маркеров перегрузки предсердий и фиброза миокарда (NT-proANP, галектина-3) в зависимости от локализации желудочкового электрода и их взаимосвязи с послеоперационными осложнениями и смертностью пациентов в течение года.

4. Оценить качество жизни пациентов в течение года после имплантации ЭКС в зависимости от локализации желудочкового электрода.

### **Научная новизна**

Впервые проведена комплексная сравнительная оценка влияния вариантов

локализации желудочкового электрода (верхушка правого желудочка и межжелудочковая перегородка) на клинические, эхокардиографические и лабораторные показатели у пациентов после имплантации электрокардиостимулятора.

Установлены особенности динамики маркеров сердечной недостаточности (NT-proANP) и фиброза миокарда (галектина-3) в зависимости от локализации желудочкового электрода.

Доказано влияние локализации желудочкового электрода на характер ремоделирования миокарда.

Впервые оценены качество жизни и динамика 6-минутного теста ходьбы после имплантации электрокардиостимулятора с разной локализацией желудочкового электрода.

Доказана взаимосвязь между лабораторным маркером сердечной недостаточности и летальным исходом в течение 12 месяцев после имплантации электрокардиостимулятора.

### **Теоретическая значимость работы**

Расширены представления о частоте и факторах риска развития осложнений после имплантации электрокардиостимулятора у пациентов с разной локализацией желудочкового электрода.

Получены результаты, расширяющие представление о влиянии различных вариантов желудочковой стимуляции на структурно-функциональное состояние миокарда.

Разработан и обоснован подход к стратификации риска развития сердечной недостаточности и прогрессирования фиброза миокарда у пациентов после имплантации электрокардиостимулятора с разной локализацией желудочкового электрода.

## Практическая значимость работы

В качестве критерия стратификации риска летального исхода в течение 12 месяцев после имплантации электрокардиостимулятора предложено использовать уровень NT-proANP  $\geq 2448,65$  пг/мл. Пациенты с концентрацией NT-proANP на этом или более высоком уровне относятся к группе повышенного риска.

Установлено преимущество имплантации желудочкового электрода в межжелудочковую перегородку перед стимуляцией верхушки правого желудочка по влиянию на эхокардиографические показатели и качество жизни пациента.

Получены данные, свидетельствующие о влиянии локализации правожелудочкового электрода на ремоделирование миокарда и маркеры, ассоциированные с сердечной недостаточностью.

## Методология и методы исследования

Выполнено открытое проспективное нерандомизированное исследование. В период с июля 2023 года по февраль 2025 года в исследование были включены пациенты с показаниями к имплантации ЭКС, находившиеся на плановом лечении в отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Рязанского областного клинического кардиологического диспансера, являющегося клинической базой кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Длительность наблюдения 1 год.

Всем пациентам проводились инструментальные обследования – эхокардиография, электрокардиография, лабораторные обследования – определение NT-proANP, галектина-3, контролировалась работа имплантированного устройства путем считывания программатором информации с электрокардиостимулятора. Пациентам без приступов Морганьи-Эдамса-Стокса и других ограничений, препятствующим проведению обследованию, выполнялся 6-

минутный тест ходьбы. Во время визитов проводилась оценка качества жизни с помощью специального опросника Aquarel.

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России: протокол № 11 от 05.05.2023, протокол № 2 от 13.09.2023. Исследование зарегистрировано на ClinicalTrials.gov, идентификатор NCT05920226.

### **Личный вклад**

Автором самостоятельно проанализирована литература по изучаемой проблеме, разработаны цель и задачи исследования, определены критерии включения и исключения пациентов. Лично проведён отбор 127 пациентов с показаниями к имплантации электрокардиостимулятора, находившихся на лечении в отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции ГБУ РО «РОККД» в период с мая 2023 по февраль 2025 года. Автор проводил имплантацию электрокардиостимулятора, выполнял клинические осмотры, интерпретировал данные электрокардиограммы, эхокардиографии, 6-минутного теста ходьбы, результаты лабораторного анализа на всех этапах наблюдения. Автором самостоятельно сформирована электронная база данных и выполнен статистический анализ с использованием программ IBM SPSS Statistics 26, StatTech 4.12.4, Microsoft Excel. Автором выполнены анализ полученных результатов, формулировка выводов и практических рекомендаций. Подготовлены и опубликованы научные работы по теме диссертации. Текст диссертации и автореферата написан автором лично.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Имплантация желудочкового электрода в межжелудочковую перегородку обеспечивает выраженное снижение галектина-3 с 5,5 (3-14,7) нг/мл до 3,85 (2,1-6,15) нг/мл ( $p=0,008$ ), что свидетельствует о замедлении фиброзных изменений

миокарда.

2. Локализация электрода в межжелудочковой перегородке улучшает качество жизни и функциональный статус пациентов по сравнению с имплантацией электрода в верхушку правого желудочка.

3. Имплантация желудочкового электрода в межжелудочковую перегородку по сравнению с фиксацией в верхушке правого желудочка сопровождается статистически значимо лучшей динамикой эхокардиографических и электрокардиографических параметров.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия. Направления исследования:

- эпидемиология, этиология, патогенез, профилактика заболеваний сердца;
- клиническая, инструментальная, лабораторная диагностика заболеваний сердца;
- хирургическое, консервативное лечение заболеваний сердца;
- профилактика, диагностика и лечение осложнений хирургических методов лечения заболеваний сердца.

Диссертационное исследование посвящено сравнительной оценке клинико-функциональных исходов у пациентов после имплантации электрокардиостимулятора в зависимости от локализации желудочкового электрода (верхушка правого желудочка и межжелудочковая перегородка). В работе изучены результаты хирургического лечения, включая оценку данных электрокардиографии, эхокардиографии, 6-минутного теста ходьбы, лабораторных маркеров, а также частоту послеоперационных осложнений. Полученные результаты позволили обосновать преимущества стимуляции из области межжелудочковой перегородки.

## Степень достоверности и апробация работы

Достоверность полученных выводов обеспечена проработкой литературы по теме диссертации. В работе освещен каждый этап исследования, приведены все полученные данные. Были использованы современные методы лабораторного и инструментального обследования пациентов, а также методы статистического анализа данных. Основные результаты доложены и обсуждены на научно-практической конференции «Избранные вопросы хирургии. Мультидисциплинарный подход в лечении больных» (Серпухов, 2023), I съезде терапевтов Центрального федерального округа (Рязань, 2023), I кардиологическом конгрессе (Рязань, 2023), X Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов «Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста», посвященная 175-летию со дня рождения академика И.П. Павлова и 120-летию со дня получения им Нобелевской премии (Рязань, 2024), XXX Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2024), II Рязанском кардиологическом конгрессе (Рязань, 2024), The 25th Congress of the Asian Society for Vascular Surgery (Тайланд, Бангкок, 2024), XXVIII Ежегодной сессии НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых (Москва, 2025), Asian Society for Vascular Surgery, ASVS 2025 (Сингапур, 2025), International Union of Phlebology, UIP 2025 (Аргентина, 2025), XI Всероссийской с международным участием научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов «Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста», посвящённая 75-летию университета на Рязанской земле (Рязань, 2025), XXXI Всероссийском съезде сердечно - сосудистых хирургов (Москва, 2025).

## Публикации

По материалам диссертации опубликовано 10 научных работ, включая 4 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки

России для публикации научных результатов диссертационных исследований, 2 из которых в изданиях, входящих в международную цитатно-аналитическую базу данных Scopus.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертационная работа построена по классическому типу, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация изложена на 127 страницах печатного текста, иллюстрирована 14 рисунками, 42 таблицами, 6 клиническими примерами. Список литературы содержит 12 отечественных и 147 зарубежных источников.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Клинико-инструментальные аспекты выбора локализации желудочкового электрода при имплантации электрокардиостимулятора

#### 1.1.1 Статистика имплантаций постоянных электрокардиостимуляторов

История электрокардиостимуляции насчитывает более 90 лет. Первый электрокардиостимулятор (ЭКС) был разработан Марком Лидвеллом в 1929 году, который успешно провел десятиминутную стимуляцию сердца новорожденного. С 1958 года началась эра имплантируемых устройств [24]. Современная система электрокардиостимуляции включает компактный ЭКС в инертном металлическом корпусе и эндокардиальные электроды. Перспективным направлением является использование безэлектродных ЭКС, однако их применение в настоящее время ограничено специфическими показаниями [25].

Ежегодно число пациентов с имплантированными устройствами возрастает, показания к их имплантации расширяются и актуализируются. Согласно испанскому реестру, частота имплантации ЭКС в 2021 году увеличилась на 8,3%, достигнув допандемийных показателей. Количество пациентов с кардиоресинхронизирующей терапией (КРТ) увеличилось на 8,9%, преимущественно за счет увеличения количества устройств КРТ с функцией дефибриллятора. Количество устройств КРТ снизилось на 1,1% по сравнению с 2020 годом, нарушив тенденцию к росту за годы, предшествовавшие пандемии. Авторы объясняют это появлением возможности имплантации электрода ЭКС непосредственно в пучок Гиса или ЛНПГ [26]. В 2024 году Испанским обществом кардиологов представлены сведения об увеличении количества имплантаций ЭКС на 8,5% больше, чем в 2023 году и на 60,8% больше, чем в 2022 году. Отмечается рост имплантаций безэлектродных ЭКС, в 2024 году их доля составляет 2,2 % от всех ЭКС [4]. В Германии, напротив, за 2021 год прослеживается снижение количества имплантируемых ЭКС. В сравнении с 2014 годом количество

имплантированных ЭКС в 2021 году снизилось на 15,7% [7, 27]. В соответствии с немецким реестром имплантированных ЭКС и имплантированных кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) за 2020 год отмечается уменьшение количества имплантированных ЭКС на 3,7% по сравнению с 2019 годом. Количество операций составило 19490. В Швейцарии и Швеции количество ежегодно имплантируемых ЭКС в 2020 году было меньше, чем в Германии, и составляло 666, 689 и 879 устройств на 1 млн жителей соответственно [8].

В Российской Федерации количество имплантируемых ЭКС, в том числе КРТ, постоянно возрастало, но в годы пандемии коронавирусной инфекции число оперативных вмешательств несколько уменьшилось. Так, в 2017 году было имплантировано 46 916 устройств, в 2018 – 49 139, в 2019 – 51 825, в 2020 – 45 593, в 2021 – 49 717 устройств или 323 устройства на 1 млн жителей, в 2022 – 50 668, в 2023 году – 55 441 устройств [6, 28] (Рисунок 1). Несмотря на ежегодный рост имплантируемых ЭКС в Российской Федерации, показатели обеспеченности населения данным видом лечения остаются существенно ниже, чем в странах-участницах Европейского общества кардиологов, где на 1 млн человек имплантировано 739 (264–953) устройств в 2025 году [29].

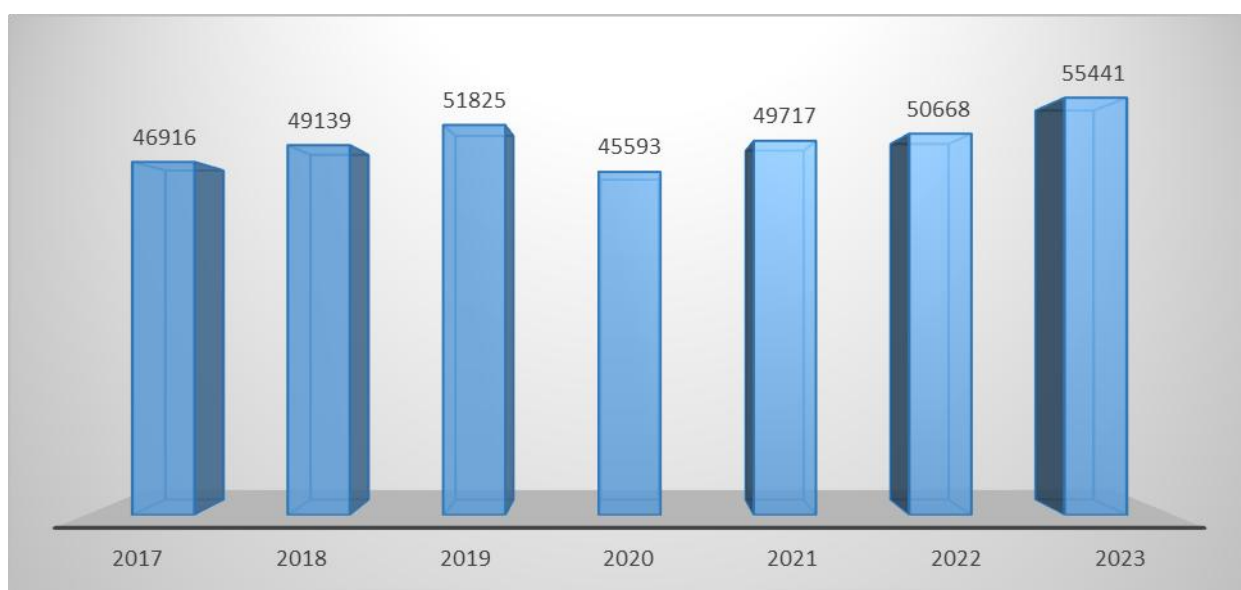


Рисунок 1 – Количество имплантированных ЭКС в России в период 2017-2023 годы [6, 28]

### 1.1.2 Анатомические варианты позиционирования правожелудочкового электрода

Имплантация электрода в верхушку ПЖ является технически наиболее простой задачей для хирурга в связи с анатомической доступностью места стимуляции. Имплантация в верхушку ПЖ успешна в 100% случаях [30]. Длительность операции при фиксации электрода в верхушке ПЖ составляет в среднем  $111,42 \pm 59,53$  минут со временем флюороскопии  $4,47 \pm 1,98$  минут [30, 31, 32]. Важным параметром эффективной работы ЭКС является порог стимуляции – минимальная величина энергии импульса при заданной длительности импульса, необходимая для возникновения деполяризации миокарда и сокращения сердца. Достижение минимального порога стимуляции позволяет уменьшить расход энергии и продлить срок службы ЭКС. Описано, что порог стимуляции в верхушке ПЖ составляет  $0,56 \pm 0,16$  В при длительности импульса 0,4 мс [30, 33, 32]. Через 12 месяцев после имплантации порог стимуляции увеличивается в среднем на 19% от исходного, но сохраняет свою стабильность и находится в пределах до 1 В [30]. Замена электрода в течение 5 лет при стимуляции верхушки ПЖ требуется в 3% случаев, а замена ЭКС в связи с истощением батареи из-за высокого порога стимуляции – в 1% случаев [34]. Возможность использования электрода с пассивной фиксацией при данной локализации позволяет не нарушать целостность стенки сердца. По данным Li W. et al., при оценке динамики уровня тропонина I у пациентов после имплантации электрода с пассивной фиксацией в верхушку правого желудочка не выявлено статистически значимого повышения маркера повреждения миокарда в раннем послеоперационном периоде. Средний уровень тропонина I оставался стабильным: 0,012 нг/мл до операции и 0,012 нг/мл через 24 часа после вмешательства [30]. Негативным фактором данной локализации желудочкового электрода является вероятность развития кардиомиопатии в отдаленном периоде, достигающей, по мнению Erdogan O. et al., 22% [35]. В работе Tops L. et al. более высокий риск развития систолической дисфункции ЛЖ, ХСН и фибрилляции предсердий (ФП) обусловлен аномальной

поздней активации боковой стенки ЛЖ, что, в свою очередь, удлиняет время сокращения миокарда и увеличивает потребление кислорода. Подобные гемодинамические сдвиги способствуют ремоделированию миокарда [36].

Стимуляция межжелудочковой перегородки (МЖП) позволяет задействовать часть внутренней проводящей системы сердца, которая находится в непосредственной близости от кончика электрода, тем самым уменьшая желудочковую диссинхронию. Наиболее доступной частью МЖП является ее средняя треть, но имплантация возможна и в верхнюю, и в нижнюю треть МЖП. Порог стимуляции при имплантации в МЖП, как правило, выше, чем при имплантации в верхушку ПЖ, и составляет от 0,4 до 1,0 В при длительности импульса 0,4 мс [30, 33, 32]. Через 12 месяцев после имплантации порог стимуляции может увеличиваться на 30% от исходного, но сохраняет стабильность. В работе Li W. et al. в 4,55% случаев получали высокие пороги стимуляции при локализации электрода в МЖП, что потребовало репозиции в верхушку ПЖ. При имплантации электрода в МЖП через 24 часа отмечается увеличение уровня тропонина I в 3 раза (с 0,014 нг/мл до 0,043 нг/мл) [30]. Длительность процедуры имплантации двухкамерного ЭКС с локализацией электрода в МЖП составляет от 64 до 152 минут. Время флюороскопии у авторов разнится от 3,2 до 23,0 минут [30, 31, 32].

Более сложной зоной стимуляции является область ВТПЖ. Использование переднезадней проекции при рентгеноскопии позволяет только в 38% случаев имплантировать электрод в ВТПЖ, в остальных случаях электрод локализуется в средней трети МЖП. Для более успешного позиционирования электрода в данной позиции необходимо придать стилету особую форму и активно применять правую переднюю косую (right anterior oblique, RAO) и левую переднюю косую (left anterior oblique, LAO) проекции [14]. Порог стимуляции при данной локализации электрода составляет  $0,64 \pm 0,26$  В. Время флюороскопии 3,1 (2–5,9) мин [37]. По данным Ren X. et al. через 1 год наблюдения наибольшая величина порога стимуляции ВТПЖ составила 1,5 В при длительности импульса 0,4 мс, в 94% случаев порог стимуляции был ниже 1,0 В [38].

Стимуляция проводящей системы сердца возможна в двух вариантах: путем стимуляции ЛНПГ либо непосредственной стимуляцией пучка Гиса. Вероятность успешной имплантации электрода в ЛНПГ составляет 87 – 93%. Для имплантации необходимо зафиксировать потенциалы проводящей системы сердца, что получается в 89% случаев [30, 39]. В 4% случаев имплантации электрода в проводящую систему регистрируется утрата захвата ЛНПГ при сохранении миокардиального захвата и неизменных порогах стимуляции. В таких ситуациях, если целью является именно стимуляция проводящей системы, требуется репозиция электрода. [14]. В работе Daniëls F. et al. использование электродов, управляемых стилетом, имеет сопоставимый результат при имплантации в ЛНПГ по сравнению с использованием электродов с системой доставки. Кроме этого авторы отмечают, что при использовании стилетов требуется меньшее число оборотов винта электрода [40]. В работе Kircanski V. et al. «Электростимуляция проводящей системы в повседневной клинической практике: опрос врача EHRA» сообщается, что при имплантации в пучок Гиса хирурги используют электроды без стилета также активно, как и со стилетом [41]. В различных исследованиях средний порог стимуляции при имплантации электрода в ЛНПГ составлял  $0,75 \pm 0,44$  В при длительности импульса 0,4 мс [30, 39, 42, 43]. Эти параметры соответствуют допустимым пороговым значениям захвата ЛНПГ, опубликованным в рекомендациях Кардиологической ассоциации сердечного ритма по имплантации электродов в проводящую систему сердца (2023) [44]. Порог стимуляции через 3 месяца по данным исследований Fernández P.A. et al. оставался стабильным, через 12 месяцев снижался на 5% [45]. Наблюдения Cai M. et al. показали, что в 99% случаях порог стимуляции при локализации электрода в ЛНПГ сохраняется в течение 3 лет на уровне 0,47–0,65 В при длительности импульса 0,5 мс. У 1 из 99 пациентов наблюдалось повышение порога стимуляции более 2 В [46]. Тропонин I через 24 ч после имплантации в ЛНПГ увеличивался в 10 раз (с 0,012 нг/мл до 0,129 нг/мл) [30]. Длительность процедуры составляла  $158 \pm 48,98$  минут со средним временем флюороскопии  $9,13 \pm 2,89$  минут [30, 31, 32].

Имплантация правожелудочкового электрода в пучок Гиса на сегодняшний день является наиболее сложной задачей. В 20% попытка локализовать электрод в этой зоне заканчивается неудачей либо из-за высокого порога стимуляции, либо из-за нестабильного положения электрода и многократных его дислокаций. При имплантации электрода необходимы электрофизиологическая станция для оценки морфологии стимулированного комплекса QRS и отображения сигналов электрограммы в реальном времени, система доставки, высокий навык у хирурга [44]. Рекомендуется использовать дополнительный «страхующий» правожелудочковый электрод [47]. Порог стимуляции при имплантации электрода в пучок Гиса составляет 1,2 В при длительности импульса 0,4 мс и через 3 месяца, по данным исследований Fernández P. A. et al., не меняется [45]. Эти данные соответствуют рекомендациям Кардиологической ассоциации сердечного ритма по имплантации электродов в проводящую систему сердца (2023), где пороговые значения для стимуляции пучка Гиса не должны превышать 2,0–2,5 В при длительности импульса 0,5 мс [44]. По данным исследования Vijayaragaman, P. et al. замена электрода в течение 5 лет при стимуляции пучка Гиса требуется в 6,7% случаев, а замена ЭКС из-за истощения батареи – в 9% случаев [34]. Визуализация кольца трехстворчатого клапана путем выполнения контрастной ангиографии перед имплантацией электрода приводит к сокращению времени рентгеноскопии (7,1 против 10,1 минут) и увеличению вероятности успеха процедуры (92% против 88%) [48]. Длительность имплантации электрода в пучок Гиса в среднем составляет 130 минут, время рентгеноскопии 13 минут [47]. Частота возникновения кардиомиопатии, индуцированной электрокардиостимуляцией пучка Гиса, составляет всего 2% [34].

Эпикардальная стимуляция подразумевает проведение открытого вмешательства на сердце. В настоящее время эпикардальная стимуляция применяется как самостоятельная операция, например, у пациентов с врожденными пороками сердца, отсутствием венозного доступа к сердцу, рецидивирующими инфекционными осложнениями, связанными с устройством. Как часть открытого кардиохирургического вмешательства эпикардальная

стимуляция используется у пациентов, требующих электрокардиостимуляции после протезирования трикуспидального клапана (ТК) биопротезом/пластики кольца ТК, вместо трансвенозной трансклапанной имплантации правожелудочкового электрода [49]. Имплантация электрода на ЛЖ, в рамках эпикардальной стимуляции КРТ, успешна у всех пациентов. Средний порог стимуляции  $0,8 \pm 0,5$  В, среднее время процедуры – 75 минут. По данным Marini M. et al. в течение 24 месяцев наблюдения в среднем не было различий в показателях смертности, госпитализаций по сердечно-сосудистым причинам или осложнений, связанных с устройством, по сравнению с пациентами, перенесших трансвенозную имплантацию [50]. Сравнительная характеристика наиболее распространенных мест имплантации желудочкового электрода представлена в Таблице 1.

Таблица 1 – Тайминг оперативного лечения и временная динамика порогов стимуляции при разных локализациях желудочкового электрода

Локализация	Время операции, мин	Время флюороскопии, мин	Порог стимуляции, В	Порог через 1 год	Порог через 3 года, В
Верхушка ПЖ	$111,42 \pm 59,53$	$4,47 \pm 1,98$	$0,56 \pm 0,16$	+19%	Нет данных
МЖП	64–152	3,2–23,0	0,4–1,0	+ 0–30%	Нет данных
ВТПЖ	$70 \pm 25$	3,1 (2–5,9)	$0,64 \pm 0,26$	< 1,5В	Нет данных
ЛНПГ	$158 \pm 48,98$	$9,13 \pm 2,89$	$0,75 \pm 0,44$	– 5%	0,47 – 0,65
Пучок Гиса	130	13	1,2	Нет данных	Нет данных
Эпикардальная	75	Нет данных	$0,8 \pm 0,5$	Нет данных	Нет данных
Примечание – ПЖ – правый желудочек; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЛНПГ – левая ножка пучка Гиса; ВТПЖ – выводной тракт правого желудочка.					

### 1.1.3 Интраоперационное позиционирование желудочкового электрода

Carsten W. et al. в своей работе для позиционирования электрода в верхушку ПЖ используют рентгеноскопию в передне-задней, RAO 30°, LAO 40°, где электрод указывает на 5 часов [51].

Изучением формы стилета для достижения желудочковым электродом МЖП занимались много ученых. Существует несколько форм стилетов,

предназначенных для позиционирования электрода в МЖП. Компания Mond разработала стилет особой формы – Mond's stylet. Дистальная часть стилета Монда на протяжении 5–6 см имеет широкий изгиб (первичная кривая), после чего на участке длиной около 2 см он отклоняется под прямым углом относительно первого изгиба, приобретая конфигурацию «лебединой шеи» (вторичная кривая) [52]. Burri H. et al. изучили высокую вероятность успеха 3D-стилета для фиксации электрода ЭКС к середине МЖП. Они сообщили, об успешности имплантации в МЖП в 89% случаях. Сначала они нанесли плавную широкую кривую в одной плоскости на расстоянии 20 см от дистального отдела с помощью шприца объемом 10 куб. см, а затем дополнительную кривую под углом 90° сзади на расстоянии 3 см от дистального отдела с помощью шприца объемом 2 куб. см [53]. Вероятно, эта форма является увеличенной версией стилета Монда. Osmancik P. et al. использовали стилет с широким изгибом в дистальном отделе 5 – 6 см с небольшим загибом кзади в дистальном отделе максимум на 2 см, чтобы достичь МЖП [54]. Данная форма стилета так же является другой модификацией стилета Монда.

#### **1.1.4 Верификация локализации желудочкового электрода во время операции**

Рентгеноскопия во время имплантации ЭКС используется для позиционирования эндокардиальных электродов. Во время процедуры, для нацеливания на МЖП, наиболее полезной рентгеноскопической проекцией считается LAO 40°, которая позволяет видеть сердце вдоль его длинной оси и, таким образом, обеспечивать наилучший вид межжелудочковой перегородки. Однако классические критерии рентгеноскопии оказались ненадежными в нескольких исследованиях [55, 56, 57], при этом электроды ПЖ часто располагались на свободной стенке ПЖ, несмотря на то, что рентгеноскопия указывает на расположение в МЖП, что вызывает серьезное беспокойство по поводу безопасности и эффективности имплантации. Chen D. et al. в работе

предложили альтернативную рентгеноскопическую проекцию – левую боковую проекцию. В их исследовании у пациентов, которым имплантировали желудочковый электрод в МЖП под рентгеноскопией в левой боковой проекции у 83% было достигнуто положение МЖП. В стандартной группе расположение электрода в МЖП наблюдалось у 48 пациентов (68 %), остальные были классифицированы как расположенные на передней стенке и на свободной стене ПЖ [58]. В работе Burri H. et al. для определения границ ПЖ использовали дополнительную рентгеноскопическую съемку RAO. Результаты данного исследования улучшили технику имплантации электрода в МЖП. Использование проекции LAO 40°-60° в сочетании с RAO 30°-40° позволило повысить успех имплантации электрода в МЖП с 45% до 85% и снизить количество имплантаций в переднюю стенку ПЖ с 55% до 11%. Также использование данной проекции повышает вероятность имплантации в МЖП с 17% до 32% при использовании стилета с дополнительным задним изгибом и снижает количество имплантаций в переднюю стенку ПЖ с 6% до 1% [53]. Авторы работы Squara F. et al. определяли индивидуальную LAO, которая наилучшим образом визуализирует МЖП в профиль. Данное исследование показало, что использование индивидуальной LAO проекции вместо стандартной LAO 40° позволило получить большую точность имплантации электрода в МЖП, либо выявить позиционирование в свободной стенке ПЖ. 96% пациентов правильно классифицированы в группе с индивидуальной LAO проекцией против только 76% в классической группе флюороскопии. Также индивидуальная LAO проекция повысила специфичность флюороскопии для прогнозирования позиционирования МЖП (89,5% против 40% для LAO 40° проекции) без ухудшения чувствительности (100% против 91,4% для LAO 40° проекции) [59]. Также время проведения рентгеноскопии было сопоставимым в группах с каудальным отклонением и без него ( $4,5 \pm 4$  против  $4,8 \pm 4,3$  минуты;  $p=0,67$ ). Трансторакальная эхокардиография для оценки истинного расположения электрода показала, что у всех пациентов группы с индивидуальным LAO и каудальным наклоном наблюдалось септальное расположение электрода (50/50 пациентов; 100%) по сравнению с группой

классической рентгеноскопией, где успех составил у 63 из 85 пациентов (74,1%) ( $p < 0,001$ ) [60].

Верификация желудочкового электрода при электрокардиостимуляции производится путем оценки QRS-комплекса на поверхностной электрокардиограмме (ЭКГ). Данные были получены в ходе исследования ряда авторов. Matsuo M. et al. изучили критерии на ЭКГ при локализации электрода в разных отделах ПЖ. Исследование показало, что ширина стимулированного QRS-комплекса в середине МЖП была значительно уже, чем при имплантации в базальную свободную стенку ПЖ, середину передней стенки ПЖ, в верхушку ПЖ и составляла  $136 \pm 10$  мс,  $149 \pm 12$  мс,  $147 \pm 10$  мс,  $160 \pm 11$  мс соответственно. Стимулированный QRS-комплекс в середине МЖП был положительным в отведениях I и aVL; в I отведении отсутствовал Q-зубец. Амплитуда QRS-комплекса в I отведении была наибольшей при стимуляции середины МЖП, чем при стимуляции базальной свободной стенки ПЖ, середины передней стенки ПЖ, верхушки ПЖ и составляла 42, 25, 35, 41 мм соответственно. Переходная зона в грудных отведениях при стимуляции середины МЖП находится в V4 – V5 отведениях. Чувствительность критериев локализации электрода в середине МЖП в данной работе составляет 83,3%, а специфичность 93,7% [61].

Имеется возможность выполнять позиционирование электрода с помощью ангиографии ПЖ. Shenthar J. et al. сравнили имплантацию в середину МЖП с использованием рентгеноскопических критерий и ангиографии ПЖ. В исследовании было установлено, что в группе с использованием ангиографии получилось локализовать электрод в МЖП в 88,5 %, а в группе рентгеноскопии в 40,7% ( $p = 0,003$ ) [62].

### **1.1.5 Оценка физиологичности электрокардиостимуляции по ширине комплекса QRS**

При локализации электрода в верхушке ПЖ стимулированный комплекс QRS, как правило, напоминает широкие комплексы QRS, определяющиеся при

блокаде ЛНПГ. С развитием хирургического лечения нарушений ритма сердца и получении представлений о кардиомиопатиях, индуцированных различными видами стимуляции миокарда, актуальным стал вопрос о достижении максимально физиологичной электрокардиостимуляции [19]. Известно, что с уменьшением продолжительности стимулированного QRS комплекса увеличивается систолическая функция ЛЖ [63]. Michele M. et al. в своих работах подтвердили, что продолжительность и морфология комплекса QRS определяет физиологичность стимуляции, которая наиболее идентична при захвате пучка Гиса или ЛНПГ [47, 64]. При нормальном внутрижелудочковом проведении, при стимуляции верхушки ПЖ в среднем комплекс QRS увеличивается на 40–41% и достигает ширины  $163,2 \pm 13,9$  мс, при стимуляции МЖП ширина комплекса QRS увеличивается на 28–31% и достигает в среднем  $139,3 \pm 20$  мс [30, 31, 33, 65], при бивентрикулярной стимуляции –  $140,2 \pm 14,3$  мс, при имплантации в ЛНПГ длительность комплекса QRS увеличивается на 24% и достигает  $119,5 \pm 14,7$  мс [13, 39]. Ragab M. et al. исследовали влияние электрокардиостимуляции ПЖ из верхней, средней и нижней части МЖП. При высоком и срединно-септальном расположении ширина комплекса QRS была значительно короче, чем у пациентов с более низким расположением электрода:  $125 \pm 9$  мс,  $129 \pm 10$  мс против  $159 \pm 13$  мс ( $p < 0,05$ ). Эти данные свидетельствуют о том, что высокая и средняя септальная стимуляция демонстрируют меньшую ширину комплекса QRS по сравнению с более низкой септальной стимуляцией [66]. При имплантации в пучок Гиса увеличение длительности QRS наименее выражено и составляет  $125 \pm 22$  мс [47, 15]. В работе Vijayaragaman P. et al. было установлено, что ширина комплекса QRS при стимуляции пучка Гиса в среднем на 20 мс уже, чем при бивентрикулярной стимуляции [67].

У пациентов с исходными нарушениями внутрижелудочкового проведения возможно достичь максимального уменьшения ширины комплекса QRS стимуляцией проводящей системы. У пациентов с полной блокадой левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ) после имплантации постоянного ЭКС со стимуляцией ЛНПГ ширина QRS комплекса уменьшается на 25–32%; при имплантации

электрода в пучок Гиса QRS сужается у 83% пациентов на  $44 \pm 34$  мс или  $29 \pm 25\%$  от исходного [68]. У пациентов с полной блокадой правой ножки пучка Гиса (ПБПНПГ) после имплантации электрода в ЛНПГ ширина QRS комплекса уменьшается на 21–23%, в 23% случаях происходит устранение паттерна ПБПНПГ [13, 45].

Длительность комплекса QRS в работе Chen H.C. et al. ассоциировалась с летальными исходами в отдаленном периоде после имплантации ЭКС. В ходе исследования было выявлено, что увеличение продолжительности комплекса QRS при стимуляции  $\geq 43$  мс по сравнению с исходным у пациентов с уже существующей ПБПНПГ и  $\geq 33$  мс у пациентов с уже существующей ПБЛНПГ являются независимыми факторами, определяющими смертность от сердечно-сосудистых заболеваний [69].

В работе Yoshiyama T. et al. установлено, что частота развития кардиомиопатии, вызванной электрокардиостимуляцией, не различалась в группах со стимуляцией верхушки ПЖ и средней трети МЖП. Локализация электрода в данном исследовании дополнительно подтверждалась результатами компьютерной томографии. Предикторами кардиомиопатии являлись ширина стимулированного комплекса QRS независимо от локализации электрода и конечный систолический размер (КСР) ЛЖ по данным эхокардиографии до операции. По данным анализа Каплана-Мейера, исходный КСР ЛЖ  $\geq 33$  мм (по сравнению с КСР ЛЖ  $< 33$  мм; логранговый тест,  $p < 0,001$ ) и длительность стимулированного комплекса QRS  $> 150$  мс (по сравнению с длительностью  $\leq 150$  мс; логранговый тест,  $p < 0,001$ ) связаны с развитием кардиомиопатии, индуцированной ЭКС. Также анализ Каплана-Мейера показал, что при длительности стимулированного комплекса QRS  $> 150$  мс предотвратить кардиомиопатию не удаётся даже при расположении электродов в средней части МЖП [70].

Пациентам с имплантированным ЭКС с локализацией электрода в верхушке ПЖ и индуцированной кардиомиопатией при имплантации нового электрода в пучок Гиса удается уменьшить продолжительность QRS на 31%, при

имплантации в ЛНПГ – на 32%, при переходе на бивентрикулярную стимуляцию – на 18% [42, 71]. Динамика комплекса QRS представлена в Таблице 2.

Таблица 2 – Параметрические данные поверхностной электрокардиограммы после имплантации желудочкового электрода

Локализация	Увеличение ширины QRS от исходной, %	Ширина QRS после стимуляции, мс
Верхушка ПЖ	40–41	163,2±13,9
МЖП	28–31	139,3±20
ЛНПГ	24	119,5±14,7
Пучок Гиса	2,5	125±22
КРТ	Нет данных	140,2±14,3
Примечание – ПЖ – правый желудочек; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЛНПГ – левая ножка пучка Гиса; КРТ – кардиоресинхронизирующая терапия.		

### 1.1.6 Электрическая ось сердца как критерий физиологичной электрокардиостимуляции

Другим показателем, меняющимся при использовании различных локализаций правожелудочкового электрода, является положение электрической оси сердца (ЭОС). ЭОС — это проекция результирующего вектора возбуждения желудочков во фронтальной плоскости. В норме ЭКГ отражает характерную для синусового ритма правильную последовательность возбуждения отделов сердца, нормальную ориентацию векторов электродвижущей силы и их возбуждения. При электрокардиостимуляции ЭОС будет отражать новый вектор возбуждения желудочков в зависимости от точки стимуляции [72].

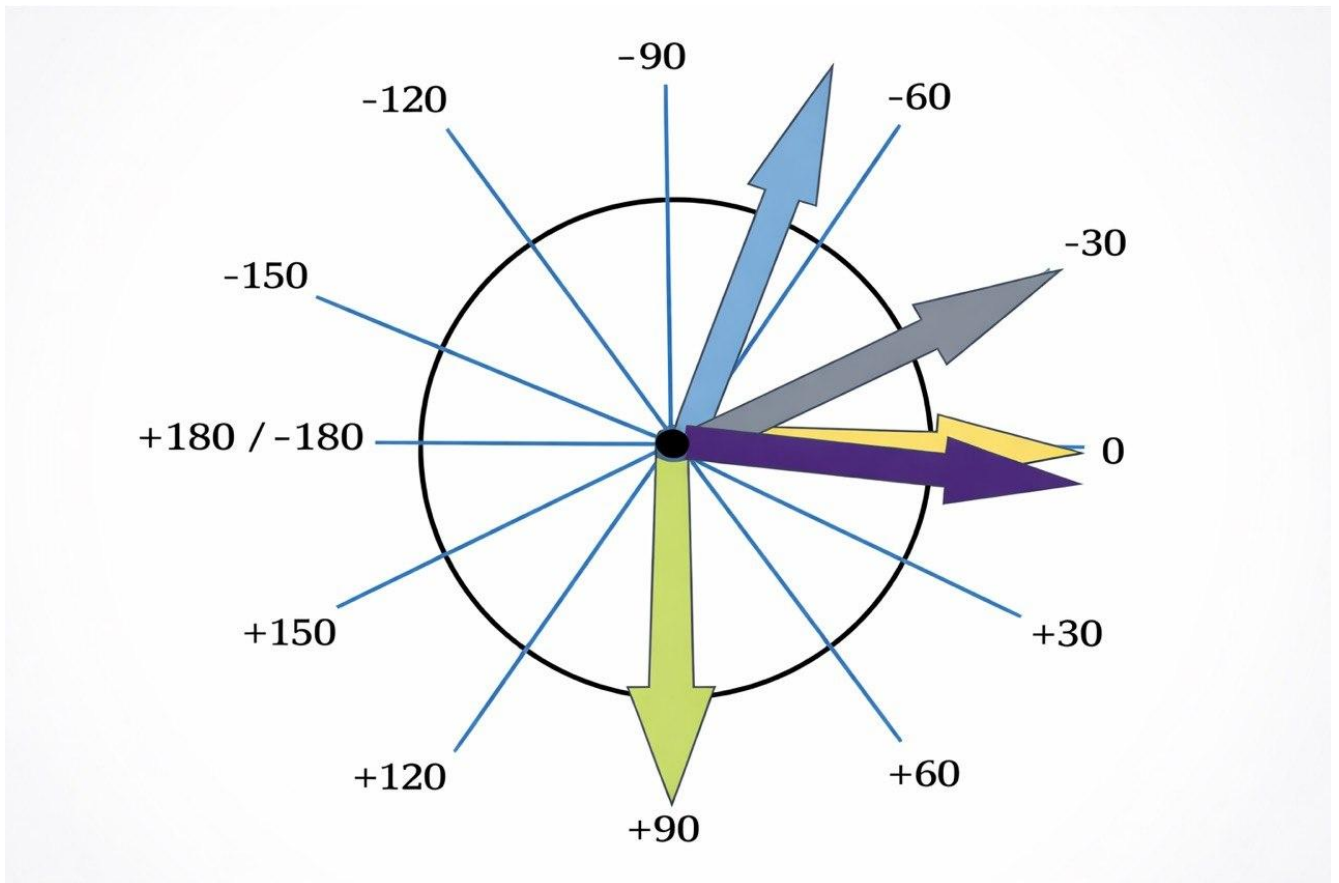
В работе Kim S.H. et al. выявили, что нормальное положение ЭОС у пациентов с неапикальной стимуляцией ПЖ было дополнительным фактором, прогнозирующим сохранение функции ЛЖ в отдаленном периоде [73]. При локализации электрода в верхушке ПЖ отклонение ЭОС влево встречается в 97,37% случаев, нормальное положение оси – в 2,63%. ЭОС при стимуляции ВТПЖ близка к 90°, что соответствует вертикальному положению ЭОС. При стимуляции средней трети МЖП положение ЭОС ближе к 0°, в 50% случаев определяется нормальное положение ЭОС, в 41,67% – отклонение влево, в 8,33%

– отклонение вправо. В работе Molina L. et al. ось QRS отличалась: в среднем -  $74,5^\circ$  в группе стимуляции верхушки ПЖ и  $1^\circ$  в группе стимуляции МЖП ( $p < 0,001$ ) [65]. Прогностическая значимость положения ЭОС в отношении развития диссинхронии желудочков на данный момент не доказана [16, 30, 74].

В работе Henrikson C.A. et al. при бивентрикулярной стимуляции положение ЭОС сердца сместилось с  $-1^\circ \pm 59^\circ$  до  $-26^\circ \pm 53^\circ$  [75]. При стимуляции ЛНПГ ЭОС сердца изменилась от  $18,66^\circ \pm 35,23^\circ$  до  $7,13^\circ \pm 35,41^\circ$ , в 56,67% ЭОС имела нормальное положение, в 43,33% ось была отклонена влево. Отклонение ЭОС влево указывало на то, что зона стимуляции располагалась ближе к задней ветви ЛНПГ [16]. В работе Alexandra E.T. et al. у пациентов с исходной ПБЛНПГ и ЭОС от  $-80^\circ$  до  $+90^\circ$  было выявлено отсутствие взаимосвязи между исходным положением ЭОС и степенью уменьшения длительности комплекса QRS после имплантации электрода в проводящую систему [68]. Важно отметить результат работы Iorgulescu C. et al., в которой не было выявлено корреляции между динамикой ЭОС и диссинхронией ЛЖ, соответственно ЭОС не должна использоваться для оптимизации положения электрода ПЖ [74] (Таблица 3, Рисунок 2).

Таблица 3 – Изменение электрической оси сердца у пациентов при разной локализации желудочкового электрода

Локализация	Отклонение влево	Нормальное положение	Отклонение вправо
Верхушка правого желудочка	97,37%	2,63%	Нет данных
Межжелудочковая перегородка	41,67%	50%	8,33%
Левая ножка пучка Гиса	43,33%	56,67%	Нет данных



- стимуляция выводного тракта правого желудочка (ближе к  $+90^\circ$ )
- стимуляция межжелудочковой перегородки (около  $0^\circ$ )
- верхушка правого желудочка (около  $-74^\circ$ )
- бивентрикулярная стимуляция (ближе к  $-26^\circ$ )
- стимуляция левой ножки пучка Гиса (ближе к  $7^\circ$ )

Рисунок 2 – Наиболее часто встречающееся направление электрической оси сердца при стимуляции, из разных локализаций желудочкового электрода постоянного электрокардиостимулятора

### 1.1.7 Эхокардиографическая оценка электрокардиостимуляции при различных локализациях правожелудочкового электрода

Эхокардиография позволяет оценить структурные и функциональные изменения сердца пациента. Ряд параметров, определяемых по данным эхокардиографии, например ФВЛЖ, конечный диастолический размер (КДР) и КСР ЛЖ, межжелудочковая задержка и другие, активно применяются для оценки

эффективности электрокардиостимуляции из различных локализаций и признаков потенциальной индуцированной электрокардиостимуляцией кардиомиопатии. Данное обследование востребовано в научных работах в связи со стандартизацией его проведения [33, 76].

По данным эхокардиографии у пациентов с электродом, имплантированным в ЛНПГ, возникает сокращение КДР ЛЖ на 6–9% и увеличение ФВЛЖ на 9% [30, 33]. В клиническом наблюдении Song B.X. et al. у пациента со сниженной ФВЛЖ и высоким процентом желудочковой стимуляции имплантация электрода в ЛНПГ приводит к уменьшению КСР ЛЖ через 3 месяца на 16% с 54 до 45 мм [42]. В работе Jin Q. et al. у пациентов после первичной имплантации правожелудочкового электрода в ЛНПГ и абляции предсердно-желудочкового узла ФВЛЖ увеличилась в среднем на 14% с 53,0% до 60,4±8,8% [33]. В исследовании Fernández P.A. et al. имплантация электрода в область ЛНПГ сопровождалась приростом ФВЛЖ на 27% у пациентов со сниженной ФВЛЖ (<50%) и признаками десинхронизации, в то время как у пациентов с исходно сохраненной ФВЛЖ значимой динамики данного показателя после кардиостимуляции не наблюдалось [45]. Huang X. et al. оценили непосредственное влияние места стимуляции на функцию правых отделов сердца. Было установлено, что имплантация электрода в ЛНПГ не приводит к развитию трикуспидальной регургитации (ТР), обеспечивает стимулированное сокращение ПЖ, сопоставимое с собственным, и не нарушает межжелудочковую синхронность [77]. Cai M. et al. наблюдали за пациентами с имплантированным электродом в ЛНПГ в течение 3 лет. Результаты показали, что через 1 год в группе пациентов с ХСН со сниженной ФВЛЖ систолическая функция ЛЖ увеличилась в среднем на 56 – 70%, а в группе пациентов с сохраненной ФВЛЖ – на 11–14%. В последующие 2 года наблюдения ФВЛЖ в обеих группах увеличилась в среднем на 2–6% [46]. В работе Vinther M. et al. стимуляция пучка Гиса у пациентов с ХСН и ПБЛНПГ вызвала увеличение ФВЛЖ в среднем на 17±8% с 31±6 до 48±8% [78]. В исследовании Vijayaratan P. et al. при стимуляции пучка Гиса за 5 лет наблюдения ФВЛЖ увеличилась с 55%±8% до 57%±6% [34].

Противоречивые данные представлены в международной литературе при оценке параметров эхокардиографии после имплантации электрода в МЖП, что может быть связано с различной выраженностью исходных нарушений работы сердца. В работе Li W. et al. при локализации электрода в МЖП через 12 месяцев КДР увеличился на 2,5%, с  $48,04 \pm 4,26$  мм до  $49,23 \pm 5,55$  мм, ФВЛЖ уменьшилась на 5% с  $59,58 \pm 8,44$  до  $56,64 \pm 10,63\%$  [30]. В работе Molina L. et al. ФВЛЖ увеличилась с 0,57 до 0,61 ( $p=0,008$ ) [65]. В работе Jin Q. et al. ФВЛЖ возрастала на 8% с  $53,2 \pm 11,7$  до  $57,4 \pm 5,9\%$  [33]. В исследовании Dias-Frias A. et al. через 5 лет после имплантации двухкамерного ЭКС с желудочковым электродом в МЖП ФВЛЖ увеличилась в среднем на 6% (с 50,1% до 53,7%) [31]. По данным Huang X. et al. локализация электрода в МЖП не предотвращает развитие ТР и межжелудочковой диссинхронии [77]. Ragab M. et al. исследовали влияние электрокардиостимуляции из верхней, средней, нижней части МЖП на внутрижелудочковую и межжелудочковую диссинхронию. По результатам исследования было выявлено, что показатели внутрижелудочковой диссинхронии: период аортального предызгнания (англ: left ventricle pre-ejection period) при верхне-перегородочном расположении электрода составляет  $124,4 \pm 21,5$  мс, при срединно-перегородочном –  $126 \pm 27,9$  мс, при нижне-перегородочном –  $148,4 \pm 25,4$  мс ( $p<0,05$ ); внутрижелудочковая механическая задержка (англ: interven-tricular mechanical delay) при верхне-перегородочном расположении электрода составляет  $36,1 \pm 9,9$  мс, при срединно-перегородочном –  $38,2 \pm 11,9$  мс, при нижне-перегородочном –  $46,8 \pm 13,5$  мс ( $p<0,08$ ). Показатели межжелудочковой диссинхронии: время задержки между пиком амплитуды сокращения задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) и МЖП (англ: using the septal-to-posterior wall motion delay) при верхне-перегородочном расположении составляет  $109,9 \pm 29,8$  мс, при срединно-перегородочном  $111,8 \pm 33,1$  мс, при нижне-перегородочном  $114,7 \pm 41,01$  мс ( $p<0,94$ ); постсистолическое смещение боковой стенки (англ: lateral wall postsystolic displacement) при верхне-перегородочном расположении составляет  $4,0 \pm 6,18$  мс, при срединно-перегородочном  $3,92 \pm 6,33$  мс, при нижне-перегородочном  $12,1 \pm 10,01$  мс

( $p < 0,005$ ). Данные результаты демонстрируют меньшую диссинхронию ЛЖ при верхнем и среднем расположении электрода в МЖП [66].

Исследование Osório APS et al. показало, что внутрижелудочковая задержка была ниже у пациентов с апикальной стимуляцией ПЖ по сравнению со стимуляцией средней части МЖП ( $34,4 \pm 17,2$  мс против  $54,3 \pm 191$  мс;  $p < 0,05$ ), а также не было обнаружено различий со стимуляцией свободной стенки ПЖ. Время предаортального выброса не различалось между стимуляцией МЖП, верхушки и свободной стенки ПЖ ( $p = 0,9$ ) [79].

Изучение ТР у пациентов с разной локализацией и диаметром желудочкового электрода, проводили Schleifer J.W. et al. В анализ вошли пациенты с электродом в верхушке ПЖ, в МЖП, в коронарном синусе (для стимуляции ЛЖ), а также пациенты с ИКД с электродом большего диаметра, имплантированным в верхушку ПЖ. Через 12 месяцев умеренная или тяжелая ТР зарегистрирована у 6,4% пациентов. Частота ее развития составила: 4,8% — в группе ЭКС с электродом в ВПЖ, 10,5% — при расположении электрода в МЖП, 8,3% — при стимуляции ЛЖ, 5,1% — в группе ИКД с электродом в ВПЖ. Выявленные различия не достигли статистической значимости, что позволяет заключить: ни локация, ни диаметр желудочкового электрода не оказывают существенного влияния на развитие ТР [80].

Негативно на эхокардиографические параметры и функцию сердца может влиять имплантация электрода в верхушку ПЖ. Li W. et al. отмечают, что у пациентов с высоким процентом стимуляции ПЖ ( $82,96 \pm 19,59\%$ ), КДР увеличивался на 6%, с  $49,37 \pm 4,39$  до  $52,37 \pm 5,39$  мм, а ФВЛЖ уменьшалась на 6%, с  $61,68 \pm 7,62\%$  до  $58,05 \pm 9,14\%$  через один год после имплантации ЭКС [30]. В работе Molina L. et al. ФВЛЖ не имела существенных изменений [65]. В исследовании Vijayaratan P. et al. пятилетняя динамика ФВЛЖ при стимуляции верхушки ПЖ была отрицательной: снижение составило в среднем 9%, с  $57 \pm 7\%$  до  $52 \pm 11\%$  [34]. В работе Galand V. et al. за 18 месяцев наблюдения не выявлено статистически значимых различий между группами пациентов с имплантацией желудочкового электрода в МЖП и в верхушку ПЖ по динамике конечный

диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО) и ФВЛЖ [20]. В работе Kaza N. et al. кардиомиопатия, вызванная стимуляцией верхушки ПЖ, регрессировала после имплантации электрода в пучок Гиса, что сопровождалось снижением КСО на 33% и приростом ФВЛЖ на 12,74% от исходных значений. Функция сердца также улучшалась при имплантации электрода в ЛНПГ: КСО снижался в среднем на 30%, ФВЛЖ увеличивалась на 11,12% от исходного [71]. Работа Wasim R. et al. подтверждает увеличение ФВЛЖ после стимуляции пучка Гиса и ЛНПГ и ее преимущество перед переходом на бивентрикулярную стимуляцию (ФВЛЖ на 10% больше при стимуляции проводящей системы, чем при КРТ) у пациентов с индуцированной ЭКС кардиомиопатией [81, 82].

В работе Heling W. et al. у всех пациентов, в группах стимуляции ЛНПГ и МЖП, с исходной нормальной ФВЛЖ, достоверной разницы в сократительной функции миокарда между 2 группами выявлено не было ( $p > 0,05$ ). Через 6 месяцев наблюдения в группе стимуляции МЖП ФВЛЖ была незначительно снижена, но существенных изменений по сравнению с дооперационным периодом не произошло ( $p > 0,05$ ) [83].

## **1.2 Лабораторная оценка фиброза, воспаления и маркера ХСН при различных локализациях желудочкового электрода**

Для изучения последствий верхушечной стимуляции Karpawich P. et al. провели эндомиокардиальную биопсию 14 пациентов с врожденной полной атриовентрикулярной блокадой. Пациенты были разделены на 2 группы: контрольная и группа с имплантированным ЭКС. Авторы обнаружили, что при длительной электрокардиостимуляции статистически значимо увеличивается количество гистопатологических изменений в образцах биопсии, включающих изменение размера миофибрилл, фиброз, отложение жира, склероз и морфологические изменения митохондрий ( $p < 0,05$ ) [84].

Исследование Saunderson C. et al. при анализе пациентов после

верхушечной стимуляции показало, что индексированный КСО значительно увеличился ( $5,3 \pm 3,5$  по сравнению с  $2,1 \pm 2,4$  мл/м<sup>2</sup>;  $p < 0,01$ ), а ФВЛЖ значительно снизилась в группе пациентов с исходным фиброзом миокарда по данным МРТ сердца ( $-5,7 \pm 3,4\%$  по сравнению с  $-3,2 \pm 2,6\%$ ;  $p = 0,02$ ). Данные результаты говорят об участии фиброза в ухудшении функции ЛЖ после правожелудочковой стимуляции [23].

Существуют лабораторные маркеры, роль которых подтверждена в механизме фиброза. Одним из таких показателей является галектин-3 –  $\beta$ -галактозидсвязывающий лектин из семейства галектинов. Экспрессия галектина-3 повышается в активированных макрофагах и при взаимодействии с белками и молекулами в сердце. Вероятно, это может стимулировать патологическое ремоделирование, развитие фиброза за счет индукции пролиферации фибробластов и отложения коллагена [85 – 87]. В исследовании Zaborska V. et al. выявлено, что исходная концентрация галектина-3 и функция ПЖ (систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца, *tricuspid annular plane systolic excursion*) являлись независимыми предикторами долгосрочной смертности от всех причин у пациентов с ХСН со сниженной ФВЛЖ после имплантации КРТ [3].

Для оценки выраженности ХСН у пациента могут с успехом применяться такие лабораторные методы исследования, как например, количественное определение N-концевого пропептида натрийуретического пептида типа В (N-terminal pro b-type natriuretic peptide, NT-proBNP), натрийуретического пептида типа В (B-type natriuretic peptide, BNP). Данные маркеры вырабатываются в миокарде желудочков и отражают преимущественно напряжение стенки желудочков. В ответ на растяжение стенки желудочка, ишемию, нейрогормональную активацию происходит резкая индукция их синтеза. У пациентов с исходным уровнем NT-proBNP  $2888 \pm 510$  пг/мл и BNP 451 пг/мл через 2 – 12 месяцев после имплантации ЭКС при стимуляции ЛНПГ отмечено снижение уровня NT-proBNP до  $1181 \pm 130$  пг/мл и BNP до 81 пг/мл соответственно, в 2,4 – 3,5 раза [42, 45]. Уровень NT-proBNP при локализации

электрода в верхушке ПЖ и в средней трети МЖП в течение 12 месяцев наблюдения не изменился.

Однако в работе Galand V. et al. через 18 месяцев после имплантации ЭКС более низкая концентрация NT-proBNP среди пациентов была в группе с электродом в МЖП, по сравнению с пациентами в апикальной группе: 252 (113–699) пг/мл против 554 (211–1802) пг/мл соответственно ( $p=0,032$ ) [20].

Функциональный класс ХСН при стимуляции ЛНПГ через 3 месяца снизился с  $2,35 \pm 0,7$  до  $1,8 \pm 0,7$  [30, 42, 45]. Частота развития декомпенсации ХСН в течение 5,2 лет в работе Dias-Frias A. et al. при локализации электрода в МЖП составляет 23,9%, в верхушке ПЖ – 40,2% [31].

Переход на более физиологичные виды электрокардиостимуляции может привести к снижению уровня лабораторных маркеров ХСН. Исследование Kaza N. et al. показало, что замена ЭКС на КРТ снижает уровень BNP на 271 пг/мл, переход на стимуляцию пучка Гиса – на 420 пг/мл, а на стимуляцию ЛНПГ – на 1727 пг/мл тем самым уменьшая выраженность ХСН [71]. Функциональный класс ХСН у пациентов после перехода на стимуляцию пучка Гиса снижается в среднем на 1,2, на стимуляцию ЛНПГ – на 1. Для сравнения, применение бивентрикулярной стимуляции приводит к снижению функционального класса ХСН в среднем на 0,8 [41]. Динамика лабораторных маркеров представлена в Таблице 4.

Таблица 4 – Изменение лабораторных маркеров после имплантации электрокардиостимулятора при разных локализациях желудочкового электрода

Локализация	NT-proBNP до стимуляции, пг/мл	NT-proBNP после стимуляции, пг/мл	BNP до стимуляции, пг/мл	BNP после стимуляции, пг/мл
Верхушка ПЖ	1384(532–2990)	554 (211–1802)	Нет данных	Нет данных
МЖП	416 (222–987)	252 (113–699)	Нет данных	Нет данных
ЛНПГ	2888±510	1181±130	451	81

Примечание – ПЖ – правый желудочек, МЖП – межжелудочковая перегородка, ЛНПГ – левая ножка пучка Гиса, BNP – B-type natriuretic peptide, натрийуретический пептид типа В, NT-proBNP – N-terminal pro b-type natriuretic peptide, N-терминальный пропептид мозгового натрийуретического пептида.

NT-proANP – фрагмент предсердного натрийуретического пептида, выделяющийся в ответ на растяжение стенки предсердий. Так же, как и NT-proBNP, он используется как показатель гемодинамической перегрузки, диагностики и стратификации риска при ХСН. Gwechenberger M. et al. изучали уровни натрийуретических сердечных пептидов в контексте дисфункции ЛЖ и сопутствующих заболеваний у пациентов с ЭКС и пришли к выводу, что наиболее сильная корреляция была обнаружена между NT-proANP и ФВЛЖ ( $r = 0,6$ ;  $p < 0,0001$ ) [88]. Среднерегиональный натрийуретический пептид (mid-regional-pro-atrial natriuretic peptide, MR-proANP) изучался у пациентов после КРТ. Было установлено, что его снижение указывало на успешность терапии, а повышение — на её неэффективность. Эта особенность может быть методом ранней оценки результатов лечения [89].

На сегодняшний день в научной литературе отсутствуют исследования, посвящённые изучению зависимости уровня NT-proANP от локализации желудочкового электрода при имплантации ЭКС. Данный пробел в знаниях представляется значимым, поскольку NT-proANP является важным биомаркером предсердной перегрузки и может отражать изменения внутрисердечной гемодинамики, потенциально индуцированные различными вариантами позиционирования электрода. В связи с этим в рамках настоящего исследования мы предприняли попытку восполнить указанный пробел и впервые оценить взаимосвязь между локализацией желудочкового электрода и динамикой уровня NT-proANP у пациентов, нуждающихся в имплантации электрокардиостимулятора.

### **1.3 Качество жизни пациентов после имплантации электрокардиостимулятора**

Показания к имплантации ЭКС формируются на основе объективных данных инструментальной диагностики (ЭКГ, эхокардиография, электрофизиологическое исследование и др.). Именно результаты этих

обследований выступают определяющим критерием для принятия решения о хирургическом лечении, поскольку, за исключением клинически манифестной брадиаритмии, пациенты чаще не предъявляют выраженных жалоб, позволяющих однозначно обосновать необходимость в ЭКС. В этой ситуации врач должен обладать представлением о том, какие изменения произойдут в жизни пациента после установки ЭКС и какие факторы будут оказывать влияние на его состояние и качество жизни (КЖ) в дальнейшем [9, 49, 90, 91, 92]. Для пациентов с имплантированным ЭКС на основе Short Form-36 (Краткая форма-36, SF-36) создан специализированный опросник по КЖ – Assessment of quality of life and related events (Оценка качества жизни и связанных событий, Aquarel) [91, 93]. Психометрические свойства данного опросника были признаны удовлетворительными и свидетельствуют о его валидности и надежности. Корреляция между шкалами в рамках опросника Aquarel, а также с опросником SF-36 была умеренной, что говорит об их индивидуальной ценности и отличительности. Категории «аритмия» и «Когнитивные нарушения» показали низкие результаты, но авторы объясняют это длительностью периода наблюдения. Вероятно, при сравнении КЖ пациентов до и после имплантации ЭКС опросник Aquarel будет иметь наибольшую ценность. В работе Калинин Р. Е. и др. оценили динамику КЖ у пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами и возможность использования опросника Aquarel для её оценки. В результате исследования было установлено, что КЖ в первый месяц после операции повысилось в среднем на 10–20 %. В течение 12 месяцев наблюдения КЖ постепенно снижалось, но не достигало исходных показателей. Авторы отмечают, что возраст, индекс массы тела, тип устройства, количество электродов, особенность техники операции не влияли на КЖ [91]. Однако в работе Barros R.T. et al. при оценке КЖ пациентов после имплантации ЭКС в зависимости от пола, возраста и времени, прошедшего с момента имплантации, по шкале SF-36 низкие показатели были связаны с физическими аспектами, а самые высокие – с социальными. По опроснику Aquarel самое низкое КЖ выявлено в категории «Одышка/утомляемость», а высокое – в категории «Дискомфорт в

груди». С учетом обеих опросников было выявлено, что у мужчин показатели физического функционирования, одышки и эмоциональных аспектов были статистически значимо выше, а с возрастом КЖ ухудшилось в категориях функциональные возможности и дискомфорт [94]. Имплантация ЭКС положительно влияет на КЖ особенно в раннем послеоперационном периоде, в дальнейшем наблюдается постепенное снижение показателей. Одним из крупных исследований является работа Udo E.O. et al. в которой оценивали КЖ пациентов после имплантации ИКД в течение 7,5 лет. Пациенты заполняли опросники SF-36 и Aquarel. Полученные результаты показали повышение показателей как по общей шкале SF-36, так и по всем ее категориям. В процессе наблюдения КЖ пациентов постепенно снижалось, но их значение было статистически значимо выше, чем до имплантации ЭКС. В опроснике Aquarel, также было отмечено статистически значимое увеличение КЖ после имплантации ЭКС, однако показатель КЖ в категории «Одышка/утомляемость» после статистически значимого увеличения, постепенно снижался в течение периода наблюдения и достиг доимплантационных значений через 5 лет [95]. Gatti P. et al. провели сравнительное исследование по изучению КЖ у пациентов с ЭКС, ИКД, КРТ, КРТ с функцией дефибриллятора. В их работе было установлено, что у пациентов, которым имплантирован ИКД или КРТ с функцией дефибриллятора КЖ было ниже, чем у пациентов с имплантируемым ЭКС или КРТ. Также исследование показало, что КЖ пациентов с показаниями к имплантации КРТ/КРТ с функцией дефибриллятора для вторичной профилактики значительно выше, чем при показаниях к первичной профилактике [96].

Большинство исследований, сравнивающих апикальную и септальную позиции электрода, оценивали преимущественно объективные параметры (ФВЛЖ, диссинхрония, NT-proBNP, госпитализации по поводу ХСН, смертность), а не КЖ с помощью специфических опросников [65, 97, 98]. Исследование, которое оценивало КЖ пациентов с разной локализацией электродов, было проведено в 2003 году. В работе Stambler B. S. et al. сравнивали КЖ с использованием опросника SF-36 при локализации электрода в верхушке и

ВТПЖ у пациентов с перманентной формой ФП и ХСН со сниженной ФВЛЖ. Однако статистически значимых данных улучшения КЖ или других клинических показателей через 3 месяца после имплантации ЭКС получено не было [99].

Применение стандартизированных инструментов оценки КЖ дает возможность не только количественно измерить динамику самочувствия пациента после имплантации ЭКС, но и выявить скрытые преимущества того или иного хирургического подхода (например, стимуляции МЖП), которые не отражаются в статистике осложнений, но критически значимы для повседневного комфорта пациента.

Таким образом, комплексная оценка объективных и субъективных параметров при различных локализациях электрода остаётся актуальной задачей, что и определило цель настоящего исследования.

#### **1.4 Частота и структура осложнений электрокардиостимуляции при различных локализациях правожелудочкового электрода**

Имплантация ЭКС может сопровождаться осложнениями, которые можно разделить на общехирургические, например, инфекционные, геморрагические и специфические. К последним относится дислокация электрода, блок выхода ЭКС, перфорация стенки сердца или сосудов, ЭКС-индуцированная кардиомиопатия и другие. Одним из важных аспектов при изучении электрокардиостимуляции является оценка частоты и структуры осложнений, возникающих при использовании различных локализаций правожелудочкового электрода [100, 101].

Смещение электрода относительно места первичной локализации называется дислокацией. После имплантации в ЛНПГ дислокация электрода была выявлена у 3 из 305 пациентов: 2 в течение 24 часов и 1 через 2 недели. В работах Liang Y. et al. и Padala S.K. et al. при стимуляции МЖП, верхушки ПЖ случаев дислокаций при 60-месячном наблюдении выявлено не было [17, 102]. В работе Liang Y. et al. у 1 из 65 пациентов (1,5%) из группы стимуляции МЖП в течение 2 месяцев произошла дислокация электрода, с необходимостью его репозиции на

новое место.

Имплантация электрода в МЖП технически сложна. В работе Yoshiyama T. et al. смещение желудочкового электрода отмечено в 6,4% имплантаций интраоперационно и 2,4% в послеоперационном периоде [103].

Блок выхода ЭКС сопровождается неэффективной стимуляцией, в т.ч. при максимальной амплитуде. В работе Padala S.K. et al. данное осложнение возникло у 1 из 305 пациентов со стимуляцией ЛНПГ, пороговое значение амплитуды увеличилось с 0,5 В до 2,5 В через 1 месяц после имплантации ЭКС [102].

Повышение порога стимуляции на желудочковом электроде описывают немного авторов. Одной из причин данного осложнения является инфаркт миокарда. Обычно верхушка ПЖ кровоснабжается через бассейн правой коронарной артерии, но встречаются пациенты, у которых питание происходит через левую переднюю нисходящую артерию, бассейна левой коронарной артерии [104, 105]. В работе авторов Tomohiko S. U. et al. у пациента с верхушечной электрокардиостимуляцией в течение 5 лет, на фоне развившегося инфаркта миокарда с полной окклюзией проксимального отдела левой передней нисходящей артерии, которая обвивает и кровоснабжает верхушку ПЖ на 8 день произошло увеличение порога стимуляции с 1,0 до 5,5 В, с сохранением нормальной чувствительности (11,6–12,0 мВ) и импеданса (724 Ом). В данном случае порог стимуляции возрос вследствие некроза миокарда [106, 107].

У пациентов с двухкамерным ЭКС, после инфаркта миокарда нижнего базального сегмента сердца, наблюдалось нарушение работы предсердного электрода. Порог стимуляции электрода правого предсердия был  $>10\text{В}$ . Временный электрод, введенный в верхнюю часть правого предсердия рядом с ушком и в нижнюю часть правого предсердия для тестирования порогов, показали значение  $>6\text{В}$  в этих двух местах. Через сорок дней после имплантации стента в проксимальный сегмент правой коронарной артерии порог стимуляции самопроизвольно вернулся к норме, ЭКС переведен в двухкамерный режим работы. Было заподозрено изменение порога стимуляции в правом предсердии из-за гибернации миокарда правого предсердия, вследствие ишемии [108].

Повышение порогов стимуляции у пациентов с ЭКС может быть обусловлено обострением системных заболеваний, в частности саркоидоза сердца. В клиническом случае, описанном Terui Y. et al., у пациентки с саркоидозом и имплантированным ЭКС с электродом в МЖП развилось острое повышение порога стимуляции, сопровождавшееся накоплением радиофармпрепарата –  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозы в МЖП при выполнении позитронно-эмиссионной томографии. На фоне трехдневной стероидной терапии значение порога стимуляции вернулось в допустимые границы нормы [109].

Нет четкого мнения по распространенности стимуляции диафрагмального нерва и межреберных мышц в зависимости от места расположения электрода. Dias-Frias A. et al. в своей работе описывают, что в 2,1% случаев имплантации в МЖП диафрагмальный нерв может стимулироваться импульсами, проникающими сквозь тонкие стенки стимулируемой камеры через электроды [31]. Erdogan O. описал один случай стимуляции межреберных мышц при имплантации желудочкового электрода в ВТПЖ [35]. В работе Liang Y. et al. при наблюдении в течение 60 месяцев за 200 пациентами не выявили ни одного случая внекардиальной стимуляции при имплантации электрода в верхушку и ВТПЖ [17].

Перфорация миокарда является редким осложнением имплантации ЭКС независимо от локализации электродов. В работе Liang Y. et al. у 1 из 65 (1,5%) пациентов в группе имплантации электрода в МЖП интраоперационно возникла перфорация перегородки, и в группе стимуляции ЛНПГ – у 1 из 66 (1,6%) пациентов в течение 1 месяца наблюдения. По мнению авторов, последнее возникло из-за желудочковой тахикардии. Достоверных данных по времени возникновения перфорации не имеется. Описаны случаи развития перфорации как в ранний послеоперационный период – 4–6 дней, так и в более поздний – 1 месяц [110, 111, 112]. Перфорация миокарда электродом, может быть, в том числе и бессимптомным осложнением. Son J. et Jung L. описали перфорацию миокарда электродом, локализованным в верхушке ПЖ, спустя 14 дней, во время плановой проверки работы ЭКС. На компьютерной томографии и ультразвуковом

исследовании сердца не было выявлено тампонады, что характерно при перфорации [113].

В работе Satomi N. et al. на следующий день после имплантации правожелудочкового электрода в МЖП при проведении компьютерной томографии и трансторакальной эхокардиографии выявили, что электрод прошел как через перегородку, так и через свободную стенку ЛЖ [114, 115].

У пациентов с имплантированным активным электродом в верхушке ПЖ использование электрической кардиоверсии, может быть осложнено перфорацией стенки ПЖ, что подтверждается работой Vandenberg B. et al. [116]. Фиксация активного электрода напрямую связана с возможными осложнениями, вследствие перфорации коронарных артерий. При расположении электрода в ЛНПГ существует вероятность развития инфаркта миокарда как интраоперационно, из-за спазма коронарных артерий, так и в позднем периоде наблюдения из-за эмболии коронарных артерий, вследствие перфорации МЖП с выходом электрода в полость ЛЖ [117, 118]. Локализация электрода в ЛНПГ может привести к потере захвата и увеличению порога электрокардиостимуляции [119].

Одним из осложнений имплантации ЭКС является развитие в послеоперационном периоде различных тахиаритмий [120]. В исследовании Zhu H. et al. наблюдали за пациентами после имплантации двухкамерного ЭКС и отсутствием ФП в анамнезе. В течение 11,1 месяцев периода наблюдения ФП была выявлена у 7,4% пациентов с электродом, имплантированным в ЛНПГ, и у 17,0% пациентов с электродом, располагающимся в верхушке ПЖ. Через 58,5 месяцев у пациентов с электродом в пучке Гиса ФП была диагностирована в 16,9% случаев, в МЖП – в 25,7% случаев, в верхушке ПЖ – в 28,0% случаев. При частоте стимуляции ПЖ  $\geq 20\%$  применение стимуляции ЛНПГ ассоциируется с более низким риском возникновения ФП по сравнению со стимуляцией верхушки ПЖ [121]. В работе Takahashi M. et al. ФП в течение 2 лет возникала у 11% пациентов со стимуляцией пучка Гиса и у 43% пациентов со стимуляцией МЖП ( $p=0,01$ ) [122]. Данные результаты подтверждаются в работе Ravi V. et al., но кроме этого, авторы отмечают, что у пациентов с ФП в анамнезе и электродом,

имплантированным в пучок Гиса, при проценте желудочковой стимуляции  $\geq 40\%$  снижалось количество пароксизмов ФП [123]. Противоположные результаты получены в исследовании Witt C. et al., где при наблюдении за пациентами выявлена тенденция к более высокой частоте ФП в группе МЖП [124].

Смерть от любых причин в течение 6 месяцев наблюдения в работе Kim S.Y. et al. развивалась у 16% пациентов с имплантированным электродом в верхушке ПЖ и у 6,3% пациентов при бивентрикулярной стимуляции, 0% — при имплантации в ЛНПГ [31, 39]. В работе Witt C. et al., при наблюдении за пациентами в течение 5 лет отмечается схожая динамика по общей смертности среди пациентов с локализацией электрода в верхушке ПЖ и МЖП. Так, в первом случае смертность составила 31%, а во втором 24% [124].

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Регистрация и база проведения исследования

Работа выполнена на кафедре сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Клинической базой проведения исследования являлось отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Рязанский областной клинический кардиологический диспансер» Министерства здравоохранения Рязанской области. По дизайну исследование одноцентровое, открытое, проспективное, нерандомизированное, сплошное. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России: выписка из протокола №11 заседания ЛЭК от 05.05.2023 года, выписка из протокола №2 заседания ЛЭК от 13.09.2023 года, зарегистрировано на [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) под идентификатором NCT05920226.

### 2.2 Характеристика исследуемой популяции

Расчёт минимального объёма выборки выполнен с использованием программного обеспечения G\*Power 3.1.9.7. За уровень статистической значимости ( $\alpha$ ) принят 0,05, а за статистическую мощность ( $1-\beta$ ) — 80%. На основании данных рандомизированного исследования Galand et. al. различия в уровне NT-proBNP между группами с септальной и апикальной стимуляцией через 18 месяцев наблюдения составили 302 пг/мл (554 против 252 пг/мл,  $p=0,032$ ), что соответствует размеру эффекта Cohen's  $d = 0,78$  [20]. Минимальный размер каждой группы для обнаружения данной разницы должен составлять не

менее 27 пациентов. С учётом возможного выбывания 10% участников в каждую группу планировалось включить более 30 пациентов».

Отбор кандидатов для исследования проводился из числа пациентов, поступивших на плановую госпитализацию в отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Рязанский областной клинический кардиологический диспансер» в период с июля 2023 года по февраль 2025 года. Все пациенты дали согласие на участие в исследовании и публикацию своих обезличенных клинических данных.

Отбор пациентов в группы осуществлялся методом сплошной последовательной выборки без последующей рандомизации:

Группа 1 – пациенты с имплантированным желудочковым электродом в верхушке ПЖ.

Группа 2 – пациенты с имплантированным желудочковым электродом в МЖП.

Согласно Российским клиническим рекомендациям, при имплантации ЭКС пациентам с сохраненной ФВЛЖ конкретное место фиксации желудочкового электрода не регламентируется [90, 125].

Критерии включения для участников исследования: информированное согласие на участие в исследовании; возраст старше 40 лет; наличие показаний к имплантации ЭКС.

Критерии невключения: несогласие на участие в исследовании до его начала, постинфарктный кардиосклероз, активный онкологический процесс или период ремиссии менее 5 лет; декомпенсированная соматическая патология; беременность или кормление грудью у женщин, любое состояние, которое, по мнению исследователя, может повлиять на результат исследования.

Критерии исключения для всех участников исследования: отказ от продолжения участия в исследовании, возникновение в ходе исследования любого состояния, которое, по мнению исследователя, может подвергнуть субъект опасности или повлиять на результат исследования. Конечные точки

исследования не являлись критериями исключения пациентов из исследования.

Из исследования было исключено: 2 пациента, которые отказались от продолжения участия в исследовании, 5 пациентов, в связи с наступлением смерти, не связанной с сердечно-сосудистыми заболеваниями, 1 летальный исход, возникший вследствие послеоперационного осложнения.

### **2.3 Характеристика оперативных вмешательств**

Показания к имплантации ЭКС определялись согласно Российским клиническим рекомендациям: Брадиаритмии и нарушения проводимости (2020, 2025 годов), Фибрилляция и трепетание предсердий (2020, 2025 годов) [90, 92, 126, 125].

Предпочтительным доступом к венозной системе была венесекция головной вены, альтернативным – пункция подключичной вены. Далее через венозную систему в правые отделы сердца были проведены эндокардиальные электроды. Для имплантации электрода в МЖП использовали методику, описанную Mond H., с использованием стилета с двойным изгибом: большой проксимальный изгиб вверх и дистальный острый изгиб, направленный кзади [52]. Позиционирование желудочкового электрода осуществлялось под рентгеноскопией в трех проекциях. Переднезадняя проекция использовалась для прохождения электрода через трехстворчатый клапан в ПЖ, для определения середины ПЖ, апикального отдела и ВТПЖ. Далее, осуществляли рентгеноскопию в LAO 40°, для определения положения МЖП и проекция RAO 30° для определения контуров ПЖ (Рисунок 3).

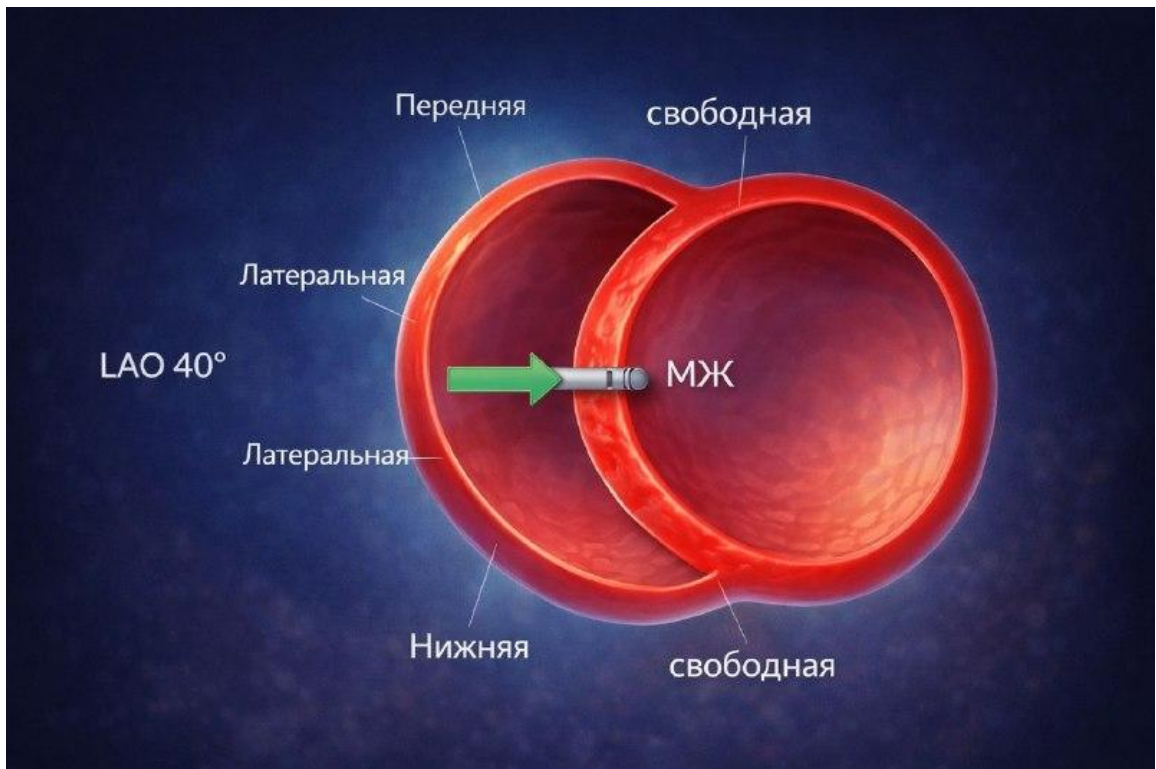


Рисунок 3 – Схематическое изображение сердца, в том виде, в каком оно должно быть видно на проекции LAO 40°, для определения положения электрода. Зеленая стрелка, указывает на положение электрода в межжелудочковой перегородке.

Передняя, латеральная, нижняя, свободная – стенки правого желудочка.

Примечание – МЖ – межжелудочковая перегородка, LAO 40° – left anterior oblique (левая передняя косая проекция 40°).

При неудачной попытке имплантации электрода в МЖП выполнялась имплантация в верхушку ПЖ. В полости ПЖ стилет электрода менялся на прямой, затем был введен и фиксирован в верхушке ПЖ. После стабильного позиционирования электрода проводилось определение порогов стимуляции параллельно с оценкой морфологии стимулированного комплекса QRS. При имплантации в МЖП, комплекс QRS был положительным в отведениях I и aVL, в I отведении отсутствовал Q-зубец, амплитуда QRS-комплекса в I отведении была наибольшей, чем при стимуляции верхушки ПЖ. При стимуляции верхушки ПЖ на ЭКГ выявляются признаки полной блокады ЛНПГ. При удовлетворительных параметрах выполнялась фиксация электрода, с повторным определением порогов стимуляции. Стилеты были стандартными прямыми, поставляемыми производителем вместе с эндокардиальными электродами. Моделирование стилетов выполнялось во время операции. Проводились кашлевая проба, тест на

стимуляцию диафрагмального нерва. ЭКС размещался под фасцией большой грудной мышцы. Рана послойно ушивалась. Пациентам назначался холод на послеоперационную рану в течение 2 часов с соблюдением постельного режима в течение суток.

Лекарственная терапия подобрана индивидуально, с учетом имеющейся патологии и в соответствии с Российскими клиническими рекомендациями.

## **2.4 Лабораторные методы исследования пациентов**

В соответствии с дизайном исследования, забор венозной крови осуществлялся после 12-часового голодания путем пункции локтевой вены до оперативного вмешательства, через 6 и 12 месяцев после него. Образцы объемом 5 мл собирались в вакуумные пробирки с активатором свертывания (МиниМед, Россия). Определение показателей производилось на базе Клиники гематологии, онкологии и иммунологии (структурное подразделение ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России). В лаборатории кровь помещалась в центрифугу (ELMI CM-6MT (ELMI, Латвия)), полученная сыворотка использовалась для определения уровня NT-proANP и галектина-3.

Лабораторное определение содержания NT-proANP проводилось набором SEA484Hu (Cloud-Clone Corp., США), сэндвич-методом с использованием иммуноферментного анализатора Stat Fax® 4200 (Awareness Technology, США). Лабораторное определение содержания галектина-3 проводилось набором RayBio Human Galectin-3 ELISA Kit (RayBiotech, США), методом иммуноферментного анализа на анализаторе Stat Fax® 4200 (Awareness Technology, США).

Единых референсных интервалов для этих маркеров не установлено. В литературе приводятся следующие ориентировочные значения. В исследованиях, в т.ч. Krintus M. et al. рассчитали нижний предел нормы галектина-3 для лиц старше 40 лет в 6,4 (4,8–8,1) нг/мл, верхний предел нормы в 18,8 (17,0–20,3) нг/мл [127, 128, 129]. Уровень NT-proANP в плазме крови по данным Buckley M.G. et al. у здоровых людей составляет  $547,2 \pm 32,7$  пг/мл, у пациентов с эссенциальной

гипертензией  $730,2 \pm 72,3$  пг/мл, у реципиентов сердечного трансплантата  $3214,0 \pm 432,2$  пг/мл, у пациентов с хронической почечной недостаточностью  $3571,8 \pm 474,1$  пг/мл [130].

## 2.5 Инструментальные методы исследования пациентов

Эхокардиография выполнялась на аппарате ACUSON Supress производства Siemens, США. Для обеспечения объективности результатов, эхокардиография проводилась двумя сертифицированными специалистами, которые не были осведомлены о локализации имплантированного электрода и распределении пациентов в исследуемые группы. При проведении обследования оценке подлежали следующие параметры: ФВЛЖ по Симпсону, градиент давления на ТК, КДР, КСР, размеры левого предсердия, толщины МЖП, ЗСЛЖ. Обследование проводилось до операции, через 6 и 12 месяцев после имплантации ЭКС.

Запись ЭКГ проводилась на цифровом многоканальном электрокардиографе iMAC300 производства компании «Wuhan Zoncare Bio-medical Electronics Co., Ltd.», Китай. Длительность стимулированного QRS-комплекса оценивали в 12 стандартных отведениях при скорости записи 50 мм/с до операции, через 1 сутки, 1, 6, 12 месяцев после имплантации ЭКС. За начало комплекса принимали точку первого отклонения от изолинии после артефакта стимула, за окончание — момент возврата сигнала к изоэлектрической линии в отведении с максимальной продолжительностью комплекса.

Для количественного определения положения ЭОС и выявления её отклонений использовался метод автоматического векторного анализа на основе двух ортогональных отведений. Расчет производился с помощью автоматизированного онлайн-калькулятора, реализующего векторный принцип расчёта ([http://diabet-gipertonija.ru/ekg/12\\_opredelenie\\_eos.html](http://diabet-gipertonija.ru/ekg/12_opredelenie_eos.html); дата обращения: 02.03.2026). На стандартной ЭКГ, зарегистрированной при скорости 50 мм/с и калибровке 10 мм/мВ, в I и III стандартных отведениях измеряли амплитуду (в мм) наибольшего зубца комплекса QRS (R или S). Измеренному значению

присваивали знак: положительный (+), если зубец был направлен выше изолинии, и отрицательный (–), если ниже изолинии. Полученные величины (в мм) последовательно вводили в поля калькулятора, указывая соответствующее отведение. После нажатия кнопки «Подсчитать» программа рассчитывала искомый угол  $\alpha$  (в градусах).

## **2.6 Функциональные методы исследования пациентов**

Для оценки функциональной способности и толерантности к физической нагрузке пациентам, не имеющим противопоказаний к исследованию (гемодинамически значимые нарушения ритма, заболевания опорно-двигательного аппарата) проводили бМТХ. Исследование выполняли в помещении на ровном 30-метровом коридоре с маркировкой каждые 3 метра. До и после теста регистрировали частоту сердечных сокращений, артериальное давление, насыщение крови кислородом. В ходе теста каждую минуту использовали стандартные фразы поощрения: «У вас хорошо получается. Осталось 5 минут», «Продолжайте в том же духе. У вас осталось 4 минуты», «У вас всё получается. Вы уже на полпути к цели», «Продолжайте в том же духе. У вас осталось всего 2 минуты», «У вас хорошо получается. Вам осталась всего 1 минута», «Пожалуйста, остановитесь там, где находитесь» [131]. Основным оцениваемым показателем являлось общее пройденное расстояние в метрах. Тест проводился до операции, через 1, 6 и 12 месяцев после имплантации ЭКС.

## **2.7 Оценка качества жизни пациентов**

Оценку КЖ проводили с использованием специализированного опросника для пациентов с имплантированным ЭКС — Aquarel до имплантации ЭКС и через 1, 6, 12 месяцев после нее. Опросник включает 24 вопроса, сгруппированных в четыре категории: «Аритмия», «Дискомфорт в груди», «Одышка/утомляемость» и «Когнитивные функции». Каждый вопрос предполагает характеристику

выраженности определенного симптома; пять вариантов ответа отражают градацию от полного отсутствия симптома до крайне выраженного проявления. Ответы оцениваются по 5–балльной шкале Лайкерта и с использованием авторских синтаксисов для программы SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) преобразуются в баллы КЖ в диапазоне от 0 до 100, где 100 соответствует наивысшему КЖ. Возможен расчет как суммарного балла по всем категориям, так и отдельных показателей по каждой из них.

Опросник «Оценка качества жизни и связанных событий» («Assessment of quality of life and related events», Aquarel, Stofmeel M.A.M. et al., 2001):

**1. Ощущаете ли вы дискомфорт в груди?**

Нет Слабый Умеренный Выраженный Очень сильный

**2. Ощущаете ли вы дискомфорт в груди во время подъема по лестнице или в гору?**

Нет Слабый Умеренный Выраженный Очень сильный

**3. Ощущаете ли вы дискомфорт в груди во время быстрой ходьбы по ровной поверхности?**

Нет Слабый Умеренный Выраженный Очень сильный

**4. Ощущаете ли вы дискомфорт в груди во время ходьбы по ровной поверхности в привычном темпе, характерном для людей вашего возраста?**

Нет Слабый Умеренный Выраженный Очень сильный

**5. Способен ли дискомфорт в груди вызывать у Вас ограничения физической активности?**

Нет Слегка ограничивает Умеренно ограничивает

Сильно ограничивает Очень сильно ограничивает

**6. Ощущали ли вы когда-либо дискомфорт в груди в покое?**

Нет Слабый Умеренный Выраженный Очень сильный

**7. Возникает ли у вас чувство нехватки воздуха во время подъема по лестнице или в гору?**

Нет Слабое Умеренное Выраженное Очень сильное

**8. Возникает ли у вас чувство нехватки воздуха во время быстрой ходьбы по ровной поверхности?**

Нет Слабое Умеренное Выраженное Очень сильное

**9. Возникает ли у вас чувство нехватки воздуха во время ходьбы по ровной поверхности в привычном темпе, характерном для людей вашего возраста?**

Нет Слабое Умеренное Выраженное Очень сильное

**10. Способно ли чувство нехватки воздуха вызывать у Вас ограничения физической активности?**

Нет Слегка ограничивает Умеренно ограничивает  
Сильно ограничивает Очень сильно ограничивает

**11. Возникало ли у вас чувство нехватки воздуха в покое?**

Нет Слабое Умеренное Выраженное Очень сильное

**12. Можете ли вы проснуться из-за чувства нехватки воздуха?**

Никогда Редко Иногда Часто Постоянно

**13. Возникали ли у вас отеки ног?**

Никогда Редко Иногда Часто Постоянно

**14. Возникали ли у вас перебои в работе сердца (ощущение неправильного ритма сердца)?**

Никогда Редко Иногда Часто Постоянно

**15. Возникало ли у вас чувство сердцебиения?**

Никогда Редко Иногда Часто Постоянно

**16. Возникало ли у вас чувство биения в животе или в шее?**

Никогда Редко Иногда Часто Постоянно

**17. Возникало ли у вас когда-либо предобморочное состояние?**

Никогда Редко Иногда Часто Постоянно

**18. Бывало ли вам тяжело собраться с мыслями?**

Никогда Редко Иногда Часто Постоянно

**19. Бывали ли у вас проблемы с памятью?**

Никогда Редко Иногда Часто Постоянно

**20. Сложно ли вам концентрировать внимание?**

Нет Редко Иногда Часто Постоянно

**21. Сложно ли вам уснуть?**

Нет Редко Иногда Часто Постоянно

**22. Возникало ли у вас чувство усталости после пробуждения?**

Никогда Редко Иногда Часто Постоянно

**23. Мешало ли вам чувство усталости во время выполнения повседневных дел?**

Никогда Редко Иногда Часто Постоянно

**24. Приходится ли вам присесть или прилечь в течение дня, чтобы отдохнуть?**

Никогда Редко Иногда Часто Постоянно

## 2.8 Статистический анализ

Базы данных по исследуемым пациентам были сформированы в таблицах MS Office Excel (Microsoft, США). Для проведения статистического анализа использовалась программа IBM SPSS 26 (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc. Chicago, IL, United States). Качественные показатели представлялись абсолютными числами (n) и процентами (%), для их анализа применялись критерий Хи-квадрат Пирсона и точный критерий Фишера. Распределение количественных показателей оценивалось с применением критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении средние значения представлялись средней арифметической со средним квадратическим отклонением ( $M \pm \sigma$ ), для сравнения несвязанных совокупностей применялся t-критерий Стьюдента с оценкой равенства дисперсий по критерию Ливиня, связанных – t-критерий Стьюдента. При распределении, отличном от нормального, средние значения представлялись медианой и межквартильным интервалом ( $Me, Q_1-Q_3$ ), для сравнения несвязанных совокупностей применялся критерий Манна-Уитни, связанных – Уилкоксона. При множественном сравнении использовался дисперсионный анализ, в том числе критерии Краскелла-Уоллеса и Фридмана с дальнейшими апостериорными попарными сравнениями. Для построения прогностических моделей использовался ROC-анализ, логистическая регрессия, расчет отношения шансов (ОШ) и отношения рисков (ОР). Критический уровень значимости –  $p < 0,05$  (двусторонний тест).

## 2.9 Дизайн и график исследования

Период наблюдения за пациентами составил 1 год. Визиты пациентов были рассчитаны для проведения опроса, физикального, лабораторного, инструментального и функционального обследований, оценки конечных точек исследования. Дизайн описанного исследования представлен на Рисунке 4. График исследования представлен в Таблице 5.



Рисунок 4 – Дизайн исследования

Таблица 5 – График исследования

Обследование	V0, включение в исследование	V1, через 1 месяц после имплантации ЭКС	V2, через 6 месяцев после имплантации ЭКС	V3, через 12 месяцев после имплантации ЭКС
Подписание информированного согласия	X	–	–	–
Электрокардиография	X	X	X	X
Эхокардиография	X	–	X	X
Забор периферической крови (галактина-3, NT-proANP)	X	–	X	X
6-минутный тест ходьбы	X	X	X	X
Оценка конечных точек	–	X	X	X

Примечание – ЭКС – электрокардиостимулятор, NT-proANP – N-terminal pro-atrial natriuretic peptide (N-терминальный предшественник предсердного натрийуретического пептида), V0 – обследование до оперативного лечения, V1 – визит пациентов через 1 месяц, V2 – визит пациентов через 6 месяцев, V3 – визит пациентов через 12 месяцев.

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### 3.1 Клиническая характеристика исследуемых пациентов

В период с июля 2023 по декабрь 2024 года из пациентов госпитализированных в плановом порядке в отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Рязанский областной клинический кардиологический диспансер» Министерства здравоохранения Рязанской области отобрано 178 пациентов, приемлемые для включения в исследование. На этапе отбора, из исследования был исключен 51 пациент: 34 не соответствовали критериям включения, 17 – отказались от участия. В итоге в исследование было включено 127 пациентов. Закончили период наблюдения 119 пациентов, отклик – 93,7%. В группу 1 вошли 58 пациентов, в группу 2 – 69 пациентов. Последовательность формирования выборки исследования представлено ниже (Рисунок 5).

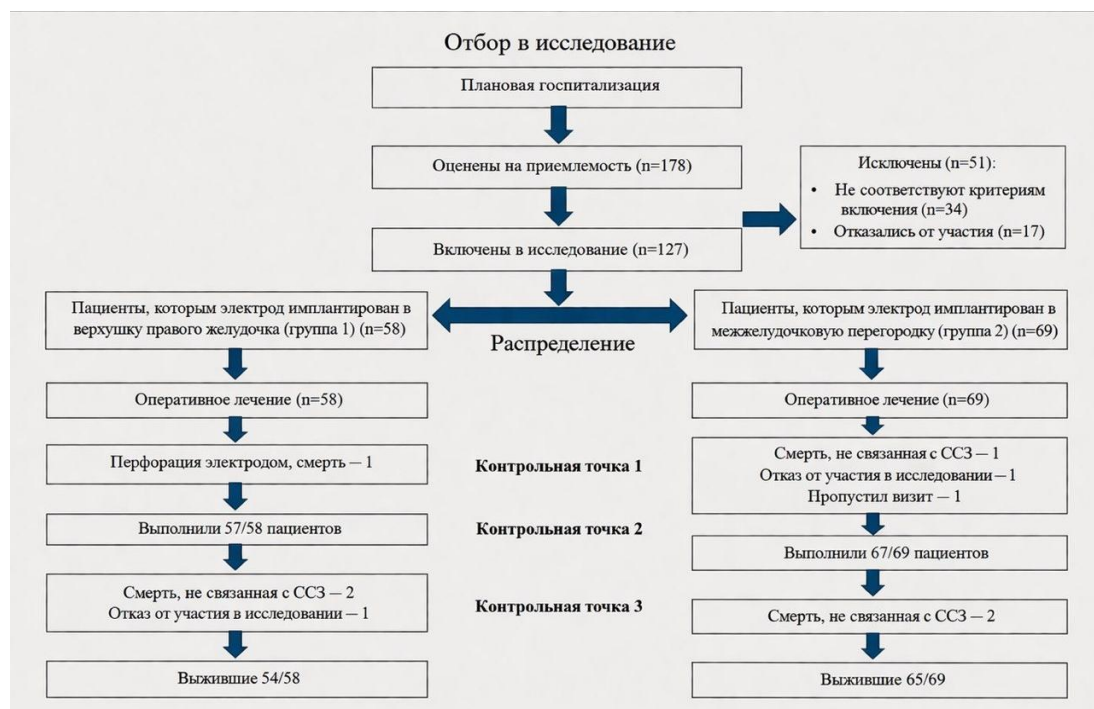


Рисунок 5 – Последовательность формирования выборки исследования

При включении в исследование были проанализированы исходные данные пациентов: сопоставимость групп исследования по возрасту, индексу массы тела, площади поверхности тела, полу, основному заболеванию, исходным нарушениям ритма и проведения, сопутствующим заболеваниям. Набранные группы были полностью сопоставимы (Таблица 6).

Таблица 6 – Клинико-демографическая характеристика пациентов основных групп

Показатель, единица измерения	Группа 1	Группа 2	p
Возраст, Me (Q1–Q3) лет	74,5 (70–80)	73 (67–78)	0,342
ИМТ, Me (Q1–Q3) кг/м <sup>2</sup>	27,7 (24,8–31,96)	26,7 (24,9–31,2)	0,709
ППТ, Me (Q1–Q3) м <sup>2</sup>	1,91 (1,79–1,99)	1,91 (1,78–1,99)	0,884
Мужчины, n (%)	24 (41,4)	35 (50,7)	0,293
Женщины, n (%)	34 (58,6)	34 (49,3)	
Основное заболевание, n (%)			
-АВ-блокада	33 (56,9)	44 (63,8)	0,26
-СССУ	17 (29,3)	12 (17,4)	
-ФП с замедлением АВ-проведения	8 (13,8)	13 (18,8)	
Нарушения ритма и проведения в анамнезе, n (%)			
Трепетание предсердий	2 (3,4)	4 (5,8)	0,687
ФП	18 (31)	26 (37,7)	0,433
БЛНПГ	5 (8,6)	3 (4,3)	0,468
БПВЛНПГ	17 (29,3)	23 (33,3)	0,627
БЗВЛНПГ	0 (0)	2 (2,9)	0,5
БПНПГ	10 (17,2)	22 (31,9)	0,058
Сопутствующие заболевания, n (%)			
Гипертоническая болезнь	56 (96,6)	68 (98,6)	0,592
Ишемическая болезнь сердца	57 (98,3)	65 (94,2)	0,375
Стенокардия напряжения	15 (25,9)	17 (24,6)	0,874
ХСН по стадиям:			
-0	1 (1,7)	1 (1,4)	0,73
-1	6 (10,3)	10 (14,5)	
-2А	50 (86,2)	55 (79,7)	
-2Б	1 (1,7)	3 (4,3)	
ХСН по ФК:			
-1 ФК	3 (5,2)	6 (8,7)	0,763
-2 ФК	29 (50)	29 (42)	
-3 ФК	25 (43,1)	33 (47,8)	

ХСН по степени ФВЛЖ:			
-низкая ФВЛЖ	1 (1,7)	0 (0)	0,316
-промежуточная ФВЛЖ	2 (3,4)	6 (8,8)	
-сохраненная ФВЛЖ	55 (94,8)	61 (89,7)	
Хроническая ревматическая болезнь сердца	2 (3,4)	2 (2,9)	1
Острое нарушение мозгового кровообращения	6 (10,3)	9 (13)	0,639
Атеросклероз артерий нижних конечностей	0 (0)	3 (4,3)	0,25
Варикозное расширение вен нижних конечностей	6 (10,3)	14 (20,3)	0,125
Посттромбофлебитический синдром	3 (5,2)	8 (11,6)	0,2
Бронхиальная астма	2 (3,4)	3 (4,3)	1
Хронический гастрит	4 (6,9)	7 (10,1)	0,517
Язвенная болезнь желудка	4 (6,9)	6 (8,7)	0,754
Хронический холецистит	4 (6,9)	3 (4,3)	0,701
Хроническая болезнь почек	26 (44,8)	25 (36,2)	0,325
Сахарный диабет 2 типа	19 (32,8)	13 (18,8)	0,072
Гипертиреоз	1 (1,7)	0 (0)	0,457
Гипотиреоз	5 (8,6)	1 (1,4)	0,092
Подагра	0 (0)	2 (2,9)	0,5
Анемия	2 (3,4)	4 (5,8)	0,687
Антитромботическая терапия, n (%)			
-Нет	0 (0)	3 (4,3)	0,587
-Антикоагулянтная терапия	21 (36,8)	28 (40,6)	
-Антиагрегантная терапия	35 (61,4)	37 (53,6)	
Антитромботическая терапия, n (%)			
-Нет	0 (0)	3 (4,3)	0,799
-Ривароксабан	18 (31,6)	25 (36,2)	
-Апиксабан	3 (5,3)	3 (4,3)	
-Ацетилсалициловая кислота	32 (56,1)	35 (50,7)	
-Клопидогрел	3 (5,3)	2 (2,9)	
Примечание – ИМТ – индекс массы тела; ППТ – площадь поверхности тела; ФП – фибрилляция предсердий; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса; БПВЛНПГ – блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса; БЗВЛНПГ – блокада задней ветви левой ножки пучка Гиса; БПНПГ – блокада правой ножки пучка Гиса; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФК – функциональный класс; АВ – атриовентрикулярный; СССУ – синдром слабости синусового узла, p – уровень значимости, ЭКС - электрокардиостимулятор.			

Данные об особенностях оперативных вмешательств представлены в Таблице 7.

Таблица 7 – Особенности проведения оперативного лечения

Имплантируемый ЭКС, n (%)	Группа 1	Группа 2	p
-Однокамерный	7 (12,1)	8 (11,6)	0,934
-Двухкамерный	51 (87,9)	61 (88,4)	

Оперативный доступ, n (%)			
Сторона (слева)	56 (96,6)	67 (97,1)	1
Доступ (головная вена)	35 (60,3)	49 (71)	0,206
Предсердный электрод, n (%)			
-Medtronic	22 (43,1)	26 (42,6)	0,956
-StJude	29 (56,9)	35 (57,4)	
Желудочковый электрод, n (%)			
-Medtronic	33 (56,9)	28 (40,6)	0,067
-StJude	25 (43,1)	41 (59,4)	
Примечание – p – уровень значимости, ЭКС – электрокардиостимулятор.			

Пациентам по показаниям была назначена антитромботическая терапия. Данные приведены в Таблице 8.

Таблица 8 – Характеристика антитромботической терапии пациентов

Антитромботическая терапия, n (%)	Группа 1	Группа 2	p
-Нет	0 (0)	3 (4,3)	0,587
-Антикоагулянтная терапия	21 (36,8)	28 (40,6)	
-Антиагрегантная терапия	35 (61,4)	37 (53,6)	
Антитромботическая терапия, n (%)			
-Ривароксабан	18 (31,6)	25 (36,2)	0,799
-Апиксабан	3 (5,3)	3 (4,3)	
-Ацетилсалициловая кислота	32 (56,1)	35 (50,7)	
-Клопидогрел	3 (5,3)	2 (2,9)	
Примечание – p – уровень значимости.			

### 3.2 Динамика галектина-3 и NT-proANP в зависимости от локализации желудочкового электрода

Проведен анализ данных лабораторного обследования пациентов по показателям фиброза миокарда и маркеру сердечной недостаточности. Произведена оценка динамики показателей, межгрупповые сравнения.

На дооперационном этапе у всех пациентов, независимо от планируемой локализации желудочкового электрода, выявлено повышение уровней исследуемых биомаркеров. Исходные значения лабораторных показателей были сопоставимы между группами исследования (Таблица 9). Высокий уровень NT-proANP и галектина-3 говорит о растяжении полости предсердий, связанное с

перегрузкой сердца и гемодинамическом нарушении вследствие нарушения ритма и проводимости, приводящее к индукции фиброза и воспаления. К аналогичным выводам приходят авторы, изучавшие динамику данных показателей у пациентов с показаниями к сердечной ресинхронизирующей терапии [3, 89, 132].

Таблица 9 – Сопоставимость групп исследования по исходным значениям лабораторных показателей

Показатель	Группа 1	Группа 2	p
NT-proANP, пг/мл	1586,2 (820,7–2694,1)	1848,3 (1111,7–2680,3)	0,5
Галектин-3, нг/мл	9,2 (5–16)	9,9 (5,9–18,2)	0,882
Примечание – p – уровень значимости; NT-proANP – N-terminal pro-atrial natriuretic peptide (N-терминальный предшественник предсердного натрийуретического пептида).			

Согласно полученным данным, уровень NT-proANP через 6 месяцев оставался без значимой динамики в обеих группах ( $p=0,952$  и  $p=0,335$ ). Через 12 месяцев его уровень снизился статистически значимо как в группе 1, так и в группе 2 по сравнению с показателями до операции ( $p<0,001$  и  $p<0,001$ ) и через 6 месяцев после операции ( $p=0,015$  и  $p=0,002$ ).

Через 6 ( $p=0,002$  и  $p=0,04$ ) и 12 ( $p<0,001$  и  $p<0,001$ ) месяцев после операции в обеих группах зарегистрировано снижение уровня галектина-3 по сравнению с уровнем до операции. Только в группе 2 выявлено снижение уровня галектина-3 между 6 и 12 месяцами наблюдения ( $p=0,008$ , Таблица 10)

Анализируя результаты, стоит отметить, что статистически значимое снижение галектина-3 начинает наблюдаться уже через 6 месяцев после имплантации ЭКС, в отличие от NT-proANP, значимое снижение которого наблюдаются через 12 месяцев. Причиной данного различия является то, что NT-proANP отражает хроническое растяжение и давление в предсердиях, а уровень галектина-3 может снижаться после операции, поскольку он является маркером воспаления и фиброза и его динамика более чувствительна к острым изменениям, связанным с хирургическим вмешательством и заживлением источника повреждения [133].

В обеих группах уровень галектина-3 снижался через 6 и 12 месяцев периода наблюдения по сравнению с исходными значениями. Мы не исключаем, что значимое снижение уровня галектина-3 в эти периоды связаны с компенсацией нарушенной гемодинамики вследствие нарушения ритма. Особенностью полученных результатов является то, что у пациентов с электродом, расположенным в МЖП, динамика уровня галектина-3 была более выраженной: выявлено статистически значимое снижение показателя между 6 и 12 месяцами периода наблюдения. Возможно, при имплантации электрода в МЖП, как наиболее близкой локализации к физиологической стимуляции проводящей системы сердца, наблюдаются более выраженная компенсация гемодинамических нарушений и снижение степени фиброза миокарда и других локализаций [134].

Таблица 10 – Динамика лабораторных показателей по группам

Показатель	Группа	V0 – до операции	V2 – через 6 месяцев	V3 – через 12 месяцев	p
NT-proANP, пг/мл	Группа 1	1586,2 (820,7–2694,1)	1324,8 (644–2178,2)	495,3 (229,65–1828,45)	<0,001 p <sub>0-2</sub> =0,952 p <sub>0-3</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> =0,015
	Группа 2	1848,3 (1111,7–2680,3)	1367,05 (680,1–2327,1)	400,6 (216,45–1556,25)	<0,001 p <sub>0-2</sub> =0,335 p <sub>0-3</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> =0,002
Галектин-3, нг/мл	Группа 1	9,2 (5–16)	5,1 (2,6–10,6)	3,7 (2,4–5,45)	<0,001 p <sub>0-2</sub> =0,002 p <sub>0-3</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> =0,277
	Группа 2	9,9 (5,9–18,2)	5,5 (3–14,7)	3,85 (2,1–6,15)	<0,001 p <sub>0-2</sub> =0,04 p <sub>0-3</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> =0,008
Примечание – p – уровень значимости, NT-proANP – N-terminal pro-atrial natriuretic peptide (N-терминальный предшественник предсердного натрийуретического пептида), ПЖ – правый желудочек, МЖП – межжелудочковая перегородка.					

При сравнении уровней NT-proANP и галектина-3 через 6 и 12 месяцев между группами статистически значимой разницы выявлено не было (Таблица

11). Это может быть связано с сохранением положительной динамики от электрокардиостимуляции в течение первого года. Возможно, и в дальнейшей перспективе оба типа стимуляции не отличаются по влиянию на эти патофизиологические механизмы, но данная гипотеза требует дополнительных исследований.

Таблица 11 – Межгрупповые сравнения лабораторных показателей

Показатель	Группа 1 (n=58)	Группа 2 (n=69)	p
NT-proANP (V2), пг/мл	1324,8 (644–2178,2)	1367,05 (680,1–2327,1)	0,534
Галектин-3 (V2), нг/мл	5,1 (2,6–10,6)	5,5 (3–14,7)	0,297
NT-proANP (V3), пг/мл	495,3 (229,65–1828,45)	400,6 (216,45–1556,25)	0,966
Галектин-3 (V3), нг/мл	3,7 (2,4–5,45)	3,85 (2,1–6,15)	0,802
Примечание – V2 – визит пациентов через 6 месяцев, V3 – визит пациентов через 12 месяцев, p – уровень значимости, NT-proANP – N-terminal pro-atrial natriuretic peptide (N-терминальный предшественник предсердного натрийуретического пептида).			

Для оценки прогностического влияния лабораторных показателей на исходы использовался ROC-анализ. Выявлено, что высокий уровень NT-proANP до операции являлся прогностическим маркером летального исхода в течение 12 месяцев после имплантации ЭКС. Площадь под ROC-кривой составила  $0,739 \pm 0,133$  с 95% ДИ: 0,478-0,999. Значимость модели – 0,049. Пороговое значение NT-proANP в точке cut-off, определенное с помощью индекса Юдена, – 2448,65 пг/мл. Направление проверки по возрастанию, при значении NT-proANP до операции равном или выше точки cut-off прогнозируется летальный исход в течение года после операции. Чувствительность и специфичность метода – 83,3% и 68,1%, соответственно (Рисунок 6).

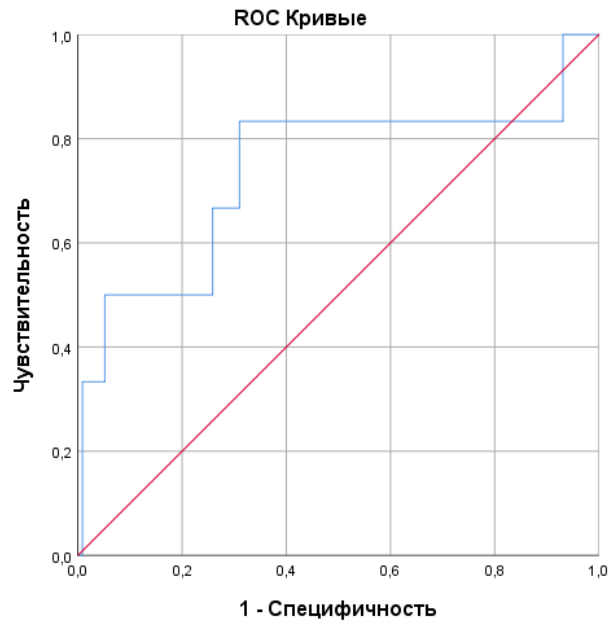


Рисунок 6 – ROC-анализ. Летальный исход и исходный уровень NT-proANP

Наши результаты, свидетельствующие о том, что высокий уровень NT-proANP перед имплантацией ЭКС предсказывает летальный исход, согласуются с результатами научной литературы. Ueda N. et al. также выявили, что NT-proANP оказался независимым предиктором комбинированного исхода (сердечную смерть, имплантация вспомогательного устройства для ЛЖ или незапланированную госпитализацию по причине ХСН) после проведения имплантации ИКД. По данным исследования Arrigo M. et al. среднерегиональный про-атриальный натрийуретический пептид (предшественник proANP) прогнозирует клиническое течение ХСН у пациентов, перенесших имплантацию КРТ. Низкий уровень циркулирующего MR-proANP на момент имплантации устройства связан с реакцией на КРТ и более благоприятным исходом [89].

### 3.3 Оценка качества жизни пациентов с разной локализацией желудочкового электрода

По результатам наших исследований были получены следующие результаты. Анализ показателей КЖ по данным опросника Aquarel до

имплантации ЭКС в обеих группах по категориям общие, «Дискомфорт в груди», «Одышка/утомляемость», «Когнитивные функции», «Аритмия» не показал статистически значимой разницы (Таблица 15, 16, 17, 18).

В обеих группах выявлено статистически значимое улучшение «общего» КЖ через 1, 6, 12 месяцев после операции по сравнению с исходными значениями. При сравнении «общего» КЖ между этапами наблюдения после имплантации ЭКС результат не показал значимой динамики ( $p > 0,05$  для всех межвизитных сравнений после V1). Через 1 и 12 месяцев удалось установить, что КЖ в группе 2 было статистически значимо выше, чем в группе 1 (Таблица 12).

Таблица 12 – Анализ «общего» качества жизни в зависимости от локализации электрода

	V0 – до операции		V1 – через 1 месяц		V2 – через 6 месяцев		V3 – через 12 месяцев		p
	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	
Группа 1	63,54	51,04–75,00	76,04	64,58–81,25	72,92	61,46–83,33	75,00	56,25–84,38	$p_{v0-v1} = 0,001$ $p_{v0-v2} < 0,001$ $p_{v0-v3} < 0,001$
Группа 2	69,79	54,95–82,29	80,73	69,53–89,58	77,08	63,02–89,84	85,94	67,45–92,71	$p_{v0-v1} < 0,001$ $p_{v0-v2} < 0,001$ $p_{v0-v3} < 0,001$
p	0,189		0,016*		0,151		0,005*		–
Примечание – p – значимость.									

В ходе анализа КЖ категории «Дискомфорт в груди» у 1 группы статистически значимых изменений за 12 месяцев наблюдения выявлено не было ( $p > 0,05$ ). В группе 2 выявлено статистически значимое улучшение КЖ через 1, 6 и 12 месяцев после имплантации ЭКС по сравнению с исходными значениями. При анализе опросника между 1, 6, 12 месяцами, уровень КЖ не демонстрировал статистически значимой динамики ( $p > 0,05$  для всех межвизитных сравнений после V1).

В процессе межгруппового анализа категории «Дискомфорт в груди» через 1 месяц статистически значимой разницы по показателям выявить не удалось ( $p=0,082$ ). Через 6 и 12 месяцев показатель КЖ в категории «дискомфорт в груди» у пациентов в 2 группе был статистически выше, чем в 1 группе ( $p=0,044$ ,  $p=0,003$ , Таблица 13).

Таблица 13 – Анализ динамики качества жизни в категории «Дискомфорт в груди» в зависимости от локализации электрода

	V0 – до операции		V1 – через 1 месяц		V2 – через 6 месяцев		V3 – через 12 месяцев		p
	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	
Группа 1	78,12	59,38 – 81,25	81,25	68,75 – 93,75	81,25	68,75 – 87,50	78,12	59,38 – 93,75	$p>0,05$
Группа 2	78,12	62,50 – 93,75	90,62	75,00 – 96,88	87,50	71,88 – 96,88	90,62	78,12 – 100,00	$p_{v0-v1} = 0,004$ $p_{v0-v2} = 0,017$ $p_{v0-v3} = 0,004$
p	0,208		0,082		0,044*		0,003*		–
Примечание – p – значимость.									

Проведенный анализ показал, что в категории «Одышка/утомляемость» в обеих группах КЖ статистически значимо увеличивается через 1, 6, 12 месяцев после имплантации ЭКС. Анализ между визитами после имплантации ЭКС статистически значимой разницы не показал ( $p>0,05$ ).

В процессе межгруппового анализа категории «Одышка/утомляемость» через 1 и 12 месяцев выявлено, что в группе 2 КЖ было статистически значимо выше. Через 6 месяцев после имплантации ЭКС показатели КЖ были сопоставимы (Таблица 14).

Таблица 14 – Анализ динамики КЖ «Одышка/утомляемость» в зависимости от локализации электрода

	V0 – до операции		V1 – через 1 месяц		V2 – через 6 месяцев		V3 – через 12 месяцев		p
	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	
Группа 1	53,57	35,71 – 67,86	67,86	53,57 – 75,00	64,29	50,00 – 75,00	67,86	50,00 – 82,14	$p_{v0-v1} = 0,008$ $p_{v0-v2} = 0,003$ $p_{v0-v3} = 0,002$

Группа 2	64,29	46,43 – 75,00	75,00	64,29 – 85,71	71,43	57,14 – 85,71	82,14	57,14 – 96,43	$p_{v0-v1} < 0,001$ $p_{v0-v2} < 0,001$ $p_{v0-v3} < 0,001$
p	0,052		0,005*		0,054		0,010*		–
Примечание – p – значимость.									

В процессе анализа «Когнитивных функций» в группе 1 статистически значимых изменений выявлено не было. В группе 2 отмечалось статистически значимое улучшение КЖ в категории «Когнитивные функции» только через 12 месяцев после имплантации ЭКС ( $p < 0,001$ ).

При межгрупповом сравнении категории «Когнитивные функции» статистически значимой разницы получено не было (Таблица 15).

Таблица 15 – Анализ динамики КЖ «Когнитивные функции» в зависимости от локализации электрода

	V0 – до операции		V1 – через 1 месяц		V2 – через 6 месяцев		V3 – через 12 месяцев		p
	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	
Группа 1	62,50	50,00 – 81,25	68,75	56,25 – 81,25	75,00	62,50 – 87,50	68,75	56,25 – 87,50	$p > 0,05$
Группа 2	62,50	50,00 – 81,25	75,00	56,25 – 87,50	68,75	56,25 – 87,50	81,25	62,50 – 93,75	$p_{v0-v3} < 0,001$
p	0,922		0,590		0,675		0,113		–
Примечание – p – значимость.									

Анализ категории «Аритмия» выявил статистически значимое улучшение КЖ в обеих группах через 1, 6, 12 месяцев после имплантации ЭКС. При анализе КЖ после имплантации ЭКС, статистически значимых изменений выявлено не было ( $p$  для межвизитных сравнений  $> 0,05$ ).

В ходе анализа нам удалось установить, что через 1 и 12 месяцев после имплантации ЭКС КЖ было во 2 группе было статистически значимо выше, чем в 1 группе ( $p = 0,02$  и  $p = 0,013$ ). Исходя из полученных данных, через 6 месяцев после оперативного лечения статистически значимых различий выявлено не

было (Таблица 16).

Таблица 16 – Анализ динамики «Аритмия» в зависимости от локализации электрода

	V0 – до операции		V1 – через 1 месяц		V2 – через 6 месяцев		V3 – через 12 месяцев		p
	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	
Группа 1	70,00	50,00–80,00	75,00	65,00–90,00	75,00	65,00–90,00	75,00	60,00–90,00	p <sub>v0-v1</sub> = 0,006 p <sub>v0-v2</sub> = 0,043 p <sub>v0-v3</sub> = 0,011
Группа 2	70,00	55,00–85,00	85,00	75,00–95,00	80,00	65,00–95,00	85,00	70,00–95,00	p <sub>v0-v1</sub> < 0,001 p <sub>v0-v2</sub> < 0,001 p <sub>v0-v3</sub> < 0,001
p	0,442		0,020*		0,289		0,013*		–
Примечание – p – значимость.									

В нашем исследовании мы также оценили КЖ у пациентов с зарегистрированными осложнениями после имплантации ЭКС (Таблица 10). Через 12 месяцев, при межгрупповом сравнении, КЖ в категории «Одышка/утомляемость», «Дискомфорт в груди», «общее» у пациентов без осложнений статистически значимо выше (p<0,05, Таблица 17, 18, 19).

Таблица 17 – Анализ динамики качества жизни «Одышка/утомляемость» в зависимости от наличия осложнений

	V0 – до операции, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	V1 – через 1 месяц, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	V2 – через 6 месяцев, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	V3 – через 12 месяцев, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]
Отсутствие осложнений	57,14 [42,86; 75,00]	71,43 [57,14; 82,14]	71,43 [53,57; 85,71]	78,57 [57,14; 92,86]
Наличие осложнений	53,57 [39,29; 75,00]	64,29 [60,71; 71,43]	60,71 [53,57; 71,43]	57,14 [42,86; 64,29]
p	0,911			
Примечание – p – значимость.				

Таблица 18 – Анализ динамики качества жизни «Дискомфорт в груди» в зависимости от наличия осложнений

	V0 – до операции, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	V1 – через 1 месяц, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	V2 – через 6 месяцев, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	V3 – через 12 месяцев, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]
Отсутствие осложнений	78,12 [62,50; 90,62]	87,50 [71,88; 96,88]	84,38 [71,88; 96,88]	87,50 [68,75; 96,88]

Наличие осложнений	81,25 [59,38; 84,38]	81,25 [71,88; 93,75]	71,88 [56,25; 87,50]	62,50 [59,38; 84,38]
p	0,871	0,485	0,159	0,020*
Примечание – p – значимость.				

Таблица 19 – Анализ динамики «общего» качества жизни в зависимости от наличия осложнений

	V0 – до операции, Me [Q1; Q3]	V1 – через 1 месяц, Me [Q1; Q3]	V2 – через 6 месяцев, Me [Q1; Q3]	V3 – через 12 месяцев, Me [Q1; Q3]
Отсутствие осложнений	64,58 [53,91; 79,43]	79,17 [66,41; 85,42]	77,08 [63,54; 87,50]	80,73 [64,58; 90,62]
Наличие осложнений	65,62 [47,92; 77,08]	72,92 [67,71; 77,08]	69,79 [60,42; 78,12]	62,50 [53,12; 69,79]
p	0,890	0,316	0,130	0,018*
Примечание – p – значимость.				

При межгрупповом сравнении исходно, через 1, 6 месяцев после операции у лиц женского пола в категории «общее» КЖ было статистически значимо ниже, чем у лиц мужского пола ( $p < 0,001$ ,  $p = 0,001$ ,  $p = 0,003$ , Таблица 20).

Таблица 20 – Анализ динамики «общего» качества жизни в зависимости от пола

	V0 – до операции		V1 – через 1 месяц		V2 – через 6 месяцев		V3 – через 12 месяцев		p
	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	
мужской	76,04	64,58 – 85,42	81,77	74,48 – 91,93	80,73	71,09 – 88,54	85,94	59,11 – 91,67	$p_{v0-v1} < 0,001$ $p_{v0-v2} = 0,003$ $p_{v0-v3} = 0,003$
женский	60,42	47,92 – 70,83	75,00	64,58 – 81,25	71,88	60,42 – 81,25	77,08	64,58 – 87,50	$p_{v0-v1} < 0,001$ $p_{v0-v2} < 0,001$ $p_{v0-v3} < 0,001$
p	<0,001*		0,001*		0,003*		0,168		–
Примечание – p – значимость.									

Пациенты с сопутствующей стенокардией напряжения, до имплантации ЭКС имели «общее» КЖ ниже, чем пациенты без данного заболевания ( $p=0,025$ ) (Таблица 21).

Таблица 21 – Анализ динамики «общего» качества жизни в зависимости от наличия стенокардии напряжения

	V0 – до операции		V1 – через 1 месяц		V2 – через 6 месяцев		V3 – через 12 месяцев		p
	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	
Стенокардии напряжения нет	67,71	55,99 – – 81,25	79,17	69,79 – – 85,42	77,08	64,32 – – 87,50	79,17	66,15 – – 90,62	$p_{V0-V1} < 0,001$ $p_{V0-V2} < 0,001$ $p_{V0-V3} < 0,001$
Стенокардия напряжения есть	57,29	45,83 – – 73,96	75,00	60,42 – – 86,46	76,04	61,46 – – 85,42	70,83	56,25 – – 88,54	$p_{V0-V1} < 0,001$ $p_{V0-V2} = 0,003$ $p_{V0-V3} = 0,003$
p	0,025*		0,176		0,679		0,294		–

Примечание – p – значимость.

Полученные результаты согласуются с данными современных литературных источников. Выявленные в настоящем исследовании закономерности Zhou A. et al. связывают с близким расположением желудочкового электрода при имплантации в МЖП к проводящей системе сердца, тем самым осуществляя возбуждение миокарда сравнимо с физиологическим сокращением, что по словам автора улучшает ФВЛЖ, состояние трикуспидальной и митральной регургитации [135]. Многие авторы отмечают улучшение КЖ пациента в связи с восстановлением гемодинамики, устранением симптомов, связанных с брадикардией, предотвращением эпизодов неправильного ритма и устранением субъективного ощущения перебоев работы сердца, вызванных нарушением проводимости [95, 136, 137]. Galand V. et al. отмечают улучшение ФВЛЖ и увеличение результата бМТХ у пациентов после имплантации ЭКС независимо от локализации электрода. Авторами также отмечено, что в группе МЖП содержание NT-proANP, как показателя ХСН, ниже, чем в группе с локализацией электрода в верхушке ПЖ, что также

согласуется с нашими результатами исследования [20]. Majewski J. et al. в своем исследовании отмечают, что верхушечная локализация электрода ассоциирована с повышенной частотой развития фибрилляции предсердий [138].

При оценке «Когнитивных функций» отмечается статистически значимое улучшение КЖ через 12 месяцев только во 2-й группе. Согласно данным разработчиков опросника, вопросы данной категории характеризуются низкой специфичностью, в связи с чем авторы рекомендуют относиться с осторожностью к их интерпретации [139].

Наличие послеоперационных осложнений оказывает достоверное негативное влияние на КЖ пациентов. В настоящем исследовании осложнения нивелировали положительный эффект имплантации ЭКС. Осложнения, такие как гематома, инфекция, миостимуляция вызывают выраженный болевой синдром в области имплантации или в грудной клетке. Необходимость повторного вмешательства при дислокации электрода, также неблагоприятно сказывается на состоянии пациента. Сравнительную характеристику, с отражением похожего результата, провели в своей работе Yu M. et al., когда сравнили КЖ пациентов имплантацией безэлектродного и обычного ЭКС [140].

По нашим данным, локализация правожелудочкового электрода в МЖП является значимым фактором, влияющим на КЖ пациентов. Требуется дальнейшее изучение этого вопроса, поскольку многоцентровые рандомизированные исследования не выявили различий в клинических исходах и КЖ между септальной и апикальной стимуляцией [20].

### **Клинические примеры**

**Клинический пример № 1.** Пациент С. 1946 года рождения обратился в отделение для имплантации ЭКС в связи с атриовентрикулярной блокадой 2 степени 2 типа, эквивалентами приступов Морганьи-Эдамса-Стокса. Пациент имеет в анамнезе пароксизмальную форму ФП, желудочковую экстрасистолию, ишемическую болезнь сердца, гипертоническую болезнь, ХСН с умеренно

сниженной ФВЛЖ 1 стадии (2А) функционального класса 2, сахарный диабет 2 типа. На ЭКГ регистрировалась переходящая атриовентрикулярная блокада 2 степени 2 типа и бифасцикулярная блокада. Пациент регулярно принимал лозартан, амлодипин, аликсабан, аторвастатин, эмпаглифлозин. При поступлении в стационар пациент заполнял опросник Aquarel. Результаты представлены в Таблице 22.

Таблица 22 – Исходное качество жизни пациента С.

Общее качество жизни	Аритмия	Дискомфорт в груди	Одышка/ утомляемость	Когнитивные функции
92,71	100,00	100,00	100,00	56,25

В стационаре пациенту был имплантирован двухкамерный ЭКС. Оперативное лечение выполнялось по стандартной методике, с левой стороны, электроды были проведены через головную вену. Желудочковый электрод был имплантирован в верхушку ПЖ. Пациент провел после оперативного лечения в стационаре 4 койко-дня, общее койко-дней в стационаре – 6. Выписан в удовлетворительном состоянии.

В соответствии с дизайном исследования пациенту проводился контроль работы ЭКС, путем оценки его работы на программаторе, проведение ЭКГ, осмотр послеоперационного шва, заполнение опросника Aquarel. Нарушений выявлено не было. Полученные результаты указаны в Таблице 23.

Таблица 23 – Качество жизни пациента С. через 1 месяц после имплантации электрокардиостимулятора

Общее качество жизни	Аритмия	Дискомфорт в груди	Одышка/ утомляемость	Когнитивные функции
84,38	85	93,75	96,43	43,75

Визит пациента через 6 месяцев содержал предыдущие компоненты наблюдения + проведение эхокардиографии, забор крови. Результаты обследований не содержали отклонений, однако стоит отметить положительную динамику ФВЛЖ (47% → 63%). Заполнение опросника Aquarel через 6 месяцев представлено в Таблице 24.

Таблица 24 – Качество жизни пациента С. через 6 месяцев после имплантации электрокардиостимулятора

Общее качество жизни	Аритмия	Дискомфорт в груди	Одышка/ утомляемость	Когнитивные функции
79,17	65	78,13	85,71	81,25

Наблюдение пациента через 12 месяцев после имплантации ЭКС включали все обследования, которые проводились на втором визите. Результаты обследований не содержали отклонений. По данным эхокардиографии ФВЛЖ (47% → 63% → 58%). Данные, полученные при заполнении опросника Aquarel через 12 месяцев, представлены в Таблице 25.

Таблица 25 – Качество жизни пациента С. через 12 месяцев после имплантации электрокардиостимулятора

Общее качество жизни	Аритмия	Дискомфорт в груди	Одышка/ утомляемость	Когнитивные функции
58,33	65	68,75	57,14	37,50

## Резюме

Данный клинический пример подтверждает взаимосвязь между качеством жизни пациентов и локализацией желудочкового электрода ЭКС. При имплантации электрода в верхушку ПЖ, КЖ пациента в категории «общие», «Аритмия», «Дискомфорт в груди», «Одышка/утомляемость» снизились. Категория «Когнитивные нарушения» показала значимое увеличение КЖ через 6

месяцев после наблюдения, однако к 12 месяцу её значение стало значительно ниже исходного. Несмотря на положительную динамику по данным эхокардиографии (увеличение ФВЛЖ), КЖ пациента снизилось. В связи с отсутствием других объективных причин, мы рассматриваем локализацию электрода в верхушке ПЖ как провоцирующий фактор, ведущий к снижению КЖ.

**Клинический пример № 2.** Пациентка Б. 1948 года рождения обратилась в отделение для имплантации ЭКС в связи с пароксизмальной формой ФП с нарушением атриовентрикулярного проведения, эквивалентами приступов Морганьи-Эдамса-Стокса. Пациентка имела в анамнезе ишемическую болезнь сердца, гипертоническую болезнь, стенокардию напряжения, ХСН с сохраненной ФВЛЖ 1 стадии (2А) функционального класса 2, глаукому. На ЭКГ регистрировалась ФП и блокада передней ножки пучка Гиса. Пациентка регулярно принимала апиксабан, аторвастатин, лизиноприл, индапамид. При поступлении в стационар пациентка заполняла опросник Aquarel. Результаты представлены в Таблице 26.

Таблица 26 – Исходное качество жизни пациента Б.

Общее качество жизни	Аритмия	Дискомфорт в груди	Одышка/ утомляемость	Когнитивные функции
73,96	85,00	71,88	67,86	75,00

В стационаре пациенту был имплантирован двухкамерный ЭКС. Оперативное лечение выполнялось по стандартной методике, с левой стороны, электроды были проведены через головную вену. Желудочковый электрод был имплантирован в МЖП. Пациент провел после оперативного лечения в стационаре 3 койко-дня, общее койко-дней в стационаре – 4. Выписана в удовлетворительном состоянии.

В соответствии с дизайном исследования через 1 месяц пациентке

проводился контроль работы ЭКС, путем оценки его работы на программаторе, проведение ЭКГ, осмотр послеоперационного шва, заполнение опросника Aquarel. Нарушений выявлено не было. Полученные результаты указаны в Таблице 27.

Таблица 27 – Качество жизни пациента Б. через 1 месяц после имплантации электрокардиостимулятора

Общее качество жизни	Аритмия	Дискомфорт в груди	Одышка/ утомляемость	Когнитивные функции
75,00	90,00	71,88	67,86	75,00

Проводимые обследования через 6 месяцев соответствуют проведенным в 1 месяц + эхокардиография и определение лабораторных маркеров. Результаты опросника представлены в Таблице 28.

Таблица 28 – Качество жизни пациента Б. через 6 месяцев после имплантации электрокардиостимулятора

Общее качество жизни	Аритмия	Дискомфорт в груди	Одышка/ утомляемость	Когнитивные функции
98,96	100,00	100,00	96,43	100,00

Наблюдение пациента через 12 месяцев после имплантации ЭКС включали все обследования, которые проводились на втором визите. Динамика ФВЛЖ за все периоды была; 65% -> 58% -> 71%. Заполнение опросника Aquarel через 12 месяцев представлено в Таблице 29.

Таблица 29 – Качество жизни пациента Б. через 12 месяцев после имплантации электрокардиостимулятора

Общее качество жизни	Аритмия	Дискомфорт в груди	Одышка/ утомляемость	Когнитивные функции
96,88	100,00	100,00	96,43	87,50

## Резюме

Данный клинический пример подтверждает, что имплантация желудочкового электрода в МЖП улучшает КЖ пациентов. В данном случае КЖ пациента в категории «Аритмия», «Дискомфорт в груди», «Одышка/утомляемость» увеличилось, наибольшее значение получено на 6–12 месяце наблюдения. Категории «общее» КЖ и «Когнитивные функции», показали увеличение КЖ через 6 месяцев после имплантации ЭКС, и незначительное снижение к 12 месяцу, оставаясь выше показателя до операции. В данном случае улучшение КЖ пациента сопровождалось улучшением ФВЛЖ по данным эхокардиографии, что может способствовать совместному влиянию на улучшение КЖ пациента.

### 3.4 Частота послеоперационных осложнений у исследуемых пациентов

Проведен анализ данных по послеоперационным осложнениям (Таблица 30).

Таблица 30 – Исходы

Показатель	Группа 1	Группа 2	p
Общие электрод-ассоциированные осложнения, n (%)	5 (8,6)	1 (1,4)	0,092
Дислокация электрода, n (%)	2 (3,4)	1 (1,4)	0,592
-Дислокация предсердного электрода	2 (3,4)	0 (0)	0,207
-Дислокация желудочкового электрода	0 (0)	1 (1,4)	1
Миостимуляция, n (%)	2 (3,4)	0 (0)	0,207
Перфорация миокарда, n (%)	2 (3,4)	0 (0)	0,207
Гематома ложа ЭКС, n (%)	0 (0)	1 (1,4)	1
Смерть, n (%)	1 (1,7)	5 (7,2)	0,218
Примечание – p – уровень значимости, ЭКС – электрокардиостимулятор.			

В ходе исследования осложнения регистрировались в обеих группах. Дислокация электрода – это миграция электрода от первоначального места фиксации в камере сердца, приводящее к нарушению стимуляции или чувствительности ЭКС. Она может возникать как интраоперационно, так и в

послеоперационном периоде. Причиной возникновения дислокации может быть: технический, биологический, механический факторы, особенности места имплантации. Под технической причиной подразумевается недостаточная фиксация спирали электрода в миокарде, которая произошла по причине недостаточности оборотов винта, которые выполнил оператор, либо неисправность самого электрода, в котором нарушен механизм выдвижения спирали из корпуса электрода. К биологическим причинам могут привести истончение миокарда, наличие фиброзных изменений, возрастные изменения, системные заболевания соединительной ткани. Механические причины подразумевают дислокацию электрода под воздействием внешних причин, например, травма грудной клетки, синдром твидлера, чрезмерная подвижность электрода в сердце из-за его избыточной длины и другие. Это все влечет смещение дислокацию электрода при извлечении стилета, при проведении кашлевой пробы, либо в раннем послеоперационном периоде. В работе Yoshiyama T. et al. частота дислокации предсердного электрода составляла 6,8% во время операции и 6,8% после операции. Дислокация желудочкового электрода — 6,4% во время операции и 2,4% после операции. [103]. В работе Scholten M. et al. у пациентов с двухкамерным ЭКС было больше осложнений, чем у пациентов с однокамерным ЭКС (3,27% против 2,85%,  $p < 0,001$ ) [141]. Выявленные 3,4% дислокаций предсердного электрода и 1,4% дислокаций желудочкового электрода сопоставимы с данными мировой литературы.

Миостимуляция, в контексте имплантации ЭКС, это сокращение диафрагмы или мышц грудной клетке импульсом, предназначенным для стимуляции миокарда. Причиной данного осложнения является близкое расположение друг к другу диафрагмального нерва и имплантированного электрода. Пациенты, при данном осложнении предъявляют жалобы на сокращение диафрагмы либо скелетных мышц грудной клетки. Стимуляция может усиливаться при наклоне вперед, либо в положении лежа на правом боку. В нашем исследовании статистически значимой разницы между группами не выявлено, но стоит отметить, что данное осложнение выявлено только в группе 1. Это связано с

анатомически близким расположением верхушки ПЖ и диафрагмы с диафрагмальным нервом [142]. При имплантации в МЖП, электрод находится в толще перегородки, удаленной от диафрагмы, что позволяет снизить вероятность распространения стимулирующего импульса до диафрагмы, диафрагмального нерва и скелетных мышц. Однако в работе Sekihara T. et al. авторы указывают на возможность стимуляции диафрагмального нерва даже при имплантации электрода в ВТПЖ [143].

Перфорация миокарда – это осложнение, в результате которого электрод выходит за пределы стенки миокарда, в которую имплантирован эндокардиальный электрод. Перфорация может возникать как во время операции, так и после операции, под воздействием сердечных сокращений. Вероятность перфорации увеличивается в зависимости от множества факторов: характеристик самого электрода (диаметр, жесткость, размер контактной части, способ фиксации, жесткие стилеты), апикальной позиции желудочкового электрода, пациент-связанных причин (женский пол, возраст старше 60 лет, низкий индекс массы тела, наличия дистрофии миокарда (толщина стенки менее 3 мм), приема антикоагулянтов, стероидов, проведения временной электрокардиостимуляции от опыта хирурга [144], [145]. Эндокардиальный электрод, перфорировав стенку сердца, может оказаться как непосредственно в перикарде, так и в средостении, плевральной полости или в брюшной полости [145]. В нашем исследовании перфорация миокарда зарегистрирована в 2 случаях (3,4%) в группе 1 и не наблюдалась в группе 2. Наблюдаемая тенденция согласуется с данными литературы о более высоком риске перфорации при фиксации электрода в верхушке ПЖ.

Гематома ложа ЭКС — это скопление крови в полости, расположенной под фасцией большой грудной мышцы, которое сформировано хирургом, с целью расположения в нем ЭКС. Образованию гематомы способствует: техника формирования ложа для ЭКС, качество гемостаза во время операции, антикоагулянтная и антиагрегантная терапии, опыта хирурга, случайных факторов. В нашем исследовании данное осложнение единственное (1,4%),

которое произошло только в группе МЖП. Это важно, потому что гематома лежа не связана с локализацией желудочкового электрода.

В ходе нашего исследования зарегистрировано 5 случаев смерти при имплантации электрода в МЖП (7,2%), 1 случай (1,7%) в группе апикальной локализации. Различие в смертности между группами не является статистически значимым ( $p=0,218$ ). При изучении причин смерти, стоит отметить, что только 1 летальный исход связан с электрод-ассоциированным осложнением – перфорацией миокарда после имплантации электрода в верхушку ПЖ. Остальные случаи не связаны с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Так, например, в работе Witt C. et al. при оценки летальных исходов пришли к выводу, что септальное расположение электрода было связано с более низкой смертностью по сравнению с апикальным расположением (24 % против 31 %,  $P = 0,02$ ) [124].

Методом бинарной логистической регрессии в нашем исследовании определены факторы риска летальных исходов. При проведении однофакторного анализа было выявлено, что низкая фракция выброса ( $p=0,012$ ), большие размеры камер правого предсердия ( $p=0,02$ ), правого желудочка ( $p=0,018$ ), высокая степень регургитации на митральном ( $p=0,012$ ), трикуспидальном ( $p=0,044$ ) клапанах, высокий градиент давления на ТК ( $p=0,008$ ), малое расстояние при бМТХ ( $p=0,011$ ), высокий уровень NT-проANP ( $p=0,017$ ), наличие хронического гастрита ( $p=0,003$ ) являлись предикторами летального исхода. Для определения независимых предикторов летального исхода в многофакторную модель были включены переменные, значимость которых составляла  $<0,1$ . Было выявлено, что наличие атеросклероза артерий нижних конечностей ( $p=0,011$ ), большой продольный размер правого предсердия ( $p=0,037$ ), высокая степень регургитации на митральном клапане ( $p=0,007$ ), низкая толерантность к физической нагрузке при выполнении бМТХ ( $p=0,039$ ), хронический гастрит ( $p=0,027$ ) являются независимыми факторами летального исхода в течение 1 года после имплантации ЭКС (Таблица 31).

Изучение предикторов неблагоприятных исходов является важной задачей для продления жизни и улучшения ее качества. В ходе многоцентрового

исследования, проведенного Leong D. et al., было установлено, что снижение ФВЛЖ связано с неблагоприятным прогнозом у пациентов с ишемической или идиопатической дилатационной кардиомиопатией, а увеличение размеров правого желудочка сопровождалось ростом риска смерти, вне зависимости от причины заболевания [146]. В работе Sukhija R. et al. также были получены результаты ухудшения сократимости миокарда на фоне правожелудочковой стимуляции, что коррелировало с повышенной смертностью [147]. Результаты Natanzon S. et al. подтверждают наши данные: наличие периферического атеросклероза ассоциируется с достоверно более высокой смертностью ( $p=0,007$ ). Механизм может быть связан с системным характером атеросклеротического поражения, отражающим тяжесть сосудистой патологии и повышенный риск сердечно-сосудистых событий [148]. В работе Но А. et al. обнаружили, что у пациентов с дилатацией правого предсердия риск аритмий и других заболеваний сердечно-сосудистой системы в 9 раз выше по сравнению со здоровыми лицами. Данные выводы согласуются с результатами нашей работы [149]. В исследовании Nabeta T. et al. получили результаты, что после имплантации ЭКС развитие митральной регургитации наблюдается у каждого третьего пациента и является независимым предиктором неблагоприятных сердечных событий ( $p<0,05$ ) [150]. Механизмы, лежащие в основе развития митральной регургитации после имплантации ЭКС до конца не изучены, но можно предположить, что связаны с диссинхронным сокращением ЛЖ. Прогностическая значимость снижения толерантности к физической нагрузке, выявленная в нашем исследовании, находит подтверждение в работе Ingle L. et al. Авторами была выявлена статистически значимая взаимосвязь между дистанцией 6МТХ у пациентов с систолической дисфункцией и смертностью пациентов [151]. Вероятно, что снижение дистанции 6МТХ является независимым предиктором смерти, так как имеет высокий риск летального исхода вследствие декомпенсации кровообращения и неспособности обеспечить метаболические потребности.

Таблица 31 – Факторы риска летального исхода у пациентов после имплантации электрокардиостимулятора (данные регрессионного анализа)

Показатель	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
Возраст	1,088 (0,967–1,224)	0,162	-	-
Пол				
-мужской	2,398 (0,424–13,514)	0,323	-	-
-женский	0,417 (0,074–2,361)			
Индекс массы тела	0,993 (0,783–1,112)	0,437	-	-
Площадь поверхности тела	0,059 (0,001–5,296)	0,218	-	-
Основное заболевание				
-Атриовентрикулярная блокада	1,315 (0,232–7,463)	0,757	-	-
-СССУ	-	-	-	-
-Фибрилляция предсердий	2,684 (0,459–15,705)	0,273	-	-
Сопутствующие заболевания и состояния				
-Стенокардия напряжения	1,517 (0,264–8,7)	0,64	-	-
-ХСН ФК:				
---Функциональный класс 1	-	-	-	-
--- Функциональный класс 2	0,58 (0,102–3,289)	0,539	-	-
--- Функциональный класс 3	2,481 (0,438–14,065)	0,305	-	-
-ХСН по ФВЛЖ:				
--- низкая ФВЛЖ	-	-	-	-
--- промежуточная ФВЛЖ	-	-	-	-
--- сохраненная ФВЛЖ	0,161 (0,026–1,0005)	0,05	0,973 (0,093–10,22)	0,982
-ОНМК в анамнезе	1,529 (0,166–14,048)	0,708	-	-
-ОААНК	11,9 (0,918–154,212)	0,058	91,95 (2,8–3021,5)	0,011
-Хронический гастрит	14,125 (2,446–81,578)	0,003	16,483 (1,372–198,1)	0,027
-Язвенная болезнь желудка	2,489 (0,262–23,658)	0,427	-	-
-Хроническая болезнь почек	0,735 (0,13–4,168)	0,728	-	-
-Сахарный диабет 2 типа	3,172 (0,607–16,582)	0,171	-	-
-Анемия	4,64 (0,453–47,508)	0,196	-	-
Вид электрокардиостимулятора				
-Однокамерный	4,149 (0,692–25)	0,119	-	-
-Двухкамерный	0,241 (0,04–1,445)			
Локализация электрода				
-Верхушка	0,225 (0,025–1,98)	0,179	-	-
-Межжелудочковая перегородка	4,453 (0,505–39,256)			
Данные электрокардиограммы				
-Ширина исходного QRS	1,016 (0,991–1,042)	0,209	-	-
-Ширина стимулированного QRS	1,004 (0,964–1,045)	0,854	-	-
-Прирост ширины QRS	0,987 (0,963–1,012)	0,309	-	-
Данные эхокардиографии				
ФВЛЖ	0,854 (0,754–0,966)	0,012	0,817 (0,651–1,026)	0,081
КДР левого желудочка	1,681 (0,362–7,799)	0,507	-	-
КСП левого желудочка	3,192 (0,509–20,017)	0,215	-	-
Размер левого предсердия	3,278 (0,661–16,251)	0,146	-	-
Размер правого предсердия продольный	5,19 (1,302–20,688)	0,02	19,156 (1,191–308)	0,037

Размер правого желудочка	11,477 (1,528–86,188)	0,018	3,669 (0,33–40,826)	0,29
Степень регургитации на митральном клапане	5,968 (1,481–24,047)	0,012	17,671 (2,183–143,1)	0,007
Степень регургитации на трикуспидальном клапане	3,105 (1,032–9,343)	0,044	1,505 (0,374–6,059)	0,565
Градиент давления на трикуспидальном клапане	1,096 (1,025–1,173)	0,008	1,055 (0,972–1,144)	0,2
Расстояние при выполнении теста 6-минутной ходьбы	0,983 (0,97–0,996)	0,011	0,984 (0,968–0,999)	0,039
Данные лабораторных показателей				
-NT-proANP	1,001 (1,0002–1,002)	0,017	1,001 (0,999–1,001)	0,234
-Галектин-3	1 (0,99–1,011)	0,991	-	-
Примечание – p – уровень значимости; NT-proANP – N-terminal pro-atrial natriuretic peptide (N-терминальный предшественник предсердного натрийуретического пептида), КСР – конечный систолический размер, КДР – конечный диастолический размер, ОААНК – облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФК – функциональный класс, СССУ – синдром слабости синусового узла, ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка.				

Методом бинарной логистической регрессии было выявлено, что площадь поверхности тела при однофакторном анализе имеет статистически значимое влияние на риск развития электрод-ассоциированных осложнений ( $p=0,041$ ) и остается статистически значимым после проведения многофакторного анализа ( $p=0,045$ ). При однофакторном анализе влияния локализации желудочкового электрода на электрод-ассоциированные осложнения после имплантации выявлено не было ( $p=0,094$ ), однако при многофакторном анализе имплантация в верхушку ПЖ являлась предиктором развития электрод-ассоциированных осложнений ( $p=0,044$ ). Причиной таких результатов является совокупное влияние других факторов на осложнения, и при их исключении, значимость локализации становится очевидной. Причиной негативного влияния имплантации электрода в верхушку ПЖ, может быть малая толщина стенки миокарда, увеличивающая риск перфорации электродом. Наличие рядом расположенного диафрагмального нерва и диафрагмы могут оказывать на них стимулирующее действие. Подобные выводы делали Manabe Y. et al., Helder S. et alia [152, 153] (Таблица 32).

Таблица 32 – Факторы риска электрод-ассоциированных осложнений у пациентов после имплантации электрокардиостимулятора (данные регрессионного анализа)

Показатель	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
Возраст	1,088 (0,967–1,224)	0,162	-	-
Пол				
-мужской	1,16 (0,225–5,988)	0,859	-	-
-женский	0,862 (0,167–4,44)			
Индекс массы тела	0,898 (0,739–1,092)	0,282	-	-
Площадь поверхности тела	0,006 (0,00004–0,814)	0,041	0,004 (0,0002–0,89)	0,045
Основное заболевание				
-Атриовентрикулярная блокада	0,635 (0,123–3,279)	0,588	-	-
-СССУ	1,741 (0,302–10,022)	0,535	-	-
-Фибрилляция предсердий	1,01 (0,112–9,115)	0,993	-	-
Сопутствующие заболевания и состояния				
-Стенокардия напряжения	1,517 (0,264–8,7)	0,64	-	-
-ХСН ФК:				
---Функциональный класс 1	-	-	-	-
--- Функциональный класс 2	6,415 (0,727–56,572)	0,094	5,776 (0,54–61,765)	0,147
--- Функциональный класс 3	0,225 (0,025–1,98)	0,179	-	-
--- Функциональный класс 4	-	-	-	-
-ХСН по ФВЛЖ:				
---ХСН с низкой ФВЛЖ	-	-	-	-
---ХСН умеренно низкой ФВЛЖ	-	-	-	-
---ХСН с сохраненной ФВЛЖ	0,45 (0,048–4,242)	0,489	-	-
-Хронический гастрит	2,22 (0,236–20,904)	0,486	-	-
-Язвенная болезнь желудка	2,489 (0,262–23,658)	0,427	-	-
-Хроническая болезнь почек	1,521 (0,295–7,85)	0,617	-	-
-Сахарный диабет 2 типа	1,517 (0,264–8,7)	0,64	-	-
Вид электрокардиостимулятора				
-Однокамерный	1,529 (0,166–14,085)	0,708	-	-
-Двухкамерный	0,654 (0,071–6,012)			
Локализация электрода				
-Верхушка	6,41 (0,727–55,556)	0,094	8,197 (1,002–71,43)	0,044
-Межжелудочковая перегородка	0,156 (0,018–1,375)		0,122 (0,014–0,998)	
Данные электрокардиограммы				
-Ширина исходного QRS	0,991 (0,958–1,025)	0,609	-	-
-Ширина стимулированного QRS	1,008 (0,969–1,049)	0,696	-	-
-Прирост QRS	1,024 (0,997–1,051)	0,082	1,012 (0,985–1,039)	0,381
Данные эхокардиографии				
Фракция выброса левого желудочка	0,937 (0,826–1,062)	0,31	-	-
КДР левого желудочка	0,752 (0,15–3,775)	0,729	-	-
КСП левого желудочка	1,477 (0,255–8,557)	0,663	-	-

Размер левого предсердия	0,098 (0,005–1,927)	0,126	-	-
Размер правого предсердия продольный	2,113 (0,636–7,023)	0,222	-	-
Размер правого желудочка	1,235 (0,161–9,493)	0,839	-	-
Степень регургитации на митральном клапане	1,552 (0,425–5,674)	0,506	-	-
Степень регургитации на трикуспидальном клапане	1,602 (0,496–5,17)	0,43	-	-
Градиент давления на трикуспидальном клапане	1,035 (0,96–1,116)	0,367	-	-
Расстояние при выполнении теста 6-минутной ходьбы	0,993 (0,982–1,004)	0,199	-	-
Данные лабораторных показателей				
-NT-proANP	1,0002 (0,999–1,001)	0,544	-	-
-Галектин-3	1,001 (0,99–1,012)	0,895	-	-
Примечание – p – уровень значимости; NT-proANP – N-terminal pro-atrial natriuretic peptide (N-терминальный предшественник предсердного натрийуретического пептида), КСР – конечный систолический размер, КДР – конечный диастолический размер, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФК – функциональный класс, СССУ – синдром слабости синусового узла, ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка.				

### Клинические примеры

**Клинический пример № 3.** Пациентка Б. 1952 года рождения поступила в отделение для имплантации однокамерного ЭКС. До госпитализации постоянно принимала ривароксабан, розувастатин, лизиноприл. При физикальном обследовании ритм сердца неправильный с частотой сердечных сокращений 80 ударов в минуту, иной патологии не выявлено.

Имплантация ЭКС выполнена по стандартной методике и не сопровождалась техническими трудностями. Доступ к венозной системе был обеспечен посредством пункции подключичной вены. Под рентгенконтролем с использованием переднезадней, RAO 30°, LAO 40° проекциях в нижнюю треть МЖП имплантирован желудочковый электрод с активной фиксацией. Порог стимуляции по желудочковому электроду составил 0,7 В при длительности импульса 0,4 мс. Кашлевая проба отрицательная, смещения электрода не наблюдалось. При увеличении амплитуды стимуляции до 10В миостимуляции не было. На следующий день рентгенография органов грудной клетки без

патологических изменений. При проверке работы ЭКС нарушений не выявлено. Порог стимуляции по желудочковому электроду составил 0,6 В при длительности импульса 0,4 мс.

Ухудшение самочувствия на первый день после операции, когда после кашля предъявила жалобы на резкие колющие боли за грудиной с иррадиацией в эпигастральную область. Выполнены ЭКГ, эхокардиография, проверка функции ЭКС, определение количественного тропонина. Нарушений выявлено не было. В последующие дни отмечала небольшой дискомфорт в области груди при смене положения тела, расцененный как проявление межреберной невралгии.

На 4 день после операции пациентка отмечала ухудшение состояния, начала предъявлять жалобы на головокружение, слабость. По данным физикального обследования при аускультации левого легкого определялось резко ослабленное дыхание, при перкуссии – притупление перкуторного звука. При проверке функции ЭКС программатором порог стимуляции по желудочковому электроду превысил 5,0 В при длительности импульса 0,4 мс, стимуляция была нестабильна. На ЭКГ – ФП, отсутствие стимулов ЭКС, неэффективная магнитная проба. По данным рентгенографии органов грудной клетки был выявлен левосторонний гидроторакс (Рисунок 7).

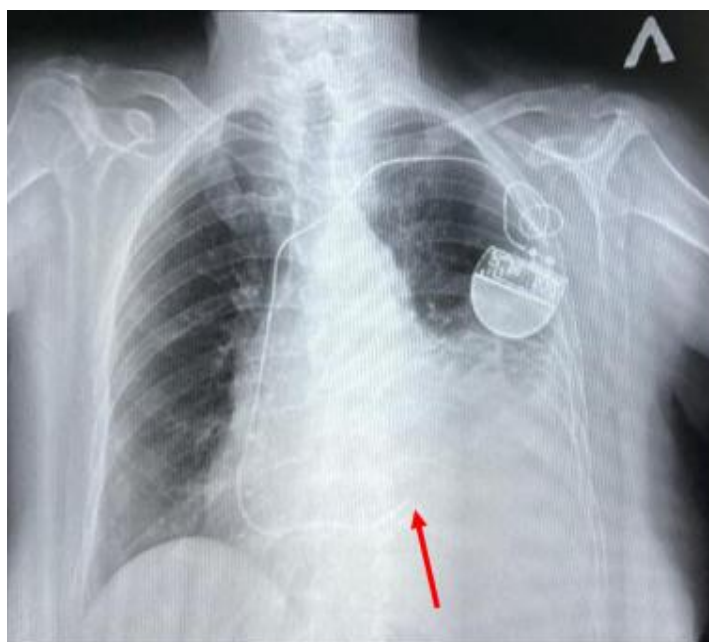


Рисунок 7 – Рентгенограмма органов грудной клетки, фронтальная плоскость: левосторонний гемоторакс. Указателем отмечено положение эндокардиального электрода (дислокация)

При проведении эхокардиографии острой патологии не выявлено, жидкости в полости перикарда не обнаружено. По данным общего анализа крови в динамике: эритроциты  $3,99 \times 10^9/\text{л}$  –  $3,81 \times 10^9/\text{л}$  –  $3,63 \times 10^9/\text{л}$ ; гемоглобин 115 г/л – 109 г/л – 106 г/л; гематокрит 36% – 35% – 33%. Уровень тропонина I в крови составил 5,55 нг/л. Пациентка заочно была консультирована торакальным хирургом из другого учреждения, рекомендована отмена ривароксабана, рассмотреть вопрос о проведении диагностической пункции плевральной полости.

На 6 день была выполнена мультиспиральная рентгеновская компьютерная томография, где в проекции ключицы определялась тень от ЭКС слева, электрод через левую подключичную вену проходил в верхнюю полую вену, заходил в правые отделы сердца, оканчивается за пределами передней стенки ПЖ на 11,5 мм в области переднего отрезка VI ребра слева. Левый гемиторакс заполнен на 2/3 объёма жидким субстратом плотностью 29нУ, нижняя доля левого легкого компримирована, средостение смещено вправо (Рисунок 8, 9, 10).

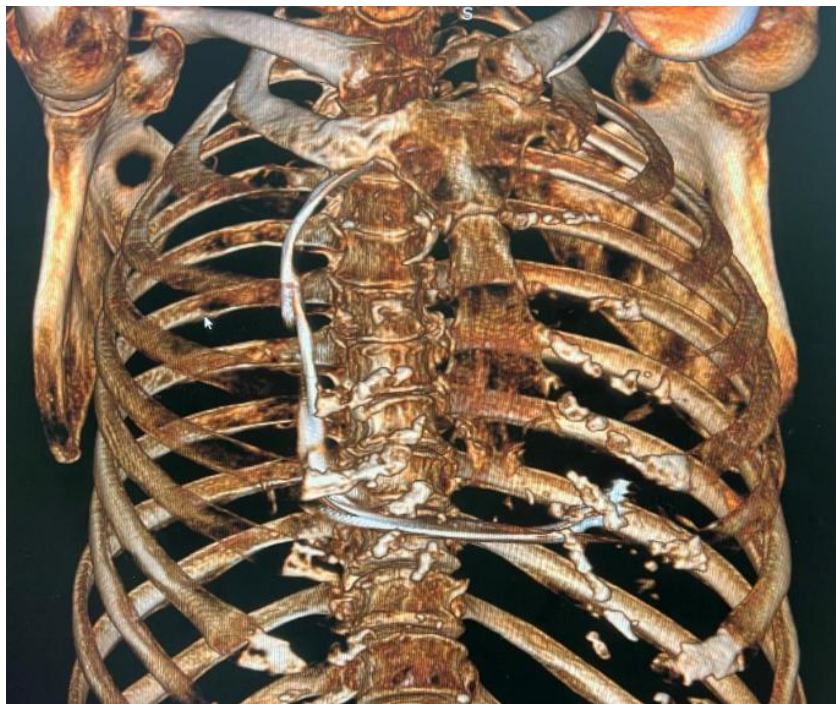


Рисунок 8 – Компьютерная томография органов грудной клетки. Трёхмерная реконструкция. Экстракардиальная миграция электрода



Рисунок 9 – Компьютерная томография органов грудной клетки. Сагиттальная проекция. Указателем отмечен кончик эндокардиального электрода

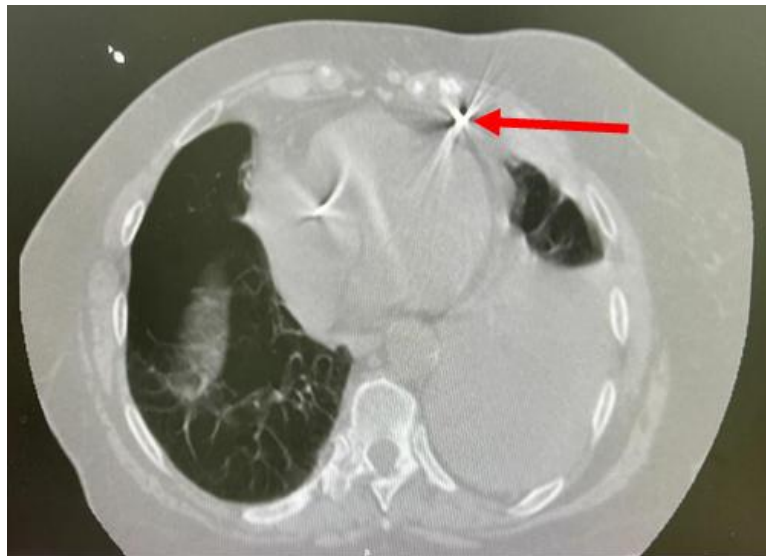


Рисунок 10 – Компьютерная томография органов грудной клетки. Аксиальная проекция. Указателем отмечен кончик эндокардиального электрода

Таким образом, был поставлен диагноз подострой перфорации передней стенки ПЖ с левосторонним гемотораксом. Больная очно консультирована с торакальным хирургом, было принято решение, учитывая наличие перфорации без гемоперикарда, неустановленного источника гемоторакса, нарушения функции электрода и его явного экстракардиального положения, отсутствия

гемодинамических нарушений и стабильного состояния пациентки, провести хирургическое вмешательство в гибридной операционной доступом из левосторонней торакотомии и в месте имплантации ЭКС. Выполнить репозицию электрода, локализовать и лигировать источник кровотечения, при необходимости ушить перфоративное отверстие. Параллельно была проведена консультация с сердечно-сосудистыми хирургами двух Федеральных центров сердечно-сосудистой хирургии, рекомендовано проведение репозиции электрода под контролем торакотомии/торакоскопии с ушиванием отверстия в миокарде.

На 8 день пациентка переведена в торакальное отделение другого лечебно-профилактического учреждения, где планировалось провести оперативное вмешательство. После перевода торакальным хирургом была выполнена пункция плевральной полости слева с лечебно-диагностической целью, эвакуировано 600 мл крови. На утром 9 дня после имплантации ЭКС состояние пациентки резко ухудшилось, имела место явная картина геморрагического шока: головокружение, холодный липкий пот, бледные кожные покровы, пульс 110 ударов в минуту, АД 90/60 мм рт. ст. Пациентка экстренно взята на операционный стол, где под общей анестезией выполнена левосторонняя торакотомия по VI межреберью. Вскрыта левая плевральная полость. За пределами перикарда свободно располагался эндокардиальный электрод. Установлен источник кровотечения - межреберная вена на уровне переднего отрезка VI ребра слева. Произведено лигирование межреберной вены. Признаков кровотечения нет. Вскрыт перикард в области электрода. Выявлена перфорация миокарда в области верхушки/свободной стенки ПЖ. Признаков гемоперикарда не выявлено. На миокард в области выхода электрода наложен кисетный шов. Электрод отсечен, после удаления электрода – трансформация ритма в желудочковую тахикардию и фибрилляцию желудочков. Проведенные реанимационные мероприятия без успеха, констатирована смерть пациентки.

### **Резюме**

Данный клинический пример подтверждает вероятность перфорации

миокарда при имплантации желудочкового электрода в верхушку ПЖ. Особенностью данного клинического случая, является отсутствие гемоперикарда после перфорации, ухудшение состояния и открытием кровотечения после лечебно-диагностической пункции плевральной полости. Также, как утверждают многие авторы, проведение рентгеноскопии может не отражать истинное расположение электрода [56, 59, 154].

**Клинический пример №4.** Пациентка Л. 1950 года рождения поступила в отделение для имплантации двухкамерного ЭКС по поводу СССУ, приступов МЭС. Имеет сопутствующие заболевания: ишемическую болезнь сердца, гипертоническую болезнь, пароксизмальная форма ФП, наджелудочковая экстрасистолия, желудочковая экстрасистолия, ХСН с сохраненной ФВЛЖ 1 стадии (2А) функционального класса 2, сахарный диабет 2 типа. На ЭКГ регистрировался синусовый ритм. Пациентка регулярно ривароксабан, валсартан, спиронолактон, аторвастатин. Операция по имплантации ЭКС проведена без особенностей. Доступ через головную вену с левой стороны. Место имплантации желудочкового электрода: средняя треть МЖП.

Через 2 дня после имплантации ЭКС пациентка стала отмечать слабость, головокружение. Выполнена ЭКГ, проведен контроль работы ЭКС. Выявлена неэффективная стимуляция желудочков.

Пациентке назначена операция: ревизия ложа ЭКС, репозиция желудочкового электрода. Во время интраоперационной рентгеноскопии подтвердилась дислокация желудочкового электрода (Рисунок 11). Произведена репозиция электрода. Стимуляция от ЭКС стабильна. Пациентка выписана из стационара в удовлетворительном состоянии.

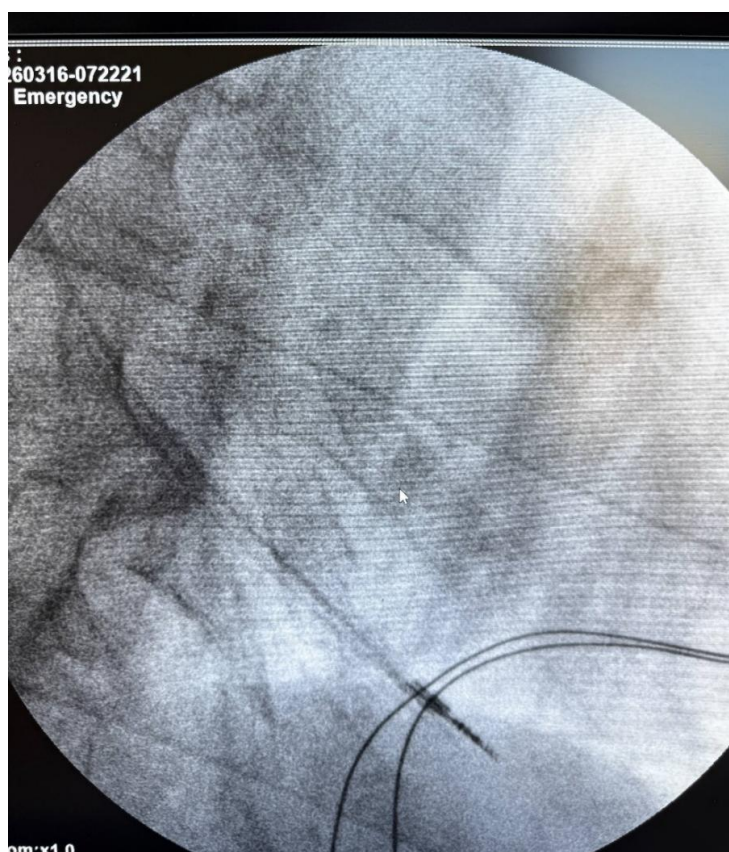


Рисунок 11 – Переднезадняя рентгеноскопическая проекция. Дислокация желудочкового электрода из межжелудочковой перегородки.

### Резюме

Представленный клинический случай демонстрирует, что позиционирование электрода в межжелудочковой перегородке не гарантирует отсутствие осложнений и может быть сопряжено с риском дислокации.

### 3.5 Сравнительный анализ эхокардиографических параметров в исследуемых группах в течении периода наблюдения

При анализе эхокардиографических данных установлено, что исходные показатели в обеих группах до имплантации ЭКС были сопоставимы (Таблицы 34 – 40). В группе 1 было выявлено статистически значимое снижение КДР через 6 месяцев после имплантации ЭКС. В группе 2 статистически значимых изменений не выявлено. Межгрупповой анализ показал сопоставимые значения на всех

этапах наблюдения (Таблица 33).

Таблица 33 – Анализ динамики КДР в зависимости от локализации электрода

	V0 – до операции		V2 – через 6 месяцев		V3 – через 12 месяцев		p
	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	
Группа 1	5,30	5,00 – 5,80	5,30	4,91 – 5,50	5,20	4,80 – 5,50	$p_{v0-v2} = 0,018$
Группа 2	5,15	4,90 – 5,60	5,10	4,80 – 5,60	5,20	4,90 – 5,60	0,567
p	0,409		0,569		0,596		–
Примечание – p – значимость, КДР – конечный диастолический размер.							

При анализе КСР в группе 1 выявлено статистически значимое увеличение КСР через 12 месяцев после имплантации ЭКС ( $p < 0,001$ ), а также в период наблюдения между 6 и 12 месяцев ( $p = 0,026$ ). В группе 2 КСР статистически значимо уменьшается через 6 и 12 месяцев ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ). При межгрупповом анализе через 6 и 12 месяцев в группе 2 КСР статистически меньше, чем в группе 1 ( $p = 0,024$ ,  $p < 0,001$ , Таблица 34)

Таблица 34 – Анализ динамики КСР в зависимости от локализации электрода

	V0 – до операции		V2 – через 6 месяцев		V3 – через 12 месяцев		p
	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	
Группа 1	3,60	3,35 – 3,80	3,60	3,15 – 3,80	3,75	3,27 – 3,92	$p_{v0-v3} < 0,001$ $p_{v2-v3} = 0,026$
Группа 2	3,45	3,20 – 3,70	3,25	3,00 – 3,58	3,30	3,00 – 3,59	$p_{v0-v2} < 0,001$ $p_{v0-v3} < 0,001$
p	0,218		0,024*		< 0,001*		–
Примечание – p – значимость, КСР – конечный систолический размер.							

Согласно полученным данным, в группе 1 размер левого предсердия увеличивался статистически значимо через 6 и 12 месяцев после имплантации ЭКС ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ), а также в период между 2 и 3 визитами ( $p = 0,002$ ). В группе 2 наблюдается обратная динамика – размер левого предсердия статистически значимо сократился через 6 и 12 месяцев ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ). При межгрупповом анализе через 12 месяцев размер левого предсердия статистически значимо меньше, чем в группе 1 ( $p = 0,002$ , Таблица 35).

Таблица 35 – Анализ динамики размера ЛП в зависимости от локализации электрода

	V0 – до операции		V2 – через 6 месяцев		V3 – через 12 месяцев		p
	M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ	
Группа 1	4,30 ± 0,36	4,18 – 4,42	4,40 ± 0,39	4,26 – 4,53	4,50 ± 0,38	4,37 – 4,62	p <sub>v0-v2</sub> < 0,001 p <sub>v0-v3</sub> < 0,001 p <sub>v2-v3</sub> = 0,002
Группа 2	4,35 ± 0,56	4,18 – 4,53	4,19 ± 0,55	4,02 – 4,37	4,14 ± 0,56	3,96 – 4,32	p <sub>v0-v2</sub> < 0,001 p <sub>v0-v3</sub> < 0,001
p	0,594		0,060		0,002*		–

Примечание – p – значимость, ЛП – левое предсердие.

Анализ градиента давления на ТК показал статистическое значимое его увеличение в 1 группе через 6 и 12 месяцев (p=0,037, p=0,008). В группе 2 наблюдается противоположная динамика; показатель статистически значимо снижается через 6 и 12 месяцев (p=0,013, p=0,018). При межгрупповом анализе зарегистрировано, что в группе 1 статистически значимо градиент давления на ТК был выше, чем во 2 группе (p=0,041), однако через 12 месяцев показатели схожи (p=0,081, Таблица 36)

Таблица 36 – Анализ динамики градиента давления ТК в зависимости от локализации электрода

	V0 – до операции		V2 – через 6 месяцев		V3 – через 12 месяцев		p
	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	
Группа 1	27,00	20,75 – 33,00	29,00	25,00 – 34,00	27,50	24,75 – 36,00	p <sub>v0-v2</sub> = 0,037 p <sub>v0-v3</sub> = 0,008
Группа 2	27,00	24,00 – 32,00	26,00	20,00 – 30,00	26,00	23,00 – 30,00	p <sub>v0-v2</sub> = 0,013 p <sub>v0-v3</sub> = 0,018
p	0,509		0,041*		0,081		–

Примечание – p – значимость, ТК – трикуспидальный клапан.

В ходе анализа толщины МЖП группа 1 через 12 месяцев показала статистически значимое увеличение (p=0,01). В группе 2 толщина МЖП статистически значимо увеличивалась через 6, 12 месяцев (p=0,017, p<0,001), а также в период с 6 по 12 месяц наблюдения (p=0,001). При межгрупповом анализе через 12 месяцев толщина МЖП в группе 2 значительно больше, чем в группе 1 (p<0,001, Таблица 37).

Таблица 37 – Анализ динамики толщины МЖП в зависимости от локализации электрода

	V0 – до операции		V2 – через 6 месяцев		V3 – через 12 месяцев		p
	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	
Группа 1	1,10	1,00 – 1,20	1,15	1,00 – 1,20	1,20	1,10 – 1,29	p <sub>v0-v3</sub> = 0,010
Группа 2	1,15	1,00 – 1,24	1,20	1,00 – 1,30	1,30	1,20 – 1,32	p <sub>v0-v2</sub> = 0,017 p <sub>v0-v3</sub> < 0,001 p <sub>v2-v3</sub> = 0,001
p	0,490		0,285		<0,001*		–
Примечание – p – значимость, МЖП – межжелудочковая перегородка.							

Анализируя толщину ЗСЛЖ, было выявлено, что в группе 1 показатель статистически значимо увеличивается через 6 и 12 месяцев после имплантации ЭКС (p=0,003, p<0,001), а также увеличивается между 6 и 12 месяцем наблюдения (p<0,001). В группе 2 статистически значимой динамики за 12 месяцев выявлено не было. При межгрупповом сравнении через 12 месяцев толщина ЗСЛЖ была во 2 группе статистически меньше (p<0,001, Таблица 38).

Таблица 38 – Анализ динамики толщины ЗСЛЖ в зависимости от локализации электрода

	V0 – до операции		V2 – через 6 месяцев		V3 – через 12 месяцев		p
	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	
Группа 1	1,00	0,90 – 1,11	1,10	1,00 – 1,20	1,20	1,07 – 1,30	P <sub>v0-v2</sub> = 0,003 p <sub>v0-v3</sub> < 0,001 p <sub>v2-v3</sub> < 0,001
Группа 2	1,00	0,90 – 1,20	1,03	0,90 – 1,10	1,00	1,00 – 1,20	0,310
p	0,335		0,144		<0,001*		–
Примечание – p – значимость, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка.							

В группе 1 наблюдается статистически значимое снижение ФВЛЖ у пациентов через 12 месяцев после имплантации ЭКС по сравнению с исходными значениями и в период с 6 по 12 месяц (p<0,001, p<0,001). В группе 2 ФВЛЖ статистически значимо увеличивается через 6 и 12 месяцев после имплантации ЭКС. При межгрупповом сравнении выявлено, что в группе 2 ФВЛЖ статистически значимо выше, чем в группе 1 (Таблица 39).

Таблица 39 – Анализ динамики фракции выброса левого желудочка в зависимости от локализации электрода

	V0 – до операции		V2 – через 6 месяцев		V3 – через 12 месяцев		p
	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	
Группа 1	60,00	57,75 – 63,00	60,00	53,00 – 65,00	53,50	50,00 – 58,00	p <sub>v0-v3</sub> < 0,001 p <sub>v2-v3</sub> < 0,001
Группа 2	61,00	57,50 – 63,00	64,00	60,00 – 67,00	67,00	61,00 – 69,00	p <sub>v0-v2</sub> < 0,001 p <sub>v0-v3</sub> < 0,001
p	0,467		0,002*		< 0,001*		–
Примечание – p – значимость.							

Согласно полученным данным, в группе с локализацией желудочкового электрода в МЖП, ФВЛЖ статистически значимо больше, чем в группе с локализацией электрода в верхушке ПЖ.

В группе стимуляции верхушки ПЖ зарегистрировано прогрессирующее дилатационное ремоделирование ЛЖ; статистически значимое снижение КДР уже через 6 месяцев и увеличение КСР через 12 месяцев. В группе стимуляции МЖП отмечено уменьшение КСР через 6 и 12 месяцев, что свидетельствует об улучшении систолической функции. Данная динамика объясняется межжелудочковой и внутрижелудочковой диссинхронии, вследствие апикальной стимуляции. Это вызывает неэффективное сокращение миокарда, и способствует развитию ЭКС-индуцированной кардиомиопатии. Перегородочная стимуляция, обеспечивающая более физиологичную активацию желудочков, позволяет предотвратить эти неблагоприятные изменения [36, 155].

Увеличение левого предсердия является маркером диастолической дисфункции и повышенного давления наполнения левого желудочка. Нарастание размеров ЛП в группе апикальной стимуляции отражает ухудшение диастолической функции, тогда как уменьшение ЛП в группе МЖП свидетельствует о регрессе объемной перегрузки предсердия на фоне более физиологичной стимуляции.

При анализе градиента давления на ТК выявлено разнонаправленное изменение показателя в течение всего периода наблюдения, однако через 12 месяцев при межгрупповом анализе статистически значимой разницы не выявлено, что может говорить об адаптационных процессах, или влиянии других

факторов. Литературные данные не имеют единой модели влияния локализации электрода на клапанный аппарат сердца, что говорит о необходимости более подробного изучения данной проблемы [77, 80].

Полученные в исследовании результаты по толщине МЖП и ЗСЛЖ, свидетельствуют о схожем влиянии электрокардиостимуляции на толщину МЖП и о большем влиянии стимуляции верхушки ПЖ на ЗСЛЖ, путем ее статистически значимого утолщения. В литературных данных указывается, что стимуляция верхушки ПЖ вызывает наиболее выраженную асимметрию с истончением МЖП (ранняя активация) и гипертрофией задней/боковой стенки ЛЖ (поздняя активация). Однако в нашей работе такой динамик не выявлено. Вероятно, это связано с более коротким периодом наблюдения за пациентами по сравнению с работой Xin M. et al., где срок составлял  $112,44 \pm 34,94$  месяца [155].

Показателем, который отражает в себе изменения вышеуказанных параметров, является ФВЛЖ. В данном исследовании ее значение в группе 2 статистически значимо выше, чем в группе 1. Это объясняется неестественным путем активации желудочков, электрической и механической рассинхронизации, ремоделирование ЛЖ с прогрессирующим снижением ФВЛЖ. Септальная стимуляция, напротив, обеспечивает более физиологичную активацию, предотвращая эти изменения. Достигнутые результаты соответствуют уровню и тенденциям, описанным в мировой научной практике. Так, в работе Osterhaus et al. при несептальной стимуляции ФВЛЖ снизилась с 54,0% до 50,5% ( $p < 0,001$ ); септальная — стабильна ( $p = 0,43$ ) [156]. В работе Hussain M. A. Et al. установлено, что апикальная стимуляция ассоциировалась со снижением ФВЛЖ на  $-3,31\%$ , а неапикальная — с увеличением на  $+5,40\%$  [157].

### **3.6 Сравнительный анализ электрокардиографических параметров в исследуемых группах в течении периода наблюдения**

В нашем исследовании был проведен анализ динамики длительности QRS в зависимости от локализации желудочкового электрода. Были получены

следующие результаты. В обеих группах длительность комплекса QRS статистически значимо увеличивается через 1 день, 1, 6, 12 месяцев после имплантации ЭКС по сравнению с исходным значением. Однако через 6 и 12 месяцев в группе с локализацией электрода в МЖП длительность QRS статистически значимо уменьшается по сравнению с показателем 1 дня после операции. При межгрупповом анализе выявлено, что длительность комплекса QRS в группе 2 статистически значимо меньше, чем в группе 1 (Таблица 40).

Уширение комплекса QRS отражает нарушение нормальной последовательности активации желудочков. Стимуляция из верхушки ПЖ запускает сокращение миокарда аномально медленно в обход проводящей системы. Стимуляция из МЖП обеспечивает более физиологичную активацию — импульс распространяется по проводящей системе (волокну Пуркинье), — приводит к меньшему уширению комплекса QRS, что объясняет лучшую гемодинамическую эффективность стимуляции и ассоциируется с меньшим риском развития ЭКС-индуцированной кардиомиопатии и сердечной недостаточности [158, 159].

Согласно полученным данным, через 1 сутки, 1, 6, 12 месяцев в группе 1 ЭОС статистически значимо отклоняется влево, по сравнению с исходным значением. При анализе ЭОС, её отклонение влево через 1 день после имплантации ЭКС имеет более выраженное отрицательное значение, по сравнению с наблюдением на 6 месяце. При анализе группы 2 статистически значимой динамики в отклонении ЭОС не выявлено. При межгрупповом сравнении, в группе 1 ЭОС имеет статистически значимо большее отклонение влево, чем в группе 2 на всех этапах наблюдения после операции (Таблица 41).

Распространение сокращения миокарда снизу вверх и справа налево меняет суммарный вектор деполяризации при апикальной стимуляции и объясняет статистически значимое отклонение ЭОС в нашем исследовании и данных мировой литературы. Сохранение нормальной ЭОС при стимуляции из МЖП являются прогностически благоприятным фактором, ассоциированным с лучшей систолической функцией ЛЖ, меньшей степенью диссинхронии [65, 156].

Таблица 40 – Анализ динамики длительности комплекса QRS в зависимости от локализации электрода

	V0 – до операции		V1c – через 1 сутки		V1 – через 1 месяц		V2 – через 6 месяцев		V3 – через 12 месяцев		p
	Me	Q1 – Q3	Me	Q1 – Q3	Me	Q1 – Q3	Me	Q1 – Q3	Me	Q1 – Q3	
Группа 1	100,00	80,00 – 105,00	150,00	140,00 – 166,25	160,00	140,00 – 160,00	160,00	140,00 – 170,00	160,00	150,00 – 170,00	$p_{V0-V1c} < 0,001$ $p_{V0-V1} < 0,001$ $p_{V0-V2} < 0,001$ $p_{V0-V3} < 0,001$
Группа 2	100,00	80,00 – 120,00	140,00	140,00 – 160,00	140,00	120,00 – 160,00	130,00	120,00 – 140,00	130,00	120,00 – 150,00	$p_{V0-V1c} < 0,001$ $p_{V0-V1} < 0,001$ $p_{V0-V2} < 0,001$ $p_{V0-V3} < 0,001$ $p_{V1c-V2} = 0,006$ $p_{V1c-V3} < 0,001$
p	0,186		0,007*		< 0,001*		< 0,001*		< 0,001*		–
Примечание – p – значимость.											

Таблица 41 – Анализ динамики ЭОС в зависимости от локализации желудочкового электрода

	V0 – до операции		V1c – через 1 сутки		V1 – через 1 месяц		V2 – через 6 месяцев		V3 – через 12 месяцев		p
	Me	Q1 – Q3	Me	Q1 – Q3	Me	Q1 – Q3	Me	Q1 – Q3	Me	Q1 – Q3	
Группа 1	-6,00	-43,00 – 43,75	-68,00	-77,00 – -53,75	-64,00	-76,00 – -53,75	-65,00	-76,00 – -52,25	-65,00	-74,25 – -41,75	$p_{V0-V1c} < 0,001$ $p_{V0-V1} < 0,001$ $p_{V0-V2} < 0,001$ $p_{V0-V3} < 0,001$ $p_{V1c-V2} = 0,011$
Группа 2	-4,00	-42,00 – 46,50	-23,00	-50,00 – 69,00	-20,00	-45,50 – 63,00	-19,00	-46,50 – 63,50	-23,00	-49,00 – 55,50	0,825
p	0,787		< 0,001*		< 0,001*		< 0,001*		< 0,001*		–
Примечание – p – значимость, ЭОС – электрическая ось сердца.											

### 3.7 Сравнительный анализ 6-минутного теста ходьбы в исследуемых группах в течении периода наблюдения

Нами проведен анализ 6МТХ у пациентов в течение 1 года после имплантации ЭКС, и мы получили следующие результаты. В группе 1 выявлено статистически значимое увеличение расстояния, которое проходили пациенты через 1 месяц после имплантации ЭКС ( $p=0,007$ ). После этого расстояние начинает снижаться и через 12 месяцев достигает статистически значимого снижения по сравнению с исходным уровнем ( $p<0,001$ ). При сравнении 1 и 12 месяцев наблюдения, 6 и 12 месяцев было установлено, что в этот период происходит снижение пройденного расстояния при выполнении 6МТХ ( $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ). В группе 2 наблюдается статистически значимое увеличение пройденного расстояния через 1, 6, 12 месяцев после имплантации ЭКС ( $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ), а также между 1 и 6, 6 и 12 месяцами наблюдения ( $p=0,02$ ,  $p=0,019$ ). При межгрупповом сравнении было выявлено, что через 12 месяцев пройденное расстояние в группе 2 было статистически значимо больше ( $p<0,001$ , Таблица 42, Рисунок 12).

Таблица 42 – Анализ динамики 6-минутного теста ходьбы в зависимости от локализации желудочкового электрода

	V0		V1		V2		V3		p
	M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ	
Группа 1	335,80 ± 83,56	310,99 – 360,62	358,91 ± 86,28	333,29 – 384,54	350,98 ± 95,82	322,52 – 379,43	319,33 ± 90,80	292,36 – 346,29	$p_{V0-V1} = 0,007$ $p_{V0-V3} = 0,036$ $p_{V1-V3} < 0,001$ $p_{V2-V3} < 0,001$
Группа 2	313,59 ± 96,34	288,26 – 338,92	365,52 ± 105,14	337,87 – 393,16	383,79 ± 91,53	359,73 – 407,86	386,55 ± 84,96	364,21 – 408,89	$p_{V0-V1} < 0,001$ $p_{V0-V2} < 0,001$ $p_{V0-V3} < 0,001$ $p_{V1-V2} = 0,020$ $p_{V1-V3} = 0,019$
p	0,219		0,732		0,078		< 0,001*		–
Примечание – p – значимость, V0 – осмотр до имплантации ЭКС, V1 – визит пациента через 1 месяц, V2 – визит пациента через 6 месяцев, V3 – визит пациента через 12 месяцев.									

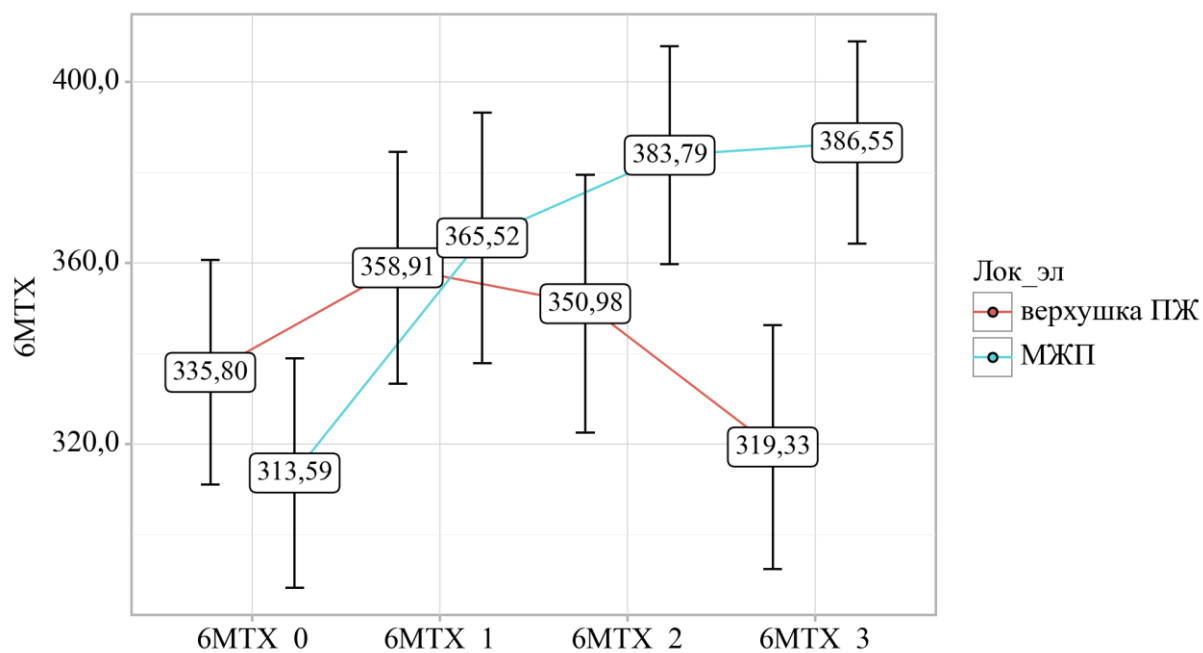


Рисунок 12 – Анализ динамики 6-минутного теста ходьбы в зависимости от локализации желудочкового электрода

### Клинические примеры

**Клинический пример № 5.** Пациентка М. 1945 года рождения поступила в отделение для имплантации ЭКС в связи с синдромом слабости синусового узла, пароксизмальной формой ФП, эквивалентами приступов Морганьи-Эдамса-Стокса. Пациентка имеет в анамнезе наджелудочковую экстрасистолию, ишемическую болезнь сердца, гипертоническую болезнь, стенокардию напряжения, ХСН с сохраненной ФВЛЖ 1 стадии (2А) функционального класса 2, сахарный диабет 2 типа, ОНМК, хроническую болезнь почек степени С3а. С учетом удовлетворительного состояния, пациентке был проведен 6МТХ. Имплантация ЭКС выполнена без осложнений, желудочковый электрод имплантирован в верхушку ПЖ. Через 1, 6, 12 месяцев после оперативного лечения повторно проведен 6МТХ. Динамика пройденного расстояния отражена на Рисунке 13.

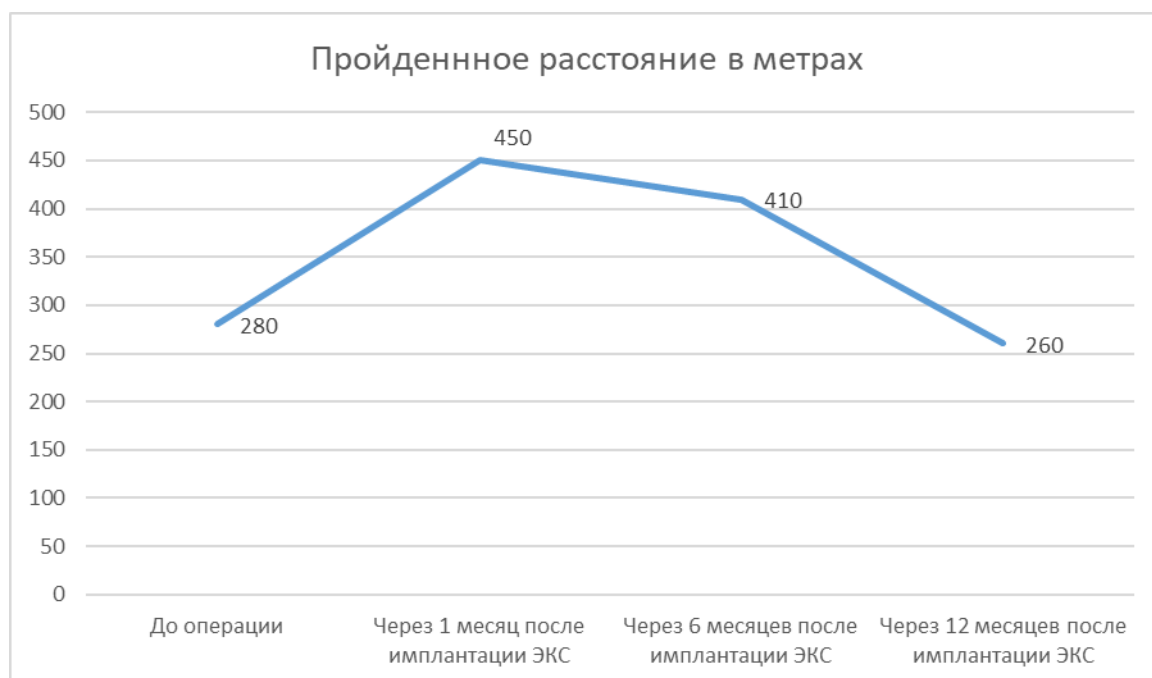


Рисунок 13 – Анализ динамики 6-минутного теста ходьбы пациентки М. с имплантированным желудочковым электродом в верхушке правого желудочка

**Клинический пример № 6.** Пациентка П. 1948 года рождения поступила в отделение для имплантации ЭКС в связи с синдромом слабости синусового узла, пароксизмальной формой ФП, приступами Морганьи-Эдамса-Стокса. Пациентка имеет в анамнезе желудочковую экстрасистолию, ишемическую болезнь сердца, варикозное расширение вен нижних конечностей, хронический гастрит, гипертоническую болезнь, ХСН с сохраненной ФВЛЖ 1 стадии (2А) функционального класса 3. С учетом удовлетворительного состояния, пациентке был проведен 6МТХ. Имплантация ЭКС выполнена без осложнений, желудочковый электрод имплантирован в МЖП. Через 1, 6, 12 месяцев после оперативного лечения повторно проведен 6МТХ. Динамика пройденного расстояния отражена на Рисунке 14.



Рисунок 14 – Анализ динамики 6-минутного теста ходьбы пациентки П. с имплантированным желудочковым электродом в межжелудочковой перегородке

### Резюме

Описанные клинические примеры показывают разную динамику результатов 6МТХ у пациентов после имплантации ЭКС с разной локализацией желудочкового электрода. Пациенты М. и П. имели схожий диагноз, явившийся основанием для имплантации ЭКС, но желудочковый электрод у пациентки М. был имплантирован в МЖП, а у пациентки П. в верхушке ПЖ. На Рисунках 12 и 13 можно увидеть, что после 1-ого месяца улучшения в обеих группах, функциональное состояние пациентки П. начинает ухудшаться, в то время как у пациентки М. динамика пройденного расстояния продолжает расти.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Количество имплантируемых ЭКС в мире неуклонно возрастает, что отражает растущую потребность в лечении нарушений ритма сердца. Несмотря на то, что ЭКС — устройство скромных размеров, выполняемая им работа имеет большое значение. Принимая участие в работе проводящей системы сердца, современные ЭКС выполняют не только традиционную функцию коррекции брадиаритмий, но и выступают ключевым инструментом сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов с ХСН. Эффективная работа ЭКС зависит не только от самого устройства, но и от места имплантации электродов, типа аппарата, исходного состояния здоровья пациента. Изучение влияния разных способов имплантации ЭКС на количество послеоперационных осложнений, КЖ пациента должно иметь важное значение в тактике лечения больных.

В связи с этим были определены цели, задачи и дизайн нашего исследования. В исследование вошли 127 пациентов, 59 мужчин (46,5%) и 68 женщин (53,5%) со средним возрастом 74 (68–79,5) года, средний индекс массы тела (ИМТ) – 27,14 (24,85–31,25) кг/м<sup>2</sup>, которые были разделены на 2 группы: группа 1 – 58 пациентов с локализацией электрода в верхушке ПЖ, группа 2 – 69 пациентов с локализацией электрода в МЖП.

Согласно дизайну исследования, всем пациентам до имплантации ЭКС осуществлялись забор периферической венозной крови для определения маркера фиброза и воспаления – NT-proANP и маркера сердечной недостаточности – галектина-3, проводились электрокардиография и эхокардиография, проводился функциональный тест – 6МТХ, а также оценивалось КЖ с использованием специализированного для пациентов с ЭКС опросника «Aquarel». Через 1 сутки после операции выполнялась ЭКГ для оценки длительности комплекса QRS и отклонения ЭОС. Через 1 месяц после имплантации ЭКС пациентам проводилась электрокардиография, 6МТХ, оценивалось КЖ, осуществлялся контроль работы ЭКС с помощью программатора. Через 6 и 12 месяцев пациентам повторно выполняли эхокардиографию, электрокардиографию, 6МТХ, забор крови на NT-

proANP и галектин-3, оценивали КЖ.

Пациентам производилась имплантация ЭКС по стандартной методике. Использовались однокамерные и двухкамерные ЭКС. Все электроды имели активный тип фиксации. Имплантировано 15 однокамерных и 112 двухкамерных ЭКС, в 66,1% случаев сосудистым доступом для проведения электродов послужила головная вена, в 33,9% – подключичная вена. 96,9% операций выполнялись с левой стороны, 3,1% с правой стороны.

Все пациенты получали консервативную терапию в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями.

Путем проведения ROC-анализа, было установлено, что высокий уровень NT-proANP до операции является прогностическим маркером летального исхода в течение 12 месяцев после имплантации ЭКС. При оценке фиброза миокарда, было получено, что у пациентов с электродом, расположенным в МЖП, динамика уровня галектина-3 была более выраженной; выявлено статистически значимое снижение показателя между 6 и 12 месяцами наблюдения с 5,5 (3–14,7) до 3,85 (2,1–6,15) нг/мл ( $p=0,008$ ). Вероятно, этому способствует имплантация электрода в МЖП, как наиболее близкой локализации к физиологической стимуляции проводящей системы сердца, при которой наблюдаются более выраженная компенсация гемодинамических нарушений и снижение степени фиброза миокарда.

При анализе КЖ пациентов после имплантации ЭКС обнаружено, что имплантация электрода в МЖП обеспечивает более высокое КЖ пациентов по сравнению с апикальной локализацией. Это отражается на «общем» КЖ; улучшение отмечается в обеих группах, но через 1 и 12 месяцев показатели в группе МЖП статистически значимо выше. КЖ в категории «Дискомфорт в груди»; значимое улучшение наблюдается только в группе МЖП (через 1, 6, 12 месяцев); при межгрупповом анализе зарегистрировано, что КЖ лучше в группе с электродом в МЖП. При оценке «Одышка/утомляемость» и «Аритмия»; улучшение наблюдается в обеих группах, однако при межгрупповом сравнении КЖ через 1 и 12 месяцев в группе с электродом МЖП лучше. Данные результаты

отражают восстановление кровообращения, устранение проявлений брадикардии и исчезновение ощущения перебоев в работе сердца. При оценке «Когнитивных функций» отмечается статистически значимое улучшение КЖ через 12 месяцев только во 2-й группе. Тем не менее, ограниченная специфичность опросника в этой категории не позволяет делать определённые заключения.

По результатам нашего исследования было выявлено, что КЖ в категориях «Дискомфорт в груди», «Одышка/утомляемость», «общее» через 12 месяцев статистически значимо выше в группе без послеоперационных осложнений. По результатам опросника можно предположить, что осложнения нивелировали положительный эффект имплантации ЭКС. Возможно, что увеличение длительности госпитализации, необходимость повторного вмешательства, дискомфорт или болевой синдром могут негативно отражаться на КЖ пациентов.

При межгрупповом сравнении исходно, через 1, 6 месяцев после операции у лиц женского пола в категории «общее» КЖ было статистически значимо ниже, чем у лиц мужского пола ( $p < 0,001$ ,  $p = 0,001$ ,  $p = 0,003$ ). Пациенты с сопутствующей стенокардией напряжения, до имплантации ЭКС имели «общее» КЖ ниже, чем пациенты без данного заболевания ( $p = 0,025$ ). Не исключается, что течение стенокардии напряжения в совокупности с нарушением ритма сердца будет прогрессировать, в том же числе из-за недостаточности кровообращения, поэтому КЖ пациентов и будет оставаться без изменений.

В ходе исследования в группе с локализацией электрода в верхушке ПЖ выявлено; 2 (3,4%) дислокации предсердного электрода, 2 (3,4%) случая миостимуляции, 2 (3,4%) случая перфорации и связанный с ним 1 (1,7%) летальный исход. В группе с локализацией электрода в МЖП выявлено; 1 (1,4) дислокация желудочкового электрода, 1 (1,4) случай образования гематомы ложа ЭКС. 5 (7,2%) случаев летального исхода, не связанного с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Мы полагаем, что предрасполагающим фактором в развитии миостимуляции, перфорации, летального исхода после подострой перфорации миокарда, мог быть выбор места имплантации желудочкового электрода. В

верхушке ПЖ толщина миокарда может составлять 2–4 мм, что может быть недостаточно для полного вкручивания всей спирали электрода, вследствие этого риск перфорации значительно выше, чем при имплантации в МЖП. Миостимуляция также связана с локализацией имплантируемого электрода. Верхушка ПЖ является самой нижней точкой сердца, непосредственно прилегающей к диафрагме. При фиксации электрода в этой области он будет иметь минимальное расстояние до диафрагмы, диафрагмального нерва, который проходит в непосредственной близости к верхушке ПЖ. Дислокация предсердного электрода связана с другими факторами, однако альтернативного места с доказанной эффективностью в настоящее время нет. Гематома ложа ЭКС не связана с локализацией электрода и вероятно зависит от проведённого гемостаза и принимаемой антикоагулянтной терапии.

Дополнительно, в нашем исследовании было проанализировано влияние локализации электрода на эхокардиографические параметры. Полученные результаты свидетельствуют об улучшении показателей размеров камер сердца и сократительной функции миокарда после имплантации электрода в МЖП; через 6 месяцев ФВЛЖ увеличивается с 61,00 (57,50 – 63,00) % до 64,00 (60,00 – 67,00) %, а через 12 месяцев достигает 67,00 (61,00 – 69,00) % ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ); градиент давления на ТК статистически значимо снижается через 6 и 12 месяцев ( $p=0,013$ ,  $p=0,018$ ); размер левого предсердия в парастернальной позиции статистически значимо уменьшается через 6 и 12 месяцев после имплантации ЭКС ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ); КСР статистически значимо уменьшается с 3,45 (3,20 – 3,70) см до 3,25 (3,00 – 3,58) см через 6 месяцев.

При анализе толщины миокарда ЛЖ после имплантации ЭКС мы обнаружили интересный феномен; в группе 1 статистически значимо увеличивалась толщина ЗСЛЖ с нарастанием на всех этапах наблюдения (через 6 и 12 месяцев, а также между этими сроками), в то время как в группе 2 достоверной динамики толщины ЗСЛЖ не наблюдалось. Напротив, в отношении МЖП значимое утолщение зарегистрировано в группе 2, где динамика появилась к 6-му месяцу и сохранялось к 12-му, тогда как в группе 1 значимый прирост

отмечался через 12 месяцев. В связи с этим можно сделать предположение, что постстимуляционное ремоделирование миокарда зависит не только от факта имплантации ЭКС, но и от локализации электрода. Разнонаправленное утолщение различных стенок левого желудочка может отражать разную степень механической диссинхронии и перераспределение внутрижелудочковой нагрузки.

В нашем исследовании получены результаты, которые вероятно отражают электрическое ремоделирование миокарда после имплантации желудочкового электрода в МЖП, – проведение импульса становится более синхронным во времени, тем самым через 6 и 12 месяцев длительность комплекса QRS статистически значимо уменьшается по сравнению с показателем 1 дня после операции ( $p=0,006$ ,  $p<0,001$ ).

При оценке отклонения ЭОС, было обнаружено, что в группе с имплантацией электрода в верхушку ПЖ, через 1 сутки, 1, 6, 12 месяцев ось статистически значимо устойчиво отклонена влево, при локализации в МЖП, напротив, ЭОС не изменяется, что говорит о более физиологичной активации.

При оценке функционального статуса с помощью 6МТХ выявлены принципиальные различия между группами. У пациентов с имплантированным электродом в верхушке ПЖ отмечено улучшение через 1 месяц после имплантации, однако к 12 месяцу наблюдения пройденное расстояние статистически значимо снизилось даже по сравнению с исходным уровнем ( $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ), что свидетельствует о прогрессирующем ухудшении толерантности к нагрузке. Напротив, в группе с имплантацией электрода в МЖП зарегистрировано стойкое и прогрессирующее увеличение дистанции 6МТХ на всех этапах наблюдения ( $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ). Межгрупповое сравнение через 12 месяцев выявило статистически значимое преимущество в пройденном расстоянии в группе 2. Полученные результаты подтверждают, что стимуляция из области МЖП обеспечивает более физиологичную работу сердца и долгосрочное улучшение функционального статуса пациентов.

## ВЫВОДЫ

1. Имплантация электрода в межжелудочковую перегородку связана с увеличением фракции выброса левого желудочка ( $p < 0,001$ ), уменьшением размера левого предсердия ( $p < 0,001$ ), снижением градиента давления на трикуспидальном клапане ( $p = 0,018$ ), утолщением межжелудочковой перегородки ( $p < 0,001$ ). При выполнении 6-минутного теста ходьбы пройденное расстояние у пациентов с имплантацией электрода в межжелудочковую перегородку больше, чем у пациентов с имплантацией электрода в верхушку правого желудочка ( $p < 0,001$ ). Длительность комплекса QRS в обеих группах увеличивается по сравнению с исходным значением ( $p < 0,001$ ), однако при имплантации в межжелудочковую перегородку длительность меньше ( $p < 0,001$ ).

2. Частота развития послеоперационных осложнений составила 10,2%. Смертность пациентов в течение года после имплантации электрокардиостимулятора составила 4,7%. Фактором риска электрод-ассоциированных осложнений при многофакторном анализе являлись площадь поверхности тела ( $p = 0,045$ ) и локализация электрода в верхушке правого желудочка ( $p = 0,044$ ). Факторами риска летального исхода при проведении многофакторного являлись: наличие атеросклероза артерий нижних конечностей ( $p = 0,011$ ), большой продольный размер правого предсердия ( $p = 0,037$ ), высокая степень регургитации на митральном клапане ( $p = 0,007$ ), низкая толерантность к физической нагрузке при выполнении 6-минутного теста ходьбы ( $p = 0,039$ ).

3. До операции у всех пациентов выявлен высокий уровень NT-proANP и галектина-3. В послеоперационном периоде в обеих группах отмечено их снижение. При этом в группе с имплантацией электрода в межжелудочковой перегородке зафиксировано снижение галектина-3 ( $p = 0,008$ ) в интервале между 6 и 12 месяцами наблюдения. При сравнении NT-proANP между группами различий выявлено не было. Уровень NT-proANP  $\geq 2448,65$  пг/мл, является предиктором летального исхода в течение года после имплантации электрокардиостимулятора.

Галектин-3 не подтвердил взаимосвязь с послеоперационными осложнениями и смертностью пациентов.

4. Имплантация электрокардиостимулятора в межжелудочковую перегородку обеспечивает качество жизни выше, чем имплантация в верхушку правого желудочка в категориях «Дискомфорт в груди» (через 6 и 12 мес.), «Одышка/утомляемость» и «Аритмия» (через 1 и 12 мес.), а также по общему баллу (через 1 и 12 мес.).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выявлении у пациента до имплантации ЭКС уровня NT-proANP  $\geq$  2448,65 пг/мл, как предиктора летального исхода в течение года, требуется проведение дообследования пациента для оптимизации медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности.
2. При выборе места имплантации желудочкового электрода предпочтение следует отдать имплантации в межжелудочковую перегородку.
3. После имплантации ЭКС для количественной оценки качества жизни пациента, связанного со здоровьем, рекомендуется использовать специализированный опросник Aquarel.
4. У пациентов с имплантированным желудочковым электродом в верхушке правого желудочка необходимо обращать внимание на ширину комплекса QRS, отклонение электрической оси сердца на электрокардиограмме, на изменение фракции выброса, конечного систолического и диастолического размеров левого желудочка, размера левого предсердия по данным эхокардиографии, динамику пройденного расстояния при выполнении 6-минутного теста ходьбы для контроля прогрессирования хронической сердечной недостаточности. Определение уровня галектина-3 следует использовать для оценки развития фиброза миокарда.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ВТПЖ – выводящий тракт правого желудочка

ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка

ИКД – имплантируемый кардиовертер - дефибриллятор

КДО – конечный диастолический объем

КДР – конечный диастолический размер

КЖ – качество жизни

КРТ – кардиоресинхронизирующая терапия

КСО – конечный систолический объем

КСР – конечный систолический размер

ЛЖ – левый желудочек

ЛНПГ – левая ножка пучка Гиса

МЖП – межжелудочковая перегородка

ПЖ – правый желудочек

ПБЛНПГ – полная блокада левой ножки пучка Гиса

ПБПНПГ – полная блокада правой ножки пучка Гиса

ТК – трикуспидальный клапан

ТР – трикуспидальная регургитация

ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка

ФП – фибрилляция предсердий

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭКС – электрокардиостимулятор

ЭОС – электрическая ось сердца

Aquarel – Assessment of quality of life and related events, Оценка качества жизни и связанных событий

BNP – B-type natriuretic peptide, мозговой натрийуретический пептид

LAO – left anterior oblique, левая передняя боковая проекция

MR-proANP – Mid-regional pro-atrial natriuretic peptide, среднерегиональный

натрийуретический пептид

NT-proANP – N-terminal pro-atrial natriuretic peptide, N-концевой фрагмент предшественника предсердного натрийуретического пептида

NT-proBNP – N-terminal pro-brain natriuretic peptide, N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида

РАО – right anterior oblique, правая передняя боковая проекция

SF-36 – Short Form-36, Краткая форма-36

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Furman S. Reconstruction of Hyman's second pacemaker / S. Furman, G. Szarka, D. Layvand. – Text : direct // Pacing and Clinical Electrophysiology. – 2005. – Vol. 28, № 5. – P. 446-453.
2. Malaczynska-Rajpold K. Leadless Cardiac Pacing: New Horizons / K. Malaczynska-Rajpold, M. Elliot, N. Wijesuriya. – Text : direct // Cardiology and Therapy. – 2023. – Vol. 12, № 1. – P. 21-33.
3. Zaborska B. Prognostic value of galectin-3 and right ventricular function for long-term mortality in heart failure patients treated with cardiac resynchronization therapy / B. Zaborska, E. Pilichowska-Paszkiel, E. Makowska. – Text : direct // Scientific Reports. – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 21390.
4. Spanish pacemaker registry. 22nd official report of the Heart Rhythm Association of the Spanish Society of Cardiology (2024) / F. J. García-Fernández, R. Cózar-León, J. Navarro-Manchón, M. Molina-Lerma et al. – Text : direct // Revista Española de Cardiología (English Edition). – 2025. – Vol. 78, № 12. – P. 1076-1087.
5. Бокерия Л. А. Сердечно-сосудистая хирургия – 2024. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л. А. Бокерия, В. Б. Милиевская, Е. Б. Прянишников. – Текст : непосредственный. – 2025. – 410 с.
6. Голухова Е. З. Аритмология – 2021. Нарушения ритма сердца и проводимости / Е. З. Голухова, Е. Б. Милиевская, А. Г. Филатов. – Текст : непосредственный. – Москва : НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева, 2021. – 120 с.
7. German Heart Surgery Report 2021: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery / A. Beckmann, R. Meyer, J. Lewandowski, A. Markewitz et al. – Text : direct // Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2022. – Vol. 70, № 5. – P. 362-376.
8. Annual report 2020 of the German cardiac pacemaker and defibrillator register—Part 1: cardiac pacemakers / A. Markewitz, B. Nowak, G. Fröhlig, B. Lemke et al. – Text : direct // Herzschrittmachertherapie und Elektrophysiologie. – 2022. – Vol. 33, № 4. – P. 398-413.

9. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации. 2024 / А. С. Галявич, С. Н. Терещенко, Т. М. Ускач, Е. В. Шляхто [и др.]. – Текст : электронный // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 4. – С. 236. – URL: <https://russjcardiol.epub.ru/jour/article/view/6162> (дата обращения: 20.03.2026).

10. Physiological pacing: mechanisms, clinical indications, and perspectives / Z. Whinnett, A. Naraen, P. Vijayaraman, J. G. F. Cleland et al. – Text : direct // European Heart Journal. – 2025. – Vol. 46, № 35. – P. 3407-3419.

11. Zajac D. A novel ECG-based algorithm to determine right ventricular lead placement in permanent pacemaker patients (RVpace study) / D. Zajac, M. M. Farkowski, I. Kowalik. – Text : direct // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2019. – Vol. 30, № 10. – P. 2034-2040.

12. Right Ventricular Outflow Tract Septal Pacing Is Superior to Right Ventricular Apical Pacing / C. Zou, J. Song, H. Li, X. Huang et al. – Text : direct // Journal of the American Heart Association. – 2015. – Vol. 4, № 4. – P. e001777.

13. Left bundle branch area pacing in patients with baseline narrow, left, or right bundle branch block QRS patterns: insights into electrocardiographic and echocardiographic features / A. Mirolo, C. Chaumont, N. Auquier, A. Savouré et al. – Text : direct // EP Europace. – 2022. – Vol. 25, № 2. – P. 526-535.

14. Right ventricular septal pacing: The success of stylet-driven active-fixation leads / R. Rosso, A. W. Teh, C. Medi, T. T. Hung et al. – Text : direct // Pacing and Clinical Electrophysiology. – 2010. – Vol. 33, № 1. – P. 49-53.

15. His bundle pacing and left bundle branch area pacing: Feasibility and safety / C. Saleiro, P. A. Sousa, C. Nogueira, L. Mota et al. – Text : direct // Revista Portuguesa de Cardiologia. – 2023. – Vol. 42, № 8. – P. 683-691.

16. LBBAP in patients with normal intrinsic QRS duration: Electrical and mechanical characteristics / S. Wang, R. Lan, N. Zhang, J. Zheng et al. – Text : direct // Pacing and Clinical Electrophysiology. – 2021. – Vol. 44, № 1. – P. 82-92.

17. Right ventricular outflow tract septal pacing versus apical pacing: A prospective, randomized, single-blind 5-years follow-up study of ventricular lead

performance and safety / Y. H. Liang, L. Liu, D. L. Chen, C. Y. Lin et al. – Text : direct // Journal of Huazhong University of Science and Technology (Medical Sciences). – 2015. – Vol. 35, № 6. – P. 858-861.

18. Long-term outcomes in patients with atrioventricular block undergoing septal ventricular lead implantation compared with standard apical pacing / A. Kypka, C. Steinwender, J. Kammler, F. Leisch et al. – Text : direct // Europace. – 2008. – Vol. 10, № 5. – P. 574-579.

19. Incidence and predictors of pacemaker-induced cardiomyopathy with comparison between apical and non-apical right ventricular pacing sites / R. Bansal, N. Parakh, A. Gupta, R. Juneja et al. – Text : direct // Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology. – 2019. – Vol. 56, № 1. – P. 63-70.

20. Septal versus apical pacing sites in permanent right ventricular pacing: The multicentre prospective SEPTAL-PM study / V. Galand, R. P. Martins, E. Donal, N. Behar et al. – Text : direct // Archives of Cardiovascular Diseases. – 2022. – Vol. 115, № 5. – P. 288-294.

21. Galectin-3 in acute myocardial infarction: from molecular mechanisms to clinical translation / T. Liu, F. Yang. – Text : direct // Frontiers in Molecular Biosciences. – 2025. – Vol. 12. – P. 1730173.

22. Galectin-3 as a cardiac biomarker / A. Bhat, Y. Alghazwani, K. Chidambaram, M. M. Rekha et al. – Text : direct // Clinica Chimica Acta. – 2026. – Vol. 581. – P. 120777.

23. Detrimental Immediate- and Medium-Term Clinical Effects of Right Ventricular Pacing in Patients With Myocardial Fibrosis / C. Saunderson, M. F. Paton, L. A. E. Brown, J. Gierula et al. – Text : direct // Circulation: Cardiovascular Imaging. – 2021. – Vol. 14, № 5. – P. e012256.

24. Mond H. G. The Australian History of Cardiac Pacing: Memories from a Bygone Era / H. G. Mond, G. G. Wickham, J. G. Sloman. – Text : direct // Heart, Lung and Circulation. – 2012. – Vol. 21, № 6-7. – P. 311-319.

25. Carrault G. Are electronic cardiac devices still evolving? / G. Carrault, P. Mabo. – Text : direct // Yearbook of Medical Informatics. – 2014. – Vol. 23, № 1. – P.

128-134.

26. Spanish pacemaker registry. 19th official report of the Heart Rhythm Association of the Spanish Society of Cardiology (2021) / M. Pombo Jiménez, J. Chimeno García, V. Bertomeu González, Ó. Cano Pérez et al. – Text : direct // *Revista Española de Cardiología*. – 2022. – Vol. 75, № 11. – P. 949-959.

27. Annual report 2020 of the German cardiac pacemaker and defibrillator register—Part 2: implantable cardioverter defibrillators (ICD) / A. Markewitz, B. Nowak, G. Fröhlig, B. Lemke et al. – Text : direct // *Herzschrittmachertherapie und Elektrophysiologie*. – 2022. – Vol. 33, № 4. – P. 414-431.

28. Голухова Е. З. Аритмология – 2023. Нарушения ритма сердца и проводимости / Е. З. Голухова, Е. Б. Милюевская, А. Г. Филатов. – Текст : непосредственный. – Москва : НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева, 2024. – 212 с.

29. Arrhythmia care in ESC member countries: The 2025 ESC-EHRA atlas on heart rhythm disorders / M. M. Farkowski, D. Scherr, G. Boriani, D. Kazakiewicz et al. – Text : direct // *Europace*. – 2025. – Vol. 27, № 7. – P. euaf123.

30. Comparisons of electrophysiological characteristics, pacing parameters and mid- to long-term effects in right ventricular septal pacing, right ventricular apical pacing and left bundle branch area pacing / W. Li, Y. Ding, C. Gong, G. Zhou et al. – Text : direct // *BMC Cardiovascular Disorders*. – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 445.

31. Right Ventricular Septal Versus Apical Pacing: Long-Term Incidence of Heart Failure and Survival / A. Dias-Frias, R. Costa, A. Campinas et al. – Text : direct // *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. – 2022. – Vol. 9, № 12. – P. 444.

32. Usefulness of delivery catheter on accurate right ventricular septal pacing: Mt FUJI trial / Y. Naruse, M. Sano, N. Kurebayashi et al. – Text : direct // *EP Europace*. – 2023. – Vol. 25, № 4. – P. 1451-1457.

33. Feasibility of Left Bundle Branch Area Pacing Combined with Atrioventricular Node Ablation in Atrial Fibrillation Patients with Heart Failure / Q. Q. Jin, C. Zheng, Y. J. Wang, J. X. Lin et al. – Text : direct // *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. – 2022. – Vol. 9, № 10. – P. 338.

34. Permanent His-bundle pacing: Long-term lead performance and clinical

outcomes / P. Vijayaraman, A. Naperkowski, F.A. Subzposh, M. Abdelrahman et al. – Text : direct // Heart Rhythm. – 2018. – Vol. 15, № 5. – P. 696-702.

35. Erdogan O. Intercostal muscle twitching: An unusual manifestation of extracardiac stimulation related to right ventricular outflow tract pacing / O. Erdogan. – Text : direct // Canadian Journal of Cardiology. – 2007. – Vol. 23, № 10. – P. 815-816.

36. Tops L. F. The Effects of Right Ventricular Apical Pacing on Ventricular Function and Dyssynchrony. Implications for Therapy / L. F. Tops, M. J. Schlij, J. J. Bax. – Text : direct // Journal of the American College of Cardiology. – 2009. – Vol. 54, № 9. – P. 764-776.

37. Left Bundle Branch Area Pacing Compared to Right Ventricular Outflow Tract Septal Pacing: Mid-term Results and Learning Curve / J. Ramos-Maqueda, M. Cabrera-Ramos, J. Melero-Polo, I. Montilla-Padilla et al. – Text : direct // Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management. – 2024. – Vol. 15, № 12. – P. 6113-6121.

38. Ren X. Long-term follow-up of right ventricular outflow tract septal pacing / X. Ren, S. Zhang, J. Pu. – Text : direct // Journal of Geriatric Cardiology. – 2009. – Vol. 6, № 2. – P. 71-74.

39. Kim S. Y. Initial Experience with Left Bundle Branch Area Pacing in Patients with Atrioventricular Block and Impaired LV Function / S. Y. Kim, S. S. Kim, I. Y. Choi, D. H. Kim et al. – Text : direct // Chonnam Medical Journal. – 2023. – Vol. 59, № 1. – P. 54-60.

40. The Zwolle experience with left bundle branch area pacing using stylet-driven active fixation leads / F. Daniëls, A. Adiyaman, K. M. Aarnink, F. J. Oosterwerff et al. – Text : direct // Clinical Research in Cardiology. – 2023. – Vol. 112, № 12. – P. 1738-1747.

41. Conduction system pacing in everyday clinical practice: EHRA physician survey / B. Kircanski, S. Boveda, F. Prinzen, J. Deharo et al. – Text : direct // Europace. – 2023. – Vol. 25, № 2. – P. 682-687.

42. Song B. X. Left bundle branch pacing in a ventricular pacing dependent patient with heart failure: A case report / B. X. Song, X. X. Wang, Y. An. – Text : direct // World Journal of Clinical Cases. – 2022. – Vol. 10, № 20. – P. 7090-7096.

43. Prospective evaluation of feasibility and electrophysiologic and echocardiographic characteristics of left bundle branch area pacing / P. Vijayaraman, A. Naperkowski, F. A. Subzposh, S. S. Ponnusamy et al. – Text : direct // Heart Rhythm. – 2019. – Vol. 16, № 12. – P. 1774-1782.

44. EHRA clinical consensus statement on conduction system pacing implantation: executive summary / H. Burri, M. Jastrzebski, Ó. Cano, C. Curila et al. – Text : direct // Europace. – 2023. – Vol. 25, № 4. – P. 1237-1248.

45. Fernández P. A. Mejoría clínica, hemodinámica y de marcadores bioquímicos tras estimulación ventricular desde el área de la rama izquierda / P. A. Fernández, D. Plaza, P. Oltra. – Text : direct // Archivos de Cardiología de México. – 2023. – Vol. 93, № 1. – P. 44-52.

46. Cai M. Left Bundle Branch Pacing Postatrioventricular Junction Ablation for Atrial Fibrillation: Propensity Score Matching With His Bundle Pacing / M. Cai, S. Wu, S. Wang, A. Li et al. – Text : direct // Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. – 2022. – Vol. 15, № 10. – P. 656-667.

47. Malagù M. Three-Dimensional Electro-Anatomical Mapping and Myocardial Work Performance during Spontaneous Rhythm, His Bundle Pacing and Right Ventricular Pacing: The EMPATHY Study / M. Malagù, F. Vitali, R. F. Massafra, L. S. Cardelli et al. – Text : direct // Journal of Cardiovascular Development and Disease. – 2022. – Vol. 9, № 11. – P. 377.

48. Permanent His Bundle Pacing Implantation Facilitated by Visualization of the Tricuspid Valve Annulus / M. Gu, H. Niu, Y. Hu, Z. Liu et al. – Text : direct // Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. – 2020. – Vol. 13, № 10. – P. e008370.

49. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy / M. Glikson, J. C. Nielsen, M. B. Kronborg, Y. Michowitz et al. – Text : direct // European Heart Journal. – 2021. – Vol. 42, № 35. – P. 3427-3520.

50. Epicardial left ventricular lead implantation in cardiac resynchronization therapy patients via a video-assisted thoracoscopic technique: Long-term outcome / M. Marini, S. Branzoli, P. Moggio, M. Martin et al. – Text : direct // Clinical Cardiology. – 2020. – Vol. 43, № 3. – P. 284-290.

51. Anatomy for right ventricular lead implantation / C. Israel, S. Tribunyan, S. Yen Ho, A. F. Paraforos et al. – Text : direct // *Herzschrittmachertherapie + Elektrophysiologie*. – 2022. – Vol. 33, № 3. – P. 319-326.

52. The right ventricular outflow tract: The road to septal pacing / H. G. Mond, R. J. Hillock, I. H. Stevenson, A. McGavigan et al. – Text : direct // *Pacing and Clinical Electrophysiology*. – 2007. – Vol. 30, № 4. – P. 482-491.

53. Comparison of tools and techniques for implanting pacemaker leads on the ventricular mid-septum / H. Burri, G. Domenichini, H. Sunthorn, V. Ganiere et al. – Text : direct // *Europace*. – 2012. – Vol. 14, № 6. – P. 847-852.

54. The insufficiency of left anterior oblique and the usefulness of right anterior oblique projection for correct localization of a computed tomography-verified right ventricular lead into the midseptum / P. Osmancik, P. Stros, D. Herman, R. Kockova. – Text : direct // *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. – 2013. – Vol. 6, № 4. – P. 719-725.

55. Accuracy of fluoroscopic and electrocardiographic criteria for pacemaker lead implantation by comparison with three-dimensional echocardiography / A. D. Mărgulescu, B. M. Şuran, R. C. Rimbaş, D. Vinereanu. – Text : direct // *Journal of the American Society of Echocardiography*. – 2012. – Vol. 25, № 7. – P. 796-803.

56. Validation of Conventional Fluoroscopic and ECG Criteria for Right Ventricular Pacemaker Lead Position Using Cardiac Computed Tomography / B. J. Pang, S. B. Joshi, E. H. Lui, M. Tacey et al. – Text : direct // *Pacing and Clinical Electrophysiology*. – 2014. – Vol. 37, № 4. – P. 495-504.

57. Inadequacy of fluoroscopy and electrocardiogram in predicting septal position in RVOT pacing – Validation with cardiac computed tomography / G. Sharma, S. Salahuddin, P. Sanders, D. P. Leong et al. – Text : direct // *Indian Heart Journal*. – 2016. – Vol. 68, № 2. – P. 174-180.

58. A randomized comparison of fluoroscopic techniques for implanting pacemaker lead on the right ventricular outflow tract septum / D. Chen, H. Wei, J. Tang, X. Zhang et al. – Text : direct // *International Journal of Cardiovascular Imaging*. – 2016. – Vol. 32, № 5. – P. 721-728.

59. Individualized Left Anterior Oblique Projection: A Highly Reliable Patient-Tailored Fluoroscopy Criterion for Right Ventricular Lead Positioning / F. Squara, D. Scarlatti, P. Riccini, G. Garret et al. – Text : direct // Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. – 2018. – Vol. 11, № 7. – P. e006107.

60. New Road to Septal Pacing Using Patient-Tailored Fluoroscopy Criteria: A Prospective Comparative Study of the Individualized Left Anterior Oblique Projection With Caudal Angulation / F. Squara, A. Poulard, D. Scarlatti, P. Riccini et al. – Text : direct // Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. – 2020. – Vol. 13, № 12. – P. e009159.

61. Utility of the combination of simple electrocardiographic parameters for identifying mid-septal pacing / M. Matsuo, K. Shimeno, T. Yoshiyama, Y. Hayashi. – Text : direct // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2019. – Vol. 30, № 11. – P. 2433-2440.

62. Computed tomography validated right ventricular mid-septal lead implantation using right ventricular angiography / J. Shenthar, M. K. Rai, S. S. Chakali, D. Padmanabhan et al. – Text : direct // Journal of Arrhythmia. – 2021. – Vol. 37, № 5. – P. 1131-1138.

63. Schwaab B. Influence of right ventricular stimulation site on left ventricular function in atrial synchronous ventricular pacing / B. Schwaab, G. Fröhlig, C. Alexander. – Text : direct // Journal of the American College of Cardiology. – 1999. – Vol. 33, № 2. – P. 317-323.

64. Comparing ventricular synchrony in left bundle branch and left ventricular septal pacing in pacemaker patients / L. I. B. Heckman, J. G. L. M. Luermans, K. Curila, P. P. H. M. Delnoy et al. – Text : direct // Journal of Clinical Medicine. – 2021. – Vol. 10, № 4. – P. 1-13.

65. Medium-term effects of septal and apical pacing in pacemaker-dependent patients: A double-blind prospective randomized study / L. Molina, R. Sutton, W. Gandoy, R. P. Gelpi et al. – Text : direct // Pacing and Clinical Electrophysiology. – 2014. – Vol. 37, № 2. – P. 207-214.

66. Ventricular Dyssynchrony based on echocardiographic variables and exercise

tolerance after right ventricular pacing: Impact of alternative septal lead locations / R. A. Mahfouz, M. Mesbah, A. S. Ammar, A. A. El-Aziz. – Text : direct // *Echocardiography*. – 2020. – Vol. 37, № 2. – P. 310-316.

67. Clinical outcomes of conduction system pacing compared to biventricular pacing in patients requiring cardiac resynchronization therapy / P. Vijayaraman, D. Zalavadia, A. Haseeb, D. Solanki. – Text : direct // *Heart Rhythm*. – 2022. – Vol. 19, № 8. – P. 1263-1271.

68. Teng A. E. Usefulness of His Bundle Pacing to Achieve Electrical Resynchronization in Patients With Complete Left Bundle Branch Block and the Relation Between Native QRS Axis, Duration, and Normalization / A. E. Teng, D. L. Lustgarten, P. Vijayaraman. – Text : direct // *American Journal of Cardiology*. – 2016. – Vol. 118, № 4. – P. 527-534.

69. Chen H. C. Delta Increment in Pacing QRS Duration Predicts Cardiovascular Mortality in Patients with Pre-Existing Bundle Branch Block Receiving Permanent Pacemakers / H. C. Chen, W. H. Liu, C. H. Tseng. – Text : direct // *Acta Cardiologica Sinica*. – 2022. – Vol. 38, № 4. – P. 504-515.

70. Risk Factors of Pacing-Induced Cardiomyopathy—Insights from Lead Position / T. Yoshiyama, K. Shimeno, Y. Hayashi, A. Ito et al. – Text : direct // *Journal of Arrhythmia*. – 2022. – Vol. 38, № 3. – P. 408-415.

71. Upgrading right ventricular pacemakers to biventricular pacing or conduction system pacing: a systematic review and meta-analysis / N. Kaza, V. Htun, A. Miyazawa, F. Simader et al. – Text : direct // *EP Europace*. – 2022. – Vol. 25, № 3. – P. 1077-1086.

72. Mond H. G. The Footprints of Pacing Lead Position Using the 12-Lead Electrocardiograph. – Text : direct // *Heart, Lung and Circulation*. – 2021. – Vol. 30, № 3. – P. 350-361.

73. Paced QRS Axis as a Predictor of Pacing-Induced Left Ventricular Dysfunction / S. H. Kim, Y. S. Oh, G. B. Nam, K. J. Choi et al. – Text : direct // *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. – 2014. – Vol. 41, № 3. – P. 223-229.

74. Right Ventricular Septal Pacing – Clinical and Electrical Predictors for LV

Contraction Asynchrony / C. Iorgulescu, D. A. Radu, D. Constantinescu, C. Caldararu et al. – Text : direct // Journal of Medicine and Life. – 2014. – Vol. 7, № 4. – P. 83-89.

75. Evidence for Electrical Remodeling of the Native Conduction System with Cardiac Resynchronization Therapy / C. A. Henrikson, D. D. Spragg, A. Cheng, M. Capps et al. – Text : direct // Pacing and Clinical Electrophysiology. – 2007. – Vol. 30, № 5. – P. 591-595.

76. Recommendations for chamber quantification / R. M. Lang, M. Bierig, R. B. Devereux, F. A. Flachskampf et al. – Text : direct // European Journal of Echocardiography. – 2006. – Vol. 7, № 2. – P. 79-108.

77. Huang X. Impact on right ventricular performance in patients undergoing permanent pacemaker implantation: Left bundle branch pacing versus right ventricular septum pacing / X. Huang, M. Lin, S. Huang. – Text : direct // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2022. – Vol. 33, № 12. – P. 2614-2624.

78. A Randomized Trial of His Pacing Versus Biventricular Pacing in Symptomatic HF Patients With Left Bundle Branch Block (His-Alternative) / M. Vinther, N. Risum, J. H. Svendsen, R. Møgelvang et al. – Text : direct // JACC: Clinical Electrophysiology. – 2021. – Vol. 7, № 11. – P. 1422-1432.

79. Analysis of dyssynchrony and ventricular function in right univentricular stimulation at different positions / A. P. S. Osório, S. Warpechowski Neto, A. L. G. Ley, M. H. Miglioranza et al. – Text : direct // Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery. – 2017. – Vol. 32, № 6. – P. 492-497.

80. Effect of ventricular pacing lead position on tricuspid regurgitation: A randomized prospective trial / J. W. Schleifer, S. V. Pislaru, G. Lin, B. D. Powell et al. – Text : direct // Heart Rhythm. – 2018. – Vol. 15, № 7. – P. 1009-1016.

81. His-bundle Pacing as a Bailout Therapy for a Patient with Subclavian Stenosis and No Suitable Coronary Sinus Branch: A Double Whammy / W. Rashid, I. Shah, M. Soos, K. Kanjwal. – Text : direct // Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management. – 2022. – Vol. 13, № 9. – P. 5159-5163.

82. Novel bradycardia pacing strategies / L. Heckman, P. Vijayaraman, J. Luermans, A. M. W. Stipdonk et al. – Text : direct // Heart. – 2020. – Vol. 106, № 24. –

P. 1883-1889.

83. Wen H. Left ventricular systolic function between left bundle branch pacing and right ventricular septum pacing in patients with pacemaker dependence by three-dimensional speckle tracking imaging / H. Wen, Y. Chen, Z. Liang. – Text : direct // Journal of Central South University (Medical Sciences). – 2021. – Vol. 46, № 4. – P. 379-384.

84. Karpawich P. Altered Cardiac Histology Following Apical Right Ventricular Pacing in Patients with Congenital Atrioventricular Block / P. Karpawich, R. Rabah, J. Haas. – Text : direct // Pacing and Clinical Electrophysiology. – 1999. – Vol. 22, № 9. – P. 1372-1377.

85. Genetic and Pharmacological Inhibition of Galectin-3 Prevents Cardiac Remodeling by Interfering With Myocardial Fibrogenesis / L. Yu, W. P. T. Ruifrok, M. Meissner, E. M. Bos et al. – Text : direct // Circulation: Heart Failure. – 2013. – Vol. 6, № 1. – P. 107-117.

86. Galectin-3 Marks Activated Macrophages in Failure-Prone Hypertrophied Hearts and Contributes to Cardiac Dysfunction / U. C. Sharma, S. Pokharel, T. J. van Brakel, J. H. van Berlo et al. – Text : direct // Circulation. – 2004. – Vol. 110, № 19. – P. 3121-3128.

87. N-acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-proline prevents cardiac remodeling and dysfunction induced by galectin-3, a mammalian adhesion/growth-regulatory lectin / Y. H. Liu, M. D'Ambrosio, T. Liao, H. W. Peng. – Text : direct // American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. – 2009. – Vol. 296, № 2. – P. H404-H412.

88. Natriuretic peptides and the prevalence of congestive heart failure in patients with pacemakers / M. Gwechenberger, M. Huelsmann, S. Graf, R. Berger et al. – Text : direct // European Journal of Clinical Investigation. – 2004. – Vol. 34, № 12. – P. 811-817.

89. Mid-regional pro-atrial natriuretic peptide to predict clinical course in heart failure patients undergoing cardiac resynchronization therapy / M. Arrigo, Q. A. Truong, J. Szymonifka, M. G. Gwechenberger et al. – Text : direct // EP Europace. –

2017. – Vol. 19, № 11. – P. 1848-1854.

90. Брадиаритмии и нарушения проводимости. Клинические рекомендации / А. Ш. Ревшвили, Л. А. Бокерия, Е. В. Шляхто, М. Г. Глезер [и др.]. – Текст : электронный // Российский кардиологический журнал. – 2025. – Т. 30, № 5. – С. 113. – URL: <https://russjcardiol.elpub.ru/jour/article/view/6669> (дата обращения: 17.02.2026).

91. Применение опросника Aquarel при оценке качества жизни у пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами / Р. Е. Калинин, И. А. Сучков, Д. Н. Мжаванадзе, В. О. Поваров. – Текст : непосредственный // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. – 2018. – Т. 13, № 3. – С. 85-88.

92. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации / Е. В. Шляхто, А. Ш. Ревшвили, Л. А. Бокерия, М. Г. Аракелян [и др.]. – Текст : электронный // Российский кардиологический журнал. – 2025. – Т. 30, № 11. – С. 123-224. – URL: <https://russjcardiol.elpub.ru/jour/article/view/6669> (дата обращения: 03.03.2026).

93. Changes in quality-of-life after pacemaker implantation: responsiveness of the Aquarel questionnaire / M. A. Stofmeel, M. W. M. Post, J. C. Kelder, J. H. Ruiter. – Text : direct // Pacing and Clinical Electrophysiology. – 2001. – Vol. 24, № 3. – P. 288-295.

94. Evaluation of patients' quality of life aspects after cardiac pacemaker implantation / R. T. de Barros, S. M. R. de Carvalho, M. A. de M. Silva, J. B. C. Borges. – Text : direct // Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery. – 2014. – Vol. 29, № 1. – P. 37-44.

95. Long term quality-of-life in patients with bradycardia pacemaker implantation / E. O. Udo, N. M. van Hemel, N. P. A. Zuithoff, J. C. Kelder et al. – Text : direct // International Journal of Cardiology. – 2013. – Vol. 168, № 3. – P. 2159-2163.

96. Gatti P. Health-related quality of life in a large cohort of patients with cardiac implantable electronic devices: A registry-based study / P. Gatti, C. Nymark, F. Gadler. – Text : direct // PLOS ONE. – 2024. – Vol. 19, № 12. – P. e0314978.

97. Effect of right ventricular pacing lead site on left ventricular function in patients with high-grade atrioventricular block: results of the Protect-Pace study / G. C. Kaye, N. J. Linker, T. H. Marwick, L. Pollock et al. – Text : direct // European Heart Journal. – 2015. – Vol. 36, № 14. – P. 856-862.

98. Chronic Apical and Nonapical Right Ventricular Pacing in Patients with High-Grade Atrioventricular Block: Results of the Right Pace Study / C. Muto, V. Calvi, G. L. Botto, D. Pecora et al. – Text : direct // BioMed Research International. – 2018. – Vol. 2018. – P. 1404659.

99. Right Ventricular Outflow Versus Apical Pacing in Pacemaker Patients with Congestive Heart Failure and Atrial Fibrillation / B. S. Stambler, K. A. Ellenbogen, X. Zhang, T. R. Porter et al. – Text : direct // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2003. – Vol. 14, № 11. – P. 1180-1186.

100. Состояние системы гемостаза пациентов с брадикардиями после имплантации двухкамерных электрокардиостимуляторов / Р. Е. Калинин, И. А. Сучков, Н. Д. Мжаванадзе, В. О. Поваров [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский медико-биологический вестник им. акад. И. П. Павлова. – 2021. – Т. 29, № 4. – С. 497-504.

101. Применение местных гемостатических препаратов для профилактики гематом ложа электрокардиостимулятора / Р. Е. Калинин, И. А. Сучков, В. О. Поваров, А. В. Плоткин. – Текст : непосредственный // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2021. – Т. 9, № 3. – С. 397-406.

102. Initial Experience, Safety, and Feasibility of Left Bundle Branch Area Pacing: A Multicenter Prospective Study / S. K. Padala, V. M. Master, M. Terricabras, J. N. Koneru et al. – Text : direct // JACC: Clinical Electrophysiology. – 2020. – Vol. 6, № 14. – P. 1773-1782.

103. Yoshiyama T. Efficacy of the current of injury in envisaging the dislodgement of leads implanted in the right atrial septum or the right ventricular septum / T. Yoshiyama, K. Shimeno, M. Matsuo. – Text : direct // Pacing and Clinical Electrophysiology. – 2019. – Vol. 42, № 6. – P. 603-609.

104. Length of left anterior descending coronary artery determines prognosis in

acute anterior wall myocardial infarction / R. Ilia, J. M. Weinstein, A. Wolak, H. Gilutz et al. – Text : direct // Catheterization and Cardiovascular Interventions. – 2014. – Vol. 84, № 2. – P. 316-320.

105. Usefulness of the left anterior descending artery wrapping around the left ventricular apex to predict adverse clinical outcomes in patients with anterior wall ST-segment elevation myocardial infarction (an INFUSE-AMI substudy) / N. Kobayashi, A. Maehara, G. S. Mintz, S. D. Wolff et al. – Text : direct // American Journal of Cardiology. – 2015. – Vol. 115, № 10. – P. 1389-1395.

106. Pacemaker malfunction after acute myocardial infarction in a patient with wrap-around left anterior descending artery supplying the right ventricular apex / T. C. Umei, T. Awaya, O. Okazaki, A. Ishii. – Text : direct // Journal of Cardiology Cases. – 2018. – Vol. 18, № 1. – P. 9-12.

107. Early improvement of pacing threshold following primary right coronary angioplasty / F. Pivatto Júnior, D. Chemello, G. Mazzutti, M. Pimentel et al. – Text : direct // HeartRhythm Case Reports. – 2017. – Vol. 3, № 1. – P. 90-92.

108. Reversible atrial lead dysfunction of DDD pacemaker after recent inferior myocardial infarction: A case report / C. Chen, C. C. Fang, S. P. Wang. – Text : direct // Angiology. – 2004. – Vol. 55, № 4. – P. 451-454.

109. Sudden failure of ventricular pacing and recovery in a patient with cardiac sarcoidosis / Y. Terui, A. Nakamura, H. Endo, T. Kadosaka et al. – Text : direct // Journal of Arrhythmia. – 2017. – Vol. 33, № 5. – P. 521-522.

110. Wang J. Left bundle branch area pacing is superior to right ventricular septum pacing concerning depolarization-repolarization reserve / J. Wang, Y. Liang, W. Wang. – Text : direct // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2020. – Vol. 31, № 1. – P. 313-322.

111. Surgical Repair of Subacute Right Ventricular Perforation after Pacemaker Implantation / T. Oda, T. Kono, K. Akaiwa, Y. Takahara et al. – Text : direct // Case Reports in Cardiology. – 2017. – Vol. 2017. – P. 1-3.

112. Mililis P. A rare complication: Right ventricular lead perforation abutting the left anterior descending artery through the left ventricle and the septum / P. Mililis,

A. Saplaouras, E. Konstantinidou. – Text : direct // Pacing and Clinical Electrophysiology. – 2023. – Vol. 46, № 3. – P. 261-263.

113. Son J. Unusual presentation of asymptomatic subacute lead-related ventricular perforation beyond the pericardium without pericardial effusion: a case report / J. Son, L.-Y. Jung. – Text : direct // Journal of Yeungnam Medical Science. – 2023. – Vol. 40, № Suppl. – P. S105-S108.

114. Left ventricular free wall perforation by a right ventricular pacemaker lead: A case report / N. Satomi, K. Enta, M. Otsuka, Y. Ishii, R. Asano, S. Sawa. – Text : direct // European Heart Journal - Case Reports. – 2021. – Vol. 5, № 3. – P. ytab125.

115. Case report: Left ventricular perforation caused by right ventricular pacemaker lead / X. Huang, H. Zhou, X. M. Li, X. L. Li. – Text : direct // Frontiers in Cardiovascular Medicine. – 2023. – Vol. 9. – P. 1076476.

116. Late ventricular pacemaker lead perforation after electrical cardioversion—A case report / B. Vandenberg, S. Letourneau-Shesaf, J. D. Colbert, G. Sumner, V. Kuriachan. – Text : direct // HeartRhythm Case Reports. – 2022. – Vol. 8, № 7. – P. 501-504.

117. Ponnusamy S. S. Aborted ST-elevation myocardial infarction—An unusual complication of left bundle branch pacing / S. S. Ponnusamy, P. Vijayaraman. – Text : direct // HeartRhythm Case Reports. – 2020. – Vol. 6, № 8. – P. 520-522.

118. Late-onset interventricular septal perforation from left bundle branch pacing / V. Ravi, T. Larsen, S. Ooms, R. Trohman et al. – Text : direct // HeartRhythm Case Reports. – 2020. – Vol. 6, № 9. – P. 627-631.

119. Case report: What course to follow when left bundle branch pacing encounters acute myocardial infarction? / X. Zhang, Y. Ma, L. Ru, Y. Wu et al. – Text : direct // Frontiers in Cardiovascular Medicine. – 2022. – Vol. 9. – P. 976432.

120. Asymptomatic atrial fibrillation in pacemaker recipients: Incidence, progression, and determinants based on the atrial high rate trial / M. V. Orlov, J. K. Ghali, M. Araghi-Niknam, S. Goldman et al. – Text : direct // Pacing and Clinical Electrophysiology. – 2007. – Vol. 30, № 3. – P. 404-411.

121. New-onset atrial fibrillation following left bundle branch area pacing vs.

right ventricular pacing: a two-centre prospective cohort study / H. Zhu, X. Li, Z. Wang, Q. Liu et al. – Text : direct // EP Europace. – 2022. – Vol. 25, № 1. – P. 121-129.

122. New-onset atrial high-rate episodes between his bundle pacing and conventional right ventricular septum pacing in patients with atrioventricular conduction disturbance / M. Takahashi, H. Kujiraoka, T. Arai, Y. Irie et al. – Text : direct // Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology. – 2023. – Vol. 66, № 8. – P. 1857-1865.

123. Ravi V. Development of new-onset or progressive atrial fibrillation in patients with permanent his bundle pacing versus right ventricular pacing: Results from the rush hbp registry / V. Ravi, D. Beer, G. M. Pietrasik. – Text : direct // Journal of the American Heart Association. – 2020. – Vol. 9, № 22. – P. e018478.

124. Right ventricular pacemaker lead position is associated with differences in long-term outcomes and complications / C. M. Witt, C. J. Lenz, H. H. Shih, E. Ebrille et al. – Text : direct // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2017. – Vol. 28, № 8. – P. 924-930.

125. Брадиаритмии и нарушения проводимости. Клинические рекомендации 2020 / А. Ш. Ревишвили, Е. А. Артюхина, М. Г. Глезер, Л. А. Бокерия [и др.]. – Текст : электронный // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 4. – С. 4448. – URL: <https://russjcardiol.elpub.ru/jour/article/view/4448> (дата обращения: 22.04.2023).

126. Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых. Клинические рекомендации / М. Г. Аракелян, Л. А. Бокерия, Е. Ю. Васильева, М. А. Александрова [и др.]. – Текст : электронный // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 4. – С. 86. – URL: <https://russjcardiol.elpub.ru/jour/article/view/4594> (дата обращения: 13.05.2023).

127. Galectin-3 Levels and Outcomes After Myocardial Infarction: A Population-Based Study / R. Asleh, M. Enriquez-Sarano, A. S. Jaffe, S. M. Manemann et al. – Text : direct // Journal of the American College of Cardiology. – 2019. – Vol. 73, № 18. – P. 2286-2295.

128. Mayyas F. Evaluating Plasma Galectin-3 Levels in Patients With an

Increased Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Who Underwent Coronary Artery Revascularization / F. Mayyas, K. Ibrahim. – Text : direct // American Journal of Cardiology. – 2023. – Vol. 203. – P. 73-80.

129. Establishing reference intervals for galectin-3 concentrations in serum requires careful consideration of its biological determinants / M. Krintus, M. Kozinski, T. Fabiszak, J. Kubica et al. – Text : direct // Clinical Biochemistry. – 2017. – Vol. 50, № 10-11. – P. 599-604.

130. N-Terminal Atrial Natriuretic Peptide and Atrial Natriuretic Peptide in Human Plasma: Investigation of Plasma Levels and Molecular Circulating Form(s) Using Radioimmunoassays for Pro-Atrial Natriuretic Peptide (31–67), Pro-Atrial Natriuretic Peptide (1–30) and Atrial Natriuretic Peptide (99–126) / M. G. Buckley, N. D. Markandu, G. A. Sagnella, G. A. MacGregor. – Text : direct // Clinical Science. – 1994. – Vol. 87, № 3. – P. 311-317.

131. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease / A. E. Holland, M. A. Spruit, T. Troosters, M. A. Puhan et al. – Text : direct // European Respiratory Journal. – 2014. – Vol. 44, № 6. – P. 1428-1446.

132. Prognostic value of NT-proANP levels on major cardiovascular outcomes in a 31-year follow-up study depends on baseline morbidity / S. Sakko, J. Perkiömäki, A. Ylitalo, H. Huikuri et al. – Text : direct // Scientific Reports. – 2025. – Vol. 15, № 1. – P. 18660.

133. Galectin-3 is an independent predictor of postoperative atrial fibrillation and survival after elective cardiac surgery / B. Richter, L. Koller, F. Hofer, N. Kazem et al. – Text : direct // Heart Rhythm. – 2022. – Vol. 19, № 11. – P. 1774-1780.

134. Sunman H. Association between Reverse Electrical Remodeling and Cardiac Fibrosis Markers in Patients with Cardiac Resynchronization Therapy. – Text : direct // Turkish Society of Cardiology Archive. – 2017. – Vol. 46, № 2. – P. 84-91.

135. Zhou A. Comparison of Valvular and Ventricular Function After Right Ventricular, Leadless, Deep Septal, and Left Bundle Branch Area Pacemakers / A. Zhou, I. Andersson, M. Ugander. – Text : direct // Pacing and Clinical

Electrophysiology. – 2025. – Vol. 48, № 12. – P. 1344-1355.

136. Pacemaker implantation and quality of life in the Mode Selection Trial (MOST) / K. E. Fleischmann, E. J. Orav, G. A. Lamas, C. M. Mangione et al. – Text : direct // Heart Rhythm. – 2006. – Vol. 3, № 6. – P. 653-659.

137. The Occurrence of Stress, Illness Acceptance and the Quality of Life of Patients after Pacemaker Implantation / K. Sikora, A. Wawryniuk, R. Łuczyk, K. Sawicka et al. – Text : direct // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2022. – Vol. 19, № 21. – P. 14133.

138. The influence of right ventricle pacing site on the occurrence of permanent atrial fibrillation / J. Majewski, A. Rydlewska, M. Kuniewicz, J. Lelakowski et al. – Text : direct // Polish Journal of Cardiology. – 2012. – Vol. 14, № 1. – P. 18-22.

139. Psychometric properties of Aquarel / M. A. Stofmeel, M. W. Post, J. C. Kelder, D. E. Grobbee et al. – Text : direct // Journal of Clinical Epidemiology. – 2001. – Vol. 54, № 2. – P. 157-165.

140. Yu M. Comparison of leadless pacemaker and conventional pacemaker for quality of life improvement in patients with bradyarrhythmias / M. Yu, Y. Li, Y. Zhou. – Text : direct // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 2023. – Vol. 103, № 10. – P. 733-739.

141. Comparison of Single- vs. Dual-Lead CIEDs Regarding Perioperative Complications-Analysis of the Quality Assurance Data of the State of North Rhine-Westphalia, Germany / M. Scholten, S. Nedios, Z. Karosiene, F. Hasan et al. – Text : direct // Journal of Clinical Medicine. – 2025. – Vol. 14, № 9. – P. 3203.

142. Intercostal Muscle Twitching from Right Ventricular Apical Pacing / S. A. Kakodkar, M. G. Parikh, C. Madias, R. G. Trohman et al. – Text : direct // Pacing and Clinical Electrophysiology. – 2012. – Vol. 35, № 7. – P. e197-e198.

143. Phrenic nerve stimulation during right ventricular outflow tract pacing: A rare but possible complication / T. Sekihara, S. Miyazaki, T. Ishida, M. Nagao et al. – Text : direct // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2020. – Vol. 31, № 12. – P. 3330-3333.

144. Incidence and predictors of cardiac perforation after permanent pacemaker placement / S. Mahapatra, K. A. Bybee, T. J. Bunch, R. E. Espinosa et al. – Text : direct

// Heart Rhythm. – 2005. – Vol. 2, № 9. – P. 907-911.

145. Основы электрокардиостимуляции : учебное пособие / Р. Е. Калинин, И. А. Сучков, Н. Д. Мжаванадзе, В. О. Поваров. – Текст : непосредственный. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 112 с.

146. Leong D. P. The Risk of Death According to Left Ventricular Ejection Fraction and Right Ventricular Dilatation in 17 321 Adults with Heart Failure from 40 High-, Middle- and Low-Income Countries – A Global Congestive Heart Failure (G-CHF) Study / D. P. Leong, P. G. Joseph, H. Dokainish. – Text : direct // European Journal of Heart Failure. – 2025. – Vol. 27, № 7. – P. 1191-1201.

147. Sukhija R. Mortality, Left Ventricular Ejection Fraction, and Prevalence of New Left Ventricular Wall Motion Abnormality at Long-term Follow-up in Patients With Implantable Cardioverter Defibrillators Treated With Biventricular Pacing Versus Right Ventricular Pacing / R. Sukhija, W. Aronow, C. Sorbera. – Text : direct // American Journal of Therapeutics. – 2007. – Vol. 14, № 4. – P. 328-330.

148. Natanzon S. S. Permanent pacemaker implantation post transcatheter aortic valve replacement - the role of pacing burden / S. S. Natanzon, A. Fardman, I. Barbash. – Text : direct // European Heart Journal. – 2021. – Vol. 42, № Supplement\_1. – P. ehab724.0827.

149. Right atrium enlargement predicts clinically significant supraventricular arrhythmia in patients with pulmonary arterial hypertension / M. Waligóra, A. Tyrka, T. Miszański-Jamka, M. Urbańczyk-Zawadzka et al. – Text : direct // Heart & Lung. – 2018. – Vol. 47, № 3. – P. 237-242.

150. Significant Mitral Regurgitation After Permanent Right Ventricular Pacemaker Implantation: Prognostic Implications / T. Nabeta, X. Galloo, L. Tops, J. Stassen et al. – Text : direct // American Journal of Cardiology. – 2024. – Vol. 222. – P. 78-86.

151. Prognostic value of the 6 min walk test and self-perceived symptom severity in older patients with chronic heart failure / L. Ingle, A. S. Rigby, S. Carroll, R. Butterly et al. – Text : direct // European Heart Journal. – 2006. – Vol. 28, № 5. – P. 560-568.

152. Apical or Septal Right Ventricular Location in Patients Receiving

Defibrillation Leads: A Systematic Review and Meta-Analysis / H. Santos, M. Figueiredo, S. B. Paula, M. Santos et al. – Text : direct // *Cardiology in Review*. – 2024. – Vol. 32, № 6. – P. 538-545.

153. Manabe Y. Apical Lead Position Increases the Risk of Right Ventricular Lead Perforation: A Retrospective Cohort Study / Y. Manabe, T. Kino, S. Asano. – Text : direct // *Pacing and Clinical Electrophysiology*. – 2026. – Vol. 49, № 4. – P. 312-318.

154. Surface ECG and Fluoroscopy are Not Predictive of Right Ventricular Septal Lead Position Compared to Cardiac CT / M. K. Rowe, P. Moore, J. Pratap, J. Coucher et al. – Text : direct // *Pacing and Clinical Electrophysiology*. – 2017. – Vol. 40, № 5. – P. 537-544.

155. Right Ventricular Apical Pacing in Patients With Preserved LVEF / T. Z. Naqvi, S. Liu, O. Waldo, T. Kaur et al. – Text : direct // *JACC: Advances*. – 2025. – Vol. 4, № 8. – P. 102007.

156. A Randomized Comparison of Permanent Septal Versus Apical Right Ventricular Pacing: Short-Term Results / F. Victor, P. Mabo, H. Mansour, D. Pavin et al. – Text : direct // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2006. – Vol. 17, № 3. – P. 238-242.

157. 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 / M. A. Hussain, L. Furuya-Kanamori, G. Kaye, J. Clark et al. – Text : direct // *Pacing and Clinical Electrophysiology*. – 2015. – Vol. 38, № 9. – P. 1121-1136.

158. Pacing-induced cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis of definition, prevalence, risk factors, and management / V. Somma, F. J. Ha, S. Palmer, U. Mohamed et al. – Text : direct // *Heart Rhythm*. – 2023. – Vol. 20, № 2. – P. 282-290.

159. Ponnusamy S. S. Pacing induced cardiomyopathy: recognition and management / S. S. Ponnusamy, T. Syed, P. Vijayaraman. – Text : direct // *Heart Rhythm*. – 2023. – Vol. 20, № 2. – P. 282-290.