

На правах рукописи

Санакоева Виктория Александровна

**Изменение эндотелиальной функции в зависимости от локализации
желудочкового электрода электрокардиостимулятора у пациентов с
атриовентрикулярными блокадами**

3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

Автореферат

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва 2024

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, доцент

Арабидзе Григорий Гурамович

Официальные оппоненты:

1. Доктор медицинских наук, доцент **Чомахидзе Петр Шалвович** Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации» (Сеченовский Университет), профессор кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики, главный научный сотрудник Института персонализированной кардиологии.

2. Доктор медицинских наук, доцент **Белая Ольга Леонидовна** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры госпитальной терапии №2 лечебного факультета Научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко.

Ведущая организация:

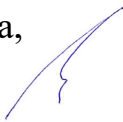
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «__» _____ 2025 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.058.04 при ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, а также на сайте <http://www.rsmu.ru/>.

Автореферат разослан «__» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
Доктор медицинских наук, профессор



Гордеев Иван Геннадьевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

В Российской Федерации 16,7 млн человек имеют в диагнозе нарушения ритма и проводимости сердца (Шальнова С.А. и соавт., 2012), для лечения которых рекомендуется использовать в определенных ситуациях имплантируемые электрокардиостимуляторы (ЭКС).

В настоящее время в мире проводится до одного миллиона операций имплантации ЭКС. В РФ ежегодно увеличивается количество проведенных операций на 8-10%. В Российской Федерации количество имплантаций ЭКС увеличилось до 292 случая по всем типам ЭКС в расчете на 1 млн населения, т.е. до 42010 имплантаций (Бокерия Л.А., 2015). Потребность в имплантации ЭКС в Европе и США составляет 800 – 900 аппаратов на 1 млн. населения в год (Mond H.G. et al., 2011). В связи с увеличением продолжительности жизни и старением населения количество имплантаций ЭКС постоянно растет (Glikson M. et al., 2021).

По рекомендациям Американской (АНА) и Европейской (ESC) кардиологических ассоциаций рекомендуется проводить в основном имплантации двухкамерных аппаратов режима DDD. Доля однокамерных устройств составляет около 40%, а двухкамерных – 60% (Дубровский И.А., 2016).

По данным литературы у пациентов с ЭКС методика определения эндотелиальной функции (ЭФ) проводилась с помощью оценки количества метаболитов NO в крови и моче (Костогрыз В.Б. и соавт., 2010; Rubaj A. et al., 2006), использовался метод трансторакальной импедансометрии у пациентов на фоне однокамерной желудочковой стимуляции (Сагитов И.Ш. и соавт., 2004) и другими современными методами (Krishnamoorthy S. et al., 2014, Choy A.M. et al., 2011).

Однако в течение последнего десятилетия проведены единичные исследования по оценке эндотелиальной функции у пациентов с имплантируемыми кардиоресинхронизирующими устройствами, при этом в выборке участвовали пациенты с выраженной сердечной недостаточностью III-IV функционального класса по NYHA (Akar J.G. et al., 2008; Al-Chekakie M.O. et al., 2006; Warriner D.R. et al., 2016).

При этом отсутствуют исследования, которые бы определяли ЭФ с применением эталонной пробы, предложенной Celermajer D.J. (Celermajer D.S., 1998) у пациентов с нарушенной атриовентрикулярной (АВ) проводимостью до и после имплантации двухкамерных ЭКС в зависимости от локализации желудочкового электрода. В связи с чем, возникла необходимость проведения данной работы.

Цель исследования

Выявление прогностических маркеров нарушения центральной и периферической гемодинамики, связанных с изменениями функции эндотелия, у пациентов с атриовентрикулярной блокадой при имплантации постоянного

электрокардиостимулятора в зависимости от локализации желудочкового электрода.

Задачи исследования

1. Определить влияние электрокардиостимуляции на эндотелиальную функцию и ее эффективность в зависимости от локализации желудочкового электрода у пациентов с АВ-блокадами.
2. Доказать влияние электрокардиостимуляции в зависимости от локализации желудочкового электрода на параметры периферической гемодинамики у пациентов с АВ-блокадами.
3. Выявить характер влияния электрокардиостимуляции в зависимости от локализации желудочкового электрода на параметры внутрисердечной гемодинамики левых отделов сердца у пациентов с АВ-блокадами.
4. Установить наличие и степень асинхронии сокращения стенок левого желудочка в зависимости от локализации желудочкового электрода на изменение эндотелиальной функции.
5. Определить изменение качества жизни пациентов в зависимости от локализации желудочкового электрода и динамики эндотелиальной функции у пациентов с АВ-блокадами.

Научная новизна

1. Впервые проведена комплексная оценка вазомоторной функции плечевых артерий при помощи ультразвукового исследования и объемной компрессионной осциллометрии у пациентов до и после имплантации двухкамерного электрокардиостимулятора с локализацией желудочкового электрода в области межжелудочковой перегородки (септальная стимуляция) либо верхушки правого желудочка (апикальная стимуляция) с интервалом наблюдения в два месяца. Было показано, что у пациентов с указанными видами стимуляции отмечалось статистически значимое увеличение параметров скорости кровотока плечевой артерии, свидетельствующее о снижении периферического сопротивления кровотоку на фоне сохраненного сердечного выброса через 2 месяца после имплантации электрокардиостимулятора, что показывает эффективность двухкамерной стимуляции.

В то же время у пациентов с септальной и апикальной стимуляцией нарастание параметров скорости кровотока приводило к увеличению напряжения сдвига и как следствие к улучшению эндотелий-зависимой вазодилатации. У пациентов с септальной стимуляцией при сравнительном изучении эндотелий-зависимой вазодилатации наблюдалось улучшение эндотелиальной функции по сравнению с апикальной. Таким образом, группа с септальной стимуляцией подтверждает преимущественную эффективность.

Полученные нами данные показали, что происходит увеличение тонуса мышечной сосудистой стенки с улучшением скорости кровотока в артериях мышечного типа, а также улучшении эластичности плечевой артерии при двухкамерной стимуляции, доказывающие ее положительный эффект, в том

числе для предотвращения прогрессирующего развития внутрижелудочковой диссинхронии, что подтверждается наличием отрицательной связи эндотелий-зависимой вазодилатации с внутрижелудочковой диссинхронией.

2. Впервые исследована и изучена внутрисердечная и периферическая гемодинамика и ее влияние на функцию эндотелия при имплантации двухкамерного электрокардиостимулятора с разными видами желудочковой стимуляции с интервалом наблюдения в два месяца, с оценкой их сравнительной эффективности, в том числе по влиянию на качество жизни по данным опросника Medical Outcomes Study – Short Form 36 (MOS – SF-36). В группе с септальной стимуляцией достоверно уменьшился индекс объема левого предсердия, отмечалась тенденция к снижению фракции опорожнения левого предсердия, что приводило к снижению ОПСС. Такие же изменения наблюдались у пациентов с апикальной стимуляцией, однако индекс объема левого предсердия имел тенденцию к уменьшению. Было доказано, что снижение фракции опорожнения левого предсердия приводило к уменьшению ОПСС, сопровождавшееся отсутствием перегрузки объемом и давлением левого предсердия и ростом сердечного индекса по данным ЭХОКГ и объемной компрессионной осциллометрии. При этом эффективность септальной и апикальной стимуляции подтвердилась наличием корреляционной прямой связи между тонусом периферических сосудов (ОПСС) и фракцией опорожнения левого предсердия.

Теоретическая значимость работы

Теоретическая значимость исследования обоснована доказательством влияния различных видов стимуляции двухкамерного ЭКС в зависимости от локализации желудочкового электрода на центральную и периферическую гемодинамику у пациентов с нарушением проводимости.

Особое внимание отводится определению и изменению эндотелиальной функции, которая является основным (инициирующим) фактором развития атеросклероза и поражения сосудистой стенки в целом.

Практическая значимость работы

Определена достоверно клиническая значимость прогностических маркеров (ЭЗВД, фракция выброса (ФВ) ЛЖ, индекс объема ЛП, скоростные параметры кровотока, продолжительность комплекса QRS) нарушения центральной и периферической гемодинамики, связанных с изменениями функции эндотелия при ультразвуковой доплерографии и объемной компрессионной осциллометрии до и после имплантации электрокардиостимулятора в зависимости от локализации желудочкового электрода с интервалом наблюдения в два месяца.

Применение методов неинвазивной диагностики дает возможность оценивать эндотелиальную функцию, выявить ее нарушение, что обеспечивает клиницистов важной информацией, позволяющей определить наиболее эффективную локализацию установки желудочкового электрода ЭКС.

Использование данных методов исследования позволяет определить улучшение или ухудшение вазомоторной функции эндотелия у пациентов с нарушениями проводимости в процессе их коррекции.

Методология и методы диссертационного исследования

Объектом научного исследования являются пациенты с нарушением атриовентрикулярной (АВ) проводимости сердца, которым требовалась имплантация постоянного ЭКС.

Предметом научного исследования является эндотелиальная функция и ее изменение при различных видах стимуляции двухкамерного ЭКС с периодом наблюдения в два месяца с учетом количества нанесенных стимулов.

Методы диссертационного исследования – применение инструментальных и клинических методов оценки результатов с проведением их анализа с помощью методов статистической обработки данных. Данные статистического анализа были представлены в виде научных положений, выводов, практических рекомендаций.

Положения, выносимые на защиту

1. У больных с двухкамерным ЭКС с септальной стимуляцией правого желудочка преимущественно достоверно улучшается эндотелиальная функция по сравнению с апикальной стимуляцией. Септальная стимуляция правого желудочка способствует более синхронному возбуждению ЛЖ, в связи с меньшей продолжительностью комплекса QRS, что приводит к более физиологическому сокращению стенок ЛЖ, способствующее сохранению сердечного индекса (СИ), ФВ, а также улучшению напряжения сдвига пристеночного слоя крови. Последнее может приводить к улучшению базальной секреции оксида азота эндотелием с увеличением его вазодилатирующего эффекта.

2. При двухкамерной стимуляции с септальной локализацией электрода отмечается достоверное снижение индекса объема левого предсердия, связанное с уменьшением перегрузки его объемом и давлением в отличие от апикальной локализации электрода.

3. Предпочтительна имплантация двухкамерного ЭКС с септальной локализацией желудочкового электрода для пациентов исследуемой группы с целью оптимальной тактики ведения и как метода коррекции при нарушении проводимости при АВ блокадах параметров центральной и периферической гемодинамики, функции эндотелия.

Степень достоверности и обоснованности результатов исследования подтверждается всесторонней проработкой проблемы, достаточным объемом исследуемой выборки ($n=83$), достоверностью применяемых методов обследования и обработкой полученных результатов с использованием современных методов статистической обработки данных, результаты работы внедрены в клиническую практику и педагогический процесс.

Актом проверки первичной документации материалов данной работы подтверждается достоверность полученных данных.

Апробация и внедрение результатов исследования

Апробация диссертационного исследования состоялась 23.01.2024г. на совместном заседании сотрудников кафедры терапии и подростковой медицины, кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО РМАНПО и сотрудников ГБУЗ ГКБ им. В.В. Вересаева ДЗМ, протокол № 01/2024.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 8 печатных работ, из них 3 статьи в ведущих рецензируемых изданиях, включенных ВАК РФ в список изданий, рекомендуемых для опубликования основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.

Основные результаты исследования были доложены и опубликованы на V съезде терапевтов Южного Федерального Округа (г. Ростов–на–Дону – 2017), на международной конференции «Archiv Euromedica» (Германия, г. Ганновер – 2017), на IX Конференции молодых ученых с международным участием «ТРАНСЛЯЦИОННАЯ МЕДИЦИНА: ВОЗМОЖНОЕ И РЕАЛЬНОЕ» (г. Москва, 2018), на I Международной медицинской конференции «Практические аспекты развития здравоохранения в Республике Южная Осетия» (г. Цхинвал, 2018), на Первом всероссийском междисциплинарном конгрессе по непрерывному профессиональному образованию работников здравоохранения «ЗОНТ: здоровье, образование, наука, технологии», проходившей в ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России г. Москве в 2022 году, во II Межвузовской конференции по вопросам соматических заболеваний (г. Москва, 2023), в Межвузовской научно-практической конференции молодых врачей-исследователей «Терапия и полиморбидная патология в практике врача клинических специальностей (памяти профессора А.А. Кириченко)» (г. Москва, 2023), на XXIX Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов «Сердечно-сосудистые заболевания» (г. Москва, 2023).

Личный вклад автора

Личное участие автора состоит в проведении сбора и анализа литературных данных с дальнейшим выбором методов исследования. Автором выполнены отбор пациентов и дальнейшее клиническое наблюдение за ними с проведением ультразвукового исследования плечевых артерий с функциональной пробой, определение показателей центральной и периферической гемодинамики с помощью эхокардиографии, объемной компрессионной осциллометрии. Автором проведен анализ количества нанесенных желудочковых стимулов ($V_p, \%$) и воспринятых собственных сокращений сердца ($V_s, \%$). Также автором проводилось определение качества жизни с помощью специализированного опросника. Проведены интерпретация полученных результатов с дальнейшей статистической обработкой, сформулированы выводы и положения, выносимые на защиту, подготовлены публикации по результатам выполненной работы.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа представлена на 129 страницах машинописного текста, состоит из следующих глав: введения, обзора литературы (глава 1),

главы описания материалов и методов исследования (глава 2), главы результатов собственного исследования (глава 3) и главы обсуждения (глава 4). Также представлены заключение, выводы и практические рекомендации. Список литературы включает 67 отечественных и 126 иностранных источников. Диссертация проиллюстрирована 10 таблицами и 33 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Утверждение темы диссертации прошло на заседании Ученого совета терапевтического факультета ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России от 18 мая 2023 года (протокол № 5).

Проведение данного диссертационного исследования было одобрено Комитетом по этике научных исследований ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России от 11 мая 2022 года (протокол №5).

В скрининговом обследовании приняли участие 91 пациент, из них в исследование вошли 83 пациентов (41 мужчин и 42 женщины) в возрасте от 34 до 90 лет с показаниями к имплантации постоянного ЭКС. Критериями включения были нарушения АВ проводимости сердца 2-3 степени. Все пациенты имели впервые выявленные нарушения АВ проводимости сердца. Причиной нарушения АВ проводимости являлась ишемическая болезнь сердца (ИБС) и стойкая артериальная гипертензия. Пациенты исходно получали фармакотерапию согласно основному и сопутствующим заболеваниям (таблица 1).

Критериями невключения являлись отказ пациента от исследования, крупно-очаговые поражения миокарда, фибрилляция предсердий, идиопатические кардиомиопатии, врожденные и приобретенные пороки сердца, психические нарушения, препятствующие проведению исследования.

Не вошедшие в исследование пациенты отвечали вышеуказанным критериям невключения, среди которых у 3 пациентов развился пароксизм ФП после скринингового исследования (в период наблюдения), 5 пациентов отказались от дальнейшего исследования.

Клинико-демографическая характеристика больных, включенных в исследование, представлена в таблице 1. Исходные показатели обеих групп между собой достоверно не отличались ($p > 0,05$), кроме ряда показателей, не влияющих на результаты исследования.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика больных изучаемых групп.

Показатели	до имплантации двухкамерного ЭКС с септальной стимуляцией, n= 37 (количество, %)	до имплантации двухкамерного ЭКС с апикальной стимуляцией, n= 46 (количество, %)
М	19 (51,3%)	22 (47,8%)
Ж	18 (48,7%)	24 (52,2%)
Возраст, г	68 [61;75]	74 [65,25;79]

Рост, см	167 [160;176,5]	165,5 [160; 176,5]
Вес, кг	82 [70,5;97,5]	77 [68; 85,25]
Индекс массы тела, кг/см ²	29,3 [26,1;33,9]	27,75 [24,8; 31,53]
Курильщики	12 (32,4%)	13 (28,2%)
САД, мм рт ст	140 [130;154]	140 [125;160]
ДАД, мм рт ст	80 [72,5;82,5]	80 [71,5;81]
ЧСС, уд/мин	40 [38;49]	46 [38;63,5]

Основные и сопутствующие заболевания

ИБС	21 (56,8%)	37 (80,4%)
Артериальная гипертензия	36 (97,3%)	45 (97,8%)
АВ-блокада 2 степени, Мобитц II, 2:1	16 (43,2%)	27 (58,7%)
АВ-блокада 3 степени	21 (56,8%)	19 (41,3%)
Проксимальные блокады	18 (48,7%)	33 (71,7%)*
Дистальные блокады	19 (51,3%)*	13 (28,3%)

из них:

АВ блокада 2 или 3 степени + БПНПГ + БПВЛНПГ	19 (51,3%)	21 (45,7%)
АВ блокада 2 или 3 степени + БПНПГ + БЗВЛНПГ	6 (16,2%)	7 (15,2%)
АВ блокада 2 или 3 степени + БЛНПГ	12 (32,4%)	18 (39,1%)
Сахарный диабет 2 типа	12 (32,4%)	14 (30,4%)
Расчетная СКФ, мл/мин/1,73м ²	71 [54;85]	67 [43,25;80,75]

<i>Фармакотерапия</i>	до ЭКС	после ЭКС	до ЭКС	после ЭКС
Антиагреганты	22 (59,5%)	25(67,5%)	21(45,6%)	38(82,6%)
Блокаторы РААС	32(86,5%)*	34(91,8%)	27(58,7%)	40(86,9%)
Диуретики	15 (40,5%)	21(56,7%)	22 (47,8%)	25(54,3%)
Бета-адреноблокаторы	13 (35,1%)	29(78,3%)	20(43,4%)	33(71,7%)
Дигидропиридиновые БКК	7 (18,9%)	10(27,0%)	14 (30,4%)	18(39,1%)
Агонисты I ₁ – имидазолиновых рецепторов (моксонидин)	0 (0%)	2 (5,4%)	5 (10,9%)	4 (8,6%)
Гиполипидемическая терапия	33 (89,2%)	35(94,5%)	35 (76,1%)	39(84,7%)
Гипогликемическая терапия	11 (29,7%)	13(35,1%)	12 (26,1%)	12(26,1%)

Примечание: данные указаны в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [25-й и 75-й процентиль]; n – число пациентов; % - число пациентов

относительно общего количества.

* $p < 0,05$ при сравнении двух групп до имплантации ЭКС.

Дизайн проведенного исследования представлен на рисунке 1

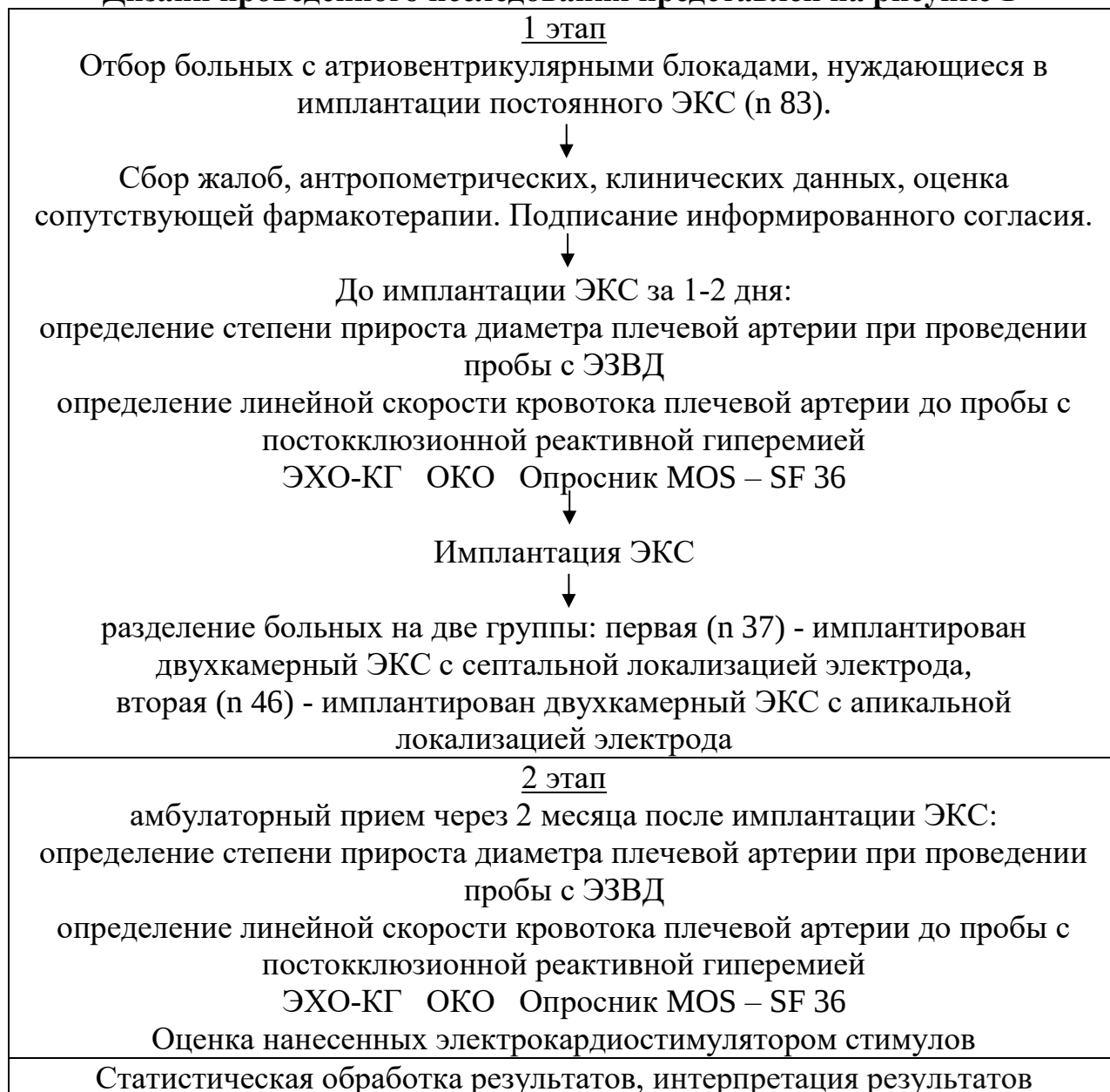


Рисунок 1. Дизайн исследования

Методы исследования

Всем пациентам, включенным в исследование проводили сбор анамнеза, измеряли рост и вес, рассчитывали индекс массы тела (ИМТ), определяли площадь поверхности тела с помощью формулы Дюбуа, проводили измерение «офисного» давления по методу Короткова, также осуществлялось клиническое и биохимическое исследование крови, электрокардиографическое исследование, ЭХО-КГ исследование, ультразвуковое исследование плечевых артерий с проведением функциональной пробы (с реактивной гиперемией), которую изучали по методу, предложенному D. Celermajer (1992г). Объемную компрессионную осциллометрию (ОКО) проводили на аппарате АПКО–8–РИЦ (Россия). Ультразвуковое исследование сердца и сосудов производили на

аппарате Toshiba 690–Aplio XG (Япония). Анализировали количество нанесенных желудочковых стимулов ($V_p, \%$) и воспринятых собственных сокращений сердца ($V_s, \%$) с помощью компьютера-программатора Medtronic (Sensia), St.Jude Medical (Sustain) и телеметрической “головки”. Изучали параметры качества жизни с использованием опросника о состоянии здоровья Medical Outcomes Study – Short Form 36 (MOS – SF-36). Методом ОКО проводилась оценка параметров на уровне периферического артериального русла (МОК, УО, ПСС, ОПСС, УПСС). Эхокардиографическое исследование выполнялось для определения структурно–функциональных изменений миокарда.

Статистическая обработка данных

Статистическая обработка результатов выполнена в программах GraphPadPrism 7.0, Microsoft Excel. Поскольку распределение данных в изучаемых выборках отличалось от нормального, использовали непараметрические методы статистики. Данные расчеты представлялись в виде медианы (Me), интерквартильного размаха [25%;75% процентиля], а категориальные данные - в виде абсолютных значений и процентов. Для проверки параметров распределения применены критерии Колмогорова-Смирнова, Д`Агостина-Пирсона и Шапиро-Уилка. Для дальнейшей обработки данных с распределением, отличающимся от нормального, применялся метод непараметрической статистики – критерий Вилкоксона. Для оценки значимости различий между группами по количественным показателям использовали критерий Манна-Уитни. Статистически достоверными считали различия при значении $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводился по ранговому критерию Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

В исследование включено 83 пациентов (от 34 до 90 лет), из которых 41 мужчин и 42 женщины. В ходе обследования, всем пациентам потребовалась имплантация постоянного ЭКС. Показания для имплантации постоянного ЭКС соответствовали общепринятым при брадиаритмиях. После имплантации ЭКС пациенты были разделены на две группы. Первую группу составили пациенты с двухкамерным ЭКС с септальной локализацией электрода ($n = 37$), вторую группу - пациенты с двухкамерным ЭКС с апикальной локализацией электрода ($n = 46$). Общая клинико-демографическая характеристика обследованных пациентов приведена в таблице 1.

Изменение эндотелиальной функции при двухкамерной стимуляции с септальной локализацией желудочкового электрода

Анализ количества нанесенных желудочковых стимулов в обеих группах показал, что у пациентов со стимуляцией МЖП желудочковая стимуляция ($V_p, \%$) составила 98 [84,2;100]% через 2 месяца после имплантации ЭКС (рисунок 2), при этом в группе пациентов со стимуляцией верхушки правого желудочка желудочковая стимуляция достигла 99 [94;100]% (рисунок 3). Желудочковая стимуляция, достигающая практически 100%, свидетельствует о персистирующем нарушении проводимости сердца. В связи с чем практически

у всех пациентов была минимальная собственная активность сердца, поэтому имели право оценивать влияние стимуляции на состояние гемодинамики. Процентное соотношение детектированных и стимулированных комплексов в режиме двухкамерной стимуляции (DDD) обеих групп между собой достоверно не отличались ($p>0,05$).

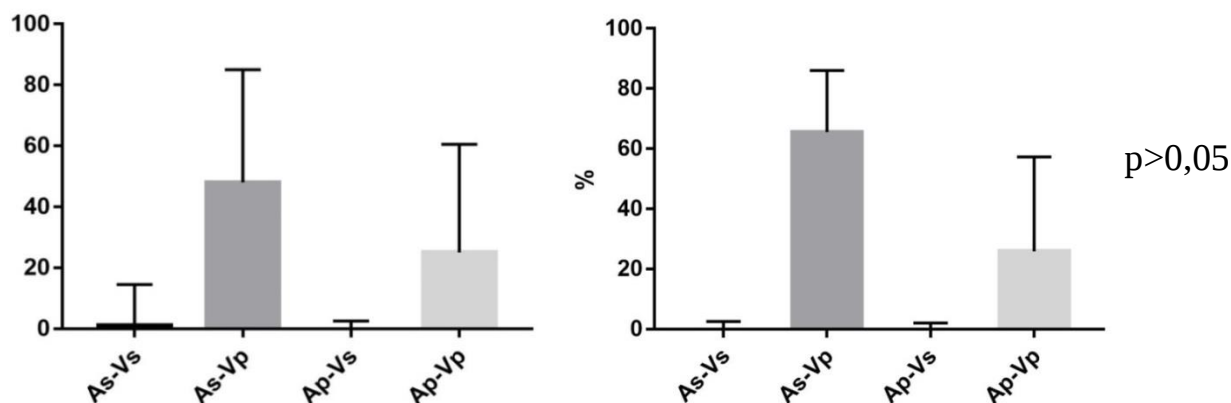


Рисунок 2 (слева). Процентное соотношение детектированных и стимулированных комплексов в режиме двухкамерной стимуляции (DDD) у пациентов с септальной локализацией желудочкового электрода.

Рисунок 3 (справа). Процентное соотношение детектированных и стимулированных комплексов в режиме двухкамерной стимуляции (DDD) у пациентов с апикальной локализацией желудочкового электрода. As - собственные воспринятые сокращения предсердий, Ap - предсердная стимуляция, Vs - собственные воспринятые сокращения желудочков, Vp - желудочковая стимуляция. Примечание: данные указаны в виде Me [25%;75%].

Был проведен детальный анализ типов реакций ЭЗВД. В первой группе с двухкамерным ЭКС с септальной желудочковой стимуляцией до имплантации было исходно отмечено, что нормальная реакция отмечалась у 2 пациентов (5,4%), патологическая у 27 (73,0%), парадоксальная реакция у 4 пациентов (10,8%), отсутствие реакции наблюдалось у 4 (10,8%) больных. После имплантации электрокардиостимулятора через 2 месяца в группе с двухкамерным ЭКС с септальной стимуляцией нормальная реакция отмечалась у 6 пациентов (16,2%), патологическая у 27 (73,0%), парадоксальная реакция у 3 пациентов (8,1%), отсутствие реакции наблюдалось у 1 (2,7%) больного. В ходе исследования выявлено, что в первой группе ЭЗВД исходно составляла 3,12 [1,85; 6,27] %, а через 2 месяца достоверно увеличилась до 6,38 [2,25; 8,19] % ($p=0,014$).

Известно, что двухкамерная стимуляция является физиологически приоритетной, обеспечивая синхронизацию сокращений предсердий и желудочков с учетом оптимальной АВ-задержки и сохранение вклада систолы предсердий в систолу желудочков. Указанный показатель улучшается в данной группе пациентов, так как наблюдается улучшение электромеханического сопряжения, характеризующееся оптимизацией внутрисердечной гемодинамики. Это приводит к одинаковому сердечному выбросу в

артериальное русло, более стабильному напряжению сдвига и улучшению степени базальной секреции оксида азота эндотелием (рисунок 4).

Изменение скоростных и структурно-функциональных параметров плечевой артерии при двухкамерной стимуляции с септальной локализацией желудочкового электрода

По данным триплексного сканирования плечевой артерии получены следующие результаты скоростных параметров кровотока (таблица 2).

В первой группе выявлено достоверное повышение скорости кровотока (V_m peak и V_m mean), сопровождавшееся отсутствием значимого изменения диаметра (d) и площади сечения (s) плечевой артерии. Нарастание скорости кровотока приводило к увеличению напряжения сдвига и как следствие к улучшению ЭЗВД.

Таблица 2. Динамика d, s, скоростных параметров кровотока, индексов периферического сопротивления у пациентов при двухкамерной стимуляции с септальной локализацией желудочкового электрода.

Показатели	Двухкамерная стимуляция с септальной локализацией электрода		p
	до имплантации ЭКС	после имплантации ЭКС	
исх d, мм	3,70 [3,20; 4,32]	3,68 [3,14; 3,95]	н.д.
исх s, см ²	0,12 [0,09; 0,15]	0,11 [0,08; 0,14]	н.д.
V_{max} , см/с	65,70 [55,25; 77,15]	71,35 [58,45; 83,03]	н.д.
V_{ed} , см/с	0 [0; 6,37]	0 [0; 6,35]	н.д.
v_m peak, см/с	13,10 [9,05; 17,08]	15,15 [11,5; 19,88]	0,0089
v_m mean, см/с	7,40 [4,95; 8,82]	8,50 [5,90; 11,28]	0,0108
PI	5,39 [4,11; 6,61]	4,22 [3,41; 6,03]	0,0033
RI	1 [0,915; 1]	1 [0,905; 1]	н.д.

Примечание: данные указаны в виде Me [25%;75%]; н.д. – не достоверно

Полученные данные свидетельствуют об улучшении скорости кровотока в артериях мышечного типа на фоне септальной стимуляции через 2 месяца после имплантации ЭКС, а также свидетельствуют о снижении периферического сопротивления кровотоку на фоне сохранения сердечного выброса (СВ).

Изменение эндотелиальной функции при двухкамерной стимуляции с локализацией желудочкового электрода в области верхушки правого желудочка

В группе с двухкамерным ЭКС с апикальной желудочковой стимуляцией было исходно отмечено, что нормальная реакция отмечалась у 3 пациентов (6,5%), патологическая у 34 (73,9%), парадоксальная реакция у 5 пациентов (10,9%), отсутствие реакции наблюдалось у 4 (8,7%) больных. Спустя 2 месяца после имплантации электрокардиостимулятора в группе с двухкамерным ЭКС с апикальной стимуляцией нормальная реакция отмечалась у 9 пациентов (19,6%), патологическая у 31 (67,4%), отсутствовала реакция на реактивную гиперемия у 3 (6,5%) и парадоксальная реакция была выявлена также у 3 (6,5%)

пациентов. При оценке ЭЗВД у пациентов второй группы данный параметр достоверно улучшился, исходно составляя 3,25 [2,25; 6,15] %, достигает 5,79 [2,68; 9,76] % через 2 месяца после имплантации ЭКС ($p=0,02$) (рисунок 5).

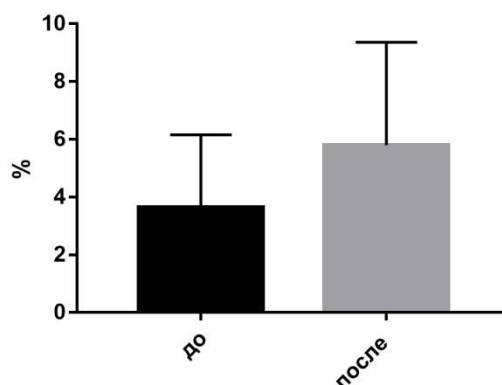
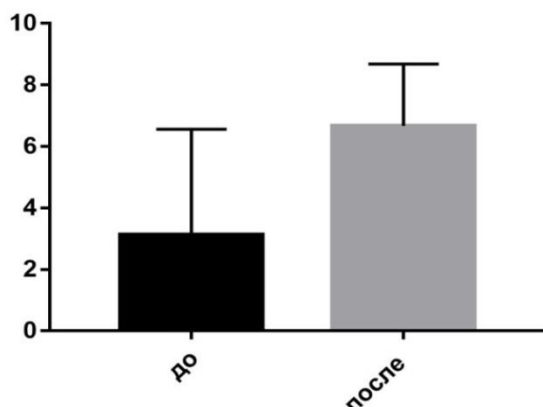


Рисунок 4 (слева). Динамика ЭЗВД, % у пациентов в группе с двухкамерным ЭКС с септальной локализацией желудочкового электрода.

Рисунок 5 (справа). Динамика ЭЗВД, % у пациентов в группе с двухкамерным ЭКС с апикальной локализацией желудочкового электрода.

В данной группе пациентов двухкамерная стимуляция с апикальной локализацией желудочкового электрода сопровождается эксцентрической активацией левого желудочка, но несмотря на это предполагает более стабильную базальную секрецию оксида азота эндотелием, и, как следствие, приводит к стабильному напряжению сдвига, что сопровождается улучшением указанного показателя (ЭЗВД).

Изменение скоростных и структурно-функциональных параметров плечевой артерии при двухкамерной стимуляции с локализацией желудочкового электрода в области вершины правого желудочка

По данным триплексного сканирования плечевой артерии получены и представлены следующие результаты скоростных параметров кровотока (таблица 3). Во второй группе выявлено достоверное повышение скорости кровотока (V_m peak и V_m mean), сопровождавшееся отсутствием изменения диаметра (d) и площади сечения (s) плечевой артерии. Нарастание скорости кровотока приводило к увеличению напряжения сдвига и как следствие к улучшению ЭЗВД.

Таблица 3. Динамика d , s , скоростных параметров кровотока, индексов периферического сопротивления у пациентов при двухкамерной стимуляции.

Показатели	Двухкамерная стимуляция с апикальной локализацией электрода		p
	до имплантации ЭКС	после имплантации ЭКС	
исх d , мм	3,65[3,37; 4,02]	3,7 [3,2; 4]	н.д.
исх s , см ²	0,12 [0,1; 0,142]	0,12 [0,1; 0,14]	0,08
V_{max} , см/с	65,15 [59,43;77,73]	73,95 [59,00;81,58]	н.д.
V_{ed} , см/с	0 [0; 4,6]	0 [0; 3,32]	н.д.
v_m peak, см/с	11,95 [9,97; 16,6]	14,4 [10,75; 19,68]	0,018

vm mean см/с	7 [5,32; 9,05]	8,15 [5,6; 10,75]	0,006
PI	5,57 [3,75; 7,76]	5,13 [3,77; 6,38]	0,011
RI	1 [0,92; 1]	1 [0,96; 1]	н.д.

Примечание: данные указаны в виде Me [25%;75%]; н.д. – не достоверно

Полученные данные свидетельствуют об увеличении тонуса мышц сосудистой стенки, улучшении скорости кровотока в артериях мышечного типа, а также улучшении эластичности плечевой артерии у пациентов. Из индексов периферического сопротивления более значимым изменениям были подвержены PI (индекс Гослинга), менее выраженным – индекс циркуляторного сопротивления RI (индекс Пурсело).

Особенности структурно-функциональных характеристик левых отделов сердца при двухкамерной стимуляции с септальной локализацией желудочкового электрода

При исследовании внутрижелудочковой диссинхронии в группе с септальным позиционированием желудочкового электрода обнаружено, что исходно она составляла 0,050 [0,034; 0,082] мсек, а в последующем через 8 недель 0,039 [0,027; 0,060] мсек. Вероятно, отсутствие динамики внутрижелудочковой диссинхронии связано с небольшим периодом наблюдения, составляющим 2 месяца. При проведении электрокардиографии (ЭКГ) у пациентов первой группы продолжительность комплекса QRS составляла исходно 80 [80; 135] мсек, а через 2 месяца после операции - 140 [120; 160] мсек ($p < 0,0001$).

В данном исследовании у пациентов с двухкамерной стимуляцией с септальной локализацией желудочкового электрода отмечена отрицательная связь ЭЗВД с внутрижелудочковой диссинхронией ($r = -0,409$, $p = 0,02$). Это свидетельствует о том, что на фоне эффективного улучшения ЭЗВД может также улучшаться кровоснабжение миокарда и его сократительная функция, что должно предотвращать прогрессирующее развитие внутрижелудочковой диссинхронии.

По данным ЭХОКГ у пациентов в группе с двухкамерной стимуляцией с септальной локализацией желудочкового электрода отмечалась тенденция к увеличению КСР ЛЖ, исходно составляя 3,25 [2,53; 3,50] см, а через 2 месяца достигая 3,33 [2,56; 4,00] см. Наблюдалось достоверное увеличение КСО ЛЖ, который исходно составлял 35 [22,32; 47,22] мл, а через 2 месяца увеличился до 42,53 [23,98; 66,50] мл ($p = 0,03$) (таблица 4).

Таблица 4. Динамика изменений параметров левого желудочка при двухкамерной стимуляции с септальной локализацией желудочкового электрода.

Показатели	Двухкамерная стимуляция с септальной локализацией электрода		p
	до имплантации ЭКС	после имплантации ЭКС	
КДР ЛЖ, см	4,70 [4,43; 5,0]	4,83 [4,48; 5,17]	н.д.
КСР ЛЖ, см	3,25 [2,53; 3,50]	3,33 [2,56; 4,00]	0,07

КДО ЛЖ, мл	99,83 [86,8;112,9]	109 [90,53;125,2]	н.д.
КСО ЛЖ, мл	35 [22,32;47,22]	42,53 [23,98;66,50]	0,03
ФВ, %	66,25 [57,32; 74,52]	64,75 [51,80; 67,57]	0,04
ТМЖП, см	1,2 [1,04;1,2]	1,15 [1,05;1,2]	н.д.
ТЗС ЛЖ, см	1,1 [1;1,2]	1,09 [1,01;1,2]	н.д.

Примечание: данные указаны в виде Me [25%;75%]; н.д. – не достоверно

В изучаемой группе по данным ЭХОКГ отмечалось незначительное снижение фракции выброса (ФВ), исходно составляя 66,25 [57,32;74,52] %, а через 2 месяца - 64,75 [51,80;67,57] % ($p=0,042$).

Результаты данных ЭХОКГ параметров ЛП представлены в таблице 5.

Таблица 5. Динамика изменений параметров левого предсердия при двухкамерной стимуляцией с септальной локализацией желудочкового электрода.

Показатели	Двухкамерная стимуляция с септальной локализацией электрода		р
	до имплантации ЭКС	после имплантации ЭКС	
размер ЛП в диастолу, см	4,05 [3,60;4,32]	3,72 [3,27;4,11]	0,03
размер ЛП в систолу, см	2,79 [2,07;3,07]	2,72 [2,37;3,06]	н.д.
диастолический объем ЛП, мл	65,91 [50,60;79,46]	57,94 [42,37;69,16]	0,06
систолический объем ЛП, мл	29 [15,89;35,3]	27,01 [14,41;36,44]	н.д.
объем опорожнения ЛП, %	54,00 [41,24; 63,79]	49,21 [37,74; 63,14]	н.д.
индекс объема ЛП, мл/м ²	35,01 [27,32; 43,65]	32,84 [24,59;36,96]	0,01

Примечание: данные указаны в виде Me [25%;75%]; н.д. – не достоверно

По результатам исследования, при проведении ЭХОКГ у пациентов в группе с двухкамерной стимуляцией с септальной локализацией желудочкового электрода наблюдается снижение индекса объема ЛП, что свидетельствует о снижении перегрузки объемом и давлением ЛП.

Особенности структурно-функциональных характеристик левых отделов сердца при двухкамерной стимуляции с локализацией желудочкового электрода в области верхушки правого желудочка

Внутрижелудочковая диссинхрония в группе с двухкамерной стимуляцией с апикальной локализацией желудочкового электрода до операции составила 0,047 [0,033; 0,085] мсек, а затем 0,027 [0,027; 0,067] мсек. Вероятно, отсутствие динамики внутрижелудочковой диссинхронии связано с небольшим периодом наблюдения, составляющим 2 месяца. При проведении ЭКГ у пациентов второй группы продолжительность комплекса QRS составляла

исходно 80 [80; 105] мсек, а через 2 месяца после операции - 160 [140; 165] мсек ($p < 0,0001$).

В проведенном исследовании у пациентов с двухкамерной стимуляцией с апикальной локализацией желудочкового электрода отмечена отрицательная связь ЭЗВД с внутрижелудочковой диссинхронией ($r = -0,395$, $p = 0,007$). Это свидетельствует о том, что на фоне улучшения ЭЗВД может улучшаться кровоснабжение миокарда и его сократительная функция, что возможно предотвращает прогрессирующее развитие внутрижелудочковой диссинхронии. При септальной стимуляции наблюдаются те же взаимосвязи ($r = -0,409$, $p = 0,02$).

Результаты данных ЭХОКГ представлены в таблицах 6, 7.

Таблица 6. Динамика изменений параметров левого желудочка при двухкамерной стимуляции с апикальной локализацией электрода.

Показатели	Двухкамерная стимуляция с апикальной локализацией электрода		p
	до имплантации ЭКС	после имплантации ЭКС	
КДР ЛЖ, см	4,8 [4,5; 5,4]	4,79 [4,44; 5,2]	н.д.
КСР ЛЖ, см	3,14 [2,6; 3,7]	3,38 [2,85; 4,01]	0,07
КДО ЛЖ, мл	101,9 [87,22; 141,3]	107 [89,58; 129,5]	н.д.
КСО ЛЖ, мл	36,73 [28,52; 48]	46,76 [30,86; 70,42]	0,04
ФВ, %	65 [54,39; 73,4]	54,1 [43,3; 66,3]	0,01
ТМЖП, см	1,15 [1,01; 1,23]	1,18 [1,07; 1,25]	н.д.
ТЗС ЛЖ, см	1,09 [0,96; 1,2]	1,05 [0,97; 1,17]	н.д.

Примечание: данные указаны в виде Ме [25%;75%]; н.д. – не достоверно

Имеет место изменение систолической функции ЛЖ, характеризующееся увеличением размера и объема ЛЖ в систолу и снижением ФВ ЛЖ на фоне высокого процента стимуляции правого желудочка, что подтверждается в работах рядом авторов. В то же время при септальной стимуляции изменение ФВ ЛЖ подвержено меньшим колебаниям (Matusik P.T., 2019; Merchant F.M. et al., 2018; Cho S.W. et al., 2019).

Таблица 7. Динамика изменений параметров левого предсердия при двухкамерной стимуляции с апикальной локализацией электрода.

Показатели	Двухкамерная стимуляция с апикальной локализацией электрода		p
	до имплантации ЭКС	после имплантации ЭКС	
размер ЛП в диастолу, см	4 [3,56; 4,44]	3,82 [3,34; 4,34]	н.д.
размер ЛП в систолу, см	2,88 [2,39; 3,31]	2,85 [2,42; 3,49]	н.д.
диастолический объем ЛП, мл	70 [52,99; 89,58]	62,73 [45,44; 84,9]	0,07
систолический объем ЛП, мл	31,67 [19,95; 44,46]	30,87 [20,58; 50,52]	н.д.
объем	54,3	46,9	н.д.

опорожнения ЛП, %	[42,84; 62,1]	[39,5; 56,93]	
индекс объема ЛП, мл/м2	39,32 [27,56; 45,47]	31,78 [25,05; 45,01]	0,09

Примечание: данные указаны в виде Me [25%;75%]; н.д. – не достоверно

В изучаемой группе по данным ЭХОКГ отмечена тенденция к снижению индекса объема ЛП, т.е. перегрузки объемом и давлением ЛП не наблюдалось.

Влияние двухкамерной стимуляции с септальной локализацией желудочкового электрода на центральную гемодинамику

При исследовании гемодинамики у пациентов с двухкамерной стимуляцией с септальной локализацией желудочкового электрода отмечена тенденция к увеличению МОК, который исходно составлял 6,25 [5,4; 7,6] л/мин, а через 2 месяца достиг 6,5 [6,2; 7,5] л/мин, и СИ, исходно составляя 3,35 [2,83; 4,42] л/мин/м², а через 2 месяца 3,48 [3,21; 4,05] л/мин/м². При этом УО имел тенденцию к уменьшению, исходно составляя 109,5 [88,75;138,5] мл, а через 2 месяца 100 [84,25;117,5] мл ($p=0,06$). Податливость сосудистой системы исходно составляла 1,78 [1,29;2,37] мл/мм. рт. ст., а через 2 месяца достигала 1,86 [1,50;2,35] мл/мм. рт. ст.

Таким образом, у пациентов на фоне стимуляции небольшое снижение УО существенно не влияет на МОК в изучаемой группе. Также отмечена тенденция к росту линейных скоростей (V_{max}) (таблица 2) в сосудистом русле, влияющих на напряжение сдвига. Отмечено влияние электрокардиостимуляции на сердечный индекс (СИ) и его взаимосвязь со скоростью кровотока в сосудистом русле. Получена прямая корреляционная связь СИ и максимальной скорости кровотока, составляющая $r=0,469$, $p=0,003$ у пациентов в первой группе с септальной стимуляцией, свидетельствующая об улучшении функции эндотелия и скорости кровотока в артериях мышечного типа.

Также у пациентов первой группы на фоне улучшения эндотелиальной функции наблюдалось улучшение податливости сосудистой системы, что подтверждается прямой корреляционной связью ($r=0,37$, $p=0,02$).

В нашем исследовании интерес представляли ОПСС, УПСС, которые оценивались при помощи простого и доступного метода – ОКО. Найдены различия в отношении тонуса сосудов в изучаемых группах, отражающие состояние микроциркуляторного русла (ОПСС, УПСС). При этом ОПСС в группе с двухкамерной стимуляцией с септальной локализацией желудочкового электрода исходно составляло 1322 [1087; 1538] дин $\times$ см⁻⁵ $\times$ сек, а через 2 месяца 1176 [1080; 1323] дин $\times$ см⁻⁵ $\times$ сек., УПСС-Ф до операции составляло 32,15 [23,8; 37,74] усл ед, а спустя 2 месяца - 29,06 [23,65; 31,57] усл ед. При этом динамика данных показателей имела тенденцию к уменьшению.

При проведении корреляционного анализа у пациентов после имплантации двухкамерного ЭКС с септальной локализацией электрода отмечалась прямая связь между фракцией опорожнения ЛП и тонусом периферических сосудов (ОПСС) ($r= 0,432$, $p=0,019$), свидетельствующая о том, что снижение ОПСС было связано со снижением фракции опорожнения ЛП.

Это приводило к отсутствию перегрузки объемом и давлением левого предсердия (ЛП) на фоне сохранения фазовой структуры сердца.

В ходе исследования у пациентов с септальной стимуляцией отмечалось улучшение кровотока на уровне сосудов микроциркуляторного русла. Данное подтверждается наличием отрицательной связи $V_{\max}$ и ОПСС, при которой отмечается улучшение линейной скорости кровотока, что приводит к снижению ОПСС ($r=-0,376$, $p=0,02$). Это свидетельствует об улучшении периферического кровотока. В то же время при двухкамерной стимуляции с апикальной локализацией желудочкового электрода данная связь не отмечается ($r=-0,001$, $p=0,99$).

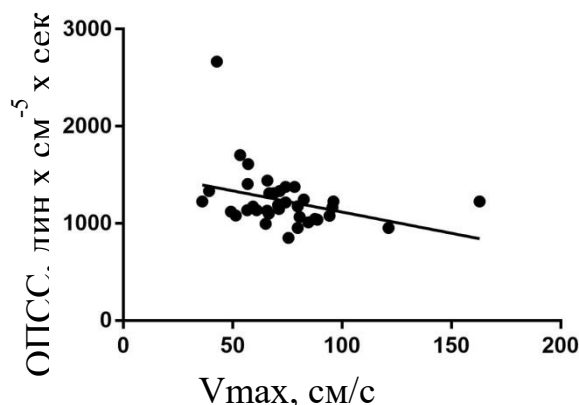


Рисунок 6. Корреляция ОПСС и $V_{\max}$ у пациентов с двухкамерной стимуляцией с септальной локализацией желудочкового электрода.

Также у пациентов в группе с септальной стимуляцией при проведении корреляционного анализа отмечалась отрицательная связь между ОПСС, УПСС и ПСС ($r=-0,46$, $p=0,003$, $r=-0,39$, $p=0,019$ соответственно), что свидетельствует о снижении жесткости артериальной стенки, т.е. при наблюдаемом снижении периферического сопротивления, ПСС достоверно увеличивается.

Влияние двухкамерной стимуляции с локализацией желудочкового электрода в области вершины правого желудочка на центральную гемодинамику

У пациентов с двухкамерной стимуляцией с локализацией желудочкового электрода в области вершины правого желудочка МОК несколько увеличивался, исходно составляя 6,2 [5,15; 7,8] л/мин, и достигал 6,4 [5,6; 6,8] л/мин через 2 месяца, также тенденцию к увеличению имел и СИ, который исходно составлял 3,23 [2,62; 4,71] л/мин/м², а через 2 месяца 3,47 [2,99; 3,82] л/мин/м². УО имел тенденцию к уменьшению, который изначально составлял 108 [82,5; 161] мл, а затем через 2 месяца снижался до 104 [82; 113] мл ($p=0,06$). Податливость сосудистой системы исходно составляла 1,61 [1,30; 1,91] мл/мм. рт. ст., а через 2 месяца достигала 1,66 [1,35; 2,09] мл/мм. рт. ст.

Таким образом, у пациентов на фоне апикальной стимуляции также отмечается небольшое снижение УО, существенно не влияющее на МОК в изучаемой группе. Также отмечена тенденция к росту линейных скоростей ($V_{\max}$) (таблица 3) в сосудистом русле. Отмечено влияние электрокардиостимуляции на сердечный индекс (СИ) во взаимосвязи со

скоростью кровотока в сосудистом русле. Получена достоверная прямая корреляционная связь СИ с максимальной скоростью кровотока ($r=0,400$, $p=0,023$) у пациентов второй группы с апикальной стимуляцией, свидетельствующая об улучшении функции эндотелия и скорости кровотока в артериях мышечного типа.

В то же время в группе с двухкамерной стимуляцией с локализацией желудочкового электрода в области верхушки правого желудочка ОПСС исходно составляло 1250 [1105; 1511] дин $\times$ см⁻⁵ $\times$ сек, а в последующем снизилось до 1215 [1136; 1391] дин $\times$ см⁻⁵ $\times$ сек, УПСС изначально составляло 31,56 [23,53; 37,17] усл ед., а после операции снизилось до 29,33 [24,94; 33,79] усл ед. При этом динамика данных показателей имела тенденцию к уменьшению.

При анализе в группе с двухкамерной стимуляцией с апикальной локализацией желудочкового электрода отмечено снижение ОПСС, УПСС, что связано с улучшением эндотелиальной функции (ЭФ) на фоне улучшения центральной гемодинамики. Вместе с тем улучшение эндотелиальной функции (ЭФ) сопровождалось увеличением ПСС, что подтвердилось нами в виде прямой связи в ходе проведения корреляционного анализа и свидетельствует об улучшении эластичности артериальной стенки ($r=0,346$, $p=0,048$).

При проведении корреляционного анализа у пациентов после имплантации двухкамерного ЭКС с апикальной локализацией желудочкового электрода отмечалась прямая связь между фракцией опорожнения ЛП и тонусом периферических сосудов (ОПСС) ($r=0,33$, $p=0,07$), свидетельствующая о том, что снижение фракции опорожнения ЛП приводило к снижению ОПСС. Это сопровождалось отсутствием перегрузки объемом и давлением левого предсердия (ЛП) на фоне сохранения фазовой структуры сердца.

В проведенном нами исследовании у пациентов с двухкамерной стимуляцией незначительное снижение УО сопровождалось сохранением на прежнем уровне МОК. Снижение УО обусловлено потребностью в меньшем объеме на фоне улучшения ЭФ и некоторым снижением тонуса сопротивления сосудов, что подтверждается данными литературы при анализе сходных исследований.

Во второй группе пациентов при проведении корреляционного анализа отмечалась отрицательная связь между ОПСС, УПСС и ПСС ($r=-0,48$, $p=0,0047$, $r=-0,335$, $p=0,056$ соответственно), что свидетельствует также о снижении жесткости артериальной стенки, т.е. при наблюдаемом снижении периферического сопротивления, ПСС достоверно увеличивается.

Оценка показателей качества жизни при двухкамерной стимуляции в зависимости от локализации желудочкового электрода

В данном исследовании проводили изучение параметров качества жизни с использованием краткой версии международной анкеты MOS SF-36 (Medical Outcomes Study Short Form), состоящей из 36 вопросов и включающей восемь шкал, которые позволяют описать общее состояние здоровья в виде профиля,

подробно отражает изменения качества жизни, в связи с чем использовалась в работе (Ware J.E. et al., 2000).

Детальный анализ качества жизни позволил установить, что у пациентов с нарушением проводимости сердца до проведения оперативного лечения в равной степени были нарушены физический (РН) и психологический (МН) компоненты здоровья. При повторном обследовании пациентов (через 2 месяца) физический и психологический компоненты здоровья значительно улучшились в изучаемых группах. Все шкалы имели повышенный (60-80%) и высокий (80-100%) показатели качества жизни.

Полученные в данном исследовании результаты свидетельствуют о том, что проведенное оперативное лечение оказывает положительное влияние на физический и психологический компоненты здоровья, которые отражают самочувствие пациента и его способность справляться со своими обычными нагрузками.

По данным литературы сходные исследования корреляционного анализа не найдены.

Сравнительный анализ полученных данных

При проведении сравнительного анализа между исходными показателями обеих групп не выявлено достоверной разницы по возрасту, полу, клиническому статусу (MOS SF-36), гемодинамическим показателям (САД, ДАД, ЧСС, ИМТ), продолжительности комплекса QRS, по эндотелиальной функции, показателям центральной (МОК, СИ, УО, линейные и объемные размеры левых отделов сердца, внутрижелудочковая диссинхрония, ФВ, фракция опорожнения, ИОЛП) и периферической (скоростные параметры кровотока, ПСС, ОПСС, УПСС) гемодинамики.

Сравнительный анализ результатов настоящего исследования доказал, что применение септальной стимуляции приводит к улучшению состояния эндотелиальной функции, а также сопровождается меньшей продолжительностью комплекса QRS.

После проведенного статистического анализа было выявлено достоверное преимущество в эффективности применения септальной стимуляции у пациентов в первой группе, по сравнению со второй. По данным исследования ЭЗВД выявлено преимущественное улучшение эндотелиальной функции при септальной стимуляции ($p = 0,04$). По данным ЭКГ исследования выявлено статистически значимое преимущество септальной стимуляции с уменьшением продолжительности комплекса QRS ($p = 0,03$). При сравнении остальных данных, полученных при проведении объемной компрессионной осциллометрии, ЭХОКГ, ультразвукового исследования с целью определения скоростных параметров кровотока, параметров качества жизни достоверных отличий в динамике между двумя группами не выявлено.

Необходимо отметить, что оценка внутрижелудочковой диссинхронии проводилась в М-режиме в парастернальной позиции. Фиксировалось время задержки между сокращениями задней стенки ЛЖ и МЖП и оценивалась степень асинхронии, которая в обеих группах не отличалась. В то же время

вследствие несинхронного сокращения стенок ЛЖ, обусловленного электрокардиостимуляцией, невозможно достоверно оценить ФВ, в связи с чем ФВ обоснованно снизилась в обеих группах, при этом сравнительный анализ показал, что степень снижения ФВ при проведении ЭХОКГ в обеих группах не отличалась.

Применение септальной стимуляции способствует улучшению эндотелиальной функции на фоне менее продолжительной длительности комплекса QRS. При сравнении влияния двух видов стимуляции на показатели центральной и периферической гемодинамики отмечалось преимущество в группе с септальной локализацией желудочкового электрода, что, возможно связано с особенностями биомеханики сокращения левого желудочка, которое приводит к стабильному напряжению сдвига, способствующее к образованию оксида азота и улучшению эндотелиальной функции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Длительное нарушение вазодилатирующей функции эндотелия способно приводить к ремоделированию сосудистого русла и к нарушению гемодинамики впоследствии, сопровождающееся повышением ОПСС, что в совокупности с нейрогуморальными изменениями способствует появлению длительных и необратимых изменений в органах-мишенях, в том числе поражение миокарда. Дальнейшие изменения миокарда приводят к развитию сердечно-сосудистых осложнений, инвалидизации и смерти, что подтверждает определяющую роль нарушения функции эндотелия в дальнейших структурных изменениях миокарда. Возможно, дальнейшее нарушение микроциркуляции приводит к уменьшению капиллярной сети стромы миокарда и медиальной оболочки артерий эластического, мышечно-эластического и мышечного типов, приводит к формированию фиброза меди оболочки артерий и миокарда.

ЭЗВД, отражающая функциональное состояние эндотелия сосудов, является значимым показателем изменения структурно-функционального состояния сосудистого русла в результате имплантации двухкамерного ЭКС. При этом локализация желудочкового электрода вносит свои коррективы в изменение центральной и периферической гемодинамики.

В частности, локализация желудочкового электрода в области МЖП является наиболее оптимальной, так как способствует улучшению эндотелиальной функции, а также более синхронному возбуждению ЛЖ, в связи с менее продолжительной длительностью комплекса QRS, что является важным звеном биомеханики сокращения ЛЖ. Всё это способствует прогрессивному улучшению скорости кровотока, которая предполагает более стабильную базальную секрецию оксида эндотелием, и, как следствие, приводит к стабильному напряжению сдвига. Вследствие увеличения скорости кровотока стимулируется образование оксида азота.

Таким образом, в результате проведенного комплексного исследования сердечно-сосудистой системы оценен вклад влияния электрокардиостимуляции в структурно-функциональные изменения артериального русла, обусловленные нарушениями гемодинамики у пациентов с нарушениями проводимости сердца.

ВЫВОДЫ

1. При двухкамерной стимуляции эндотелий-зависимая вазодилатация изменяется как при септальной локализации электрода, исходно составляя 3,12 % с достоверным улучшением до 6,38 % ($p=0,01$), так и при апикальной локализации желудочкового электрода, исходно составляя 3,25 % и достигая 5,79 % ($p=0,02$), с достоверно более эффективным улучшением эндотелиальной функции при септальной стимуляции по сравнению с апикальной через 2 месяца ($p=0,04$).

2. Двухкамерная стимуляция приводит к улучшению вазомоторной функции периферических сосудов, характеризующаяся снижением общего периферического сопротивления, удельного периферического сопротивления сосудов с улучшением податливости сосудистой системы с достоверной корреляционной связью между ними как при септальной ($p=0,023$), так и при апикальной локализации электрода ($p=0,048$).

3. При двухкамерной стимуляции с септальной локализацией электрода отмечается достоверное снижение индекса объема левого предсердия, исходно составляя 35,01 мл/м², и спустя 2 месяца наблюдения 32,84 мл/м², что связано с уменьшением его перегрузки объемом и давлением, а также обеспечением предсердно-желудочковой синхронизации, способствующей сохранению функции левого предсердия. При двухкамерной стимуляции с апикальной локализацией электрода индекс объема левого предсердия достоверно не изменяется. Отмечается снижение фракции выброса в группах септальной и апикальной стимуляции относительно исходного показателя, однако достоверных отличий в динамике в зависимости от локализации желудочкового электрода не отмечалось.

4. Двухкамерная стимуляция вне зависимости от локализации желудочкового электрода не приводит к формированию значимой внутрижелудочковой диссинхронии, в то же время достоверных отличий в динамике в отношении степени асинхронии между группами септальной и апикальной стимуляции выявлено не было.

5. Имплантация электрокардиостимулятора с септальной и апикальной локализацией желудочкового электрода на фоне преобладающей стимуляции желудочков в равной степени приводит к улучшению качества жизни у всех пациентов, как по физическому, так и психологическому компонентам здоровья.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам при нарушении атриовентрикулярной проводимости рекомендуется проведение ультразвуковой доплерографии плечевых артерий с проведением пробы с реактивной гиперемией для определения изменения эндотелий-зависимой вазодилатации в качестве диагностического теста и проведение эхокардиографического исследования с целью определения сократительной способности миокарда левого желудочка, оценки внутрижелудочковой диссинхронии для выявления нарушений параметров

периферической и центральной гемодинамики до и после имплантации постоянного электрокардиостимулятора.

2. Пациентам с нарушением атриовентрикулярной проводимости сердца рекомендуется имплантация двухкамерного электрокардиостимулятора с септальной стимуляцией как преимущественный метод лечения в отношении улучшения эндотелиальной функции с оценкой качества жизни с помощью опросника Medical Outcomes Study – Short Form 36 (MOS – SF-36) до и после имплантации постоянного электрокардиостимулятора.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Санакоева В.А.** Динамика изменений эндотелиальной функции у пациентов при имплантации однокамерного электрокардиостимулятора / Автандилов А.Г., Санакоева В.А. // Материалы V съезда терапевтов Южного федерального округа, г. Ростов–на–Дону. – 2017. – С. 52-53.

2. **Sanakoeva V.** The dynamics of changes in endothelial function in patients with implantation of single –chamber pacemaker/ A. Avtandilov, A. Puhaeva, V. Sanakoeva, Z. Dzhioeva // Archiv Euromedica. - 2017. - Vol. 7(2). - P. 60.

3. **Санакоева В.А.** Особенности сосудистой реактивности и функции эндотелия у пациентов при имплантации однокамерного электрокардиостимулятора / Санакоева В.А. // IX Конференция молодых ученых с международным участием «Трансляционная медицина: возможное и реальное»: сборник материалов конференции; ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования». М.: ФГБОУ ДПО РМАНПО. – 2018. – Т. II. – С. 137-139.

4. **Санакоева В.А.** Динамика изменений эндотелиальной функции у пациентов при имплантации двухкамерного электрокардиостимулятора в зависимости от локализации желудочкового электрода / Санакоева В.А., Арабидзе Г.Г. // Сборник научных трудов II Межвузовской конференции по вопросам соматических заболеваний. М.: Кардиопрогресс. – 2023. – С 28-29.

5. **Санакоева В.А.** Особенности центральной гемодинамики и функции эндотелия у пациентов с атриовентрикулярными блокадами в зависимости от локализации желудочкового электрода двухкамерного электрокардиостимулятора / Санакоева В.А., Арабидзе Г.Г. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2023. – № 6(24). – С. 76.

6. **Санакоева В.А.** Изменение внутрисердечной гемодинамики и эндотелиальной функции в зависимости от локализации желудочкового электрода электрокардиостимулятора у пациентов с атриовентрикулярными блокадами / Санакоева В.А., Горячев В.А., Арабидзе Г.Г. и др. // **Профилактическая медицина.** – 2023. - №8(26). - С.86-93.

7. **Санакоева В.А.** Биомеханика миокарда, внутрисердечная гемодинамика и эндотелиальная функция у пациентов до и после имплантации различных типов электрокардиостимуляторов / В.А.Санакоева, М.С.Рыбаченко, А.А.Пушаева, А.Г.Автандилов // **Кардиосоматика.** – 2019. - №2. – С. 56-63.

8. **Санакоева В.А.** Изменение эндотелиальной функции и внутрисердечной гемодинамики при имплантации разных типов электрокардиостимуляторов / Санакоева В.А., Пашаев Р.З., Пухачева А.А., Автандилов А.Г. // **Российский кардиологический журнал.** – 2019. №8. – С. 36-43.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БЗВЛНПГ	блокада задней ветви левой ножки пучка Гиса
БЛНПГ	блокада левой ножки пучка Гиса
БПНПГ	блокада правой ножки пучка Гиса
БПВЛНПГ	блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса
ДАД	диастолическое артериальное давление
иАПФ	ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
САД	систолическое артериальное давление
КДО	конечный диастолический объем
КДР	конечно-диастолический размер
КСО	конечный систолический объем
КСР	конечный систолический размер
ЛП	левое предсердие
ЛЖ	левый желудочек
МОК	минутный объем крови
МЖП	межжелудочковая перегородка
ОКО	объемная компрессионная осциллометрия
ОПСС	общее сопротивление периферических сосудов
ПСС	податливость сосудистой системы
ТЗС	толщина задней стенки
ТМЖП	толщина межжелудочковой перегородки
УО	ударный объем
УПСС	удельное сопротивление периферических сосудов
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭЗВД	эндотелий зависимая вазодилатация
ЭКС	электрокардиостимулятор
ЭХОКГ	эхокардиография
АНА	Американская ассоциация сердца
ESC	Европейская ассоциация сердца
MOS SF-36	Medical Outcomes Study Short Form - 36
PI	индекс пульсации
RI	индекс резистентности
Vmax	пиковая систолическая скорость кровотока
Ved	максимальная конечная диастолическая скорость кровотока
Vm peak	усредненная по времени максимальная скорость кровотока
Vm mean	усредненная по времени средняя скорость кровотока