

**НАО «Медицинский университет Астана»**

УДК:616.12-008.318-089.844:616.124.7

МПК:A61N1/05, A61B17/00

**Есенов Талгат Кудайбергенович**

**Парагиссиальная электрокардиостимуляция у пациентов с нарушениями  
АВ проведения различных степеней**

Диссертация на соискание академической степени магистра медицинских наук

Научный руководитель: доктор медицинских наук,  
профессор Жусупова Гульнар Каирбековна

Нур-Султан 2022

## СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ.....	3
ОПРЕДЕЛЕНИЯ.....	3
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ.....	4
СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	6
1.Современные представления об электрокардиостимуляции.....	8
1.1. Классическая стимуляция правого желудочка.....	8
1.2 Отрицательные эффекты апикальной стимуляции правого желудочка с точки зрения доказательной медицины.....	9
1.3 Альтернативные места электрокардиостимуляции в правом желудочке.....	12
1.4 История возникновения стимуляции пучка Гиса.....	19
1.5 Ближайшие и отдаленные эффекты стимуляции пучка Гиса.....	20
2. Материалы и методы исследования.....	24
2.1 Клиническая характеристика исследуемых больных.....	24
2.2 Предоперационное обследование больных.....	27
2.3Интраоперационное обследование.....	29
2.4 Послеоперационное обследование больных.....	29
2.5 Имплантация постоянного электрокардиостимулятора.....	30
2.6 Статистическая обработка результатов исследования.....	35
3. Результаты исследований.....	35
3.1 Сравнительный анализ методов имплантации желудочкового электрода в парагисальную и верхушечную область правого желудочка.....	36
3.2 Сравнительный анализ электрокардиографических особенностей электрокардиостимуляции из верхушечной и парагисальной области правого желудочка.....	38
3.3 Сравнительная характеристика электрофизиологических параметров в зависимости от места имплантации желудочкового электрода.....	41
3.4 Сравнительный анализ клинического течения сердечной недостаточности при электрокардиостимуляции из верхушечной и парагисальной области правого желудочка.....	42
3.5 Сравнительный анализ эхокардиографических показателей у пациентов при электрокардиостимуляции из верхушечной и парагисальной области правого желудочка.....	44
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	48
ВЫВОДЫ.....	54
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	55
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	56
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	64

## **НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ**

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты:

1. Гражданский процессуальный кодекс Республики Казахстан от 13 июля 1999 года № 411-1 (с изменениями и дополнениями по состоянию на 17.02.2012г.)
2. Уголовно-процессуальный кодекс Республики Казахстан от 13.12.1997г. №206-1-2

## **ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ**

АВ-задержка - атрио-вентрикулярная задержка  
АВ-узел - атрио-вентрикулярный узел  
АВ-проводимость - атриовентрикулярная проводимость  
ВОПЖ – выводной отдел правого желудочка  
ВПЖ - верхушка правого желудочка  
ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор  
ИМ - инфаркт миокарда  
КДО - конечно-диастолический объем  
КРТ - кардиоресинхронизирующая терапия  
КСО - конечно-систолический объем  
КСР - конечно-систолический размер  
ЛЖ - левый желудочек  
ЛНПГ - левая ножка пучка Гиса  
МА - мерцательная аритмия  
МЖП – межжелудочковая перегородка  
ПБЛНПГ - полная блокада левой ножки пучка Гиса  
ПГОПЖ - парагисальная область правого желудочка  
ПЖ - правый желудочек  
СССУ - синдром слабости синусового узла  
ФВ - фракция выброса  
ФК - функциональный класс  
ХМ ЭКГ - холтеровское мониторирование электрокардиограммы ХСН -  
хроническая сердечная недостаточность ШОКС - шкала оценки клинического  
состояния ЭКГ - электрокардиография  
ЭКС - электрокардиостимуляция, электрокардиостимулятор  
ЭхоКГ - эхокардиография

## **СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ**

Таблица 1 Группы пациентов в зависимости от места имплантации желудочкового электрода.....	26
Таблица 2 Клиническая характеристика пациентов.....	27
Таблица 3 Шкала оценки клинического состояния ХСН.....	28
Таблица 4 Сравнительный анализ длительности флюороскопии.....	37
Таблица 5 Частота осложнений при имплантации электрода.....	38
Таблица 6 Динамика длительности комплекса QRS .....	40
Таблица 7 Сравнительный анализ порога стимуляции.....	41
Таблица 8 Сравнительная характеристика по тяжести ХСН до операции...	42
Таблица 9 Сравнительная характеристика по тяжести ХСН в ближайшем послеоперационном периоде .....	43
Таблица 10 Сравнительная характеристика по тяжести ХСН в отдаленном послеоперационном периоде.....	43
Таблица 11 Сравнительный анализ эхокардиографических параметров до операции.....	44
Таблица 12 Сравнительный анализ эхокардиографических параметров в	45

ближайшем послеоперационном периоде.....	
Таблица 13 Сравнительный анализ эхокардиографических параметров в отдаленном послеоперационном периоде.....	45
Рисунок 1 Основные показания к имплантации ЭКС.....	25
Рисунок 2 Основные причины развития нарушений ритма и проводимости.....	25
Рисунок 3 Интраоперационная рентгенограмма имплантации желудочкового электрода в верхушечную область ПЖ в правой (а) и левой (б) косых проекциях.....	31
Рисунок 4 Форма вручную сформированного стилета для имплантации желудочкового электрода в парагиссиальную область ПЖ.....	32
Рисунок 5 Интраоперационная рентгенограмма имплантации желудочкового электрода в парагиссиальную область ПЖ в правой (а) и левой (б) косых проекциях.....	33
Рисунок 6 - Интраоперационная эндокардиальная электрограмма регистрируемой с желудочкового электрода, во время имплантации.....	34
Рисунок 7 Интраоперационная длительность комплекса QRS=112 мс. на поверхностной ЭКГ при стимуляции из парагиссиальной области ПЖ.....	34
Рисунок 8 Форма модифицированного стилета и рентгеноскопическая картина при расположении эндокардиального электрода в парагиссиальной области ПЖ.....	36
Рисунок 9 Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки (прямая проекция). А- положение желудочкового электрода в парагиссиальной области ПЖ, Б - положение желудочкового электрода в области ВПЖ.....	37
Рисунок 10 Поверхностная электрокардиограмма в 12 стандартных отведениях при апикальной электрокардиостимуляции.....	39
Рисунок 11 Поверхностная электрокардиограмма в 12 стандартных отведениях при парагиссиальной электрокардиостимуляции.....	39
Рисунок 12 Сравнительная динамика значений в исследуемых группах длительности комплекса QRS в послеоперационном периоде.....	41
Рисунок 13 Динамика клинических проявлений СН в исследуемых группах (срок наблюдения 6 месяцев) .....	43
Рисунок 14 Динамика изменения показателей ФВ ЛЖ в ходе исследования.....	46
Рисунок 15 Динамика изменения показателей КДО в ходе исследования.....	46
Рисунок 16 Динамика изменения показателей КСО в ходе исследования.....	47

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Актуальность исследования**

У пациентов с брадиаритмиями единственным методом лечения является имплантация электрокардиостимулятора. С момента внедрения электрокардиостимуляции изучались различные места стимуляции сердца. Электроды имплантировались в верхушечную область правого желудочка, выводной отдел правого желудочка, межжелудочковую перегородку, а также с недавнего времени используется стимуляция пучка Гиса и левой ножки пучка Гиса.

Стимуляция верхушечного отдела правого желудочка способствует развитию механической диссинхронии левого желудочка, вызывая электрическую межжелудочковую и внутривентрикулярную диссинхронию. По данным таких исследований, как DANISH STUDY, STOPP, DAVID апикальная стимуляция (более 40%) приводила к частому развитию фибрилляции предсердий, вместе с сердечной недостаточностью, увеличению частоты госпитализаций и смертности. Имплантация электрода в выводной отдел правого желудочка изучался многими исследователями. Стимуляция ВОПЖ показала незначительное улучшение гемодинамического эффекта по сравнению со стимуляцией верхушки правого желудочка. Рандомизированное исследование ROVA, где сравнивались стимуляция ВОПЖ и верхушки ПЖ, показало отрицательные результаты качества жизни в обеих группах (Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, et al., 2002).

В настоящее время имплантерами активно изучается кардиостимуляция пучка Гиса, которая может восстановить атриовентрикулярную, межжелудочковую и внутривентрикулярную электрическую синхронизацию сердца, однако повышенный порог стимуляции в этой анатомической области может привести к раннему истощению кардиостимулятора и, в конечном итоге, к замене кардиостимулятора, что является одной из основных причин инфицирования устройства. По причине плохой чувствительности электрода в области пучка Гиса может возникать некорректная работа электрокардиостимулятора. При имплантации в данной области требуются вспомогательные доставочные устройства (Deshmukh P., 2000).

Предлагаемый метод парагиссальной стимуляции за местом блокады проводимости может привести к низкому и стабильному порогу стимуляции и узкому QRS комплексу, а также позитивным моментом является отсутствие необходимости использования дорогостоящих доставочных устройств. В литературе имеется описание нескольких исследований, демонстрирующих положительное влияние стимуляции парагиссальной области на сократительную функцию левого желудочка по сравнению с апикальной стимуляцией. В частности Occhetta E., сравнивая стимуляцию верхушки и парагиссальной области у 68 больных, пришел к выводу, что парагиссальная электрокардиостимуляция демонстрирует лучшие показатели качества жизни, увеличение толерантности к физической нагрузке и снижение функционального класса сердечной недостаточности по сравнению с апикальной стимуляцией.

Следует отметить, что количество подобных работ в российской и казахстанской научной литературе невелико, а число пациентов, включенных в исследование, как правило, не превышает нескольких десятков, что говорит о небольшой статистической достоверности.

В связи с этим, актуальность дальнейших исследований в данной области сомнений не вызывает.

#### **Цель исследования:**

Изучение возможности и эффективности электрокардиостимуляции парагиссиальной области правого желудочка у пациентов с показаниями для желудочковой стимуляции.

#### **Задачи исследования:**

1. Оценить возможность имплантации желудочкового электрода ЭКС в парагиссиальную область.
2. Изучить электрофизиологические параметры электрокардиостимуляции при имплантации желудочкового электрода по стандартной методике и в парагиссиальную область правого желудочка в ближайшем послеоперационном периоде и через 6 месяцев.
3. Провести сравнительный анализ эхокардиографических параметров сердца в зависимости от места позиционирования желудочкового электрода в ближайшем послеоперационном периоде и через 6 месяцев.
4. Изучить динамику течения хронической сердечной недостаточности при стандартной апикальной стимуляции и парагиссиальной стимуляции в ближайшем послеоперационном периоде и через 6 месяцев.

#### **Научная новизна работы**

1. Доказана техническая выполнимость и безопасность имплантации электрода в парагиссиальную область правого желудочка без использования специальных систем доставки.
2. Проведен комплексный анализ отдаленных электрофизиологических и клинических результатов стимуляции парагиссиальной области у больных с показаниями для желудочковой стимуляции.
3. Проведены сравнительные исследования влияния стимуляции парагиссиальной области в сравнении со стандартной апикальной стимуляцией правого желудочка, на развитие сердечной диссинхронии, снижение фракции выброса левого желудочка и прогрессирование хронической сердечной недостаточности.

#### **Практическая значимость**

1. Изучена возможность имплантации желудочкового электрода в парагиссиальную область правого желудочка без использования специальных систем доставки электродов. Проведена оценка длительности операции, интраоперационной флюороскопии, а также количества послеоперационных осложнений
2. Определены параметры проведения и эффективность стимуляции парагиссиальной области у больных с показаниями для желудочковой стимуляции.

3. Применение парагиссальной стимуляции позволит уменьшить время флюороскопии, количество осложнений, позволит улучшить клинические симптомы и прогрессирование хронической сердечной недостаточности.

## **1. Современные представления об электрокардиостимуляции**

### **1.1 Классическая стимуляция правого желудочка**

Двухкамерная атриовентрикулярная стимуляция сердца, с момента внедрения в клиническую практику считалась универсальным и физиологическим методом стимуляции сердца, так как была технически выполнимой и клинически доступной [1-4]. Классическая двухкамерная стимуляция сердца обеспечивает атриовентрикулярную синхронность сокращений через стимуляцию ушка правого предсердия и верхушки правого желудочка. Более того вышеуказанные стандартные места для стимуляции технически доступны и обеспечивают стабильность позиционирования электродов, а также приемлемые значения порога и чувствительности для длительной и эффективной электрокардиостимуляции. Но со временем применение данного способа стимуляции показало, что это далеко не физиологично, так как вызывает ятрогенную блокаду левой ножки пучка Гиса и осложнения [5-9]. Вероятнее всего это явилось причиной того, что не удалось доказать преимущество двухкамерной в сравнении с однокамерной стимуляцией, которые были представлены в нескольких исследованиях с такими конечными точками как выживаемость, что обусловлено негативными эффектами диссинхронии при традиционной двухкамерной стимуляции [10-12].

Исследования проведенные за последние 2 десятилетия доказали отрицательные последствия внутри и межжелудочковой задержки, развивающейся из-за полной блокады левой ножки пучка Гиса, который провоцирует развитие сердечной недостаточности у 20-30% пациентов [13-17]. При наличии ПБЛНПГ желудочковая диссинхрония может приводить к гемодинамическому и клиническому ухудшению, вследствие уменьшения ударного объема и сердечного выброса, что в дальнейшем способствует ухудшению клинической симптоматики у пациентов с дисфункцией левого желудочка и сердечной недостаточностью. У некоторых пациентов с длительной ПБЛНПГ это может быть причиной обратимой кардиомиопатии [18]. Все эти негативные эффекты диссинхронии при первичной ПБЛНПГ, могут быть устранены кардиоресинхронизирующей бивентрикулярной стимуляцией [19-20]. Проведено ряд исследований, которые убедительно доказали, что кардиоресинхронизирующая терапия обеспечивает существенное клиническое улучшение и выживаемость у данной группы пациентов [21].

Несмотря на то, что уже доказано отрицательное влияние ПБЛНПГ на сердечный статус, в клинической практике продолжают применять стандартную верхушечную стимуляцию сердца и вызывать ятрогенную диссинхронию сердечной деятельности. Учитывая рассмотренные



неблагоприятные гемодинамические и клинические эффекты при спонтанной ПБЛНПГ накапливаются данные, которые убедительно свидетельствуют, что ятрогенная ПБЛНПГ, возникающая при стандартной стимуляции верхушки правого желудочка, имеет одинаково вредные последствия для работы сердца [22]. Собранные результаты показывают, что ятрогенная диссинхрония при верхушечной стимуляции возникает как у здоровых, так и у пациентов с сердечной недостаточностью. Возникает необходимость пересмотреть отношение к рутинному применению верхушечной стимуляции в клинической практике. Подобно желудочковой диссинхронии, индуцированной при традиционной стимуляции правого желудочка, стандартная стимуляция ушка правого предсердия может провоцировать развитие предсердной диссинхронии, которая может привести к предсердным тахиаритмиям (фибрилляция предсердий) и нарушению механической функции предсердий [23].

## **1.2 Отрицательные эффекты апикальной стимуляции правого желудочка с точки зрения доказательной медицины.**

Первое подтверждение серьезного побочного эффекта классической двухкамерной стимуляции пришло после опубликования результатов исследования DAVID в 2002 году, где было показано на 506 пациентах с имплантированными кардиовертер-дефибрилляторами (ИКД), также имевшие фракцию выброса  $\leq 40\%$ , с двухкамерной стимуляцией у 250 пациентов в сравнении с 256 пациентами без желудочковой стимуляции. Пациенты из первой группы имели увеличение комбинированной конечной точки смертности и частоты госпитализации с сердечной недостаточностью [24]. Похожие результаты были получены в исследовании MADIT II с участием 567 пациентов. Период наблюдения составлял 20 месяцев, у 369 пациентов с высоким процентом стимуляции (более 50%) выявлена выше частота новых эпизодов или обострение сердечной недостаточности (50% против 20%) и сердечной недостаточности или смерти (отношение рисков 1.9) в сравнении с 198 пациентами с незначительной желудочковой стимуляцией. Дополнительно выявлено, что у пациентов с частой желудочковой стимуляцией зарегистрировано значимо большее количество эпизодов желудочковой тахикардии, требующих кардиоверсии или антитахикардической стимуляции ИКД, чем у пациентов с низким процентом желудочковой стимуляции [25].

Однако еще до результатов крупного исследования DAVID, было несколько исследований и опубликованных клинических случаев, которые показали множество побочных отрицательных эффектов апикальной правожелудочковой стимуляции [26-27]. Одним из важных доказательств явились результаты продольного контролируемого исследования долгосрочные эффекты апикальной правожелудочковой стимуляции у 24 молодых пациентов (средний возраст 19,5 лет) с имплантированным ЭКС. Этим пациентов наблюдали в течение 9,5 лет. Продолжительность верхушечной правожелудочковой стимуляции варьировала от 0,7 до 18,9 лет (медиана 10 лет). Было продемонстрировано в исследовании, что правожелудочковая

апикальная стимуляция приводила к необратимой левожелудочковой дисфункции [7]. Показатели левожелудочковой систолической и диастолической функции ухудшились по сравнению с показателями с 33 здоровыми исследуемыми из контрольной группы. Было также выявлено, что длительность комплекса QRS значительно влияет на глобальную сократимость ЛЖ у данной группы пациентов. В другом исследовании у 14 пациентов с врожденной АВ блокадой с хронической апикальной стимуляцией была взята биопсия миокарда, которая показала гистологические изменения, что объясняет нарушение функции ЛЖ, наблюдаемое клинически [28]. Эти результаты подтверждают новый вид патологии – “стимуляционно-индуцированная кардиомиопатия”. Данный вид кардиомиопатии считается подтвержденным при снижении фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) на  $\geq 10\%$ , с конечной ФВ ЛЖ  $< 50\%$  у пациентов с хронической стимуляцией верхушки правого желудочка. В различных исследованиях сообщалось о 9–26% случаев подобной кардиомиопатии, когда процент постоянной желудочковой стимуляции превышал 40% [29, 30]. Однако некоторые исследователи предположили, что этот тип кардиомиопатии может развиваться даже при более низком проценте стимуляции. В одном исследовании у 13% пациентов развился этот тип кардиомиопатии с процентом стимуляции от 20 до 40 [31].

Некоторые исследователи предположили, что сердечная диссинхрония, развившаяся через 1 месяц кардиостимуляции, может быть предиктором снижения систолической функции ЛЖ при длительной верхушечной стимуляции правого желудочка, для чего в дальнейшем потребуются бивентрикулярная стимуляция. Процент диссинхронии, вызванной ранней стимуляцией, может достигать 50%; значительное снижение ФВЛЖ произошло у 72% пациентов с диссинхронией по сравнению с 30% пациентов без диссинхронии [32]. Важно отметить, что при долгосрочном наблюдении (более 5 лет) ФВ ЛЖ снижалась при апикальной стимуляции ПЖ даже у трети пациентов, у которых не проявлялась ранняя диссинхрония. В недавнем исследовании кардиоресинхронизирующая терапия с участием 914 пациентов (117 с кардиостимуляторами и 797 с приобретенной ПБЛНПГ), механическая диссинхрония наблюдалась у 51% пациентов с хронической стимуляцией правого желудочка по сравнению с 77% у пациентов с приобретенной ПБЛНПГ [33]. В обеих группах КРТ оказал благоприятное влияние на обратное ремоделирование и долгосрочную (4-летнюю) выживаемость, в основном определяемую наличием механической диссинхронии, а не природой ПБЛНПГ. Таким образом, механическая диссинхрония довольно часто развивается у пациентов с хронической апикальной стимуляцией ПЖ; вне зависимости, является ли ятрогенная или приобретенная природа БЛНПГ, когда она вызывает механическую диссинхронию, и очевидно, что бивентрикулярная стимуляция, является подходящим терапевтическим методом.

Исследования, оценивающие продолжительность комплекса QRS, показали, что продолжительность комплекса QRS является значимым и независимым предиктором смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в общей медицинской популяции [34]. Аналогичные результаты были получены

у пациентов с аномальной электрокардиограммой, блокадой ножек пучка Гиса и ритмом кардиостимуляции. Таким образом, чрезмерно длительный комплекс QRS более 190 мс с кардиостимуляцией может привести к неблагоприятным клиническим исходам [35]. В исследовании с участием 247 пациентов, подвергшихся длительной апикальной стимуляции правого желудочка (> 90% желудочковой стимуляции с AV-синхронией в течение более 1 года) по поводу приобретенной АВ-блокады и нормальной систолической функции ЛЖ (ФВ ЛЖ > 50%) в течение среднего периода наблюдения 6,9 лет, продолжительность комплекса QRS с кардиостимуляцией более 163 мс и электрической оси сердца более 65° провоцировала неблагоприятные клинические исходы [36]. Аналогичные данные о негативном влиянии продолжительности комплекса QRS с кардиостимуляцией больше 160 мс на долгосрочную сердечную функцию во время апикальной стимуляции правого желудочка были получены в исследованиях пациентов с полной АВ-блокадой с перманентной кардиостимуляцией [30,37]. С другой стороны, в другом исследовании нормальная ось QRS с стимуляцией была связана с сохраненной функцией ЛЖ [38]). Основываясь на потенциальном побочном эффекте удлиненного комплекса QRS с кардиостимуляцией, некоторые исследователи предложили, чтобы пациенты с частой стимуляцией ПЖ и длительностью QRS с кардиостимуляцией  $\geq 150$  мс проходили скрининг с помощью эхокардиограммы для оценки пейсмекер-индуцированной кардиомиопатии [39]. Также о негативном влиянии верхушечной стимуляции правого желудочка стало известно из исследований, посвященных распространенности хронической сердечной недостаточности или дисфункции ЛЖ среди пациентов с апикальной стимуляцией, включающих как одно-, так и двухкамерную стимуляцию [40, 41]. Из чего следует, диссинхрония в работе желудочков, вызванная стимуляцией правого желудочка, даже при сохранении предсердно-желудочковой синхронии, увеличивает риск госпитализации с сердечной недостаточностью, а также риск фибрилляции предсердий, при синдроме слабости синусового узла с нормальной исходной продолжительностью комплекса QRS. Согласно другим исследованиям показано, что стимуляция предсердий предпочтительнее стимуляции апикальной части правого желудочка у пациентов с дисфункцией синусового узла и нормальной AV-проводимостью, поскольку она позволяет избежать побочных эффектов апикальной стимуляции правого желудочка, способствуя развитию ФП из-за дилатации левого предсердия на фоне снижения функции ЛЖ [42].

Таким образом, исследования показали, что пейсмекер-индуцированная кардиомиопатия, может возникать даже при незначительном проценте стимуляции среди пациентов, получающих длительную апикальную стимуляцию ПЖ, вызывая отрицательные эффекты, как у пациентов с исходной дисфункцией ЛЖ, так и у пациентов с нормальной функцией ЛЖ. Доказано, что это осложнение можно предотвратить или устранить с помощью бивентрикулярной стимуляции сердца, при этом роль стимуляции

альтернативных мест правого желудочка в профилактике и/или ведении таких пациентов еще не ясна.

### **1.3 Альтернативные места электрокардиостимуляции в правом желудочке.**

Учитывая вредное воздействие апикальной стимуляции ПЖ, исследователи не оставляли попыток поиска альтернативных мест стимуляции желудочков. Для того чтобы избежать отрицательного влияния правожелудочковой стимуляции, изучались альтернативные места желудочковой электрокардиостимуляции среди них выводной отдел ПЖ, межжелудочковая перегородка, пучок Гиса, ЛНПГ [44, 45]. И это, несмотря на то что, на современном этапе в аритмологии накоплен значительный опыт использования бивентрикулярной стимуляции или изолированной стимуляции ЛЖ, которые принесли огромную пользу пациентам с приобретенной или вызванной кардиостимуляцией БЛНПГ. Следовательно, что КРТ, а именно бивентрикулярная стимуляция, имеет доказанную эффективность для пациентов с симптомами сердечной недостаточности, особенно для пациентов с дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$ ) [46]. Опубликованы работы, которые описывают преимущества изолированной левожелудочковой кардиостимуляции [47]. Существуют также исследования в которых сравнивались 2 группы пациентов с рефрактерной сердечной недостаточностью у одной группы была верхушечная стимуляция, у другой бивентрикулярная стимуляция, где было подтверждено преимущество кардиоресинхронизирующей терапии над апикальной стимуляцией [48, 49]. Из чего следует вывод, что бивентрикулярная стимуляция может привести к предотвращению определенных хронических негативных эффектов диссинхронии желудочков. Использование в исследованиях ультразвуковой визуализации сердца, в том числе методов тканевой доплеровской эхокардиографии наглядно показали, что бивентрикулярная стимуляция значительно улучшила функцию ЛЖ и вызвала положительные изменения в ремоделировании ЛЖ в течение длительного периода наблюдения [50]. Будет ли это достигнуто с помощью других альтернативных методов стимуляции правого желудочка, еще предстоит выяснить в будущих исследованиях.

Одним из альтернативных сайтов, который был тщательно изучен для стимуляции правого желудочка, является выводной тракт правого желудочка [51, 52]. При проведении анализа нескольких проспективных исследований, которые оценивали гемодинамические изменения при стимуляции выводного тракта ПЖ у 217 пациентов, было выявлено умеренное улучшение гемодинамики по сравнению с стимуляцией апикальной области правого желудочка [27]. Существуют другие исследования, где сравнивалась верхушечная стимуляция правого желудочка со стимуляцией выводного отдела ПЖ, МЖП и пришли к выводу, что альтернативные места стимуляции более гемодинамически эффективны [53]. Однако представленные исследования не дают определить, какое из альтернативных мест более

оптимальное, возможно из-за отсутствия общепринятого определения и идентификации каждого места стимуляции. Для облегчения в стимуляции альтернативных мест были введены в практику новые виды электродов, представляющие собой очень тонкие электроды с активной фиксацией с отсутствием просвета и, следовательно, без направляющего стилета, необходимо отметить, что введение и эндокардиальное позиционирование облегчается с помощью управляемого направляющего катетера [54].

Электрокардиостимуляция МЖП была предложена, как лучший метод по сравнению со стимуляцией верхушечного отдела ПЖ, и в исследованиях появляются убедительные доказательства того, что стимуляция МЖП вызывает меньшую диссинхронию, меньшую продолжительность активации миокарда, а также улучшает гемодинамику и снижает проявления ремоделирование ЛЖ [55,56]. В исследовании с 28 пациентами с перманентной формой фибрилляции предсердий были исследованы в перекрестном рандомизированном пилотном исследовании, которым имплантировали 2 электрода для постоянной стимуляции, один на верхушке ПЖ и другой в МЖП. При стимуляции межжелудочковой перегородки отмечался более короткий комплекс QRS ( $145 \pm 4$  мс. против  $170 \pm 4$  мс.,  $P < 0,01$ ) и нормальная ось ( $40^\circ \pm 10^\circ$  против  $-71 \pm 4^\circ$ ,  $P < 0,01$ ) [57]. Через 3 месяца наблюдения среди пациентов с исходной ФВ ЛЖ  $\leq 45\%$ , в группе после стимуляции межжелудочковой перегородки ФВ ЛЖ составляла  $42 \pm 5\%$  по сравнению с  $37 \pm 4\%$  после апикальной стимуляции. Исследователи пришли к заключению, что стимуляция перегородки сохранила систолическую функцию ЛЖ у пациентов с исходной ФВ ЛЖ  $\leq 45\%$  в сравнении с апикальной стимуляцией. В другом исследовании, в котором участвовали 149 пациентов, которым имплантировали двухкамерный кардиостимулятор по поводу АВ-блокады с стимуляцией МЖП или апикальной стимуляции правого желудочка, показатели смертности и госпитализации из-за сердечной недостаточности были значительно ниже в перегородке правого желудочка. Группа с перегородочной кардиостимуляцией достоверно не отмечались сердечно-сосудистые события в течение 2 лет 98%, в группе с апикальной стимуляцией в течение того же периода 81% [58]. Ни один из пациентов не умер от сердечной недостаточности в группе стимуляции МЖП, в то время как 4 пациента умерли от сердечной недостаточности в группе апикальной стимуляции правого желудочка в течение 2 лет после имплантации кардиостимулятора. Длительность комплекса QRS была значима меньше при перегородочной стимуляции правого желудочка. Авторы пришли к выводу, что стимуляция МЖП доступна и безопасна и имеет более благоприятные клинические преимущества, в сравнении со стимуляцией апикальной области правого желудочка. Также благоприятные результаты были получены при стимуляции перегородки правого желудочка в аналогичном ретроспективном сравнительном исследовании 3 групп пациентов; 244 пациента с электрокардиостимуляцией МЖП; 22 пациента с невысоким процентом стимуляции ( $< 20\%$ ); и 33 пациента с высоким процентом, т. е. ( $> 80\%$ ), а также

группа пациентов с верхушечной стимуляцией ПЖ, наблюдение проводилось в течение 21 месяца [59]. В недавнем ретроспективном исследовании 3450 пациентов в течение 5 лет сравнивали пациентов: 1) с апикальной и перегородочной стимуляцией (n=238), 2) с апикальной и несептальной неапикальной стимуляцией (n=733), 3) а также апикальными и перегородочными сайтами и с процентом желудочковой стимуляции > 40% [60]. Получены следующие результаты перегородочная стимуляция была связана с более низкой смертностью по сравнению с верхушечной стимуляцией (24% против 31%, p=0,02). У пациентов с процентом стимуляции перегородки ПЖ более 40% коррелировала с более высокой частотой возникновения ФП по сравнению с верхушечной стимуляцией (49% против 34%). Несептальные неапикальные места стимуляции были связаны со значительно более высокой частотой дислокацией электродов (4% против 2%) и необходимостью ревизии электродов (8% против 5%). В следующем рандомизированном исследовании приняли участие 71 пациент с 98% желудочковой стимуляцией при имплантации продолжительность комплекса QRS была значительно больше в при стимуляции верхушки в среднем 158 мс, чем в группе с перегородочной стимуляцией в среднем 146 мс, электрическая ось сердца была отклонена влево при верхушечной стимуляции и нормальная в группе с перегородочной стимуляцией [61]. При контрольном исследовании через 1 год, несмотря на то, что показатели теста 6-минутной ходьбы улучшились в обеих группах, ФВ ЛЖ достоверно увеличилась только в группе с перегородочной стимуляцией. Среди 273 пациентов с перманентной ФП и низкой (<30%) ФВ ЛЖ, с показаниями для имплантации электрокардиостимулятора, пациенты (n=113) со стимуляцией межжелудочковой перегородки ПЖ имели клиническое улучшение и имели значительное (5%) увеличение ФВ ЛЖ через 18 месяцев по сравнению с пациентами, у которых была апикальная стимуляция ПЖ [62].

Необходимо отметить, что есть исследования, которые не выявили значимого клинического преимущества перегородочной стимуляции ПЖ по сравнению с верхушечной стимуляцией ПЖ в аналогичных или гораздо более крупных группах пациентов с сохранной ФВ ЛЖ в краткосрочной или среднесрочной периоде наблюдения (приблизительно 1-2 года) [63,64]. Хотя данная проблема может быть связана с непреднамеренной имплантацией электрода на переднюю стенку ПЖ или другие места, а не в позицию межжелудочковой перегородки [65]. В этих исследованиях отсутствуют данные о длительности комплекса QRS, при этом некоторые исследования предполагают, что длительность комплекса QRS может улучшить гемодинамический эффект, несмотря на место стимуляции [66]. Таким образом, целью оптимизации альтернативного места для стимуляции может быть как можно более узкий QRS. Такой относительно узкий QRS может быть получен при стимуляции пучка Гиса или парагиссиального сайта, который, по-видимому, сохраняет ФВ ЛЖ и механическую синхронность сокращения желудочков [67].

Одной из активно изучаемых в данное время исследователями является методика постоянной стимуляции пучка Гиса, и полученные данные на животных и пациентах показывают, что это возможно, хотя и технически сложно, и может быть безопасным и эффективным вариантом достижения физиологической стимуляции. [68,69]. В качестве альтернативы может быть использован более практичный и доступный подход, а именно парагиссиальная кардиостимуляция, которая не требует дополнительного введения электродного катетера и записи электрограммы пучка Гиса [70,71]. Селективная стимуляция проводящей системы сердца была предложена в качестве лучшей терминологии для обозначения попыток выборочной стимуляции проводящей системы Гиса-Пуркинье для получения узкого комплекса QRS [72]. Парагиссиальная стимуляция также эффективна, как сайт, который уменьшает частоту ФП в сравнении со стимуляцией верхушки или перегородочной стенки ПЖ [73].

Наконец, у пациентов с технически сложным или неудачным размещением левожелудочкового электрода в коронарный синус, в таких случаях описаны исследования, которые показали удовлетворительные результаты с бифокальной стимуляцией правого желудочка, когда один электрод помещался на верхушке правого желудочка, а второй электрод располагался в верхних отделах выводного отдела правого желудочка [74]; у пациентов, нон-респондеров на КРТ, была предложена стимуляция ЛЖ плюс бифокальной стимуляции ПЖ. (45). Другим очень перспективным вариантом, может быть использование подхода кардиостимуляции пучка Гиса вместо стимуляции левого желудочка для достижения КРТ у пациентов с БЛНПГ [75,76], или парагиссиальная стимуляция может быть выбрана для пациентов с БПНПГ, у которых обычная КРТ с бивентрикулярной стимуляцией ожидается, что будет неэффективна [77,78].

Негативные влияния на гемодинамику приобретенной ПБЛНПГ были убедительно продемонстрированы в исследованиях [14,15]. Спонтанная ПБЛНПГ вызывает диссинхронию в активации миокарда, вследствие чего запускается механизм ремоделирования желудочков. Асинхронная работа желудочков способствует развитию как систолической, так и диастолической дисфункции ЛЖ, а также к возникновению или прогрессированию симптомов сердечной недостаточности. Приобретенная БЛНПГ провоцирует обратимые дефекты коронарной перфузии, что было показано радионуклидной сцинтиграфией в отсутствие значимых поражений коронарных артерий. Выявлено, что у больных с транзиторной БЛНПГ может появляться симптомы стенокардии одновременно с началом БЛНПГ [79]. В категории пациентов с дилатационной кардиомиопатией, БЛНПГ приводит к прогрессирующей дилатации ЛЖ и митральной регургитации, с сокращением времени наполнения ЛЖ, снижением ФВ ЛЖ, ухудшением симптоматики и неблагоприятным прогнозом со снижением выживаемости [14, 15, 79]. КРТ, которая обеспечивает синхронизацию работы желудочков, убедительно

продемонстрировала значительное позитивное влияние, как на симптоматику пациентов, на частоту госпитализаций, так и на выживаемость [20, 21].

Несмотря на то, что негативные воздействия приобретенной БЛНПГ хорошо описаны, только в последние десятилетия и стало очевидным насколько вредны последствия ятрогенной БЛНПГ (пейсмекер индуцированной кардиомиопатией), вследствие верхушечной стимуляцией у пациентов с обычными постоянными кардиостимуляторами [80,81]. Учитывая все накопленные факты о побочных эффектах ятрогенной БЛНПГ, большинство аритмологов пересмотрели свое отношение к классической верхушечной стимуляции ПЖ [82]. Во-первых, для тех пациентов, у которых уже есть обычные системы кардиостимуляции, особенно при дисфункции ЛЖ или сердечной недостаточности следует использовать программирование кардиостимулятора для минимизации стимуляции правого желудочка. [83]. В последние годы кардиостимуляторы оснащаются специальными автоматизированными алгоритмами, минимизирующими желудочковую стимуляцию [84]. Таким образом, у пациентов с дисфункцией синусового узла, но с нормальным атриовентрикулярным проведением, функциональная стимуляция AAIR устанавливается в течение большей части времени либо путем активации этих алгоритмов, либо, когда он недоступен, путем программирования длительной АВ-задержки. Что касается пациентов у которых есть нарушения АВ проведения, использование альтернативных мест кардиостимуляции становится необходимым, особенно у пациентов с нарушенной функцией ЛЖ [85]. Однако тем пациентам, у которых уже есть имплантированный обычный кардиостимулятор, либо двухкамерная система стимуляции при синусовом ритме, либо однокамерная система в случаях перманентной ФП, более эффективна бивентрикулярная кардиостимуляция, особенно в сочетании с умеренной или тяжелой дисфункцией ЛЖ [86]. В отдельных случаях только стимуляция межжелудочковой перегородки правого желудочка может быть гемодинамически более эффективной, чем стимуляция верхушечной области ПЖ [87]. Выбор конкретного альтернативного места стимуляции остается на усмотрение оперирующего хирурга, но данные свидетельствуют о том, что стимуляция перегородки правого желудочка, особенно парагиссальная, или стимуляция пучка Гиса, хотя на данный момент более затратная и сложная процедура, кажется предпочтительным подходом. [67]. В целом, отказ от классической апикальной стимуляции правого желудочка, по-видимому, является лучшим подходом для каждого пациента, нуждающегося в кардиостимуляции по любой причине брадиаритмической активности. Одним из предлагаемых хирургических подходов является септальная стимуляция, при котором образуется относительно узкий длительность комплекса QRS ( $\leq 150$  мс) [42]. Появляются некоторые многообещающие данные о том, что стимуляция межжелудочковой перегородки приводит к узкому комплексу QRS у пациентов с БЛНПГ, которые, обнадеживают и могут быть преобразованы в способ сердечной ресинхронизации для таких пациентов, у которых КРТ с бивентрикулярной



стимуляцией не показала хорошего результата в этой конкретной группе пациентов [77]. Даже у пациентов, которым требуется КРТ, когда имплантация электрода в ЛЖ не удалась, этот подход может быть альтернативной стратегией [78].

Наиболее показательны данные систематического обзора и метаанализа 14 рандомизированных контролируемых исследований с участием 754 пациентов, где продемонстрировано, что по сравнению в группе с верхушечной стимуляцией правого желудочка, в группе с неапикальной стимуляцией правого желудочка, имели более высокий ФВ ЛЖ в конце периода наблюдения [53]. Необходимо отметить, что улучшение ФВ ЛЖ было больше в исследованиях с периодом наблюдения  $\geq 12$  месяцев, а также в исследованиях, проведенных у пациентов с исходным уровнем ФВ ЛЖ  $\leq 40-45\%$ ; в то время как в исследованиях с участием пациентов, у которых исходный уровень ФВ ЛЖ был сохранен, существенной разницы не наблюдалось. Исследователи пришли к выводу, что хотя рандомизированные контролируемые RASP (Right Ventricular Apical versus Septal Pacing) и RIGHT PACE исследования предполагают, что ФВ ЛЖ выше при альтернативной неапикальной стимуляции правого желудочка, чем при апикальной стимуляции правого желудочка, остается необходимость в более крупных исследованиях для сравнения безопасности и эффективности неапикальной стимуляции правого желудочка и верхушечной стимуляции правого желудочка. Другой систематический обзор и метаанализ 24 исследований ( $n = 1628$  пациентов) показал, что среди исследований, в которых сообщалось о различиях (в пользу неапикальной стимуляции правого желудочка), средневзвешенная разница в ФВ ЛЖ между неапикальной и апикальной стимуляцией правого желудочка при последующее наблюдение составило 5,40%, что частично связано с тем, что в группе с верхушечной стимуляцией продемонстрировала значительное снижение (средняя потеря  $-3,31\%$ ) ФВ ЛЖ между исходным уровнем исследования и окончанием периода наблюдения [85]. Исследования, которые показали разницу, чаще включали пациентов с плохой исходной ФВ ЛЖ ( $<40\%$ ) и имели период наблюдения более 12 месяцев. Авторы пришли к выводу, что у пациентов, которым требуется хроническая стимуляция правого желудочка с включением нарушенной исходной ФВ ЛЖ ( $<40\%$ ), апикальная стимуляция правого желудочка ассоциируется с ухудшением функции ЛЖ по сравнению с неапикальной стимуляцией правого желудочка.

В итоге, недавно опубликованное рандомизированное исследование Protect Pace, при анализе верхушечной стимуляции правого желудочка и верхних отделов перегородки для сохранения функции левого желудочка, дало неутешительные результаты, по крайней мере, для промежуточного наблюдения, показав, что у пациентов с атриовентрикулярной блокадой высокой степени и сохраненной функцией ЛЖ, требующие высокого процента желудочковой стимуляции, перегородочная стимуляция не обеспечивали протективного эффекта на функцию ЛЖ по сравнению с верхушечной стимуляцией ПЖ в первые 2 года [88]. Таким образом, другие текущие

исследования, такие как исследования RASP и RIGHT PACE, сравнивающие стимуляцию апикальной и перегородочной частей правого желудочка, необходимо предоставить более убедительные данные о влиянии стимуляции правого желудочка на диссинхронию ЛЖ и о ближайших и отдаленных эффектах при избирательной стимуляции сайтов, как это принято в современной клинической практике [89].

Стоит отметить, что в таких исследованиях следует уделять внимание, более точной анатомической локализации места стимуляции, что будет являться важным фактором согласованности в сравнительных исследованиях для более точного определения истинной эффективности альтернативных мест стимуляции. Обычная стимуляция правых отделов сердца с электродами, имплантированными в верхушечную область ПЖ, вызывает ятрогенную диссинхронию миокарда желудочков. Существует большое количество исследований, подтверждающих отрицательное влияние ятрогенной БЛНПГ, спровоцированная стимуляцией верхушки ПЖ, что стало настолько убедительным, что привело к изменению отношения специалистов аритмологов к традиционной стимуляции правого желудочка за счет перехода на стимуляцию более физиологичных альтернативных мест и игнорирование апикальной стимуляции. Есть еще большие возможности для улучшений, чтобы методика селективной альтернативной стимуляции системы Гис-Пуркинье (п. Гиса, ЛНПГ), стала более безопасной, доступной и распространенной, и тогда, можно избежать потенциально негативных эффектов верхушечной стимуляции правого желудочка, особенно, для пациентов с дисфункцией ЛЖ и/или сердечной недостаточностью, у которых наиболее ожидаемо ухудшение. Ятрогенная БЛНПГ, вызванная стандартной верхушечной стимуляцией ПЖ, очевидно, приводит к развитию кардиомиопатии, индуцированной стимуляцией, по причине межжелудочковой и внутрижелудочковой диссинхронии, схожая с диссинхронией, вызываемой спонтанной БЛНПГ, и то и другое устраняется с помощью КРТ. Хотя остается группа пациентов для которых эффективность КРТ спорная, начиная что паттерн активации желудочков нефизиологический, далее пациентам с ПБЛНПГ показывает сомнительную эффективность, а также приблизительно в 30% случаев с показаниями для КРТ клинический послеоперационный эффект субоптимален. Также неубедительна КРТ у пациентов с ПБЛНПГ и нешироким комплексом QRS, в другой группе из-за особенностей анатомии венозной системы сердца трудно добиться удовлетворительного расположения левожелудочкового электрода, а значит и гемодинамического эффекта КРТ. Что привело к необходимости поиска и разработки новых методов стимуляции, которые могли бы уменьшить меж- и внутрижелудочковую и атриовентрикулярную диссинхронию за счет обеспечения более физиологической желудочковой электрической активации для поддержания сократительной функции ЛЖ, оптимизация атриовентрикулярной синхронизации и уменьшение клинических последствий частой желудочковой стимуляции правого желудочка. Селективная стимуляция проводящей

системы Гиса- Пуркинье, в том числе и стимуляция пучка Гиса - это альтернативный подход к апикальной и бивентрикулярной стимуляции и выполняется с целью поддержания физиологического паттерна активации желудочков через нативную систему Гиса- Пуркинье. Многими исследователями признаются концептуальные преимущества стимуляции пучка Гиса по сравнению с апикальной стимуляцией ПЖ, такие как нормализация длительности комплекса QRS и физиологичность активации желудочков, с того времени, как доступность стимуляции п. Гиса была показана впервые в 2000 г.

Разработка новых специальных электродов и катетеров для доставки привело к укорочению периода обучения специалистов для проведения стимуляции пучка Гиса, парагиссиальной области и левой ножки п.Гиса. В настоящее время проводят клинические исследования с целью определить преимущества селективной стимуляции проводящей системы сердца в сравнении с апикальной ПЖ и бивентрикулярной стимуляцией.

#### **1.4 История возникновения стимуляции пучка Гиса**

Пучок Гиса локализуется у большинства людей внутри мембранозной части межжелудочковой перегородки, где проксимальная часть пучка, располагается на правопредсердном участке перегородки, выше кольца трикуспидального клапана [90]. Пучок Гиса окружен фиброзной соединительной тканью, а не миокардом, а затем переходит в мышечную часть перегородки и разделяется для формирования правой и левой ветвей пучка Гиса. Впервые зафиксировал и провел стимуляцию пучка Гиса исследователь Шерлаг на открытом сердце собак, затем эндокардиальным доступом у собак, и в последующем подобный эксперимент провели у людей [91-94]. Также было продемонстрировано, что временная трансвенозная стимуляция пучка Гиса приводит к укорочению длительности комплекса QRS и нормализует электрокардиографические параметры у пациентов с блокадами ножек пучка Гиса [95]. Описана постоянная стимуляция пучка Гиса у собак в 1992 году, у которых эндокардиальный электрод был имплантирован в мембранозную часть перегородки для стимуляции пучка Гиса [92].

Первое описание постоянной стимуляции у пациентов встречается в работе Дешмука, где он доказал доступность имплантации эндокардиального электрода в область пучка Гиса и описал ближайшие и отдаленные позитивные гемодинамические эффекты стимуляции п.Гиса в сравнении с апикальной стимуляцией [96]. В это исследование входило 18 пациентов с хронической фибрилляцией предсердий, узкими комплексами QRS и систолическая дисфункция ЛЖ. Стимуляция пучка Гиса была успешна выполнена у 12, а пациентам с тахисистолической формой ФП дополнительно провели абляцию атриовентрикулярного узла. В ходе операции использовали электрофизиологический катетер для локализации пучка Гиса и электрод с активной фиксацией устанавливался в проксимальной части межжелудочковой перегородки для стимуляции пучка Гиса. После чего

наблюдались очевидные изменения в виде улучшения размеров и систолической функции ЛЖ по сравнению с исходными показателями. Такие же результаты были получены в более крупных исследованиях из 39 пациентов в 2004 г. При этом у 23 наблюдалось резкое улучшение гемодинамики и толерантности физических нагрузок. Электростимуляция пучка Гиса или рядом с ним расположенного миокарда может привести либо к селективной стимуляции (в котором только пучок Гиса стимулируется, также известная, как прямая стимуляция) или неселективная парагисальная стимуляция (в котором стимул захватывает, как пучок Гиса, так и прилегающий миокард, что приводит к изменениям напоминающим преэкситацию желудочков). Необходимо отметить, что при селективной стимуляции п.Гиса комплекс QRS похож на нативный комплекс. Все тем же Дешмуком были определены критерии для определения селективной стимуляции, и впоследствии были модифицированы, чтобы улучшить специфичность, для отбора пациентов с заболеванием проводящей системы сердца. Выделено 4 критерия, для определения селективной стимуляции п.Гиса [97-99]:

1. Взаимосвязь интервалов Гис-QRS и стимул-QRS.
2. Наличие или отсутствие прямого захвата локальной желудочковой электрограммы на стимулирующем электроде.
3. Продолжительность и морфология QRS.
4. Значение порогов стимуляции.

Что предпочтительнее селективная или неселективная стимуляция пучка Гиса остается невыясненным и служит темой для подробного исследования. При этом более узкий комплекс QRS образуется при селективной стимуляции, хотя неселективная стимуляция по-видимому, тоже эффективно обеспечивает внутри и межжелудочковую синхронизацию сокращений [100].

### **1.5 Ближайшие и отдаленные эффекты стимуляции пучка Гиса.**

Учитывая недавнее внедрение данного метода стимуляции, опубликованных исследований основанных на сравнении с апикальной стимуляцией накоплено небольшое количество. Катанзарити и др. [101] провели сравнение электромеханических эффектов апикальной стимуляции правого желудочка по сравнению с Гис-стимуляцией. Как выяснилось у пациентов с Гис-стимуляцией отмечались позитивные изменения эхокардиографических показателей, таких как внутри и межжелудочковая синхрония, а также уменьшение митральной регургитации и улучшение систолической функции ЛЖ. Опубликовано одноцентровое двойное слепое перекрестное исследование подгруппы 17 пациентов, улучшение толерантности физических нагрузок было отмечено, у пациентов с Гис-стимуляцией [102]. В другом трехмесячном кроссовер исследовании включавшем 12 пациентов, Гис-стимуляция привела к улучшению перфузии миокарда, уменьшению показателей диссинхронии и митральной регургитации, но отмечено также отсутствие эффекта на систолическую функцию ЛЖ. В недавно опубликованном исследовании было установлено, что у пациентов с

ситолической дисфункцией ЛЖ, АВ блокадой 1 степени и даже с блокадой правой ножки пучка Гиса, либо узким комплексом QRS, временная Гис-стимуляция (в сравнении с временной бивентрикулярной стимуляцией) вызывало немедленное улучшение гемодинамики в виде увеличения систолического АД на 4,1 мм.рт.ст. по сравнению с исходным уровнем [103]. Описаны также клинические случаи, где описаны значительные позитивные клиничко-гемодинамические эффекты стимуляции пучка Гиса с разными нарушениями проводимости сердца [104,105]. С другой стороны исследование проведенное, Padelleti и др., где сравнивали стимуляцию ЛЖ, ПЖ, и пучка Гиса в условиях электрофизиологического исследования и не выявили улучшения эхокардиографического критерия  $dp/dt$  при Гис-стимуляции [106]. Что по видимому связано с различиями в систолической функции ЛЖ у пациентов в исследовании или значительной вариабельности длительности комплекса QRS и недостаточности повторных гемодинамических измерений и т.д.

Отдаленные эффекты Гис-стимуляции. Ощутимо меньшее количество работ посвящено вопросу о том, как изменяются клиничко-гемодинамические результаты Гис-стимуляции в среднесрочной и долгосрочной перспективе. В когортном ретроспективном исследовании между 2 больницами, где в одной из них использовали апикальную стимуляцию ПЖ, в другой же рутинно электрод имплантировали в область Гиса [107]. По результатам 2-х лет наблюдения, не выявлено разницы в частоте госпитализации из-за сердечной недостаточности, смертности, в возникновении фибрилляции предсердий между группами, но в подгруппе пациентов с Гис-стимуляцией и частой желудочковой стимуляцией (более 40%) продемонстрировано снижение частоты госпитализаций по причине сердечной недостаточности. Выяснилось, что на 5-й год наблюдения, случаи смерти или госпитализации из-за сердечной недостаточности были ниже в группе с Гис-стимуляцией по сравнению с группой апикальной стимуляции [108]. Этой же группой авторов недавно были опубликованы клинические исходы в когорте из 765 пациентов, из которых 433 были с апикальной стимуляцией ПЖ и 332 в группе с Гис-стимуляцией, но успешно имплантировали только в 304 случаях. При среднем наблюдении 725 дня, отмечено, что смертность, госпитализация из-за сердечной недостаточности или переход на бивентрикулярную кардиостимуляцию был значительно ниже в группе с Гис-стимуляцией (отношение рисков 0,71) [109]. В опубликованной работе где исследованы 26 пациентов, которым имплантировали электроды в верхушку ПЖ и пучок Гиса, через 36 месяцев систолическая функция ЛЖ, показатели желудочковой синхронизации и митральная регургитация были лучше, в группе с Гис-стимуляцией относительно апикальной стимуляции ПЖ. [110]. В рандомизированном кроссовер исследовании апикальной стимуляции в сравнении с Гис-стимуляцией у пациентов с узкими комплексами QRS и сохраненной систолической функцией ЛЖ, селективная или неселективная (парагиссальной) Гис-стимуляция показала улучшение в желудочковой синхронизации и абсолютном увеличении систолической функции ЛЖ на 5% относительно

апикальной стимуляции ПЖ через 12 месяцев [111]. Недавние обсервационные исследования показали отличные отдаленные результаты у пациентов с Гис-стимуляцией. Так у 74 пациентов с блокадой левой ножки пучка Гиса и сердечной недостаточностью, выявлено улучшение систолической функции ЛЖ и функционального класса сердечной недостаточности при среднем сроке наблюдения 37,1 месяца [112]. Кроме того, в самом крупном когортном на сегодняшний день исследовании, где участвовали 765 пациентов, из них 334 пациента с Гис-стимуляцией и 433 пациента с апикальной стимуляцией при этом оценивались составная первичная конечная точка смерти, число госпитализаций из-за сердечной недостаточности или переход на КРТ значительно меньше в группе с Гис-стимуляцией 25%, а в группе с стандартной правожелудочковой стимуляцией 33% средний срок наблюдения составил 35 месяцев [109].

Основная цель постоянной электростимуляции сердца - поддержание адекватного сердечного ритма и максимально возможное восстановление физиологичности сокращения всех камер сердца. До сих пор важность придавалась двум элементам, которые считались решающими для физиологической стимуляции: поддержанию атриовентрикулярной последовательности и функции, реагирующей на частоту сердечных сокращений. На сегодняшний день всем требованиям физиологической электрокардиостимуляции соответствует стимуляция пучка Гиса. Накоплено достаточно данных, чтобы предположить, что стимуляция пучка Гиса является доступным и безопасным, а риски, связанные с этой процедурой, не выше, чем при классической стимуляции правого желудочка. Но все еще сохраняются нераскрытыми вопросы использования стимуляции Гиса у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ, недостаточно также крупных исследований доказывающих отдаленную эффективность Гис-стимуляции, а именно опубликованных крупномасштабных рандомизированных контролируемых исследований о пользе Гис-стимуляции по сравнению с традиционной двухкамерной кардиостимуляцией и/или КРТ у пациентов с БЛНПГ или БПНПГ. Экономическая эффективность Гис-стимуляции по сравнению с другими формами желудочковой стимуляции также остается без ответа. Также очень мало работ связанных с изучением парагиссальной или неселективной стимуляции Гиса которая может быть достигнута более простым и надежным способом, и ее легче выполнять по сравнению с бивентрикулярной стимуляцией и селективной стимуляцией Гиса. В этом случае активируется высокая мышечная часть внутрижелудочковой перегородки, но в то же время сохраняется синхронность проведения импульса по желудочкам, с довольно узким QRS (120-130 мс.) и с электрической осью, совпадающей с нативной осью сердца на ЭКГ. Сейчас активно изучается новое альтернативное место стимуляции - стимуляция левой ножки пучка Гиса. Которая позиционирует себя, как многообещающий физиологичный, более доступный и стабильный метод кардиостимуляции. Но для дальнейшего внедрения подобных методик необходимы будут технические решения с улучшенными системами доставки

электродов, которые уменьшат время флюороскопии и повысят доступность и надежность селективной стимуляции системы Гиса-Пуркинье у пациентов со сложной анатомией сердца. Сейчас ведутся исследования с целью визуализации проводящей системы сердца спомощью микрокомпьютерной томографии высокого разрешения с контрастированием, что может значительно облегчить имплантацию электродов в область пучка Гиса.

## **2. Материал и методы исследования**

### **2.1 Клиническая характеристика исследуемых больных**

Диссертационное исследование выполнялось на базе кафедры кардиологии НАО «Медицинский университет Астаны» г. Нур-Султан. Исследование было одобрено этическим комитетом 2 городской многопрофильной больницы г. Нур-Султан. Всего в диссертационном исследовании использованы данные, полученные при обследовании 41 пациента с нарушениями АВ проведения. Средний возраст составил  $71,80 \pm 9,52$  года (от 49 до 90 лет), 22 женщины и 19 мужчин. Наблюдение за пациентами продолжалось с сентября 2020 г. до января 2022 г. Все пациенты были прооперированы в отделении интервенционной кардиологии и аритмологии 2 городской многопрофильной больницы г. Нур-Султан.

Критерии включения: В исследование включали пациентов с имплантированными одно- или двухкамерными электрокардиостимуляторами (ЭКС). Показания для имплантации имеющие показания для желудочковой стимуляции согласно рекомендациям ESC/EHRA от 2013 года.

1. Пациенты старше 18 лет;
2. Пациенты с АВ блокадами различных степеней с показаниями для постоянной желудочковой стимуляции;
3. ФВ ЛЖ > 40%;
4. Информированное согласие;

Критерии исключения:

2. сердечная недостаточность IV ФК;
3. активный воспалительный процесс в миокарде (миокардит, ревмокардит);
4. гемодинамически значимые пороки сердца;
5. количество желудочковых стимулированных комплексов в сутки < 50%.
6. Гипертрофическая кардиомиопатия;
7. Амилоидоз сердца;
8. Пациенты с показаниями для имплантации ИКД или КРТ по современным рекомендациям
9. Пациенты с плохим акустическим окном из-за эмфиземы или другим причинам;
10. Пациенты, которые отказываются от послеоперационного наблюдения;

В исследовании отобраны пациенты со следующими нарушениями АВ проведения для имплантации постоянного ЭКС были: АВ-блокада I ст. ( $PQ > 300$  мс) 2 пациента (4,87%), АВ-блокада II-III степени у 28 больных (68,29%), синдром бинодальной слабости у 11 больных (26,82%). Основные показания к имплантации ЭКС представлены на рисунке 1.



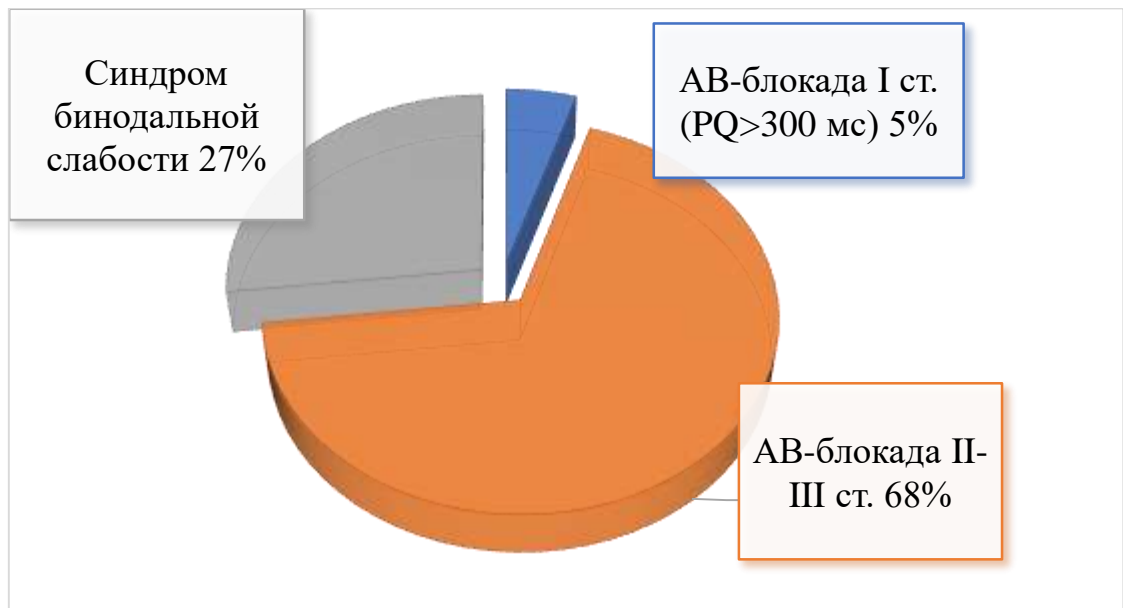


Рисунок 1 - Основные показания к имплантации ЭКС

Диагнозы устанавливались в стационаре на основании общепринятых критериев. Одной из основных причин развития нарушений АВ проводимости являлась коронарная болезнь сердца (КБС) - 29 пациентов (70,7%). У 2 пациентов (4,9%) нарушения АВ проводимости сформировались на фоне перенесенных миокардитов, ятрогенные нарушения проводимости сердца выявлены у 1 пациентов (2,4%), идиопатическое нарушение АВ проведения сердца обнаружено у 9 больных (22,0%) (рисунок 2).

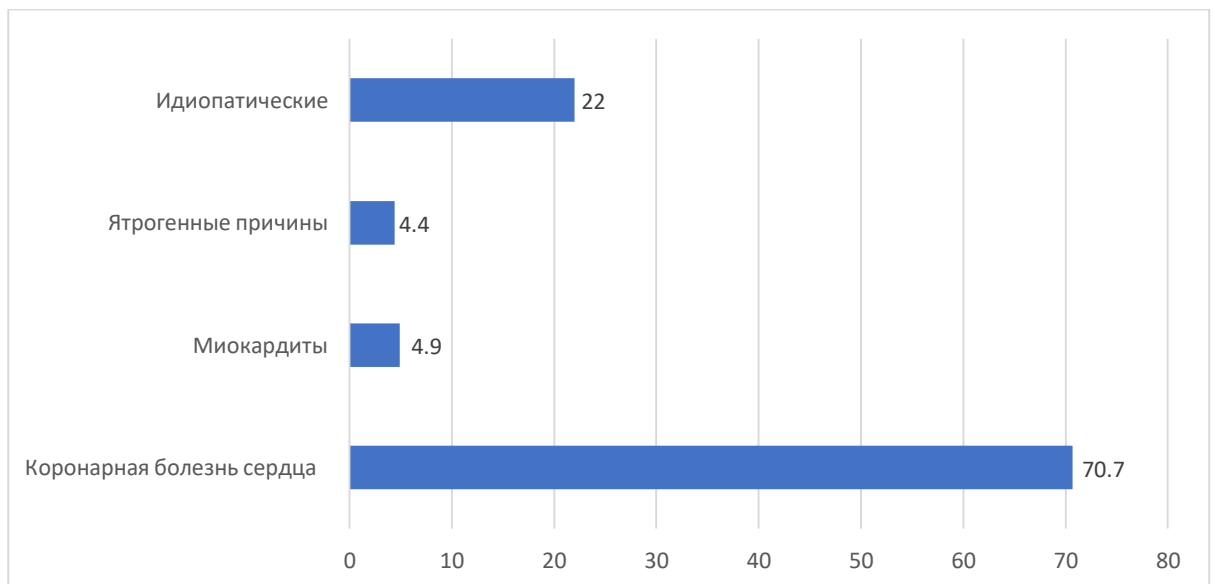


Рисунок 2 - Основные причины развития нарушений ритма и проводимости

Больные КБС по результатам комплексного стационарного обследования на момент включения в исследование не нуждались в выполнении операций реваскуляризации миокарда.

В большинстве случаев среди обследованных пациентов тяжесть ХСН соответствовала II ФК ХСН - 27 пациента (64,3 %), тогда как I ФК ХСН выявлен у 13 (30,9%) и III ФК ХСН обнаружен у 2 больных (4,8%). Сопутствующие заболевания выявлены всего у 37 пациентов (90,24%). Среди них преобладали пациенты с артериальной гипертензией - 35 пациентов (85,36%), сахарным диабетом II типа – 12 пациентов (29,26%). Все пациенты, участвовавшие в исследовании, принимали адекватную медикаментозную терапию. Лечение препаратами соответствовало стадии и функциональному классу ХСН, больные получали: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) или антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА), бета-адреноблокаторы, диуретики, антагонисты альдостерона. Пациенты страдающие сахарным диабетом получали гипогликемическую терапию, назначенную эндокринологом.

Для изучения возможности имплантации желудочкового электрода в различные области правого желудочка, пациенты были разделены на две группы лиц, сопоставимых по возрасту, полу и проявлениям сердечной недостаточности. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от места позиционирования желудочкового электрода (таблица 1). В I группу вошли пациенты (21 человек), которым желудочковый электрод был имплантирован по стандартной методике в верхушку правого желудочка. Вторую группу составили больные (20 человек), которым желудочковый электрод был имплантирован в парагиссиальную область правого желудочка. Парагиссиальная область правого желудочка анатомически располагается в парамембранозной части межжелудочковой перегородке выше кольца трехстворчатого клапана, как правило на расстоянии 10-15 мм дистальнее места регистрации спайка пучка Гиса. Важнейшими параметрами для окончательного определения местоположения электрода в парагиссиальной области являются : 1) длительность стимуляционных комплексов QRS не более 130 мс.; 2) электрическая ось сердца при стимуляции должна быть конкордантна нативному комплексу QRS 3) типичная рентгенологическая локализация электрода 4) острый порог стимуляции не превышающий 1,0 В при продолжительности импульса 0,5 мс.

Таблица 1 - Группы пациентов в зависимости от места имплантации желудочкового электрода

Группы больных	Число, чел.
Постоянная ЭКС с имплантацией электрода в верхушечную область ПЖ	21
Постоянная ЭКС с имплантацией электрода в парагиссиальную область ПЖ	20

В исследуемых группах распределение пациентов по полу и возрасту было статистически не различимо. В группе 1 было 11 мужчин (52,38%) и 10

женщин (47,62%)., в группе 2 - 8 мужчин (40,0%) и 12 женщин (60,0%). Средний возраст пациентов составил  $72,0 \pm 6,8$  и  $73,0 \pm 7,7$  лет соответственно в 1 и 2 группах. В обеих группах большинство пациентов страдало II ФК ХСН - 15(71,4%) и 12 (60,0%) пациента для группы 1 и 2 соответственно. I ФК ХСН выявлен в 1 группе у 6 (28,6 %) и 7 (35,0%) больных по 2 группе. Следующий III ФК ХСН выявлен только в 1 группе у 1 (5,0%) (таблица 2).

Таблица 2 – Клиническая характеристика пациентов

Клиническая характеристика	1 группа	2 группа
Средний возраст, лет	72,38±9,70	71,20±9,56
Мужской пол чел. (%)	11(52,38)	8(40,0)
Женский пол чел. (%)	10(47,62)	12(60,0)
АВ-блокада I ст чел. (%)	1(4,76)	1(5,0)
АВ-блокада II-III степени чел. (%)	13(61,90)	15(75,0)
Синдром бинодальной слабости п (%)	7(33,33)	4(20,0)
ХСН I ФК, чел. (%)	6(28,6%)	7 (35,0%)
ХСН II ФК, чел. (%)	15 (71,4%)	12(60,0%)
ХСН III ФК, чел. (%)	0(0%)	1 (5,0%)

\* различия в группах по всем показателям статистически не значимы ( $p > 0,05$ )

## 2.2 Предоперационное обследование больных

В периоде до оперативного вмешательства всем пациентам, которые были включены в исследование, проводили комплексное обследование, при котором оценивались клиничко-anamnestические, лабораторные, функционально-диагностические, рентгенографические и эхокардиографические данные. Каждому пациенту в до- и послеоперационном периоде выполнялась электрокардиография с помощью аппарата «МАС 5500» (General Electric, USA). в 12-канальном режиме со скоростью лентопротяжного механизма 25 или 50 мм/сек. Анализ и расшифровку результатов ЭКГ проводили с использованием общепринятого алгоритма. ЭКГ записывали всем пациентам до операции, через 24 часа после операции и далее 6 месяцев спустя после операции. Оценка ЭКГ в динамике проводилась по следующим параметрам длительность комплекса QRS, регулярность и частоту сердечных сокращений, положение электрической оси сердца. Холтеровское мониторирование ЭКГ с целью регистрации, расшифровки и анализа данных проводились с использованием регистраторов «Кардиотехника-07» (Инкарт, Россия). Анализ результатов выполнялся в соответствии с общепринятыми

рекомендациями (Шубик Ю.В., 2001; Crowford M.H., 1999). Данное исследование позволяло выявлять транзиторные нарушения ритма (предсердные и желудочковые нарушения ритма) и проводимости (синоатриальные и атриовентрикулярные блокады), а также признаки ишемизации миокарда. Стандартная обзорная рентгенография органов грудной клетки в прямой и боковой проекциях проводилась для оценки как размеров камер сердца, так и для предварительного осмотра рентгенанатомической картины правых отделов сердца. Оценку эхокардиографических параметров сердца (ЭхоКГ) проводили с использованием ультразвукового аппарата «Vivid 7» (GE Medical Systems, USA). Полученные ультразвуковые изображения были синхронизированы с ЭКГ. В нашем исследовании, используя эхокардиографию, проводили измерения размеров полостей сердца, конечно-систолический и конечно-диастолический объем левого желудочка, работу клапанного аппарата сердца, а также фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) по методу Simpson [Шиллер Н.Б., 2005]. С целью оценки клинического течения хронической сердечной недостаточности была использована шкала оценки клинического состояния ХСН (ШОКС, таблица 3).

Таблица 3 – Шкала оценки клинического состояния ХСН

№	Показатели
1.	Одышка: 0 - нет, 1 - при нагрузке, 2 - в покое
2.	Изменился ли за последнюю неделю вес: 0 - нет, 1 - увеличился
3.	Жалобы на перебои в работе сердца: 0 - нет, 1 - есть
4.	В каком положении находится в постели: 0 - горизонтально, 1 - е приподнятым головным концом (+2 подушки), 2 - 1+ночные удушья, 3 - сидя
5.	Набухшие шейные вены: 0 - нет, 1 - лежа, 2 - стоя
6.	Хрипы в легких: 0 - нет, 1 - нижние отделы (до 1/3), 2 - до лопаток (до 2/3), 3 - над всей поверхностью легких
7.	Наличие ритма галопа: 0 - нет, 1 - есть
8.	Печень: 0 - не увеличена, 1 - до 5 см, 2 - более 5 см
9.	Отеки: 0 - нет, 1 - пастозность, 2 - отеки, 3 - анасарка
10.	Уровень САД: 0 - >120, 1 - (100-120), 2 - <100 мм рт. ст

В исследовании пациентам из обеих групп проводили опрос по вышеуказанным пунктам от 1 до 10. После чего рассчитывали полученное количество баллов, которое соответствовало каждому пункту. Проведена градация класса ХСН по полученным результатам - менее 3 баллов соответствует I ФК, от 4 до 6 баллов - II ФК, 7-9 баллов - III ФК и более 9 баллов - IV ФК.

### **3.3 Интраоперационное обследование**

Для позиционирования желудочкового электрода в полости правого желудочка выполняли рентгеноскопическое исследование с помощью цифрового ангиографического аппарата «INNOVA 3100 IQ» (фирмы «General Electric», США). Использовали прямую (переднезаднюю), правую и левую косую проекции под углом 30°. Прямая проекция позволяет визуализировать электрод в вертикальной плоскости и определить, в какой отдел выходного тракта правого желудочка он позиционирован (в верхних или нижних). В правой косой проекции позволял позиционировать электрод в верхушечную или парагиссиальную область ПЖ (ближе к перимембранозной части приточного отдела ПЖ). Используя левую косую проекцию позволяло лучше визуализировать локализацию электрода в парагиссиальной области, где конец электрода ориентирован в сторону позвоночника кзади или в области свободной стенки верхушки правого желудочка при этом конец электрода направлен кпереди. После имплантации эндокардиального желудочкового электрода по данным 12-канальной ЭКГ оценивали изменение электрической оси сердца, длительность стимулированного и нативного комплекса. В процессе позиционирования электрода, одной из основных задач являлось достичь минимальной длительности желудочкового комплекса, что свидетельствовало о близости расположения электрода к проводящей системе сердца. Измерение интраоперационных параметров стимуляции. После подтверждения удовлетворительных параметров рентгеноскопической и ЭКГ-картины проводились интраоперационные измерения электрофизиологических показателей кардиостимуляции. Выполняли измерение порога стимуляции, амплитуды внутрисердечного сигнала и импеданса желудочкового электрода с помощью программатора ЭКС. При измерениях порога стимуляции значения не превышали 2,5 В при продолжительности импульса 0,4 мс. на предсердиях и желудочках.

### **2.4 Послеоперационное обследование больных**

В послеоперационном периоде обследование проводилось на 1-2 сутки и через 6 месяцев. Всем пациентам проводили ЭКГ-исследование, ЭхоКГ, обзорная рентгенография грудной клетки, суточное мониторирование по Holter, тест с шестиминутной ходьбой. При ЭКГ-исследовании проводился анализ длительности комплекса QRS у пациентов с верхушечной и парагиссиальной стимуляцией, оценивали также стабильность навязывания стимула ЭКС, связь артефакта стимула ЭКС с деполяризацией предсердий и желудочков, конфигурацию стимулированных комплексов, наличие пейсмекерной тахикардии. Обзорная рентгенография органов грудной клетки проводилась с целью исключения дислокации эндокардиальных электродов в полостях сердца и пневмоторакса. Результаты ХМ-ЭКГ исследования были информативны при выявлении дисфункции электрокардиостимуляции и для оценки процента стимулированных желудочковых комплексов. С помощью программатора всем пациентам проводили программирование параметров стимуляции ЭКС. При оценке работы ЭКС в обеих группах при помощи

программатора проводили оценку состояния батареи, порога стимуляции, чувствительности и импеданса электродов. Также выполняли коррекцию режима стимуляции, базовой частоты стимуляции, максимальной частоты стимуляции, АВ - задержки, амплитуду и продолжительность стимула ЭКС (в зависимости от заболевания проводящей системы сердца, возраста пациента, уровня активности).

## **2.5 Имплантация постоянного электрокардиостимулятора**

### *Оперативный доступ*

Оперативные вмешательства проводились в условиях рентгеноперационной под - флюороскопическим контролем с использованием аппарата «INNOVA 3100 IQ» (General Electric, USA). электрофизиологической системой " LabSystem Pro" (Boston Scientific, USA), программатора 2090 (Medtronic, USA) с анализатором. Оперативное вмешательство выполнялось после получения информированного согласия больного. Для профилактики инфекционных раневых осложнений в послеоперационном периоде за 30 минут до операции каждому больному внутривенно вводили цефалоспориновые антибиотики III поколения. Операцию проводили под местной анестезией раствором новокаина 0,5 %, а при непереносимости последнего - раствором лидокаина 1 %. После 3-х кратной обработки кожи растворами антисептиков выполняли разрез кожи 3-5 см. Затем рассекали подкожно-жировую клетчатку до фасции большой грудной мышцы. После чего проводили обезболивание и по методу Сельдингера проводилась пункция подмышечной вены (v. axillaris). Далее по проводнику в просвет вены вводили разрывной интродьюсер, через который заводили эндокардиальный электрод.

### *Установка предсердного электрода*

По стандартной методике эндокардиальный электрод позиционировали в ушко правого предсердия. Все предсердные электроды имели активную фиксацию J-образной формы CapSureFix Novus 52 cm («Medtronic» США). После пункции v. axillaris через интродьюсер предсердный электрод используя прямой стилет, вводили его в полость правого предсердия. Далее при достижении кончиком электрода уровня средней трети предсердия или до входа в нижнюю полую вену, после чего прямой стилет заменяли на J-образный стилет. Затем дистальный конец электрода подтягивали до рентгенпроекции ушка правого предсердия. Правильность позиционирования предсердного электрода подтверждалось рентгенанатомической картиной и маятникообразными колебательными движениями кончика электрода. После подтверждения позиции электрода в ушке ПП, электрод с активной фиксацией, вкручивали активный элемент фиксации типа «буравчик», который окончательно фиксировался к эндокарду. После имплантации электрода стилет удаляли.

### *Установка желудочкового электрода по стандартной методике в верхушечную область правого желудочка*

Для имплантации желудочкового эндокардиального электрода в верхушку правого желудочка использовали набор прямых стилетов различной

жесткости. Желудочковый электрод вводили после пункции v. axillaris через установленный интродьюсер с использованием прямого стилета в полость правого предсердия, затем стилет извлекали. С помощью J-образного стилета электрод продвигался в полость правого желудочка через трехстворчатый клапан. Затем, используя прямой стилет, под рентген контролем позиционировали электрод в верхушечную область правого желудочка и вкручивали в эндокард с помощью элемента активной фиксации типа «буравчик». Использовали электроды с активной фиксацией CapSureFix Novus 58 cm («Medtronic» США). Рентгенограмма сердца с имплантированным желудочковым электродом в область ВПЖ представлена на рисунке 3.

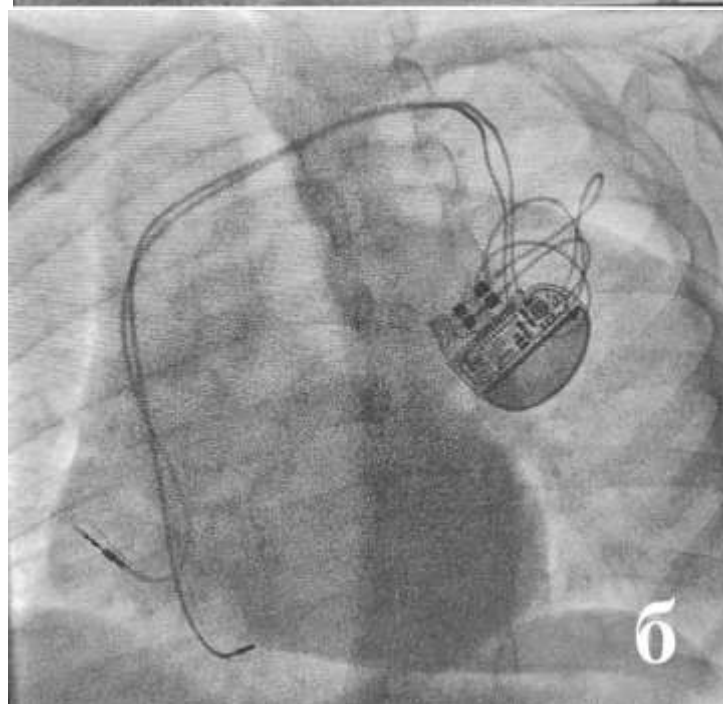
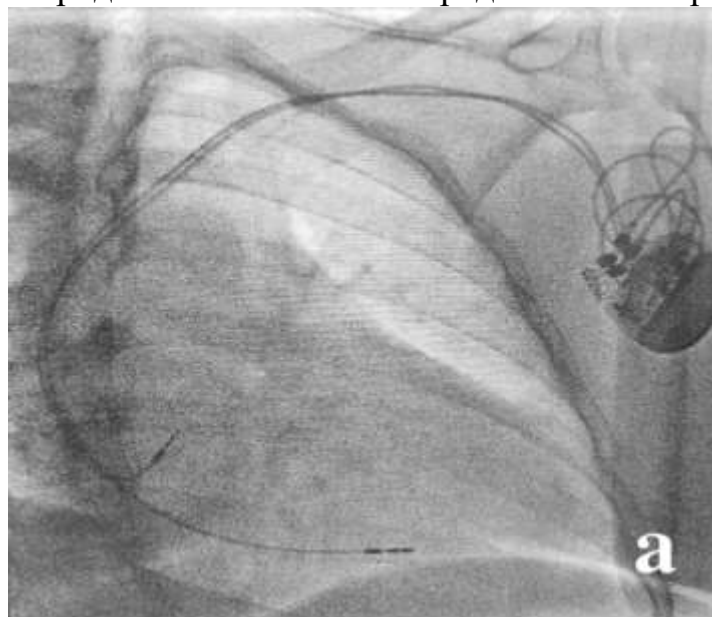


Рисунок 3 - Интраоперационная рентгенограмма имплантации желудочкового электрода в верхушечную область ПЖ в правой (а) и левой (б) косых проекциях

*Имплантация желудочкового электрода в парагиссиальную область ПЖ*

Имплантацию электрода в парагиссиальную область правого желудочка проводили при помощи стилета сформированного вручную изогнутого с большим радиусом и с дистальной кривизной кзади (рисунок 4).

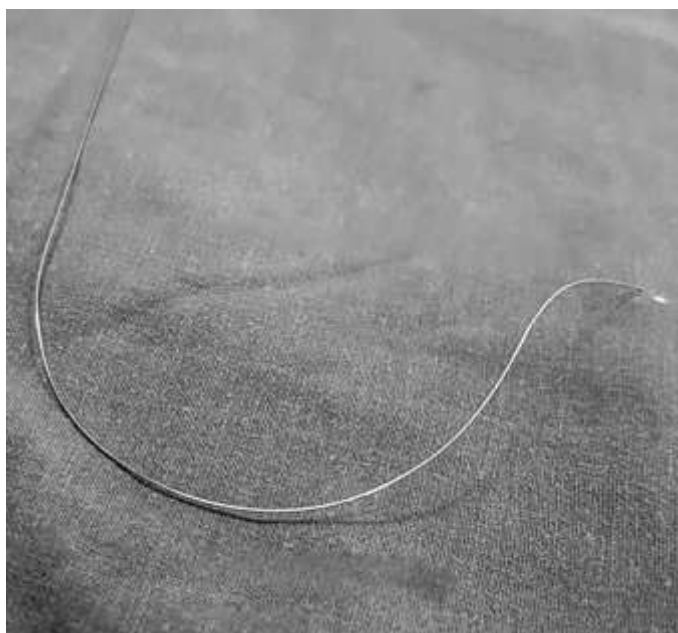


Рисунок 4 - Форма вручную сформированного стилета для имплантации желудочкового электрода в парагиссиальную область ПЖ.

Для изготовления стилета с двумя изгибами используется стилет с мягким окончанием из набора, который входит в комплектацию к электроду. Первым этапом вручную в дистальном конце стилета формируют полулунный изгиб под длиной 10-12 см. Затем на уровне 1,5-2 см от дистального конца стилета вручную формируется дополнительный изгиб под углом 90° по отношению к большому изгибу. Сформированный подобным образом стилет позволяет позиционировать электрод в парагиссиальную область правого желудочка. (рис. 5).



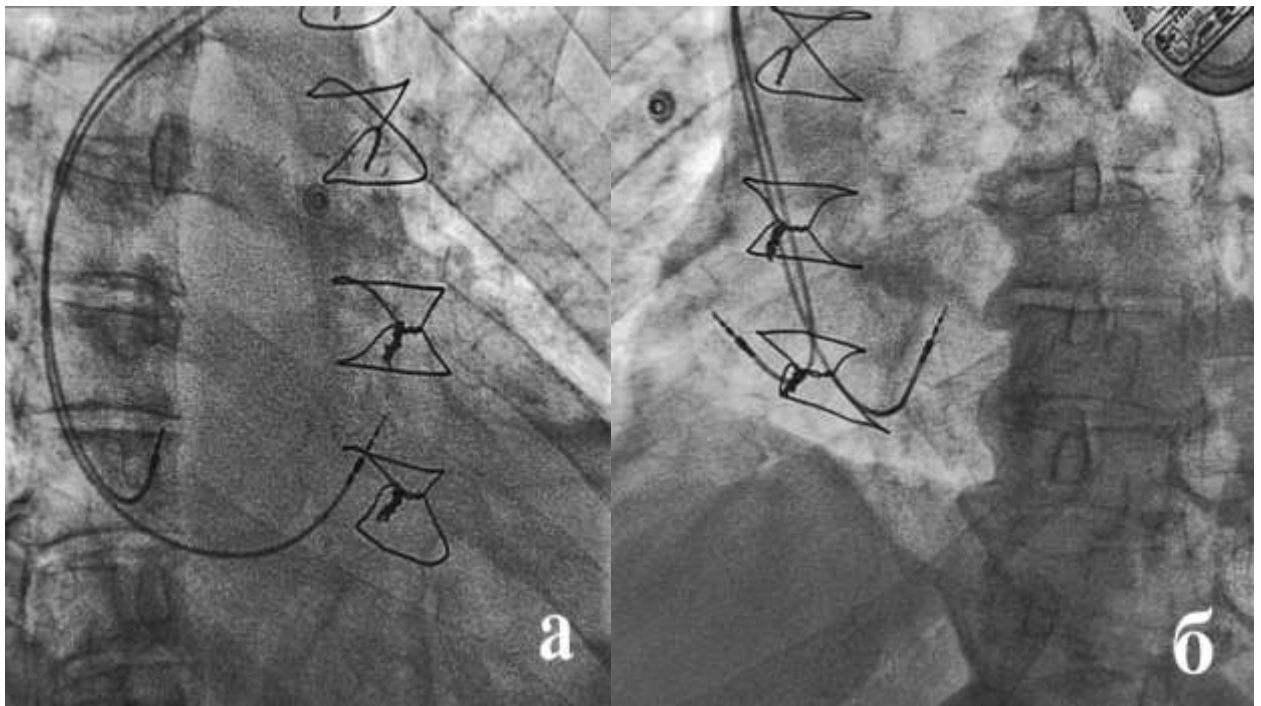


Рисунок 5 - Интраоперационная рентгенограмма имплантации желудочкового электрода в парагиссиальную область ПЖ в правой (а) и левой (б) косых проекциях

Сначала эндокардиальный электрод с помощью данного стилета вводился через трикуспидальный клапан в область выводного отдела правого желудочка. Затем проводилась тракция электрода до парагиссиальной области, которая располагается в верхней части межжелудочковой перегородки в непосредственной близости от трикуспидального клапана, на 1-1,5 см дистальнее проекции пучка Гиса. Данная позиция подтверждается рентгеноскопически в правой и левой косой проекциях 30°. При этом на внутрисердечной эндограмме может регистрироваться спайк предсердий, желудочков и дистальный спайк пучка Гиса (рис 6). После выявления зоны для имплантации электрода, предварительно до вкручивания винтового механизма электрода в миокард, проводят кардиостимуляцию с кончика имплантируемого электрода для получения электрокардиографических критериев парагиссиальной области, а именно длительность комплекса не более 130 мс и нормальную электрическую ось сердца (рис 7).

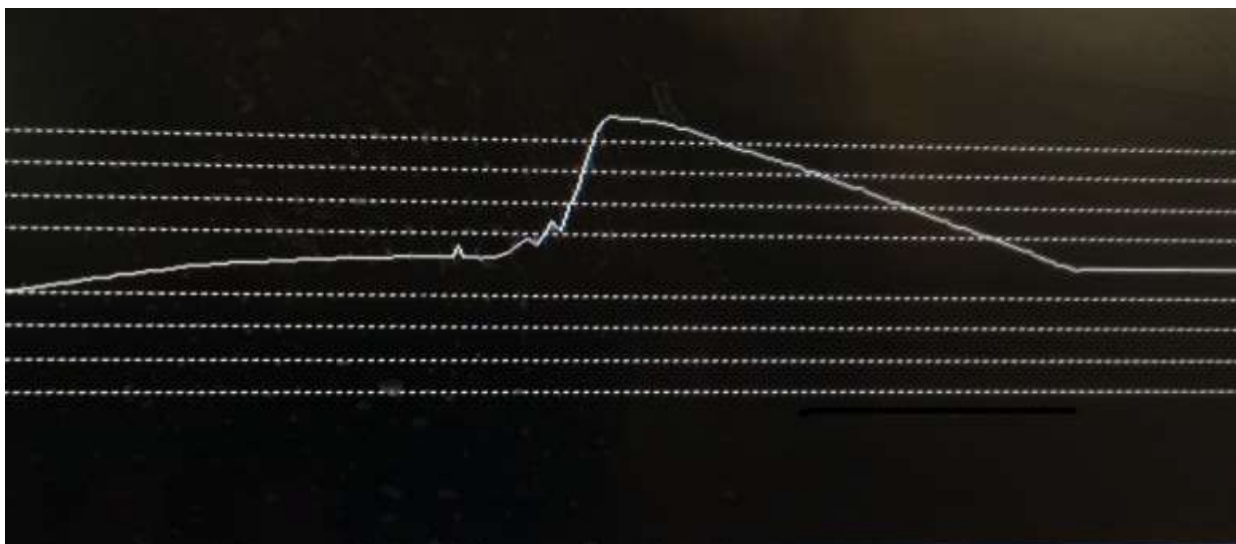


Рисунок 6 - Интраоперационная эндокардиальная электрограмма, регистрируемая с желудочкового электрода во время имплантации.



Рисунок 7 - Интраоперационная длительность комплекса QRS=112 мс. на поверхностной ЭКГ при стимуляции из параклинической области ПЖ. Скорость записи - 100 мм/сек.

После получения требуемых рентгеноскопических и ЭКГ критериев, желудочковый электрод фиксируется с помощью винтового механизма по типу «буравчика» в миокард.

Далее всем пациентам интраоперационно проводили стандартное измерение параметров стимуляции- порог стимуляции, амплитуда сердечного сигнала, импеданс электрода. При удовлетворительных значениях порога стимуляции, чувствительности и импеданса электроды фиксировали к тканям. После чего формировали «ложе» ЭКС между подкожной клетчаткой и

фасцией большой грудной мышцы. Затем электроды подключали к электрокардиостимулятору, который помещался в сформированное ложе (рис. 2.12). Рану ушивали послойно с последующим наложением асептической повязки. Швы снимали на 7-10 сутки после операции. Для исключения пневмоторакса и контроля положения электродов выполнялся рентгеновский снимок или рентгеноскопия грудной клетки сразу после операции. Ход операции и полученные результаты регистрировались в разработанном протоколе имплантации ЭКС. ЭКС после имплантации были перепрограммированы в режим DDD/R, с базовой частотой 60 импульсов в минуту, алгоритмы избирательной ЭКС желудочков были отключены. У пациентов с высоким риском развития ФП был активирован алгоритм переключения режимов ЭКС (Mode switch). Кроме того, всем пациентам выполнялся подбор оптимальной АВ задержки. Дальнейшему исследованию подвергались пациенты, процент стимуляции желудочков, которых составлял 50% и более. Контрольный осмотр и программирование выполнялось на 1-2 сутки и через 6 месяцев после имплантации ЭКС.

## **2.6 Статистическая обработка результатов исследования**

Статистический анализ полученных данных проводился на персональном компьютере с использованием пакетов прикладных программ MS EXCEL и IBM SPSS 23. По всем исследуемым показателям в каждой группе были подсчитаны параметры распределения (среднее значение, стандартное отклонение). Оценка достоверности различий между исследуемыми группами проводилась с помощью параметрического критерия Стьюдента и Фишера. Показатели, представленные в номинативной шкале, оценивались с помощью частотного анализа, с применением критерия Хи – квадрат Пирсона. Для оценки динамики в каждой группе применялся W-критерий Уилкоксона, для 3 и более последовательных измерений применялся критерий Фридмана. Для удобства сравнительной визуализации количественные показатели в исследуемых группах и подгруппах представлены в форме «Box & Whisker Plot». Все полученные различия рассматривались на уровне значимости не ниже  $p \leq 0,05$ .

## **3 Результаты исследований**

Результаты лечения нарушений АВ проведения сердца с помощью электрокардиостимуляции из из верхушечной и парагисальной области правого желудочка. Как уже было описано в главе «Материал и методы исследования» сравнительный анализ результатов хирургического лечения гемодинамически значимых брадиаритмий проводили между двумя группами больных. В 1 группу вошли (ВПЖ) - 21 пациент, которым провели классическую имплантацию желудочкового электрода в верхушечный отдел правого желудочка. Во 2 группе (ПГОПЖ) - 20 больных, которым

желудочковый электрод был имплантирован по предложенной нами методике в парагиссиальную область правого желудочка.

### 3.1. Сравнительный анализ методов имплантации желудочкового электрода в парагиссиальную и верхушечную область правого желудочка.

Проведен анализ рентгенологических особенностей позиционирования эндокардиального электрода в парагиссиальную область ПЖ, в сравнении с методом имплантации в верхушечную область. Для заведения и позиционирования желудочкового электрода в ПГОПЖ использовался стилет с сформированный вручную с 2 изгибами, который обеспечивал успешное позиционирование электрода в парагиссиальную область ПЖ. Кроме того, подобная конфигурация стилета позволяла расположить электрод таким образом, чтобы фиксирующая спираль на его торцевой части располагалась перпендикулярно и плотно прилегала к эндокарду, что обеспечивало стабильность фиксации и препятствовало дислокации электрода в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде. При сравнительном анализе установлено, что данный специально изогнутый стилет облегчает позиционирование электрода в парагиссиальную область ПЖ, снижая продолжительность операции и время флюороскопии при имплантации эндокардиального желудочкового электрода (рисунок 8).

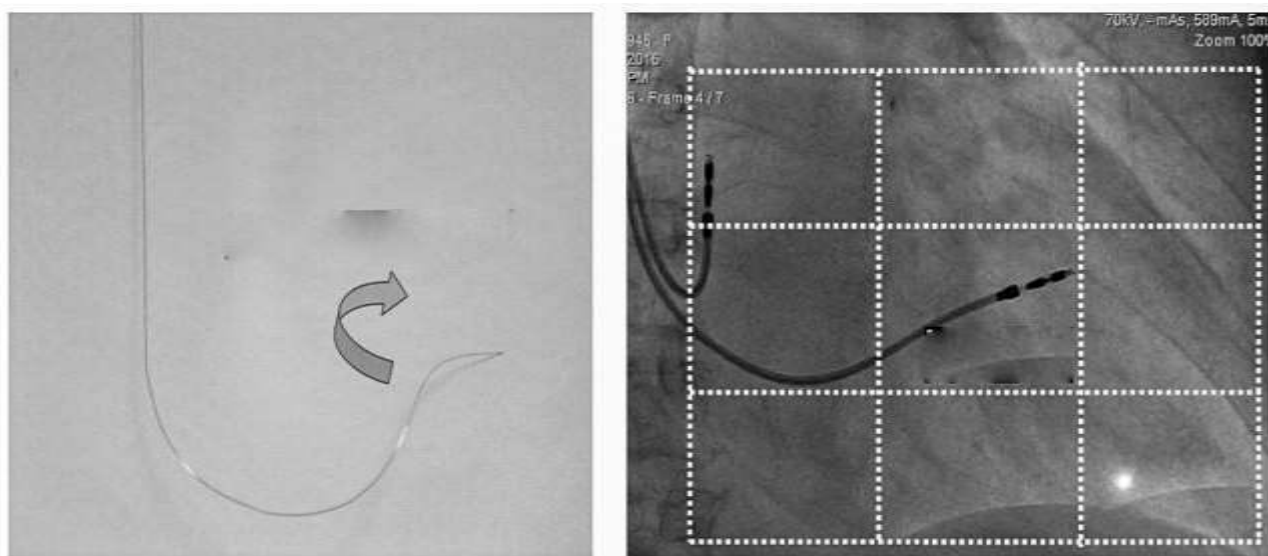


Рисунок 8 - Форма модифицированного стилета и рентгеноскопическая картина при расположении эндокардиального электрода в парагиссиальной области ПЖ. В правой косой проекции (RAO 30°)

Среднее время флюороскопии при позиционировании электрода в область ПГОПЖ составило  $7,74 \pm 2,72$  мин, при имплантации в ВПЖ  $7,44 \pm 2,28$  мин ( $P > 0,855$ )(таблица 4).

Таблица 4 - Сравнительный анализ длительности флюороскопии

Показатели	Группа 1		Группа 2		p
	Среднее	Стд. откл.	Среднее	Стд.откл.	
время флюороскопии, мин.	7,44	2,28	7,74	2,72	0,855

Во II группе выполнить имплантацию желудочкового электрода с первой или второй попытки удалось у 19 (95%) больных, у 1 (5%) пациента потребовалось более двух попыток. Следует отметить, что у двух пациентов после неоднократных попыток позиционирования зафиксировать электрод в парагиссиальную область ПЖ не удалось, желудочковый электрод был имплантирован в верхушку правого желудочка, и данные пациенты были включены в I группу. Процент имплантаций желудочкового электрода с первой или второй попытки в I группе составил 100,0% (21 операция), в остальных случаях имплантация электрода осуществлялась с третьей или четвертой попытки. Типичное расположение правожелудочкового электрода в ПГОПЖ и ВПЖ представлено на рисунке 9.



Рисунок 9 - Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки (прямая проекция). А - положение желудочкового электрода в парагиссиальной области ПЖ, Б - положение желудочкового электрода в области ВПЖ.

На основании рентгенологического контроля проанализирована частота возможных осложнений при имплантации желудочковых электродов (таблица 5).

Таблица 5 - Частота осложнений при имплантации электрода в ПГОПЖ и ВПЖ, чел. (%)

Возможные осложнения при имплантации электрода	1 группа n=21	2 группа n=20
Перфорация камер сердца и гемоперикард	—	—
Дислокация электрода	—	—
Гематома ложа ЭКС	2(9,52)	1(5)
Избыточное повышение порога ЭКС	—	—

\* различия в группах по всем показателям статистически не значимы ( $p > 0,05$ )

Случаев дислокации желудочкового электрода в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде отмечено не было. Среди местных послеоперационных осложнений следует отметить образование подкожной гематомы в области «ложа» кардиостимулятора - у 2 (9,52%) пациентов I (ВПЖ) и у 1 (5%) пациентов II (ПГОПЖ) группы. Все эти осложнения наблюдались у пациентов, длительно принимавших антикоагулянты (варфарин) или дезагреганты. Каких-либо других местных (кровотечение, нагноение, расхождение краев раны, образование лигатурных свищей и т.д.) или общих послеоперационных осложнений ни у одного пациента выявлено не было. Таким образом, предоставленная методика имплантации желудочкового электрода в парагиссиальную область ПЖ является технически выполнимой и сопоставимой по сложности и безопасности со стандартной методикой имплантации. По интраоперационным техническим критериям: длительность флюороскопии, процент удачных имплантаций с первой-второй попытки, а также с учетом количества послеоперационных осложнений, имплантация желудочкового электрода в парагиссиальную область ПЖ существенно не отличается от имплантации электрода по стандартной методике в верхушечную область ПЖ. Наши данные показывают, что воспроизводимость данного способа позиционирования эндокардиального желудочкового электрода составила 100,0 %: из 20 имплантаций, в которых осуществлялась попытка имплантировать желудочковый электрод в парагиссиальную область правого желудочка, все оказались успешными. При этом обе неудачные попытки имплантации электрода в данную область произошли на начальном этапе исследования при отработке методики имплантации.

### **3.2. Сравнительный анализ электрокардиографических особенностей электрокардиостимуляции из верхушечной и парагиссиальной области правого желудочка**

Нами был проведен анализ длительности стимулированного комплекса QRS до и послеоперационном периоде. По данным литературы,



кардиостимуляция верхушечной области правого желудочка способствует развитию к электрической диссинхронии с морфологией полной блокады левой ножки пучка Гиса, при этом на ЭКГ регистрируется уширение комплекса QRS и отклонения электрической оси сердца влево (рисунок 10).

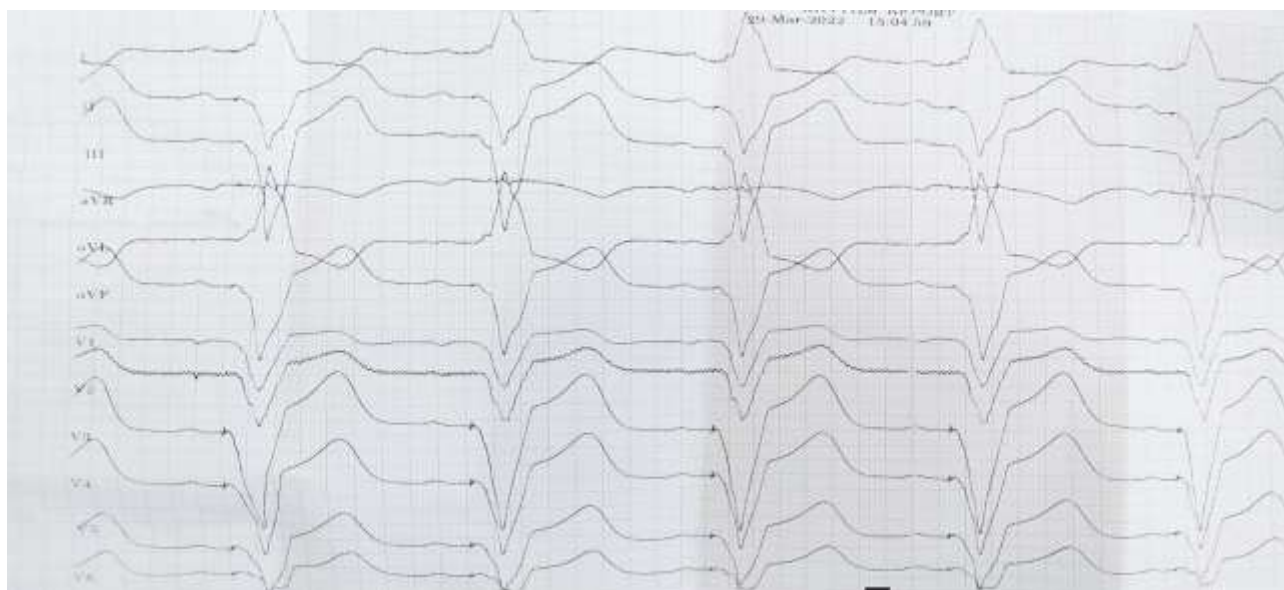


Рисунок 10 - Поверхностная электрокардиограмма в 12 стандартных отведениях при апикальной электрокардиостимуляции. Скорость записи 50 мм/сек.

Электрокардиографическая картина при кардиостимуляции парагисальной области ПЖ показывает нормальную электрическую ось сердца и длительность комплекса QRS менее 130 мс., что соответственно меньше, чем при стимуляции верхушечной области правого желудочка (рисунок 11).

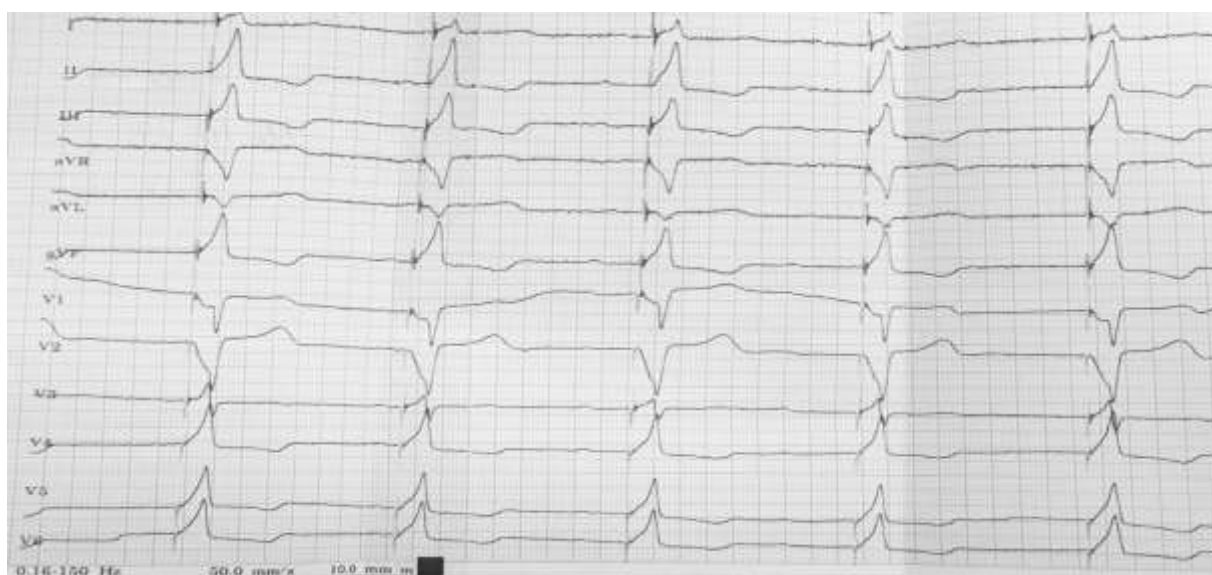


Рисунок 11 - Поверхностная электрокардиограмма в 12 стандартных отведениях при парагисальной электрокардиостимуляции. Скорость записи 50 мм/сек.

Подобные изменения на ЭКГ обусловлены тем, что электрический импульс при стимуляции парагиссальной области ПЖ проводится более физиологично - по системе Гиса-Пуркинье, а не по миокарду, как при стимуляции ВПЖ. При анализе средняя длительность нативного комплекса QRS в дооперационном периоде в обеих исследуемых группах значимо не различалась и составляла  $114,95 \pm 17,48$  мс. в I (ВОПЖ) группе и  $119,8 \pm 26,34$  мс. во II (ПГОПЖ) группе ( $p=0,657$ ). В интра и послеоперационном периоде в I (ВОПЖ) группе длительность комплекса QRS составила  $162,86 \pm 10,01$  мс., во II (ПГОПЖ) группе -  $123,20 \pm 6,0$  мс. В обеих группах выявлено достоверное увеличение продолжительности стимулированных комплексов QRS по сравнению с нативными дооперационными комплексами. Выявлена статистически значимая разница при сопоставлении значений длительности стимулированных комплексов QRS в группе I (ВПЖ) была шире, чем в группе II (ПГОПЖ) ( $p < 0,001$ ) (таблица 6).

Таблица 6 - Динамика длительности комплекса QRS до и после операции

Показатели	Группа 1		Группа 2		p
	Среднее	Стд. откл.	Среднее	Стд. откл.	
Длительность комплекса QRS до операции мс.	114,95	17,48	119,80	26,34	0,657
Длительность комплекса QRS после операции, мс.	162,86	10,01	123,20	6,00	0,001

Достоверным признаком электрической межжелудочковой диссинхронии принято считать продолжительность комплекса QRS на поверхностной ЭКГ более 120 мс. [1]. Таким образом полученные нами результаты в группе с парагиссальной стимуляцией, где длительность комплекса QRS составляет  $123,20 \pm 6,0$  мс., показывает возбуждение обоих желудочков происходит наиболее физиологично и минимизирует электрическую диссинхронию желудочков, в сравнении с верхушечной стимуляцией ПЖ (рисунок 12).



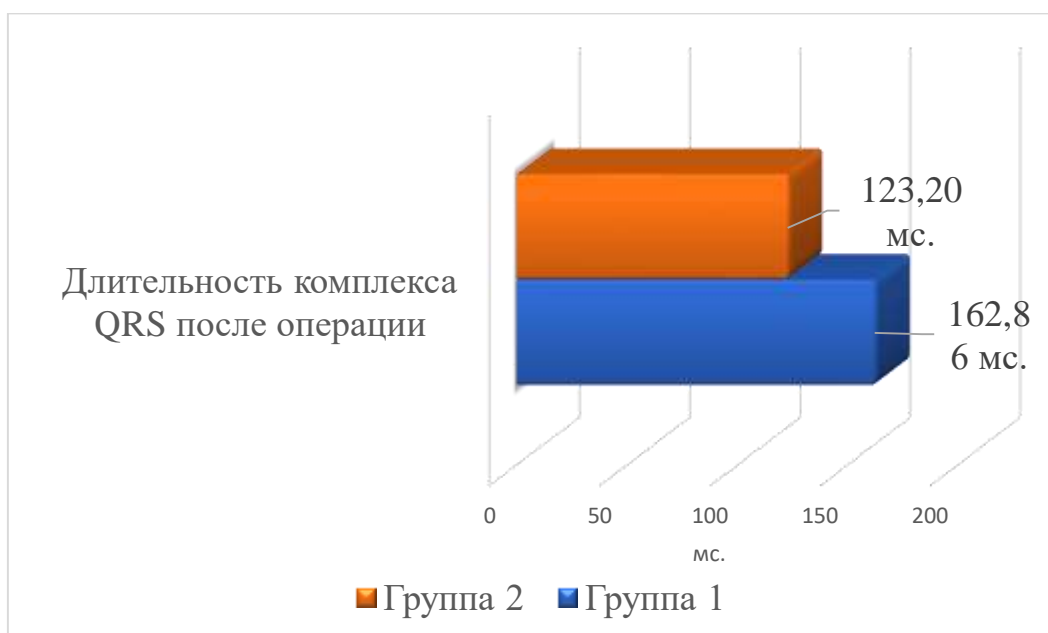


Рисунок 12 - Сравнительная динамика значений в исследуемых группах длительности комплекса QRS в послеоперационном периоде

### 3.3. Сравнительная характеристика электрофизиологических параметров в зависимости от места имплантации желудочкового электрода

Каждому пациенту обеих группах проводили измерения электрофизиологических параметров электрокардиостимуляции, таких как порог стимуляции, чувствительность внутрисердечного сигнала и импеданс эндокардиального электрода. Данные электрофизиологические параметры измеряли интраоперационно (после фиксации электрода), в ближайшем послеоперационном периоде (1-2сутки), а также через 6 месяцев после операции.

Порог стимуляции в группе параксимальной стимуляции, измеренный во время операции, не имел статистически значимого различия ( $0,62 \pm 0,26$  В.), в сравнении с группой ВПЖ ( $0,63 \pm 0,33$  В.,  $p=0,905$ ). В дальнейшем в первой группе и второй - повышение порога стимуляции, средние значения которого к 6 месяцу наблюдения составили  $0,73 \pm 0,27$  В. и  $0,75 \pm 0,25$  В. соответственно. Анализ порога стимуляции через 6 месяцев, также подтвердил, что значимого различия средних значений порога стимуляции между больными обеих групп выявлено не было. ( $p=0,777$ ) (таблица 7).

Таблица 7 – Сравнительный анализ порога стимуляции

Показатели	Группа 1		Группа 2		p
	Среднее	Стд. откл.	Среднее	Стд. откл.	
Порог стимуляции после операции, В	0,63	0,33	0,62	0,26	0,905
Порог стим 6 мес, В	0,75	0,25	0,73	0,27	0,777

Учитывая, что динамика значений электрофизиологических параметров стимуляции в интраоперационном, а также ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде находились в допустимых пределах, рекомендуемых литературными данными, это подтверждает безопасность электрокардиостимуляции в обеих группах исследования. При анализе остальных электрофизиологических параметров, таких как амплитуда сердечного потенциала и импеданс электродов, значения их находились в допустимых пределах и при длительном наблюдении достоверно значимых различий также не определялось.

### **3.4. Сравнительный анализ клинического течения сердечной недостаточности при электрокардиостимуляции из верхушечной и парагиссальной области правого желудочка**

Сравнительная характеристика пациентов в зависимости от степени тяжести СН. Для клинической оценки тяжести сердечной недостаточности у исследуемых пациентов использовали шкалу оценки клинического состояния (ШОКС) (класс рекомендаций I, уровень доказанности B). В дооперационном периоде по шкале ШОКС 15 (71,42%) пациентов в I (ВПЖ) группе и 12 (60,00%) пациентов во II (ПГОПЖ) группе относились ко II ФК сердечной недостаточности. I ФК выявлен у 6 (28,57%) и 7(35,00%) больных I и II группы соответственно. С III ФК - выявлен 1 (5,00%) пациент во II группе соответственно. Значимых различий между группами на этапе дооперационного обследования выявлено не было ( $p>0,05$ ). (таблица 8).

Таблица 8 - Сравнительная характеристика по тяжести ХСН до операции

Показатель ФК класса ХСН по NYHA	Группа 1		Группа 2		p
	N	%	N	%	
I	6	28,6	7	35,0	0,5
II	15	71,4	12	60,0	
III	0	0	1	5,0	
IV	0	0	0	0	

При анализе в ближайшем послеоперационном периоде (1-2 сутки после операции) по шкале ШОКС количество пациентов в I ФК классе СН возросло до 15 в каждой исследуемой группе. При этом во II ФК сердечной недостаточности количество пациентов до 5 (25,00%) в II (ПГОПЖ) группе и 6 (28,57%) пациентов в I группе (ВПЖ). Пациенты с III ФК СН не выявлены в обеих группах. Статистически значимых различий в обеих исследуемых группах в ближайшем послеоперационном периоде также не выявлено ( $p>0,05$ ) (таблица 9).

Таблица 9 - Сравнительная характеристика по тяжести ХСН ближайшем послеоперационном периоде

Показатель ФК класса ХСН по НУНА	Группа 1		Группа 2		p
	N	%	N	%	
I	15	71,4	15	75,0	0,8
II	6	28,6	5	25,0	

Начиная с 6 месяца после операции между группами были выявлены статистически значимые различия: в I группе ВПЖ соотношение пациентов с I – II ФК СН практически не изменилось, в то время как во II группе ПГОПЖ все пациенты перешли в I ФК сердечной недостаточности, так как клиническая симптоматика улучшилась. ( $p < 0,05$ ) (таблица 10)(рисунок 13).

Таблица 10 - Сравнительная характеристика по тяжести ХСН в отдаленном послеоперационном периоде.

Показатель ФК класса ХСН по НУНА	Группа 1		Группа 2		p
	N	%	N	%	
I	16	76,2	20	100,0	0,02
II	5	23,8	0	0,0	

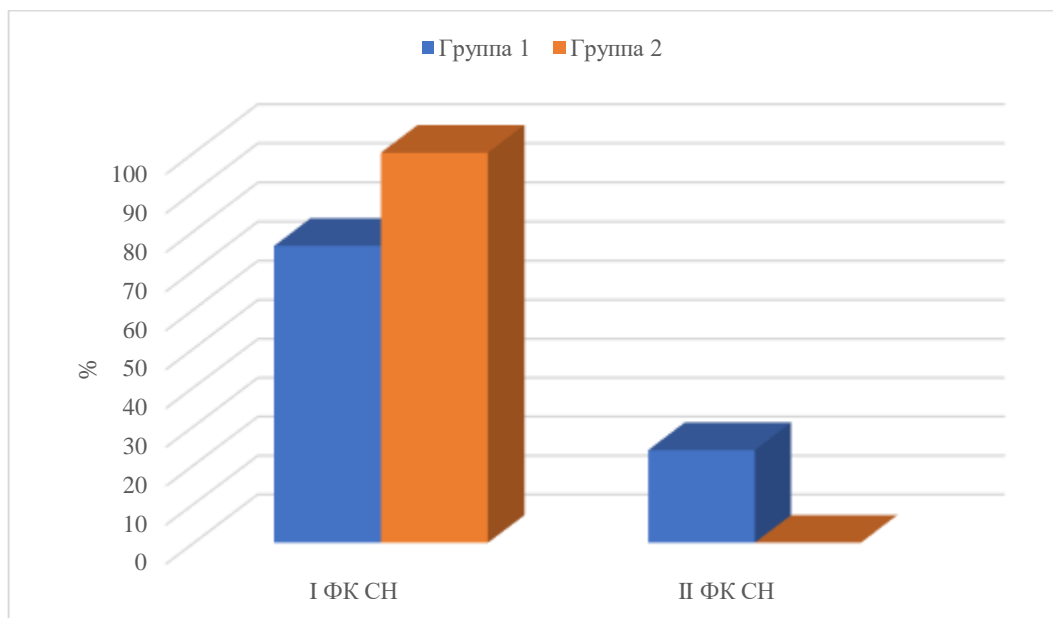


Рисунок 13 - Динамика клинических проявлений СН в исследуемых группах (срок наблюдения 6 месяцев)

### 3.5 Сравнительный анализ эхокардиографических показателей у пациентов при электрокардиостимуляции из верхушечной и парагиссальной области правого желудочка

Согласно литературным данным, верхушечная кардиостимуляция правого желудочка приводит к межжелудочковой диссинхронии. Такая последовательность, когда деполяризация миокарда левого желудочка происходит с задержкой, что в дальнейшем может приводить к систолической и диастолической дисфункции ЛЖ и способствует развитию хронической сердечной недостаточности. С целью сравнительного анализа влияния парагиссальной и апикальной электрокардиостимуляции на функцию левого желудочка в ближайшем и отдаленном периоде после имплантации ЭКС были оценены размеры полостей сердца, а так же фракция выброса левого желудочка (таблица 11).

Таблица 11 - Сравнительный анализ эхокардиографических параметров до операции

Показатели	Группа 1		Группа 2		p
	Среднее	Стд.откл.	Среднее	Стд.откл.	
ФВ до операции, %	51,10	4,81	54,00	6,55	0,162
МР до операции	1,24	0,70	1,50	0,67	0,588
ТР до операции	1,21	0,89	1,08	0,92	0,672
КДО до операции, мл.	116,29	29,96	104,05	25,37	0,103
Конечно-систолический объем до операции, мл.	60,90	15,28	57,50	15,45	0,078

Как следует из таблицы 11, у пациентов I и II группы значения ФВ, КСО, КДО, а также митральная регургитация (МР) и трикуспидальная регургитация (ТР) статистически не отличались ( $p > 0,05$ ), хотя КДО и КСО в I группе были несколько повышены в сравнении со II группой. Тенденция к увеличению полостей ЛЖ сопровождалась снижением систолической функции миокарда ЛЖ. Так среднее значение ФВ в I группе  $51,10 \pm 4,81\%$ , во II группе  $54,00 \pm 6,55$  ( $p > 0,05$ ).

Анализ эхокардиографических показателей ближайшем послеоперационном периоде (1-2 сутки после операции) в обеих исследуемых группах продемонстрировал положительную динамику. Среди показателей ФВ выявлено увеличение в I группе  $53,14 \pm 3,86\%$  и во II группе значения ФВ  $55,10 \pm 6,75$  ( $p < 0,19$ ). Также отмечалось достоверное уменьшение митральной регургитации во II группе ( $p < 0,007$ ), в то время как изменений ТР не выявлено. Параметры КДО, КСО незначительно уменьшились в динамике. Но статистически значимых различий между двумя группами не выявлено в раннем послеоперационном периоде (таблица 12).

Таблица 12 - Сравнительный анализ эхокардиографических параметров после операции ближайшем послеоперационном периоде

Показатели	Группа 1		Группа 2		p
	Среднее	Стд.откл.	Среднее	Стд.откл.	
ФВ после операции,%	53,14	3,86	55,10	6,75	0,191
МР после операции	1,02	0,64	1,00	0,54	0,703
ТР после операции	1,12	0,79	0,95	1,00	0,442
КДО после операции,мл.	117,05	28,02	99,20	27,45	0,074
Конечно-систолический объем после операции, мл.	59,38	14,61	48,95	16,97	0,062

В отдаленном послеоперационном периоде 6 месяцев после операции при анализе данных, наблюдалась отрицательная динамика в I группе (таблица 13). В частности, наблюдалось статистически значимое снижение ФВ (с  $53,14 \pm 3,86\%$  до  $49,62 \pm 2,97\%$ ,  $p < 0,013$ ), приближаясь к показателям с умеренно-сниженной ФВ. Также отмечается достоверное увеличение конечно-систолического (с  $59,38 \pm 14,61$  до  $71,05 \pm 14,19$  мл.,  $p < 0,001$ ) и конечно-диастолического ( $117,05 \pm 28,02$  до  $136,10 \pm 30,36$  мл.,  $p < 0,001$ ) объемов левого желудочка.

Таблица 13 - Сравнительный анализ эхокардиографических параметров в отдаленном послеоперационном периоде.

Показатели	Группа 1		Группа 2		p
	Среднее	Стд.откл.	Среднее	Стд.откл.	
Фракция сердечного выброса через 6 мес.,%	49,62	2,97	54,00	3,84	0,001
МР через 6 мес.	0,86	0,62	0,68	0,77	0,344
ТР через 6 мес.	0,81	0,58	0,98	0,62	0,444
Конечно-диастолический объем через 6 мес.,мл.	136,10	30,36	91,40	21,73	0,001
Конечно-систолический объем через 6 мес.,мл.	71,05	14,19	44,75	12,74	0,001

При оценке во II группе эхокардиографических показателей отмечается статически значимое уменьшение конечно-систолического (с  $48,95 \pm 16,97$  до  $44,75 \pm 12,74$  мл.,  $p < 0,041$ ) и конечно-диастолического (с  $91,40 \pm 21,73$  до  $50,50 \pm 15,45$  мл.,  $p < 0,001$ ) объемов левого желудочка. Получено достоверное уменьшение МР у пациентов, что является показателем уменьшения межжелудочковой диссинхронии. Отмечалось незначительное снижение ФВ в

сравнении с ранним послеоперационным показателем. При сравнении ФВ ЛЖ за весь период наблюдения можно отметить достоверное снижение в 1 группе, при этом во 2 группе достоверно значимого снижения не выявлено (рисунок 14).

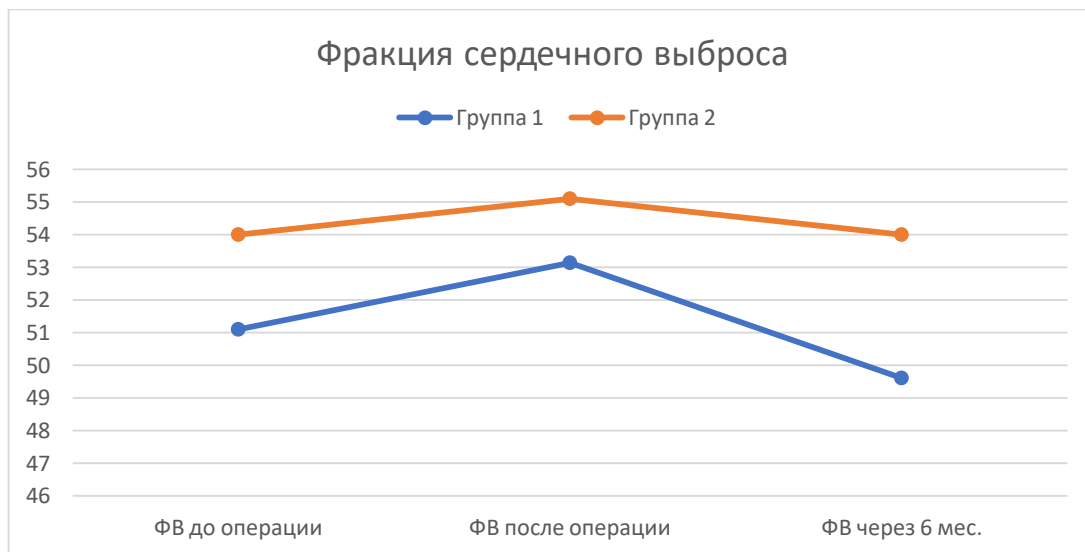


Рисунок 14 - Динамика изменения показателей ФВ ЛЖ в ходе исследования

При сравнении обеих групп за весь период исследования выявлены статистически значимые наблюдались КДО и КСО, при чем в 1 группе с апикальной стимуляцией в сторону увеличения объемов сердца и напротив во 2 группе с параксисальной стимуляцией в сторону уменьшения значений КДО и КСО. (рисунок 15,16).

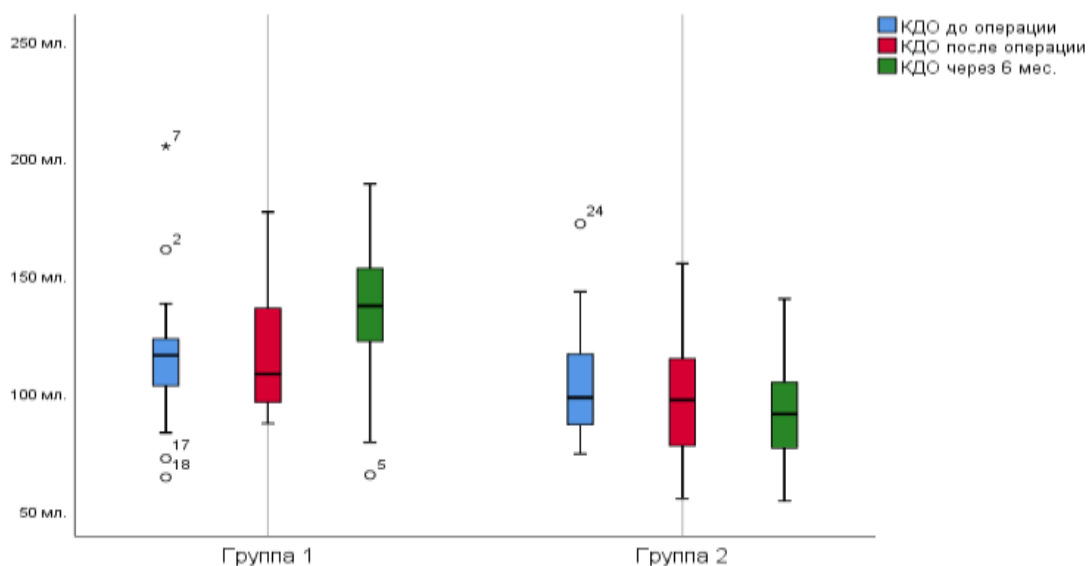


Рисунок 15 - Динамика изменения показателей КДО ЛЖ, мл. в ходе исследования

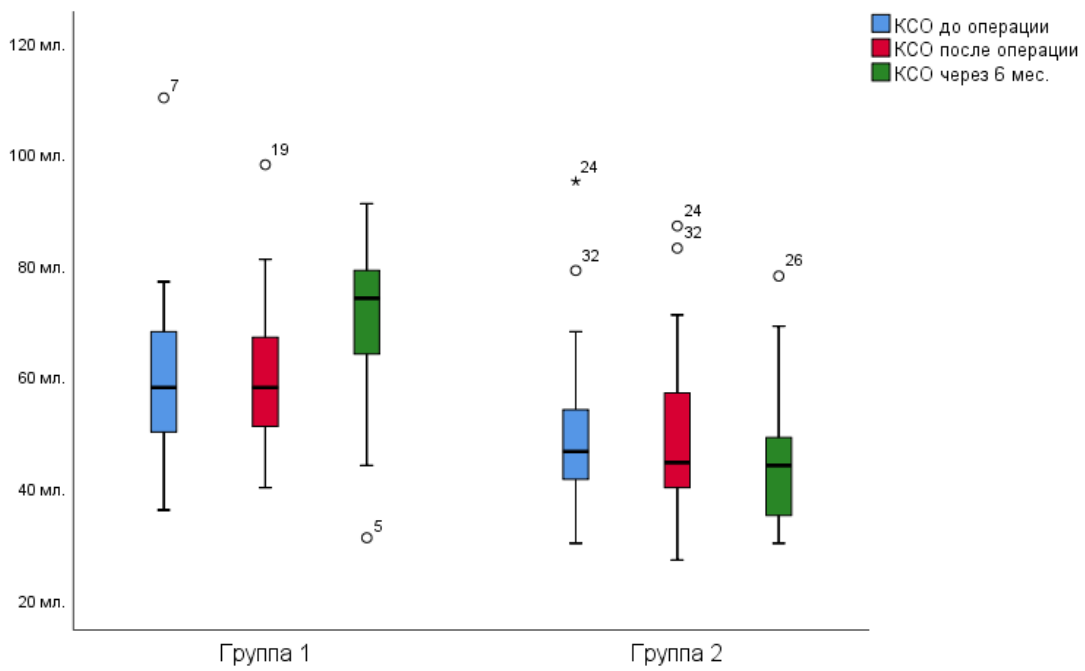


Рисунок 16 - Динамика изменения показателей КСО ЛЖ, мл. в ходе исследования

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Электрокардиостимуляция на данном этапе развития аритмологии является единственным и общепризнанным методом лечения симптоматически значимой брадикардии, в том числе вследствие нарушений АВ проведения. До настоящего момента стандартными или классическим местом имплантации желудочкового электрода была верхушечная область в правом желудочке. Однако проблема выбора альтернативных мест имплантации электрода в правом желудочке, для пациентов с длительной электрокардиостимуляцией мало изучены и актуальны для проводимого нами исследования. Как показали недавно проведенные исследования, что длительная электрокардиостимуляция верхушечной области правого желудочка может приводить к негативным эффектам, таким как прогрессирование хронической сердечной недостаточности, высокой заболеваемости и смертности [40,41,42,43]. Апикальная стимуляция правого желудочка способствует развитию электрической межжелудочковой диссинхронии по типу полной блокады левой ножки пучка Гиса [102]. Подобное нефизиологичное проведение возбуждения по миокарду желудочков приводит к поздней активации стенок левого желудочка, следствием чего является повышение нагрузки на миокард обоих желудочков, возрастает потребление кислорода и происходит постепенное ремоделирование левого желудочка [12,28,31,48,79]. В результате это приводит к отрицательным последствиям для внутрисердечной гемодинамики и нарушению систолической и диастолической функции левого желудочка. Клинически это проявляется прогрессированием сердечной недостаточности и увеличением частоты госпитализации [113,114]. Подобные результаты привели к возобновлению интереса к поиску альтернативных мест в правом желудочке, которые бы обеспечивали физиологическую электрокардиостимуляцию. В последние 2 десятилетия активно изучается и развивается новое направление физиологическая электрокардиостимуляция системы Гиса- Пуркинье. Желудочковые электроды имплантируются непосредственно в область пучка или проксимальную часть левой ножки пучка Гиса. Получены результаты исследований, где доказано электрокардиостимуляция системы Гиса -Пуркинье эффективны в предотвращении десинхронизации и негативных последствий верхушечной стимуляции правого желудочка. Однако это сложный дорогостоящий метод, который требует более длительного времени имплантации, не может применяться у всех пациентов и имеет высокие пороги стимуляции. Напротив, парагиссиальная стимуляция предлагаемая нами имеет более простые критерии выполнимости, надежности и безопасности процедуры, также обеспечивает физиологическую активацию желудочков и не является затратным методом.

Нами была выполнена имплантация двухкамерных постоянных электрокардиостимуляторов 41 больному с нарушением атриовентрикулярного проведения и сохраненной систолической функцией левого желудочка. Желудочковый электрод был имплантирован в верхушечную область правого желудочка 21 больным и в парагиссиальную область правого желудочка 20



больным. Анализ результатов оперативных вмешательств показал, что применение стилета особой формы делало процедуру имплантации электрода в межжелудочковую перегородку более легкой. Использование специально изогнутого стилета позволило эффективно имплантировать желудочковый электрод в парагиссиальную область в 62% случаев с первой попытки. Эта техника сопоставима с имплантацией в область верхушки правого желудочка с использованием прямых и изогнутых стилетов. Методика легко воспроизводится и при правильно изогнутом стилете позволяет позиционировать электрод в области парагиссиальную область с первого раза, полностью, исключая позиционирование его в другие отделы выходного тракта правого желудочка [70,71].

Анализ полученных послеоперационных результатов продемонстрировал, что применение вручную сформированного стилета с 2-мя изгибами значительно облегчает имплантацию желудочкового электрода в парагиссиальную область правого желудочка с первой или второй попытки у 19 (95,0%) больных. Метод с использованием данного стилета легко воспроизводим и при правильно изогнутом стилете позволяет позиционировать электрод в парагиссиальную область ПЖ с первого раза, полностью, исключая позиционирование его в другие отделы правого желудочка В процессе выполнения данной работы мы пришли к выводу, что при достижении определенных навыков предлагаемая нами процедура позиционирования эндокардиального электрода в парагиссиальную область правого желудочка сопоставима по сложности и безопасности с методом имплантации электрода в верхушечную область правого желудочка. Примененный нами способ имплантации желудочкового электрода в парагиссиальную область не требовал специальных систем доставки электродов, а процент успешно выполненных имплантаций составил 95,0%.

По данным литературных источников частота успешных имплантаций эндокардиальных электродов возрастает при использовании флюороскопии в прямой, левой и правой косых проекциях (Lieberman R., et al., 2004). Несомненно, применение этих рентгенологических проекций упрощает имплантацию желудочкового электрода в парагиссиальную область, не увеличивая продолжительность флюороскопии. В нашей работе среднее время флюороскопии при позиционировании и фиксации электрода в парагиссиальной области значимо не отличается от времени при имплантации в верхушечную область правого желудочка ( $7,74 \pm 2,72$  мин. против  $7,44 \pm 2,28$  мин.,  $p > 0,05$ ). В ряде исследований было показано, что электрокардиостимуляция парагиссиальной области обеспечивает нормальное направление возбуждения (сверху вниз) и приводит к ранней активации левого желудочка (Rosenqvist M. et al., 1996), при этом регистрируется более узкий комплекс QRS в сравнении с апикальной стимуляцией [82]. Согласно литературным источникам длительность комплекса QRS является одним из показателей данной диссинхронии в клинической практике, что послужило поводом считать длительность комплекса QRS, как главного критерия оценки

развития электрической сердечной диссинхронии [37,38,39]. При анализе длительности комплекса QRS нами получена достоверная разница в средних его значениях: так электрокардиостимуляция межжелудочковой перегородки ассоциируется с более коротким временем активации желудочков по сравнению с электрокардиостимуляцией верхушки правого желудочка ( $153,2 \pm 1,3$  мс. против  $173,4 \pm 1,9$  мс.;  $p < 0,01$ ). При анализе в нашем исследовании выявлена достоверная разница в показателях длительности комплекса QRS в зависимости от места позиционирования эндокардиального электрода в правом желудочке. В частности, при электрокардиостимуляции парагиссиальной области длительность желудочкового комплекса составила  $123,20 \pm 6,00$  мс., и это достоверно меньше, чем при апикальной кардиостимуляции -  $162,86 \pm 10,01$  мс. ( $p < 0,001$ ). Что служит подтверждением более физиологичного распространения возбуждения по миокарду при парагиссиальной стимуляции правого желудочка.

Полученные в ходе исследования результаты сопоставимы с данными из подобных исследований [22,24,38,68], где так же обнаружена взаимосвязь между длительностью комплекса QRS и местом стимуляции в правом желудочке. Апикальная электрокардиостимуляция продемонстрировала значительное уширение комплекса QRS, по сравнению со стимуляцией парагиссиальной области ПЖ. При апикальной кардиостимуляции на ЭКГ в нижних отведениях (II, III, aVF) регистрируется отрицательный комплекс QRS, это объясняется тем, что деполяризация начинается из нижних отделов (верхушка) правого желудочка и затем распространяется кверху (основание). Электрическая ось сердца при этом направлена кверху и резко отклонена влево. При парагиссиальной кардиостимуляции электрическая ось нормальная, и комплекс QRS в нижних отведениях положительный. Таким образом анализ полученных результатов демонстрирует, что парагиссиальная стимуляция обеспечивает более физиологичное распространение электрического импульса по сравнению с апикальной кардиостимуляцией правого желудочка и снижает негативные клиничко-гемодинамические эффекты на сердце.

Анализ послеоперационных осложнений в проведенном исследовании, показал, что важной причиной интраоперационной репозиции желудочкового электрода служит отсутствие эффективной кардиостимуляции при измерении порога стимуляции миокарда правого желудочка. При этом достоверных различий по данному показателю не получено среди пациентов в обеих группах. Необходимо отметить, что у пациентов ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде дислокации электрода, перфорации стенок правого желудочка не наблюдалось.

Полученные данные доказывают сопоставимость предложенного метода парагиссиальной стимуляции и имплантации в верхушечную область правого желудочка по критериям сложности и безопасности оперативного вмешательства. При проведении анализа полученных значений электрофизиологических параметров электрокардиостимуляция парагиссиальной области ПЖ и верхушечной области ПЖ статистически

значимых различий выявлено не было. В процессе исследования считались допустимыми следующие параметры: порог стимуляции правого желудочка не выше 2,0 В. при длительности импульса 0,5 мс, импеданс желудочкового электрода не выше 1000 Ом. При обработке результатов отмечено, что интраоперационно при апикальной и парагисильной кардиостимуляции значения не различались порога ЭКС -  $0,63 \pm 0,33$  В и  $0,62 \pm 0,26$  В. соответственно ( $p=0,905$ ). В отдаленном послеоперационном периоде через 6 месяцев также не было выявлено статистически значимого различия в пороге стимуляции между группами (1 группа  $0,73 \pm 0,27$  В. и 2 группа  $0,75 \pm 0,25$  В.,  $p=0,707$ ). Факт незначительного повышения порога стимуляции через шесть месяцев объясняется развитием послеоперационного асептического воспаления с последующим развитием локального фиброза миокарда в месте имплантации. Тем не менее, несмотря на наличие разницы между интраоперационным порогом стимуляции 0,6 В и порогом через шесть месяцев 0,7 В разница между ними не принципиальна и соответствует допустимым значениям порога не более 2,0 В. В обеих группах в ходе исследования при наблюдении в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде достоверного различия в значениях импеданса, порога стимуляции и амплитуды внутрисердечного сигнала стимуляции не выявлено. Полученные данные соответствуют результатам исследования опубликованного в 2005 году (Res J.C. et al., 2005) [5]. Необходимо подчеркнуть, что полученные значения амплитуды сердечного сигнала и порога стимуляции в обеих группах были допустимыми, что доказало одинаковую доступность и безопасность по электрофизиологическим параметрам парагисильной и апикальной электрокардиостимуляции.

Известно, что классическая стимуляция верхушечной области ПЖ способствует развитию структурно- функциональным изменений миокарда желудочков в результате поздней активации левого желудочка, и как следствие возникают нарушения перфузии миокарда, повышение потребления кислорода миокардом без увеличения притока крови. Что в итоге приводит к систолической и диастолической дисфункции ЛЖ, к ремоделированию миокарда, характеризующееся изменением геометрии камер сердца в виде их дилатации и/или гипертрофии и развитию сердечной недостаточности. В нашем исследовании проводился анализ эхокардиографических параметров, таких как фракция выброса миокарда ЛЖ, размеры полостей ЛЖ, а также работу клапанного аппарата при стимуляции верхушечной области и парагисильной области правого желудочка. Полученные результаты продемонстрировали, что при апикальной кардиостимуляции раннем послеоперационном периоде отмечается незначительное увеличение ФВ, но уже в отдаленном послеоперационном периоде через 6 месяцев отмечается статистически значимое снижение фракции выброса миокарда левого желудочка ниже исходных значений, а также отмечается увеличение диастолического и систолического объемов ЛЖ. В группе с парагисильной стимуляцией при оценке сократительной способности миокарда ЛЖ у

пациентов с парагиссиальной стимуляцией средние значения фракции выброса левого желудочка достоверно незначимо увеличились. В отдаленном послеоперационном периоде произошло уменьшение систолического и диастолического объемов левого желудочка на фоне незначительного снижения фракции выброса, уменьшилась митральная регургитация. При сравнительном анализе показателей сократительной способности миокарда через полгода наблюдений выявлены достоверно значимые различия: у пациентов со парагиссиальной стимуляцией регистрировались меньшие размеры полостей левого желудочка, отсутствие снижения фракции выброса ЛЖ, и значимое уменьшение степени митральной регургитации по сравнению с пациентами первой группы.

Результаты нашего исследования подтверждаются несколькими научными работами [64,124], где также продемонстрировано, что парагиссиальная стимуляция не оказывает негативного влияния на насосную функцию сердца и препятствует снижению фракции выброса ЛЖ, что несомненно доказывает физиологичность и преимущество данной кардиостимуляции в сравнении с апикальной. Авторы других исследований [5,7,22,24,25,30,31] убедительно доказывают, что классическая апикальная кардиостимуляция провоцирует систолическую и диастолическую дисфункцию левого желудочка, что приводит к возникновению и прогрессированию сердечной недостаточности. В основе негативного влияния классической апикальной кардиостимуляции лежит нарушение последовательности возбуждения левого желудочка, вследствие диссинхронии в работе обоих желудочков. Что впоследствии вызывает развитие и прогрессирование сердечной недостаточности.

Существуют также работы, где полученные нами данные отличаются от результатов исследования Victor F. et al. [52]. В работе проводили сравнили клинико-гемодинамические эффекты альтернативных мест стимуляции правого желудочка у пациентов, нарушениями АВ проведения. Убедительных данных не получено, что есть гемодинамические преимущества и клинические улучшения при стимуляции разных мест правого желудочка. Можно предположить, что небольшой объем выборки не позволяет получить объективные достоверные результаты о преимуществе других мест кардиостимуляции перед апикальной. Общеизвестно, что более чем у трети больных с ХСН выявляются нарушения ритма и проводимости сердца. Блокада левой ножки пучка Гиса часто встречается при хронической сердечной недостаточности. Данная блокада провоцирует нарушения работы сердца и способствует быстрому прогрессированию ХСН и также является предиктором внезапной сердечной смерти у пациентов [37]. При апикальной кардиостимуляции возникает ятрогенная полная блокада левой ножки пучка Гиса, что также влияет на задержку активации левого желудочка, на развитие левожелудочковой и межжелудочковой диссинхронии, что приводит к прогрессированию хронической сердечной недостаточности [13,19,33]. Таким образом, парагиссиальная кардиостимуляция помогает не только решить

проблему нарушения ритма и проводимости сердца, но и способствует сохранению систолической и диастолической функции миокарда.

Проведенная нами оценка динамики клинического течения сердечной недостаточности продемонстрировала, что при парагиссальной кардиостимуляции достоверно увеличилось число пациентов в ближайшем послеоперационном периоде II ФК СН составило 5 пациентов (25%), остальные 15 (75%) соответствовали I ФК СН. Через 6 месяцев все пациенты с парагиссальной стимуляцией перешли в I ФК СН. У них очевидно уменьшились проявления сердечной недостаточности и увеличилась переносимость физических нагрузок, произошло достоверное снижение показателей ШОКС. В группе с апикальной стимуляцией в раннем послеоперационном периоде отмечалась положительная динамика в виде уменьшения ФК СН до I у 15 пациентов (71,4%) и II ФК СН у 6 пациентов (28,6%). но в дальнейшем через 6 месяцев значимых изменений не зарегистрировано. Таким образом, пациенты с парагиссальной стимуляцией в ближайшем и отдаленном послеоперационном позитивно влияют на клиническое течение сердечной недостаточности и имеют долгосрочный клинический эффект.

Резюмируя результаты нашего исследования было продемонстрировано, что имплантация электрода в парагиссальную область ПЖ является доступным и безопасным методом. Физиологическая парагиссальная кардиостимуляция сопровождается близким к нормальному распространению возбуждения и укорочением длительности комплекса QRS, не приводит к выраженной диссинхронии в работе желудочков, в сравнении с апикальной кардиостимуляцией. Также полученные в ходе исследования данные доказывают, что методика стимуляции парагиссальной области правого желудочка демонстрирует целый ряд преимуществ перед стимуляцией верхушечной области правого желудочка. Одним из подтвержденных фактов что оба метода сопоставимы по сложности и безопасности, но при этом парагиссальная стимуляция не приводит к развитию выраженной сердечной диссинхронии, являющийся основным фактором в возникновении и прогрессировании сердечной недостаточности. Как следствие, парагиссальная кардиостимуляция сохраняет и препятствует снижению насосной функции левого желудочка и способствует регрессированию симптомов хронической сердечной недостаточности. Стимуляция парагиссальной области правого желудочка является эффективным, доступным и безопасным методом оперативного вмешательства у пациентов с различными видами нарушения АВ проведения и может быть рекомендована для использования в рутинной практике хирургов аритмологов. Стоит также отметить, что у пациентов с умеренно сниженной фракцией выброса ЛЖ и признаками сердечной диссинхронии, выявленными до операции, предпочтение следует отдавать именно физиологичной стимуляции парагиссальной области правого желудочка.

## ВЫВОДЫ

1. В результате проведенного исследования доказано, что для проведения физиологичной электрокардиостимуляции желудочковый электрод следует имплантировать в парагиссиальную область правого желудочка, а не в верхушку правого желудочка, так как эта область находится в непосредственной близости к проводящей системе Гиса-Пуркинье (ближе к мембранозной части, где располагается пучок Гиса), что важно для нормального физиологичного распространения возбуждения.
2. Разработанная методика позиционирования электрода в парагиссиальную область правого желудочка, подразумевающая применение вручную сформированного стилета, с 2-мя изгибами, технически выполнима, безопасна, не приводит к увеличению времени операции и интраоперационной флюороскопии, количества послеоперационных осложнений. Также позволяет проводить оперативное вмешательство без использования специальных систем доставки.
3. Использование разработанного стилета с двумя изгибами, один из которых облегчает фиксацию в парагиссиальную область, а также описанные рентгеноскопические и электрокардиографические критерии имплантации электрода в парагиссиальную, которые увеличивают частоту успешных имплантаций электрода.
4. Парагиссиальная кардиостимуляция в отдаленные сроки после операции позволяет исключить негативные последствия апикальной кардиостимуляции - снижение сократительной функции миокарда левого желудочка, усугубление функционального класса сердечной недостаточности.
5. Предлагаемый физиологичский метод имплантации в парагиссиальную область правого желудочка позволяет повысить выживаемость, увеличить толерантность к физической нагрузке, снизить частоту госпитализаций, улучшить качество жизни, устранить ведущие факторы риска сердечно-сосудистых осложнений в отдаленные сроки после операции.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При имплантации желудочкового электрода для электрокардиостимуляции парагиссиальной области правого желудочка следует использовать стилет, с 2 изгибами большой для прохождения через трикуспидального клапана и дистальный изгиб для устойчивой и успешной фиксации в парагиссиальную область.
2. Для облегчения позиционирования желудочкового электрода целесообразно до этапа вкручивания винта проводить временную кардиостимуляцию с конца эндокардиального электрода для получения электрокардиографических критериев характерных для парагиссиальной области правого желудочка.
3. Для верификации положения электрода в парагиссиальную область важно использовать рентгеноскопические критерии в правой и левой косых проекциях, рекомендуемый угол рентгеновской трубки 30-40°.
4. При программировании электрокардиостимулятора у пациентов с электродом, имплантированным в парагиссиальную область правого желудочка, следует программировать униполярную стимуляцию, так как стимуляция с дистального конца эндокардиального электрода, увеличивает физиологичность электрокардиостимуляции.
5. Пациентам с нарушениями АВ проведения и умеренно сниженной фракцией левого желудочка (менее 55%) необходимо использовать более физиологичную парагиссиальную электрокардиостимуляцию.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Sutton R, Perrins EJ, Morley C, et al. Sustained improvement in exercise tolerance following physiological cardiac pacing. *Eur Heart J.* 1983;4:781–5.
2. Hayes DL, Holmes DR Jr, Vlietstra RE, et al. Changing experience with dual chamber (DDD) pacemakers. *J Am Coll Cardiol.* 1984;4:556–9.
3. Rosengarten MD, Chiu RC. Artificial cardiac stimulation: a current view of physiologic pacemakers. *Can Med Assoc J.* 1983;128:1377–81.
4. Hayes DL, Holmes DR Jr, Vlietstra RE. Early experience with a universal (DDD) pacing device. *Mayo Clin Proc.* 1983;58:301–5.
5. Res J.C., Bokern M.J., Vos D.H. Characteristics of bifocal pacing: right ventricular apex versus outflow tract. An interim analysis. *V Pacing Clin. Electrophysiol.* 2005;Vol. 28;336-338.
6. Modena MG, Mattioli AV, Mattioli G. Right ventricular pacing and left ventricular filling pattern. An echo-Doppler study. *Chest.* 1991;100:744–7.
7. Tantengco MV, Thomas RL, Karpawich PP. Left ventricular dysfunction after long-term right ventricular apical pacing in the young. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:2093–100.
8. Tse HF, Yu C, Wong KK, et al. Functional abnormalities in patients with permanent right ventricular pacing: the effect of sites of electrical stimulation. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:1451–8.
9. Karpawich PP, Mital S. Comparative left ventricular function following atrial, septal, and apical single chamber heart pacing in the young. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1997;20:1983–8
10. Manolis AS. The deleterious consequences of right ventricular apical pacing: time to seek alternate site pacing. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2006;29:298–315.
11. Sweeney MO, Prinzen FW. A new paradigm for physiologic ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:282–8.
12. Tops LF, Schalij MJ, Bax JJ. The effects of right ventricular apical pacing on ventricular function and dyssynchrony implications for therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:764–76.
13. Tanabe A, Mohri T, Ohga M, et al. The effects of pacing-induced left bundle branch block on left ventricular systolic and diastolic performances. *Jpn Heart J.* 1990;31:309–17.
14. Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, et al. Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 out-patients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure. *Am Heart J.* 2002;143:398–405.
15. Hesse B, Diaz LA, Snader CE, et al. Complete bundle branch block as an independent predictor of all-cause mortality: report of 7,073 patients referred for nuclear exercise testing. *Am J Med.* 2001;110:253–9.
16. Lee SJ, McCulloch C, Mangat I, et al. Isolated bundle branch block and left ventricular dysfunction. *J Card Fail.* 2003;9:87–92



17. Tabrizi F, Englund A, Rosenqvist M, et al. Influence of left bundle branch block on long-term mortality in a population with heart failure. *Eur Heart J*. 2007;28:2449–55.
18. Blanc JJ, Fatemi M, Bertault V, et al. Evaluation of left bundle branch block as a reversible cause of non-ischaemic dilated cardiomyopathy with severe heart failure. A new concept of left ventricular dyssynchrony-induced cardiomyopathy. *Europace*. 2005;7:604–10
19. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2002;346:1845–53.
20. Manolis AS. Cardiac resynchronization therapy in congestive heart failure: ready for prime time? *Heart Rhythm*. 2004;1:355–63
21. Leyva F, Nisam S, Auricchio A. 20 years of cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:1047–58.
22. Akerstrom F, Pachon M, Puchol A, et al. Chronic right ventricular apical pacing: adverse effects and current therapeutic strategies to minimize them. *Int J Cardiol*. 2014;173:351–60.
23. Padeletti L, Michelucci A, Pieragnoli P, et al. Atrial septal pacing: a new approach to prevent atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004;27:850–4.
24. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, et al. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) trial. *JAMA*. 2002;288:3115–23.
25. Steinberg JS, Fischer A, Wang P, et al. The clinical implications of cumulative right ventricular pacing in the multicenter automatic defibrillator trial II. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16:359–65.
26. Nunez A, Alberca MT, Cosio FG, et al. Severe mitral regurgitation with right ventricular pacing, successfully treated with left ventricular pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002;25:226–30.
27. de Cock CC, Giudici MC, Twisk JW. Comparison of the haemodynamic effects of right ventricular outflow-tract pacing with right ventricular apex pacing: a quantitative review. *Europace*. 2003;5:275–8.
28. Karpawich PP, Rabah R, Haas JE. Altered cardiac histology following apical right ventricular pacing in patients with congenital atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1999;22:1372–7.
29. Yu CM, Chan JY, Zhang Q, et al. Biventricular pacing in patients with bradycardia and normal ejection fraction. *N Engl J Med*. 2009;361:2123–34.
30. Zhang XH, Chen H, Siu CW, et al. New-onset heart failure after permanent right ventricular apical pacing in patients with acquired high-grade atrioventricular block and normal left ventricular function. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;19:136–41.
31. Khurshid S, Epstein AE, Verdino RJ, et al. Incidence and predictors of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2014;11:1619–25.

32. Fang F, Luo XX, Zhang Q, et al. Deterioration of left ventricular systolic function in extended Pacing to Avoid Cardiac Enlargement (PACE) trial: the predictive value of early systolic dyssynchrony. *Europace*. 2015;17(Suppl 2):ii47–53.
33. Stankovic I, Prinz C, Ciarka A, et al. Long-term outcome after CRT in the presence of mechanical dyssynchrony seen with chronic RV pacing or intrinsic LBBB. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(10 Pt A): 1091–9.
34. Desai AD, Yaw TS, Yamazaki T, et al. Prognostic significance of quantitative QRS duration. *Am J Med*. 2006;119:600–6.
35. Miyoshi F, Kobayashi Y, Itou H, et al. Prolonged paced QRS duration as a predictor for congestive heart failure in patients with right ventricular apical pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2005;28:1182–8.
36. Sohn J, Lee YS, Park HS, et al. Predictors of an adverse clinical outcome in patients with long-term right ventricular apical pacing. *J Cardiol*. 2017;70:420–4.
37. Chen S, Yin Y, Lan X, et al. Paced QRS duration as a predictor for clinical heart failure events during right ventricular apical pacing in patients with idiopathic complete atrioventricular block: results from an observational cohort study (PREDICT-HF). *Eur J Heart Fail*. 2013;15:352–9.
38. Kim SH, Oh YS, Nam GB, et al. Paced QRS axis as a predictor of pacing-induced left ventricular dysfunction. *J Interv Card Electrophysiol*. 2014;41:223–9.
39. Khurshid S, Liang JJ, Owens A, et al. Longer paced QRS duration is associated with increased prevalence of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016;27:1174–9.
40. Thackray SD, Witte KK, Nikitin NP, et al. The prevalence of heart failure and asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in a typical regional pacemaker population. *Eur Heart J*. 2003;24:1143–52.
41. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, et al. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation*. 2003;107:2932–7.
42. Nielsen JC, Kristensen L, Andersen HR, et al. A randomized comparison of atrial and dual-chamber pacing in 177 consecutive patients with sick sinus syndrome: echocardiographic and clinical outcome. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:614–23.
43. Guglin M, Barold SS. The role of biventricular pacing in the prevention and therapy of pacemaker-induced cardiomyopathy. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2015;20:224–39.
44. Manolis AS, Simeonidou E, Sousani E, et al. Alternate sites of permanent cardiac pacing: a randomized study of novel technology. *Hellenic J Cardiol*. 2004;45:145–9.
45. Manolis AS, Sakellariou D, Andrikopoulos GK. Alternate site pacing in patients at risk for heart failure. *Angiology*. 2008;59:97S–102S.
46. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, et al. 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology

(ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J*. 2013;34:2281–329.

47. Burri H, Prinzen FW, Gasparini M, et al. Left univentricular pacing for cardiac resynchronization therapy. *Europace*. 2017;19:912–9.

48. Yu CM, Lin H, Fung WH, et al. Comparison of acute changes in left ventricular volume, systolic and diastolic functions, and intraventricular synchronicity after biventricular and right ventricular pacing for heart failure. *Am Heart J*. 2003;145:E18.

49. Leclercq C, Walker S, Linde C, et al. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2002;23:1780–7.

50. St John Sutton MG, Plappert T, Abraham WT, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. *Circulation*. 2003;107:1985–90.

51. Giudici MC, Thornburg GA, Buck DL, et al. Comparison of right ventricular outflow tract and apical lead permanent pacing on cardiac output. *Am J Cardiol*. 1997;79:209–12.

52. Victor F, Leclercq C, Mabo P, et al. Optimal right ventricular pacing site in chronically implanted patients: a prospective randomized crossover comparison of apical and outflow tract pacing. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:311–6.

53. Shimony A, Eisenberg MJ, Filion KB, et al. Beneficial effects of right ventricular non-apical vs. apical pacing: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Europace*. 2012;14:81–91.

54. Gammage MD, Lieberman RA, Yee R, et al. Multi-center global evaluation of electrical efficacy and safety of a catheter-delivered, lumenless permanent pacemaker lead implanted in traditional and specific right-heart sites. *Eur Heart J*. 2005;26:175.

55. Hillock RJ, Mond HG. Pacing the right ventricular outflow tract septum: time to embrace the future. *Europace*. 2012;14:28–35.

56. Yoshikawa H, Suzuki M, Tezuka N, et al. Differences in left ventricular dyssynchrony between high septal pacing and apical pacing in patients with normal left ventricular systolic function. *J Cardiol*. 2010;56:44–50.

57. Victor F, Mabo P, Mansour H, et al. A randomized comparison of permanent septal versus apical right ventricular pacing: short-term results. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17:238–42.

58. Kikuchi M, Tanno K, Miyoshi F, et al. Long-term effectiveness of right septal pacing vs right apical pacing in patients with atrioventricular block. *J Arrhythm*. 2012;28:214–8.

59. Occhetta E, Quirino G, Baduena L, et al. Right ventricular septal pacing: safety and efficacy in a long term follow up. *World J Cardiol*. 2015;7:490–8.

60. Witt CM, Lenz CJ, Shih HH, et al. Right ventricular pacemaker lead position is associated with differences in long-term outcomes and complications. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017;28:924–30.

61. Molina L, Sutton R, Gandoy W, et al. Medium-term effects of septal and apical pacing in pacemaker-dependent patients: a double-blind prospective randomized study. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014;37:207–14.
62. Muto C, Ottaviano L, Canciello M, et al. Effect of pacing the right ventricular mid-septum tract in patients with permanent atrial fibrillation and low ejection fraction. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18:1032–6.
63. Mizukami A, Matsue Y, Naruse Y, et al. Implications of right ventricular septal pacing for medium-term prognosis: propensity-matched analysis. *Int J Cardiol*. 2016;220:214–8.
64. Zhang HX, Qian J, Hou FQ, et al. Comparison of right ventricular apex and right ventricular outflow tract septum pacing in the elderly with normal left ventricular ejection fraction: long-term follow-up. *Kardiol Pol*. 2012;70:1130–9.
65. Domenichini G, Sunthorn H, Fleury E, et al. Pacing of the interventricular septum versus the right ventricular apex: a prospective, randomized study. *Eur J Intern Med*. 2012;23:621–7.
66. Chan NY, Yuen HC, Choy CC, et al. Left ventricular volumes and systolic function after long-term right ventricular pacing may be predicted by paced QRS duration, but not pacing site. *Heart Lung Circ*. 2014;23:43–8.
67. Kronborg MB, Mortensen PT, Poulsen SH, et al. His or para-His pacing preserves left ventricular function in atrioventricular block: a double-blind, randomized, crossover study. *Europace*. 2014;16:1189–96.
68. Sharma PS, Subzposh FA, Ellenbogen KA, et al. Permanent His-bundle pacing in patients with prosthetic cardiac valves. *Heart Rhythm*. 2017;14:59–64.
69. Vijayaraman P, Dandamudi G. How to perform permanent His bundle pacing: tips and tricks. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2016;39:1298–304.
70. Occhetta E, Bortnik M, Marino P. Permanent para-hisian pacing. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2007;7:110–25.
71. Zanon F, Barold SS. Direct His bundle and paraHisian cardiac pacing. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2012;17:70–8.
72. Mulpuru SK, Cha YM, Asirvatham SJ. Synchronous ventricular pacing with direct capture of the atrio-ventricular conduction system: functional anatomy, terminology, and challenges. *Heart Rhythm*. 2016;13:2237–46.
73. Pastore G, Zanon F, Baracca E, et al. The risk of atrial fibrillation during right ventricular pacing. *Europace*. 2016;18:353–8.
74. Manolis AS, Metaxa S, Sakellaris N. Bifocal right ventricular pacing: alternative to biventricular pacing for cardiac resynchronization therapy? *Hosp Chronicles*. 2014;9:280–2.
75. Ajjola OA, Upadhyay G, Macias C, et al. Permanent His-bundle pacing for cardiac resynchronization therapy: initial feasibility study in lieu of left ventricular lead. *Heart Rhythm*. 2017;14:1353–61.
76. Lustgarten DL, Crespo EM, Arkhipova-Jenkins I, et al. His-bundle pacing versus biventricular pacing in cardiac resynchronization therapy patients: a crossover design comparison. *Heart Rhythm*. 2015;12:1548–57.

77. Manolis AS, Tolis P. Right ventricular septal pacing: in lieu of biventricular pacing for cardiac resynchronization in a patient with right bundle branch block? *Rhythm*. 2015;10:62–3.
78. Alhous MH, Small GR, Hannah A, et al. Right ventricular septal pacing as alternative for failed left ventricular lead implantation in cardiac resynchronization therapy candidates. *Europace*. 2015;17:94–100.
79. Littmann L, Symanski JD. Hemodynamic implications of left bundle branch block. *J Electrocardiol*. 2000;33:115–21.
80. Padeletti L, Lieberman R, Valsecchi S, et al. Physiologic pacing: new modalities and pacing sites. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006;29(Suppl 2): S73–7.
81. De Sisti A, Marquez MF, Tonet J, et al. Adverse effects of long-term right ventricular apical pacing and identification of patients at risk of atrial fibrillation and heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012;35:1035–43.
82. Mond HG, Vlay SC. Pacing the right ventricular septum: time to abandon apical pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2010;33:1293–7.
83. Gillis AM. Optimal pacing for right ventricular and biventricular devices: minimizing, maximizing, and right ventricular/left ventricular site considerations. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7:968–77.
84. Boriani G, Tukkie R, Manolis AS, et al. Atrial anti-tachycardia pacing and managed ventricular pacing in bradycardia patients with paroxysmal or persistent atrial tachyarrhythmias: the MINERVA randomized multicentre international trial. *Eur Heart J*. 2014;35:2352–62.
85. Hussain MA, Furuya-Kanamori L, Kaye G, et al. The effect of right ventricular apical and nonapical pacing on the short- and long-term changes in left ventricular ejection fraction: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2015;38:1121–36.
86. Leon AR, Greenberg JM, Kanuru N, et al. Cardiac resynchronization in patients with congestive heart failure and chronic atrial fibrillation: effect of upgrading to biventricular pacing after chronic right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1258–63.
87. Tse HF, Wong KK, Siu CW, et al. Upgrading pacemaker patients with right ventricular apical pacing to right ventricular septal pacing improves left ventricular performance and functional capacity. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20:901–5.
88. Kaye GC, Linker NJ, Marwick TH, et al. Effect of right ventricular pacing lead site on left ventricular function in patients with high-grade atrioventricular block: results of the Protect-Pace study. *Eur Heart J*. 2015;36:856–62.
89. Muto C, Calvi V, Botto GL, et al. Is there a right place to pace the right ventricle? Evaluation of apical and septal positions in a pacemaker population: study protocol for a prospective intervention-control trial. *Contemp Clin Trials*. 2014;39:320–6.
90. Vijayaraman P, Dandamudi G. Anatomical approach to permanent His bundle pacing: optimizing His bundle capture. *J Electrocardiol*. 2016;49:649–657.

91. Scherlag BJ, Kosowsky BD, Damato AN. A technique for ventricular pacing from the His bundle of the intact heart. *J Appl Physiol.* 1967;22:584–587.
92. Karpawich PP, Gates J, Stokes KB. Septal His-Purkinje ventricular pacing in canines: a new endocardial electrode approach. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1992;15:2011–2015.
93. Mabo P, Scherlag BJ, Munsif A, Otomo K, Lazzara R. A technique for stable His- bundle recording and pacing: electrophysiological and hemodynamic correlates. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1995;18:1894–1901.
94. Scherlag BJ, Lau SH, Helfant RH, Berkowitz WD, Stein E, Damato AN. Catheter technique for recording His bundle activity in man. *Circulation.* 1969;39:13– 18.
95. El-Sherif N, Amay-Y-Leon F, Schonfield C, Scherlag BJ, Rosen K, Lazzara R, Wyndham C. Normalization of bundle branch block patterns by distal His bundle pacing. Clinical and experimental evidence of longitudinal dissociation in the pathologic his bundle. *Circulation.* 1978;57:473–483.
96. Deshmukh P, Casavant DA, Romanyshyn M, Anderson K. Permanent, direct His-bundle pacing. *Circulation.* 2000;101:869–877.
97. Vijayaraman P, Dandamudi G, Zanon F, Sharma PS, Tung R, Huang W, Koneru J, Tada H, Ellenbogen KA, Lustgarten DL. Permanent His bundle pacing: recommendations from a Multicenter His Bundle Pacing Collaborative Working Group for standardization of definitions, implant measurements, and follow-up. *Heart Rhythm.* 2017;15:460–468.
98. Deshmukh A, Deshmukh P. His bundle pacing: initial experience and lessons learned. *J Electrocardiol.* 2016;49:658–663.
99. Cantu F, De Filippo P, Cardano P, De Luca A, Gavazzi A. Validation of criteria for selective His bundle and para-hisian permanent pacing. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2006;29:1326–1333.
100. Upadhyay GA, Tung R. Selective versus non-selective His bundle pacing for cardiac resynchronization therapy. *J Electrocardiol.* 2017;50:191–194.
101. Catanzariti D, Maines M, Cemin C, Broso G, Marotta T, Vergara G. Permanent direct His bundle pacing does not induce ventricular dyssynchrony unlike conventional right ventricular apical pacing. *J Interv Card Electrophysiol.* 2006;16:81–92.
102. Thambo J.B., Bordachar P., Garrigue S. et al. Detrimental ventricular remodeling in patients with congenital complete heart block and chronic right ventricular apical pacing // *Circulation.* 2004;110:3766-3772.
103. Sohaib SA, Wright I, Lim E, Moore P, Lim PB, Koawing M, Lefroy DC, Lusgarten D, Linton NW, Davies DW, Peters NS, Kanagaratnam P, Francis D, Whinnett Z. Atrioventricular optimized direct His bundle pacing improves acute hemodynamic function in patients with heart failure and PR interval prolongation without left bundle branch block. *JACC Clin Electrophysiol.* 2015;1:582–591.
104. Thosani AJ, Liu E, Shaw G, Belden W, Chenarides J. Rapid reversal of right ventricular pacing–induced cardiomyopathy by His bundle pacing. *Heart-Rhythm Case Rep.* 2017;3:189–191.

105. Wu G, Cai Y, Huang W, Su L. Hisian pacing restores cardiac function. *J Electrocardiol.* 2013;46:676–678.
106. Padeletti L, Lieberman R, Schreuder J, Michelucci A, Collella A, Pieragnoli P, Ricciardi G, Eastman W, Valsecchi S, Hettrick DA. Acute effects of His bundle pacing versus left ventricular and right ventricular pacing on left ventricular function. *Am J Cardiol.* 2007;100:1556–1560.
107. Sharma PS, Dandamudi G, Naperkowski A, Oren JW, Storm RH, Ellenbogen KA, Vijayaraman P. Permanent His-bundle pacing is feasible, safe, and superior to right ventricular pacing in routine clinical practice. *Heart Rhythm.* 2015;12:305–312.
108. Vijayaraman P, Naperkowski A, Subzposh FA, Abdelrahman M, Sharma PS, Oren JW, Dandamudi G, Ellenbogen KA. Permanent His-bundle pacing: long-term lead performance and clinical outcomes. *Heart Rhythm.* 2018;15:696–702.
109. Abdelrahman M, Subzposh FA, Beer D, Durr B, Naperkowski A, Sun H, Oren JW, Dandamudi G, Vijayaraman P. Clinical outcomes of His bundle pacing compared to right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:2319–2330.
110. Catanzariti D, Maines M, Manica A, Angheben C, Varbaro A, Vergara G. Permanent His-bundle pacing maintains long-term ventricular synchrony and left ventricular performance, unlike conventional right ventricular apical pacing. *Europace.* 2012;15:546–553.
111. Kronborg MB, Mortensen PT, Poulsen SH, Gerdes JC, Jensen HK, Nielsen JC. His or para-His pacing preserves left ventricular function in atrioventricular block: a double-blind, randomized, crossover study. *Europace.* 2014;16:1189–1196.
112. Huang W, Su L, Wu S, Xu L, Xiao F, Zhou X, Mao G, Vijayaraman P, Ellenbogen KA. Long-term outcomes of His bundle pacing in patients with heart failure with left bundle branch block. *Heart.* 2019;105:137–143.
113. Tantengco M.V., Thomas R.L., Karpawich P.P. Left ventricular dysfunction after long-term tight ventricular apical pacing in the young // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001;37:2093-2100.
114. Thambo J.B., Bordachar P., Garrigue S. et al. Detrimental ventricular remodeling in patients with congenital complete heart block and chronic right ventricular apical pacing // *Circulation.* 2004; 110; 3766-3772.

## ПРИЛОЖЕНИЯ

### Акт внедрения инновационной технологии

в диагностический (лечебный) процесс профиля ГКП на ПХВ «Городская многопрофильная больница №2» акимата г. Нур-Султан

(наименование учреждения, где внедряется работа)

Наименование предложения: Метод лечения- использование парагигиенической стимуляции у пациентов с нарушениями проводимости сердца

Работа внедрена в инициативном порядке. Заимствована из статей

Форма внедрения: Внедрение метода лечения в лечебно-профилактическом учреждении на рабочем месте

Ответственный за внедрение: Ешмуратов Б.К. заведующий отд. ИКА  
Есенов Т.К. старший ординатор отд. ИКА, Джанпаизов Т.Б. врач отд ИКА

(Ф.И.О., должность)

Исполнитель: Ешмуратов Б.К. заведующий отд. ИКА  
Есенов Т.К. старший ординатор отд. ИКА, Джанпаизов Т.Б. врач отд ИКА

(Ф.И.О., должность)

Эффективность внедрения: Лечебно-диагностическая

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрения

Сроки внедрения 1-2 квартал 2020 год  
Дата заполнения 10.12.2019 год

Председатель комиссии главный врач  
Зам председателя Г. Е. Магзумова  
Зам гл. врача по ХЧ Н.Н. Турсынбаев  
Зав. отделением

М.П.



Исполнители: Ешмуратов  
Б.К. заведующий отд. ИКА  
Есенов Т.К. старший  
ординатор отд. ИКА  
Джанпаизов Т.Б. врач отд.  
ИКА