

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Медведь Михаил Сергеевич

**ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕХНИКИ ИМПЛАНТАЦИИ ЭНДОКАРДИАЛЬНЫХ
ЭЛЕКТРОДОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДИКИ
ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ**

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Лебедев Дмитрий Сергеевич
д.м.н., профессор, профессор РАН

Санкт-Петербург – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1 Определение, классификация, становление методики	13
1.2 Проводящая система сердца, варианты строения.....	15
1.3 Особенности имплантации электрода в проводящую систему сердца на современном этапе	20
1.4 Осложнения при имплантации электрода в проводящую систему сердца....	35
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	36
2.1 Дизайн исследования.....	37
2.1.1 Дизайн пилотного исследования.....	37
2.1.2 Дизайн ретроспективного исследования по определению денситометрических параметров плотности контрастирования камер сердца	39
2.1.3 Дизайн проспективной части исследования	40
2.2 Методы статистического анализа результатов исследования.....	50
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	51
3.1 Пилотное исследование.....	51
3.2 Особенности методики интраоперационной визуализации	52
3.3 Особенности выполнения предоперационной компьютерной томографии с целью реконструкции модели сердца на ангиографическом комплексе	60
3.4 Результаты проспективного рандомизированного исследования	66
3.4.1 Предоперационный этап	66
3.4.2 Интраоперационный этап	67
3.4.3 Послеоперационный этап.....	68
3.5 Неинвазивное активационное картирование в послеоперационном периоде	71
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	73
ВЫВОДЫ	80
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	82
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	83

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	84
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	85

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Стимуляция проводящей системы сердца активно входит в мировую практику. Однако в Российской Федерации данный вид постоянной электрокардиостимуляции только начинает внедряться. Характерной его особенностью является необходимость имплантации электрода в толщу межжелудочковой перегородки, где локализована проводящая система сердца. В зависимости от цели, стимуляция пучка Гиса или стимуляция левой ножки пучка Гиса, электрод имплантируют в базальные отделы межжелудочковой перегородки, либо несколько дистальнее – на границе проксимальной и средней третей межжелудочковой перегородки, в ее толщу [1-9]. Как правило, интраоперационно позиция электрода оценивается с помощью электрофизиологического и флюороскопического контролей [1, 5-7, 9].

Электрофизиологический контроль заключается в получении специфической эндограммы электрической активности проводящей системы сердца, а также характерных изменений импеданса по мере проникновения электрода в толщу межжелудочковой перегородки с получением узкого комплекса QRS специфической морфологии при тестовой стимуляции [5-7, 9].

Флюороскопический контроль заключается установкой в характерной позиции электрода относительно тени сердца в стандартных ангиографических проекциях: передней прямой проекции (AP), левой косой проекции с углом наклона рентгеновской трубки 30 градусов (LAO 30°), правой косой проекции с углом наклона рентгеновской трубки 30 градусов (RAO 30°) [5-7]. Необходимо отметить, изображение, получаемое с ангиографов, является суммационным. Мягкотканые структуры, такие как межжелудочковая перегородка, не создают на изображении четко визуализируемой контрастной тени. Заключение о корректности позиции электрода, как правило, основывается на соотношении положения электрода по данным флюороскопии с наиболее типичным

анатомическим строением и положением сердца, что не дает уверенности в истинной позиции электрода у конкретного индивидуума [5,9]. Отсутствие четкой визуализации межжелудочковой перегородки при проведении процедуры создает вероятность ложносептальных имплантаций, в частности, имплантации электрода в стенку правого желудочка с риском возникновения гемоперикарда. Также существует вероятность перфорации межжелудочковой перегородки, что сопряжено с определенным риском возникновения эмболических осложнений при расположении электрода в левых камерах [5-6, 8] . Поэтому при имплантации электрода в проводящую систему сердца важна визуализация не только правожелудочковой, но и левожелудочковой поверхности межжелудочковой перегородки.

Для решения проблемы в отдельных клиниках используют системы навигационного картирования. Дело в том, что некоторые, в большинстве своем импедансные, системы нефлюороскопического навигационного картирования предоставляют возможность построения как электроанатомических, так и активационных трехмерных навигационных карт с помощью электрода для постоянной электрокардиостимуляции. Это позволяет произвести точное картирование области локализации проводящей системы сердца и прецизионно имплантировать электрод. Однако необходимо понимать, что электродом для постоянной электрокардиостимуляции возможно выполнить построение правых камер и, соответственно, правожелудочковой поверхности межжелудочковой перегородки. Левожелудочковую поверхность межжелудочковой перегородки возможно визуализировать при использовании дополнительного картирующего диагностического электрода и артериального доступа. Картирование левых камер сердца подразумевает необходимость введения антикоагулянтов, в частности гепарина, что при процедуре имплантации электрокардиостимулятора сопряжено с риском кровотечения, формирования гематом, как и, собственно, создание дополнительного артериального доступа.

В некоторых клиниках при имплантации электродов для визуализации структур сердца используют трансторакальную и транспищеводную

эхокардиографию. Данная методика позволяет визуализировать структуры сердца, в том числе оценить функциональную составляющую трикуспидального клапана, практически без применения флюороскопии. Несмотря на все достоинства, данный метод требует наличия ультразвукового оборудования, квалифицированного специалиста, имеет свои противопоказания и риски возникновения осложнений. Кроме того, не всегда удастся визуализировать межжелудочковую перегородку на всем ее протяжении [10].

Исходя из всего вышеперечисленного, очевидна необходимость разработки альтернативного способа интраоперационной визуализации, который позволит интраоперационно определить позицию электрода для постоянной электрокардиостимуляции относительно структур сердца, тем самым минимизировав риск нецелевых имплантации и осложнений.

Цель исследования

Усовершенствовать методику имплантации электрода для постоянной электрокардиостимуляции в проводящую систему сердца посредством разработки методики интраоперационной визуализации и контроля позиции электрода.

Задачи исследования

1. Разработать методику интраоперационной визуализации и контроля позиции электрода при имплантации электрода постоянной электрокардиостимуляции в проводящую систему сердца, для интраоперационного контроля позиции имплантируемого электрода относительно структур сердца, что позволит снизить количество нецелевых имплантаций, интраоперационных осложнений, лучевую нагрузку на оператора.
2. Определить преимущества и недостатки клинического применения методики интраоперационной визуализации и контроля позиции электрода в

сравнении с классической методикой имплантации электрода для постоянной электрокардиостимуляции в проводящую систему сердца.

3. Изучить точность и погрешность методики интраоперационной визуализации и контроля позиции электрода для валидации методики и определения возможности применения в клинической практике.

4. Изучить результаты имплантации электрода для постоянной электрокардиостимуляции в проводящую систему сердца при применении методики интраоперационной визуализации и контроля позиции электрода в сравнении с классической методикой в отдаленном периоде.

5. Определить необходимые денситометрические параметры контрастирования полостей (камер) сердца, для применения методики интраоперационной визуализации и контроля позиции электрода на ангиографических комплексах без специализированного модуля сегментации сердца.

Научная новизна

В рамках исследования создана и отработана оригинальная методика интраоперационной визуализации и контроля позиции электрода для постоянной электрокардиостимуляции при имплантации в проводящую систему сердца.

Оценены преимущества и ограничения применения методики интраоперационной визуализации и контроля позиции электрода, погрешность, а также потенциальные возможности.

Определены требования к компьютерной томографии сердца с контрастированием, являющейся обязательным компонентом предложенной методики. Предложен протокол сканирования сердца, позволяющий достичь необходимых денситометрических параметров контрастирования полостей (камер) сердца. Разработан алгоритм стандартизации положения пациента во время выполнения компьютерной томографии и во время имплантации электрода.

Теоретическая и практическая значимость

Впервые применена на практике методика интраоперационной визуализации при имплантации электрода для постоянной электрокардиостимуляции в проводящую систему сердца. Одна из особенностей данной методики – выполнение на предоперационном этапе компьютерной томографии сердца с контрастированием. Помимо построения трехмерной модели, необходимой для методики интраоперационной визуализации и контроля позиции электрода, оператор получает большой объем информации: положение сердца, наличие или отсутствие структурных аномалий сердца, толщина и особенности строения межжелудочковой перегородки. Данные позволяют на предоперационном этапе определить целевую область для имплантации электрода в межжелудочковую перегородку, подобрать/сформировать оптимальную по конфигурации систему доставки электрода.

Методика позволяет интраоперационно визуализировать все структуры сердца, в том числе межжелудочковую перегородку, определить наиболее оптимальные ангиографические проекции для позиционирования электрода относительно межжелудочковой перегородки и дальнейшего внедрения электрода в её толщу. Применение методики не увеличивает продолжительность операции, при этом уменьшается количество нецелевых имплантаций, а также время флюороскопии.

Помимо визуализации структур сердца, представленная методика позволяет определить позицию электрода интраоперационно с высокой точностью. В случае выявления некорректного положения электрода, появляется уникальная возможность скорректировать его позицию до ушивания операционной раны, предотвратив тем самым дислокацию и повторное оперативное вмешательство.

В рамках исследования определены требования для компьютерной томографии сердца с контрастированием: денситометрические параметры плотности контрастирования полостей (камер) сердца, преобладающие по плотности контрастирования камеры сердца, разность денситометрических

показателей плотностей контрастирования полостей (камер) сердца, разница денситометрических показателей миокард – полость (камера) сердца. В результате, возможно построить частично сегментированную трехмерную реконструкцию сердца на программном обеспечении ангиографа, даже в условии отсутствия специализированного модуля сегментации сердца. Стандартизация положения пациента во время выполнения компьютерной томографии и имплантации электрода позволяет минимизировать погрешность методики.

Методология и методы исследования

Исследование включает ретроспективную и основную проспективную части. В ретроспективной части исследования два блока: пилотное исследование, в котором проанализированы особенности и результаты имплантации электрода в проводящую систему сердца у 11 пациентов, а также анализ 32 томограмм сердца (компьютерная томография). В проспективное рандомизированное исследование включено 15 пациентов исследуемой группы и 17 пациентов группы контроля. Пациентам исследуемой группы имплантация электрода осуществлена с использованием методики интраоперационной визуализации и контроля позиции электрода, пациентам контрольной группы – по классической методике. Объем методов исследования соответствует современному уровню оказания помощи пациентам аритмологического профиля. Методы статистической обработки соответствуют поставленным цели и задачам.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Применение методики интраоперационной визуализации и контроля позиции электрода позволяет снизить количество нецелевых имплантаций, лучевую нагрузку на оператора, не увеличивая продолжительность операции.
2. Методика интраоперационной визуализации и контроля позиции электрода позволяет с достаточно высокой точностью осуществить интраоперационный контроль позиции электрода относительно структур сердца.
3. Применение разработанных требований к контрастированию при сканировании сердца позволяет выполнить трехмерную частично сегментированную реконструкцию сердца на ангиографическом комплексе, не имеющем специализированного модуля сегментации сердца.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Количество включенных пациентов, превышающее минимально рассчитанное по формуле Лера, по данным пилотного исследования, жесткие критерии включения, невключения и исключения, процедура рандомизации, современные лабораторно–инструментальные методы исследования, привлечение нескольких незаинтересованных специалистов для подтверждения корректности и соблюдения протоколов исследования определяют достоверность исследования.

По результатам исследования опубликовано 13 научных работ, из них 3 оригинальных статьи в журналах, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук», 1 обзорная статья, 1 патент.

Результаты исследования доложены на российских конгрессах и форумах в формате устных сообщений и постерных докладов: «IX Санкт-Петербургская школа аритмологии» (27-29 октября 2021г., г. Санкт-Петербург, Всероссийская конференция с международным участием, 1 устный доклад); «Форум молодых

кардиологов» (13-14 мая 2020г., г. Москва, Всероссийская конференция с международным участием, 1 устный доклад – удостоен диплома за 1 место в конкурсе молодых ученых на русском языке); «V Инновационный Петербургский медицинский форум» (18-21 мая 2022г., г. Санкт-Петербург, Всероссийская конференция с международным участием, 3 устных доклада, 1 постерный доклад); «Российские дни сердца 2022» (22-23 июня 2022г., г. Санкт-Петербург, Международный образовательный форум, 1 постерный доклад); «Российский национальный конгресс кардиологов 2022» (29 сентября – 1 октября 2022г., г. Казань, Всероссийская конференция с международным участием, 1 устный доклад); «X Санкт-Петербургская школа аритмологии» (10 – 12 октября 2021г., г. Санкт-Петербург, Всероссийская конференция с международным участием, 1 устный доклад), «Ассамблея молодых ученых» (08.12.2022г., г. Санкт-Петербург, Круглый стол, 1 устный доклад); «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» (26 – 28 апреля 2023г., г. Томск, Всероссийский научно-образовательный форум с международным участием, 1 устный доклад, 1 постерный доклад), «Кардиология на марше 2023» (6-8 июня 2023г., г. Москва, Ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция, 63 сессия ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, 1 устный доклад на пленарном заседании «Ключевые аспекты и перспективы современной кардиологии глазами молодых ученых», доклад отобран ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, как лучшее инновационное исследование аспирантов по направлению «Сердечно-сосудистая хирургия» и «Кардиология»), X Всероссийский съезд аритмологов (8-10 июня 2023г., г. Москва, Всероссийская научно-образовательная конференция с международным участием, 1 постерный доклад).

Методика интраоперационной визуализации и контроля позиции электрода при имплантации в проводящую систему сердца внедрена в практическую работу отделения рентгенохирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, а также в научную работу научно-исследовательского отдела аритмологии Института

сердца и сосудов ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Личный вклад автора

Автор осуществлял отбор пациентов в диссертационное исследование в соответствии с критериями включения и невключения; создал методику интраоперационной визуализации; определил целевые денситометрические параметры контрастирования полостей (камер) сердца, необходимые для построения частично сегментированной реконструкции сердца; создал алгоритм стандартизации пациента во время проведения компьютерной томографии и операции по имплантации электрода; принимал непосредственное участие в операциях по имплантации электрода в проводящую систему сердца, отвечая за все этапы, необходимые для функционирования методики интраоперационной визуализации и контроля позиции электрода; совместно с сотрудниками кафедры лучевой диагностики ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России усовершенствовал протокол сканирования сердца на предоперационном этапе с целью достижения требуемых денситометрических параметров плотности контрастирования полостей (камер) сердца.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 99 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы (глава 1), описания материалов и методов исследования (глава 2), результатов исследования (главы 3), обсуждения результатов (глава 4) и выводов. Список литературы содержит 117 источников. Диссертация содержит 3 таблицы и 29 рисунков.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Определение, классификация, становление методики

Стимуляция проводящей системы сердца (ПСС) – наиболее физиологичный тип электрокардиостимуляции, при которой имплантация электрода осуществляется в непосредственной близости от проводящей системы сердца (пучок Гиса, ПГ; левая ножка пучка Гиса, ЛНПГ) с активацией ПСС при ЭКС [5].

Среди стимуляции ПСС для электрокардиостимуляции (ЭКС) без цели сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) применяют стимуляцию ПГ и стимуляцию ЛНПГ.

Стимуляция пучка Гиса – ЭКС, при которой имплантация электрода осуществляется в области локализации ПГ (треугольник Коха, проксимальная треть межжелудочковой перегородки, МЖП) с активацией ПГ при ЭКС [5].

Стимуляция левой ножки пучка Гиса – ЭКС, при которой имплантация электрода осуществляется в толщу МЖП в области локализации ЛНПГ с активацией ЛНПГ при ЭКС [5].

В середине 50-х гг. XX века внедрен в практику имплантируемый трансвенозным доступом электрод. В связи с отсутствием механизма активной фиксации электрода, целевой областью для имплантации продолжительное время оставалась область верхушки правого желудочка (ПЖ). Позиционирование в области верхушки предоставляло относительную стабильность положения электрода [11]. Однако стимуляция области верхушки приводит к отрицательному инотропному эффекту, что обусловлено явлением диссинхронии, так как волна деполяризации достигает левого желудочка (ЛЖ) с запозданием [4, 12]. С введением электродов с системами активной фиксации ситуация кардинально изменилась. Появилась возможность имплантировать электроды практически в любую область сердца, минимизировав риск дислокации. В дальнейшем, с учетом электрофизиологических особенностей распространения

волны деполяризации на желудочки, принято считать базальные отделы МЖП наиболее перспективной целевой областью для имплантации как с точки зрения физиологичности стимуляции, так и отдаленных результатов [4].

В 1969 г. группой авторов во главе с Norula и Sherlag был предложен метод стимуляции ПСС, в частности ПГ, с использованием стандартного диагностического электрофизиологического катетера [13]. В 1992 г. Karpawich P и соавторами описана оригинальная экспериментальная методика, позволяющая произвести стимуляцию ПГ. Стимуляция ПГ была выполнена на открытом сердце собаки с использованием разработанного специального «ввинчивающегося» электрода. Особенностью «ввинчивающегося» электрода являлось наличие на его дистальном конце открытой спирали, протяженность которой составляла 4,5 мм. Согласно методике, целевая область для имплантации для осуществления стимуляции ПСС – межпредсердная перегородка непосредственно над трехстворчатым (трикуспидальным) клапаном (ТК). Доступ при имплантации – правопредсердный кардиотомный. Доставку и позиционирование электрода в целевой области осуществляли с помощью интродьюсера [14].

В 2000 г. Deshmukh и соавторы показали возможность проведения постоянной селективной стимуляции ПСС (ПГ) у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) и отсутствием изменений комплекса QRS. В область локализации ПГ были имплантированы стандартные электроды с активной фиксацией с несколько модифицированной конфигурацией стилета. Стимуляция ПСС достигнута в 66 % случаев. Авторы доказали, что стимуляция МЖП, в частности области локализации ПГ, имеет преимущество по сравнению со стимуляцией верхушки ПЖ. Однако, несмотря на все преимущества стимуляции ПСС, авторы пришли к выводу о необходимости создания специализированных систем доставки электродов, что, по их мнению, должно положительным образом отразиться на успехе имплантации [1].

Необходимо отметить, начало становления концепции стимуляции ПСС, пришло на рассвет методики бивентрикулярной стимуляции (БВС). Поэтому в научных и практических кругах происходило смещение интереса в сторону БВС,

как более изученного метода, для которого уже в большом количестве существовали необходимые инструменты и электроды. В связи с чем, в начале 2000-х гг. существовал некий период забвения концепции стимуляции ПСС. Лишь через 10 лет произошел возврат интереса к данной концепции.

С 2015 года произошло значительное увеличение количества публикаций, посвященных стимуляции пучка Гиса, в которых, как правило, выполнен анализ результатов имплантации электрода в область пучка Гиса у пациентов с атриовентрикулярной блокадой и синдромом слабости синусового узла [4, 6]. В некоторых исследованиях проанализированы стимуляция ПСС в сравнении с правожелудочковой, а также в сравнении с бивентрикулярной стимуляцией [15-18].

Немаловажным фактом, способствующим развитию методики стимуляции ПСС, является разработка и сертификация специализированного беспроекторного электрода, и специализированных, в том числе управляемых, систем доставки [4,19]. Также разработаны методики, позволяющие имплантировать в толщу МЖП, в область локализации ПСС, стандартные электроды с активной фиксацией. Это позволило снизить расходы на имплантацию и тем самым увеличить доступность методики [7].

1.2 Проводящая система сердца, варианты строения

ПСС состоит из синусового узла (СУ), атриовентрикулярного узла (АВ-узел), ПГ, правой и левой ножек пучка Гиса (ПНПГ и ЛНПГ) и волокон Пуркинье.

С целью осуществления стимуляции ПСС электрод имплантируют в область ПГ, либо в область ЛНПГ [1-9].

Первые описания ПГ сделаны в 1906 г. Tavares и соавторами [20]. АВ-узел вместе с ПГ локализованы, как правило, в мембранозной части МЖП, причем проксимальные его отделы находятся в правопредсердной части МЖП, в проекции треугольника Коха. ПГ достаточно вариабельная по локализации структура. Как правило, выделяют 3 основных его варианта строения [21].

1 тип (около 50%) – ПГ локализован в проекции нижней границы мембранозной части МЖП (стимуляция возможна из правого предсердия (ПП)), покрыт тонким слоем кардиомиоцитов (рис. 1) [21].

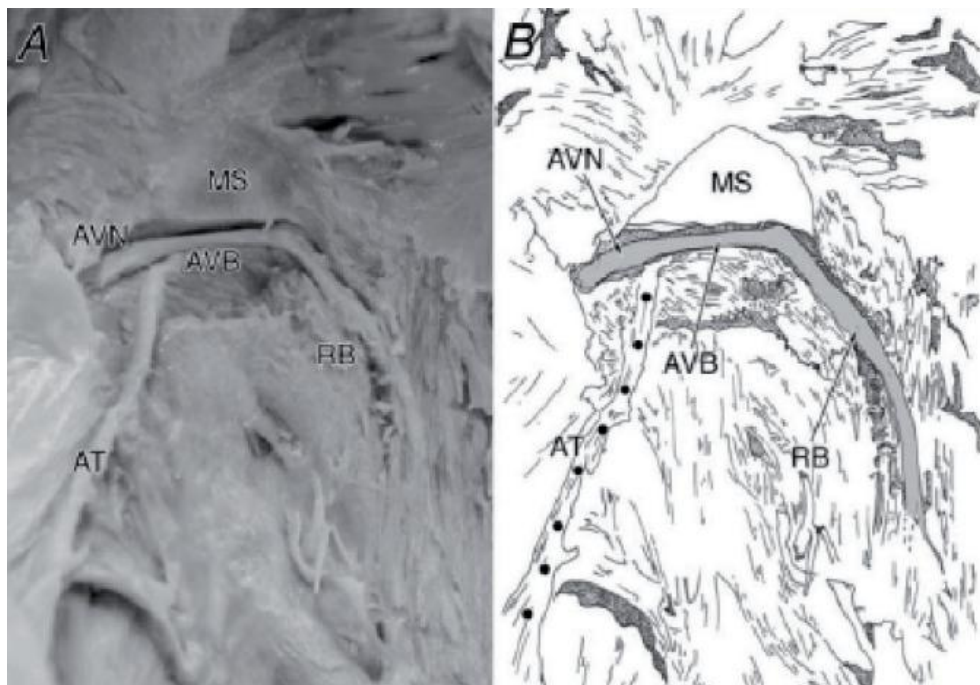


Рисунок 1 – Тип I локализации пучка Гиса: А – анатомический препарат; Б – схематическое изображение (Kawashima and Sasaki)

Примечание: АТ – фиброзное кольцо трехстворчатого клапана; АВВ - предсердно-желудочковый пучок (пучок Гиса); АВН - атриовентрикулярный узел; RB - правая ножка пучка Гиса; MS - мембранозная часть межжелудочковой перегородки (Kawashima and Sasaki) [21]

2 тип (около 30%) – пучок Гиса локализован в мышечной части МЖП, четко отделен волокнами кардиомиоцитов от мембранозной части (рис. 2) [21].

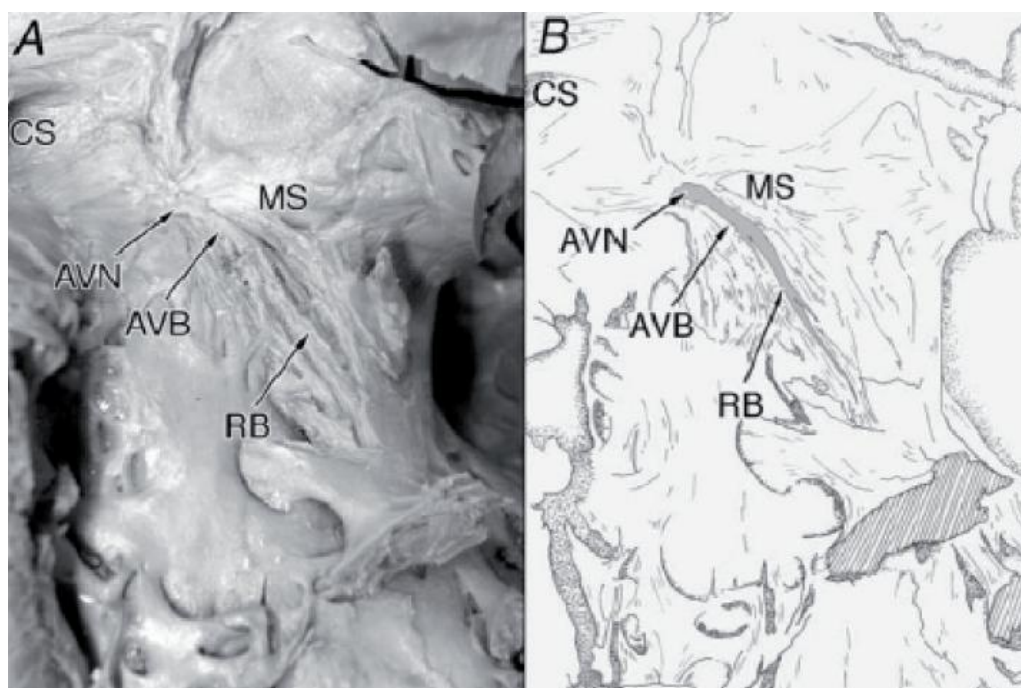


Рисунок 2 – Тип II локализации пучка Гиса: А – анатомический препарат; В – схематическое изображение (Kawashima and Sasaki)

Примечание: АТ – фиброзное кольцо трехстворчатого клапана; АВВ – предсердно-желудочковый пучок (пучок Гиса); АВН - атриовентрикулярный узел; RB - правая ножка пучка Гиса; MS - мембранозная часть межжелудочковой перегородки; CS - коронарный синус (Kawashima and Sasaki) [21]

3 тип (около 20%) – локализован практически в эндокарде мембранозной части МЖП [21].

Около 1-2 % составляют менее распространенные варианты локализации – левосторонние [21].

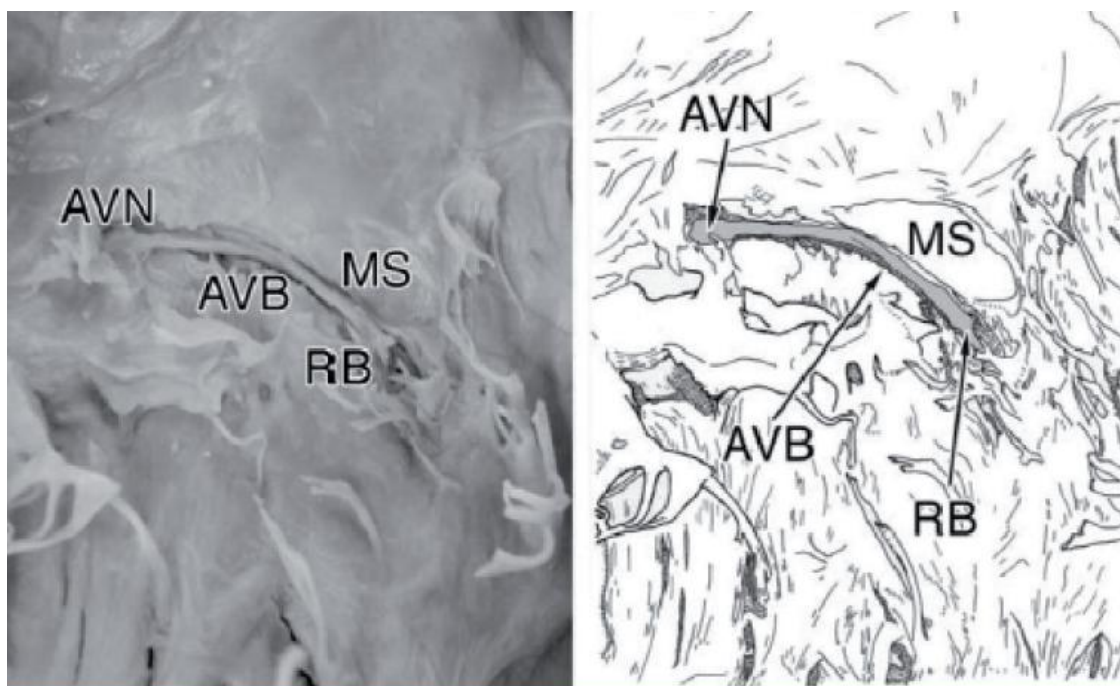


Рисунок 3 – Тип III локализации пучка Гиса: А – анатомический препарат; В – схематическое изображение (Kawashima and Sasaki)

Примечание: АВВ - предсердно-желудочковый пучок (пучок Гиса); АВН - атриовентрикулярный узел; RB - правая ножка пучка Гиса; MS - мембранозная часть межжелудочковой перегородки (Kawashima and Sasaki) [21]

ПГ, продолжаясь, разделяется на ПНПГ и ЛНПГ. Образующие ЛНПГ волокна расположены в одной плоскости, образуя некое подобие ленты. Волокна ЛНПГ расположены под эндокардом межжелудочковой перегородки выходного тракта ЛЖ дистальнее мембранозной части [22]. Проксимальные отделы ЛНПГ является наиболее малыми в диаметре. Максимальный диаметр ЛНПГ достигает дистальнее 10-15 мм от кольца трехстворчатого клапана [22]. ЛНПГ достаточно вариабельна как по строению, так и по локализации. Выделяют переднюю (ПВЛНПГ) и заднюю (ЗВЛНПГ) ветви ЛНПГ. ЗВЛНПГ, как правило, имеет больший диаметр, но меньшую протяженность, быстро разветвляясь. Описаны случаи, когда ЗВЛНПГ и ПВЛНПГ локализованы в соответствующих папиллярных мышцах [23,24]. Стоит отметить, у некоторых индивидуумов

встречается достаточно четко выраженный так называемый левый септальный пучок (ЛСП). Он может формироваться как из ЗВЛНПГ, так и из ПВЛНПГ. Анатомические варианты ЛСП (рис. 4) описаны Demoulin и Kulbertus, по результатам исследования 20 сердец [25].

Demoulin и Kulbertus выделили 3 типа ЛСП [25]:

- I тип – ЛСП отходит непосредственно от ЛНПГ до разделения на ветви, от ПВЛНПГ, либо ЗВЛНПГ, наиболее распространенный тип;
- II тип – ЛСП отходит и от ПВЛНПГ, и от ЗВЛНПГ одновременно;
- III тип – ЛСП представляет собой некую сеть, соединяющую ПВЛНПГ и ЗВЛНПГ.

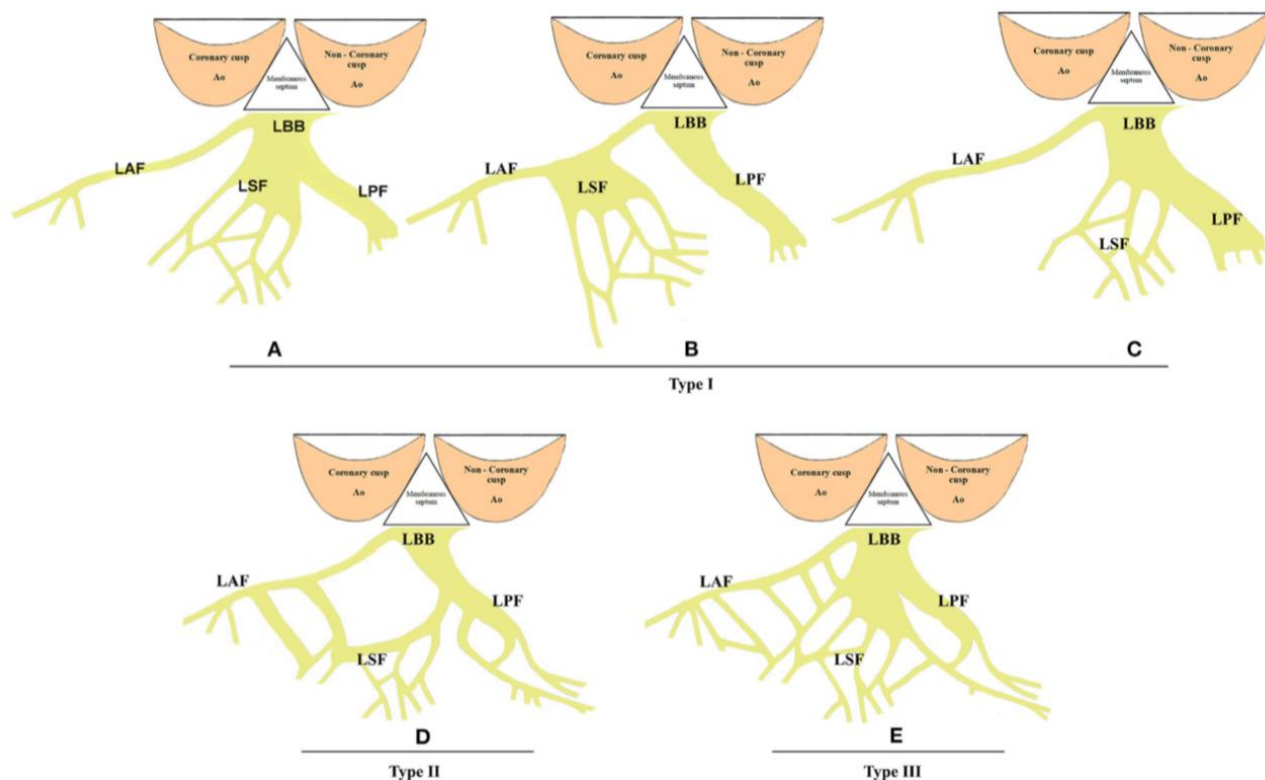


Рисунок 4 – Анатомические варианты левого септального пучка

Примечание: LAF – левая ножка пучка Гиса, передняя ветвь; LBB – левая ножка пучка Гиса; LPF – левая ножка пучка Гиса, задняя ветвь; LSF – левый септальный (перегородочный) пучок[25]

ЛСП является важным звеном ПСС, поскольку волокна ЛСП в том или ином виде образуют сеть в нижней трети МЖП. Это особенно важно при возникновении блокады ЛНПГ на различных уровнях [26-30]. Не стоит забывать, что характеристика и уровень блокады ЛНПГ определяют успех и целесообразность применения стимуляции ПСС [3, 5].

1.3 Особенности имплантации электрода в проводящую систему сердца на современном этапе

Миокардиальная ЭКС с расположением электрода в верхушке ПЖ, либо в эндокарде правожелудочковой поверхности МЖП является наиболее распространенным и наиболее старейшим методом ЭКС. Данный вид стимуляции применяют у пациентов с сохранной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), которым не требуется выполнение СРТ. Правожелудочковая миокардиальная ЭКС зарекомендовала себя как процедура с высокой успешностью и низкой долей интраоперационных и послеоперационных осложнений. Однако, было доказано, что доля ЭКС, начиная с 20-40%, ассоциирована с прогрессированием сердечной недостаточности, возникающей вследствие диссинхронии миокарда [31,32]. Кроме того, исключительно правожелудочковая миокардиальная ЭКС не решала проблему прогрессирующего снижения ФВ ЛЖ с нарастанием явлений сердечной недостаточности вследствие диссинхронии миокарда при блокаде ЛНПГ [33]. Для этой цели была разработана СРТ, которая нивелировала явления диссинхронии миокарда посредством БВС с расположением электродов в ПЖ и венах коронарного синуса (КС) [33]. Несмотря на достаточно оптимистичные результаты по коррекции диссинхронии, у 30-40% пациентов отсутствовал или был минимально выражен ответ на СРТ [34-35, 37]. Ситуацию усугубляло и немалое число послеоперационных осложнений, которое составляло около 7-10% [33]. В связи с чем, в качестве альтернативы БВС была предложена стимуляция ПСС: как стимуляция ПГ, так и ЛНПГ [26, 34-38].

Стимуляция ПСС является перспективным методом кардиостимуляции, поскольку позволяет проводить стимуляцию более физиологично за счет активации собственной ПСС. Поэтому данный вид стимуляции имеет преимущества в сравнении с БВС с локализацией электрода для постоянной электрокардиостимуляции ЛЖ в венах КС [35, 39]. Эпикардальная ЭКС ЛЖ через вены КС не может обеспечить идеальную ресинхронизацию из-за асинхронности вследствие предварительной активации эпикарда ЛЖ [40]. При данном типе стимуляции активация миокарда ЛЖ происходит от боковой стенки. Гораздо более высокая степень асинхронии возникает при ЭКС из области верхушки ПЖ и электрокардиостимуляции из областей с фиброзными изменениями. При бивентрикулярной и правожелудочковой миокардиальной стимуляции возникает достаточно существенная деформация структуры комплекса QRS [39,40].

Стимуляция ПСС является перспективным методом кардиостимуляции, поскольку позволяет проводить стимуляцию более физиологично, получая практически идентичный собственному стимулированный комплекс QRS. В случае имплантации электрода в проксимальные отделы ПГ, распространение потенциала действия происходит по обоим ножкам ПГ. Стимуляцию проксимальных отделов ПГ можно считать потенциальной альтернативой полноценной бивентрикулярной стимуляции, так как при стимуляции ПГ осуществляется активация и ПЖ, и ЛЖ. Также для осуществления стимуляции ПСС возможно имплантировать электрод в область ЛНПГ (рис.5) [35, 39, 40].

Относительно небольшая целевая область для имплантации, необходимость внедрения электрода в толщу межжелудочковой перегородки, необходимость использования специализированной системы доставки, – являются главными ограничениями методики стимуляции ПСС. Все это сопряжено с неминуемым увеличением, как продолжительности операции, так и лучевой нагрузки. На данном этапе произошло смещение интереса в сторону стимуляции ЛНПГ, поскольку она более проста в осуществлении, и у данного типа стимуляции ПСС, в отличие от стимуляции ПГ, отсутствует нарастание порога стимуляции и риск

дислокации в отдаленные сроки [5]. Врачи зарубежных центров, имеющие большой опыт имплантации электрода в ЛНПГ (более 150 имплантаций), отмечают, что процедура непосредственной имплантации электрода в данную область занимает больше время, нежели при рутинной электрокардиостимуляции ПЖ (медиана 9 мин и 6,9 мин, $p < 0.001$), с увеличением время флюороскопии (медиана 4,0 мин и 2,8 мин, $p < 0.001$) [41].

При имплантации электрода в область ЛНПГ существенную роль играет опыт оператора. От опыта оператора зависит не только скорость выполнения операции, но и успех имплантации электрода. В кривой обучения возможно выделение начальной стадии (1-50 имплантаций), стадии совершенствования (51-150 имплантаций) и стабильной стадии (151 и более) [41].

По данным Wang Z. et al (2021) в исследовании продемонстрирован успех имплантации на первой (начальной) стадии на уровне 88%, во второй (совершенствования) стадии – 90%, в третьей фазе – до 94,5% ($p < 0.001$) [41]. Достаточно резко снижается от стадии к стадии медиана продолжительности имплантации непосредственно электрода в ЛНПГ от 26,5 мин к 6,0 мин и к 4,0 мин ($p < 0.001$) [41]. Также характерно от стадии к стадии снижение времени флюороскопии от 16,0 мин к 9 мин и к 4 мин соответственно ($p < 0.001$) [41].

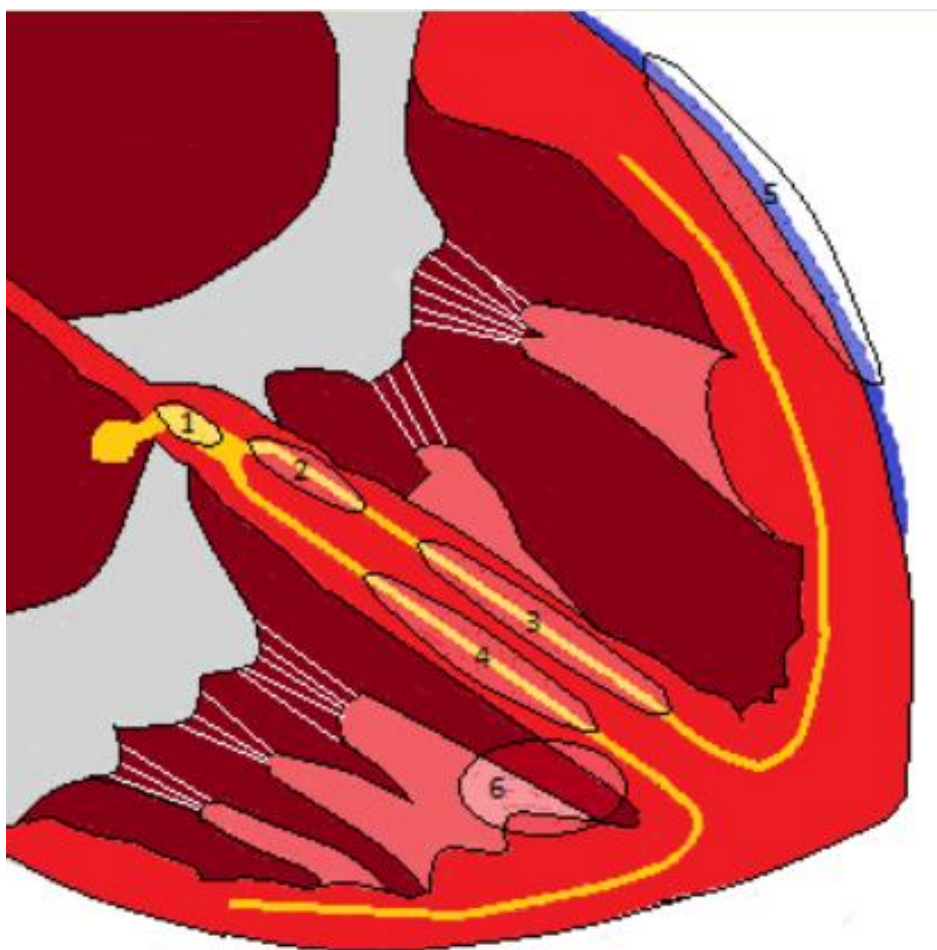


Рисунок 5 – Целевые области размещения электрода для постоянной электрокардиостимуляции при различных концепциях электрокардиостимуляции
 Примечание: 1 – стимуляция пучка Гиса; 2 – стимуляция левой ножки пучка Гиса; 3 – стимуляция левожелудочковой поверхности перегородки с активацией левой ножки пучка Гиса; 4 – миокардиальная электрокардиостимуляция межжелудочковой перегородки; 5 – эпикардиальная электрокардиостимуляция левого желудочка; 6 – эндокардиальная электрокардиостимуляция верхушки правого желудочка

Имплантацию электрода в ЛНПГ можно схематически представить следующим образом:

- осуществление венозного доступа;
- определение целевой области стимуляции ЛНПГ;

- введение электрода в МЖП;
- оценка глубины внедрения в МЖП с оценкой активации ЛНПГ при стимуляции;
- извлечение системы доставки;
- программирование.

Имплантировать электрод в толщу МЖП возможно несколькими способами:

1. Имплантация стандартного стилетного электрода с использованием стилета без системы доставки [1,42-45];
2. Имплантация стандартного стилетного электрода со стилетом с использованием неспециализированной для имплантации в ПСС системы доставки [45];
3. Имплантация специализированного для имплантации в ПСС беспросветного электрода с использованием неспециализированной для имплантации в ПСС системы доставки [45];
4. Имплантация специализированного для имплантации в ПСС беспросветного электрода с использованием специализированных систем доставки [5, 38, 45];
5. Имплантация стандартного стилетного электрода с использованием специализированной системы доставки [46-48].

Исторически исходно в область ПСС имплантировали стандартный электрод активной фиксации. Для его имплантации необходимо сформировать особую форму стилета, несколько отличающуюся от формы, что используется для классической имплантации электрода в септальную позицию. Основное отличие сводится к формированию дополнительного септального изгиба (рис. 6). Первые имплантации электрода в ПСС, выполненные по данной методике, имели достаточно низкую эффективность – от 35 до 67 % [42-44]. Однако данная методика не утратила своего значения и по сей день. Она применяется в некоторых клиниках с целью минимизации расходов. Однако данная методика претерпела некоторые изменения: использование длинного (20 см) интродьюсера

и наиболее жесткого стилета. Это способствует формированию более жесткой конструкции, что способствует внедрению электрода в МЖП [45].



Рисунок 6 – Модификация стилета для имплантации стандартного электрода в проводящую систему сердца

Примечание: а – стандартный J-образный стилет для имплантации электрода с активной фиксацией в область ушка правого предсердия; б – модификация стилета с дополнительным септальным изгибом для имплантации электрода в проводящую систему сердца [45]

Преимущества данного метода имплантации заключаются в отсутствии необходимости использования дорогостоящего специализированного инструментария (бесстилетный электрод и система доставки). Недостатки – достаточно низкий процент успеха, не превышающий 60% [45].

Дальнейшее развитие методики привело к появлению специализированного электрода для имплантации в ПСС. Электрод одного на всем протяжении малого диаметра, бесстилетный (Select Site Secure 3830, Medtronic, Ireland). В сочетании со специализированной системой доставки (С 315 His, Medtronic, Ireland; С304 Medtronic, Ireland; Selectra 3D, Biotronic, USA) электрод имеет хорошую проникающую способность в МЖП. Применение специализированной системы доставки дает возможность выполнить позиционирование электрода в целевую область, создать упор, необходимый для внедрения электрода в МЖП [5; 38; 45].

Преимущества методики заключаются в высоком проценте успеха, превышающем 90%. К недостаткам можно отнести высокую стоимость комплекта для имплантации.

Некоторые компании-производители (Biotronic, USA) для снижения расходов, для имплантации электрода в ПСС предложили использование специализированной системы доставки со стандартным электродом активной фиксации с выкрученным механизмом фиксации (спиралью). Благодаря наличию системы доставки обеспечивается необходимый для внедрения упор в МЖП, а незначительный перепад диаметров «спираль-тело электрода» облегчает проникновение электрода [46-48].

Преимущества методики в высоком успехе, более низкой стоимости комплекта для имплантации, недостатки – электрод более сложно проникает в МЖП из-за разности диаметров «спираль – тело электрода».

Сейчас, в большинстве своем, для проведения постоянной стимуляции ПСС (ЛНПГ) применяют специализированный для имплантации в ПСС беспросветный электрод, с отсутствующей разностью диаметров «спираль – тело электрода», с системой доставки. Как правило, это бесстилетный электрод с активной фиксацией диаметром 2,1 мм SelectSecure 3830 (Medtronic Inc., Ireland) и доставочная система – C315 His (Medtronic Inc., Ireland), C304 (Medtronic Inc., Ireland). Процедура имплантации следующая. Первоначально под флюороскопическим контролем через подключичный доступ (наиболее часто левосторонний) систему доставки с электродом располагают в выходном тракте ПЖ. Тракцией на себя системы доставки с находящимся в ней электродом добиваются ее позиционирования в верхнесептальной области. Далее определяют локализацию ПСС, - так называемая процедура картирования МЖП. Локализацию ПСС определяют исходя из эндограммы, регистрацию которой производят с имплантируемого электрода. В течение всей операции по имплантации электрокардиостимулятора, осуществляющего стимуляцию ПСС, проводят ЭКГ – мониторинг (12 стандартных отведений) [5, 38].

Первоначально процедуру картирования проводят в правой косо́й проекции (RAO 30°), используя для ориентирования тень сердца, кольцо трикуспидального клапана. В данной проекции, в большинстве случаев целевая область для имплантации находится дистальнее кольца ТК на 1,0-1,5 см на линии, проведенной от треугольника Коха к верхушке ПЖ. Локализация треугольника Коха соответствует таковой у ПГ, следовательно, необходимо добиться получения эндограммы ПГ с электрода для постоянной ЭКС и сместить систему доставки вместе с электродом по направлению к верхушке сердца на 1,0-1,5 см. При стимуляционном картировании, на ЭКГ возможно получить паттерн “W” в отведении V1, положительный QRS во II отведении и двухфазный QRS в III отведении (рис. 7) [49]. Важно, что “W” в отведении V1 может не регистрироваться у порядка 20% пациентов [50].

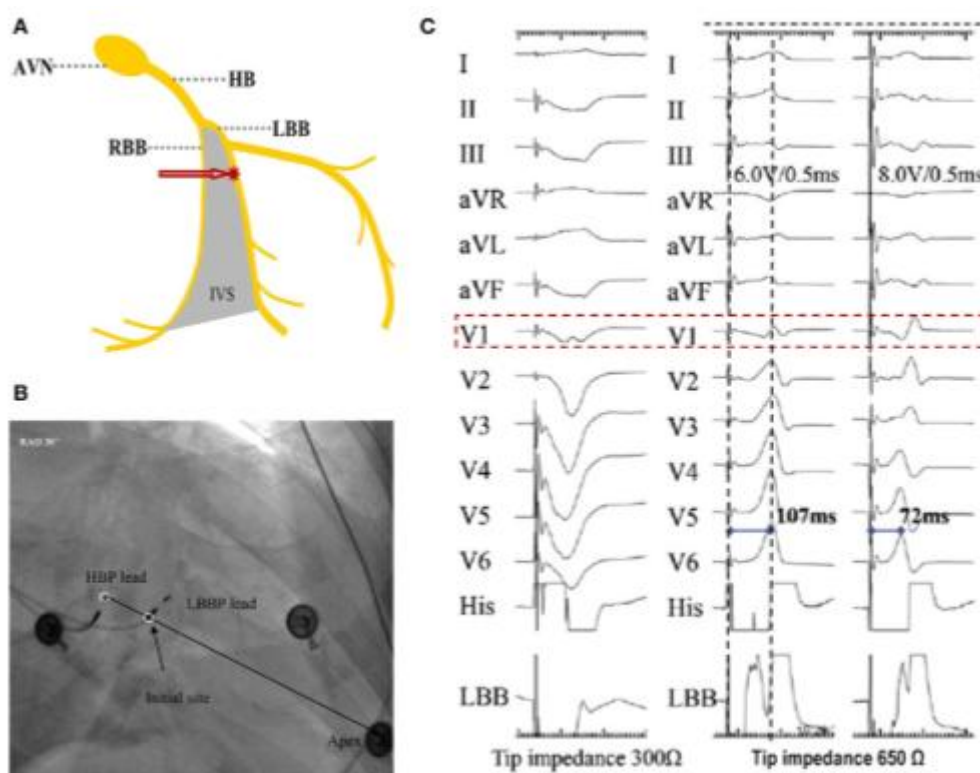


Рисунок 7 – Целевая область при имплантации электрода в проводящую систему сердца

Примечание: А – схематическое изображение целевой области при имплантации электрода, осуществляющего стимуляцию левой ножки пучка Гиса; В – флюороскопическое изображение позиции электродов, осуществляющих стимуляцию пучка Гиса (HVP lead) и стимуляцию левой ножки пучка Гиса (LBVP lead). С – электрокардиограмма при стимуляции из области локализации проводящей системы сердца с правожелудочковой поверхности межжелудочковой перегородки (300Ω) и в толще межжелудочковой перегородки (600Ω), а также эндограмма с имплантируемого электрода из позиции пучка Гиса (His) и позиции левой ножки пучка Гиса (LBB)[5]

Далее приступают к внедрению электрода в толщу МЖП. Как правило, данный этап осуществляют в левой косо́й проекции (LAO 30°). Для создания упора и ориентирования электрода перпендикулярно к МЖП систему доставки несколько поворачивают против часовой стрелки [5]. Создав упор, приступают к внедрению электрода в МЖП. Внедрение осуществляют посредством вращения электрода за его оплетку по часовой стрелке. Рекомендуют выполнять этапно, осуществляя до 4 оборотов за этап. После каждого этапа необходимо отпускать из рук электрод. Непосредственно перед внедрением фиксируют значение импеданса, регистрируемого с электрода постоянной ЭКС в униполярном режиме. Как правило, он составляет около 300 Ом. По мере внедрения электрода в МЖП происходит постепенное увеличение импеданса, при стимуляционном картировании на ЭКГ в V1 будет появляться зубец R с нарастанием амплитуды. Резкое уменьшение импеданса (униполярный режим) порядка 200 Ом говорит о достижении эндокарда левожелудочковой поверхности МЖП. При внедрении электрода может появиться деформация комплекса QRS по типу блокады ЛНПГ, что может свидетельствовать о повреждении электродом ЛНПГ. Так называемый «ток повреждения» ЛНПГ присутствует в 70% [51].

Критерии достижения целевой области:

- в стандартных отведениях ЭКГ V5 либо V6 на фоне стимуляции время активации ЛЖ (pLVAT) менее 80 мс;

- стимулированные комплексы QRS наиболее узкие;
- в стандартном отведении ЭКГ V1 морфология комплекса QRS – qR или rSR;
- достижение электродом целевой области по данным флюороскопического контроля;
- визуализация эндограммы ЛНПГ, зарегистрированной с электрода для постоянной стимуляции в биполярном режиме;
- импеданс, зарегистрированный с электрода для постоянной стимуляции в униполярном режиме, менее 500 Ом;
- параметры электрокардиостимуляции: порог не должен превышать 2,0 В при длительности импульса 0,5 (1) мс [5, 50].

Эндограмма ЛНПГ – важный критерий подтверждающий достижение целевой области, особенно у пациентов с блокадой ПНПГ, когда исходно затруднено картирование правожелудочковой поверхности МЖП. Появление на ЭКГ морфологии комплекса QRS по типу блокады ПНПГ при внедрении электрода в толщу МЖП могут быть обусловлены потенциалами Пуркинье при полной АВ-блокаде или блокаде ЛНПГ [52].

Во избежание перфорации МЖП необходимо немедленно прекратить продвижение электрода в толщу МЖП в следующих случаях [5]:

- pLVAT <80 мс;
- регистрации эндограммы ЛНПГ;
- импеданс (униполярный режим) около 500–550 Ом;
- низкого порога стимуляции ЛНПГ (менее 1,0 В при длительности импульса 0,5 мс).

По данным исследований средняя глубина внедрения электрода в МЖП составляет $1,4 \pm 0,23$ см [6]. В случае возникновения перфорации МЖП необходимо переместить электрод в другую точку. При попытке вернуть электрод в толщу МЖП, увеличивается риск дислокации электрода в послеоперационном периоде, в том числе в полость ЛЖ [6].

Учитывая, что изображение, получаемое с ангиографа, является суммационным, – МЖП не дает четкой тени. В связи с этим, многими практикующими врачами приветствуется использование контрастирования через просвет системы доставки, трансторакальная эхокардиография (Эхо-КГ), системы трехмерного навигационного картирования для определения глубины внедрения электрода в толщу МЖП[5,53].

М. Jastrzebski и соавт. в постмортальном эксперименте посмертном исследовании выделили 3 типа поведения электрода при имплантации в толщу МЖП [2]:

1. Запутывание. При данном типе происходит внедрение лишь спирали электрода, тело электрода не проникает за пределы эндокарда. Описаны 2 разновидности процесса: «эффект эндокардиального запутывания» (43,1%) и «эффект эндокардиального барьера» (19,6%). При «эффекте эндокардиального запутывания» происходит своего рода обвитие эндокардом спирали и ее фиксация, что хорошо видно на секционном материале. При «эффекте эндокардиального барьера» тело электрода не может проникнуть в МЖП вслед за спиралью из-за плотности эндокарда, признаки запутывания и обвития электрода эндокардом не видны (рис.8) [2];
2. Эффект сверла (9,8%). При данном типе происходит неглубокое проникновение тела электрода в МЖП, а при увеличении количества оборотов электрода электрод проворачивается вокруг своей оси без продвижения внутрь МЖП, уподобляясь сверлу. В данном случае высок риск дислокации электрода (рис. 9 E и F) [2];
3. Эффект отвертки 27,4%. При данном типе происходит постепенное проникновение тела электрода в МЖП с каждым дополнительным поворотом, приводящим к глубокому внедрению электрода в МЖП, вплоть до перфорации. Внедрение электрода в МЖП напоминает закручивание шурупа отверткой (рис. 9A–D) [2].

Поведение электрода в большей степени определяют:

- характеристика эндомиокардиальной ткани;

- угол расположения электрода с системой доставки относительно плоскости правожелудочковой поверхности МЖП;
- способ завинчивания [2].

Распознавание каждого из типов поведения электрода при его внедрении в МЖП может помочь добиться успешного позиционирования без осложнений и неоправданных попыток, затягивающих время операции.

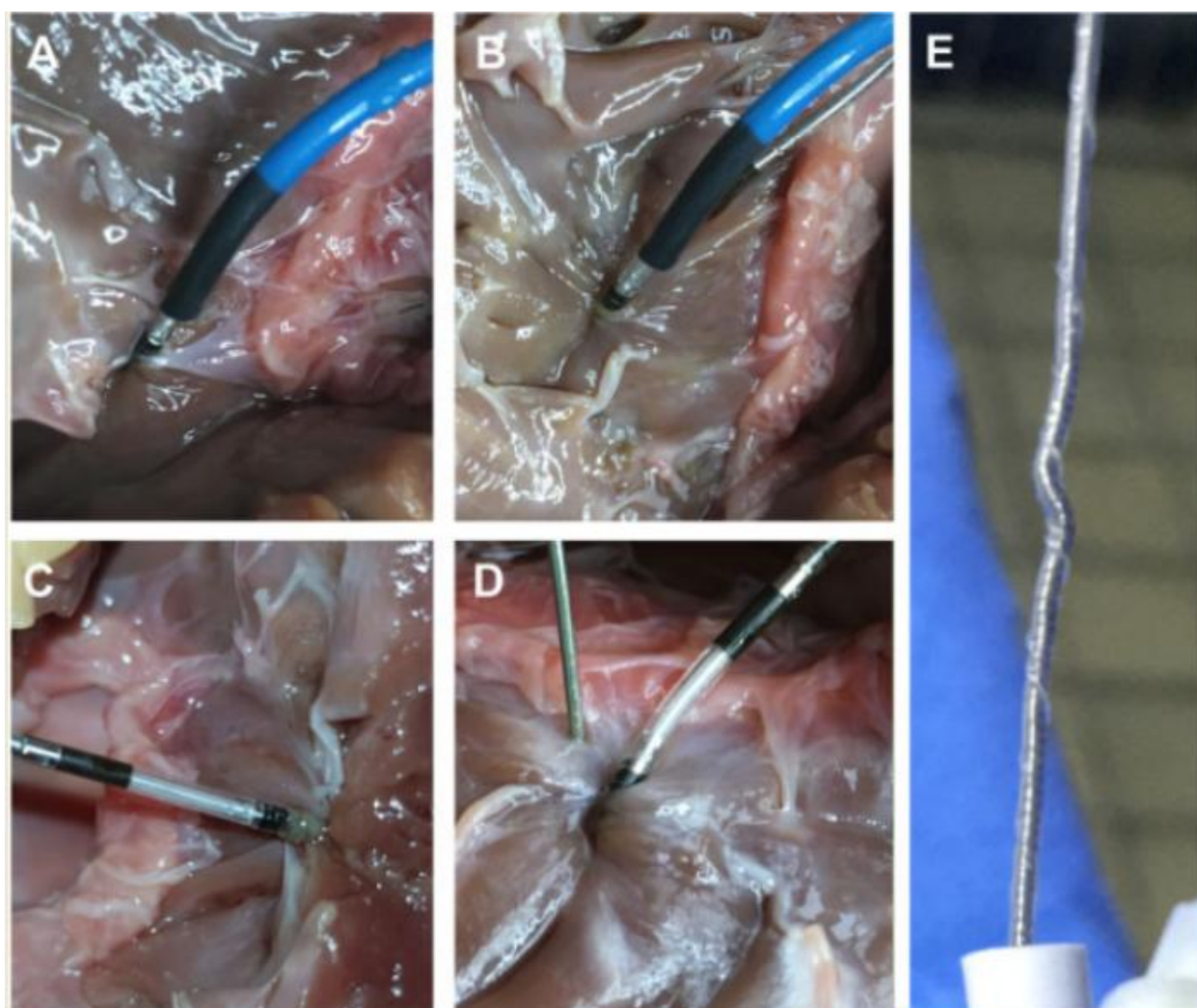


Рисунок 8 – Эффект запутывания эндокарда

Примечание: А-Д – морфологическая картина запутывания электрода: эндокард и сухожильные тяжи обвиты вокруг спирали и дистального конца тела электрода; Е – деформация электрода вследствие чрезмерного усилия при его закручивании в межжелудочковую перегородку [2]

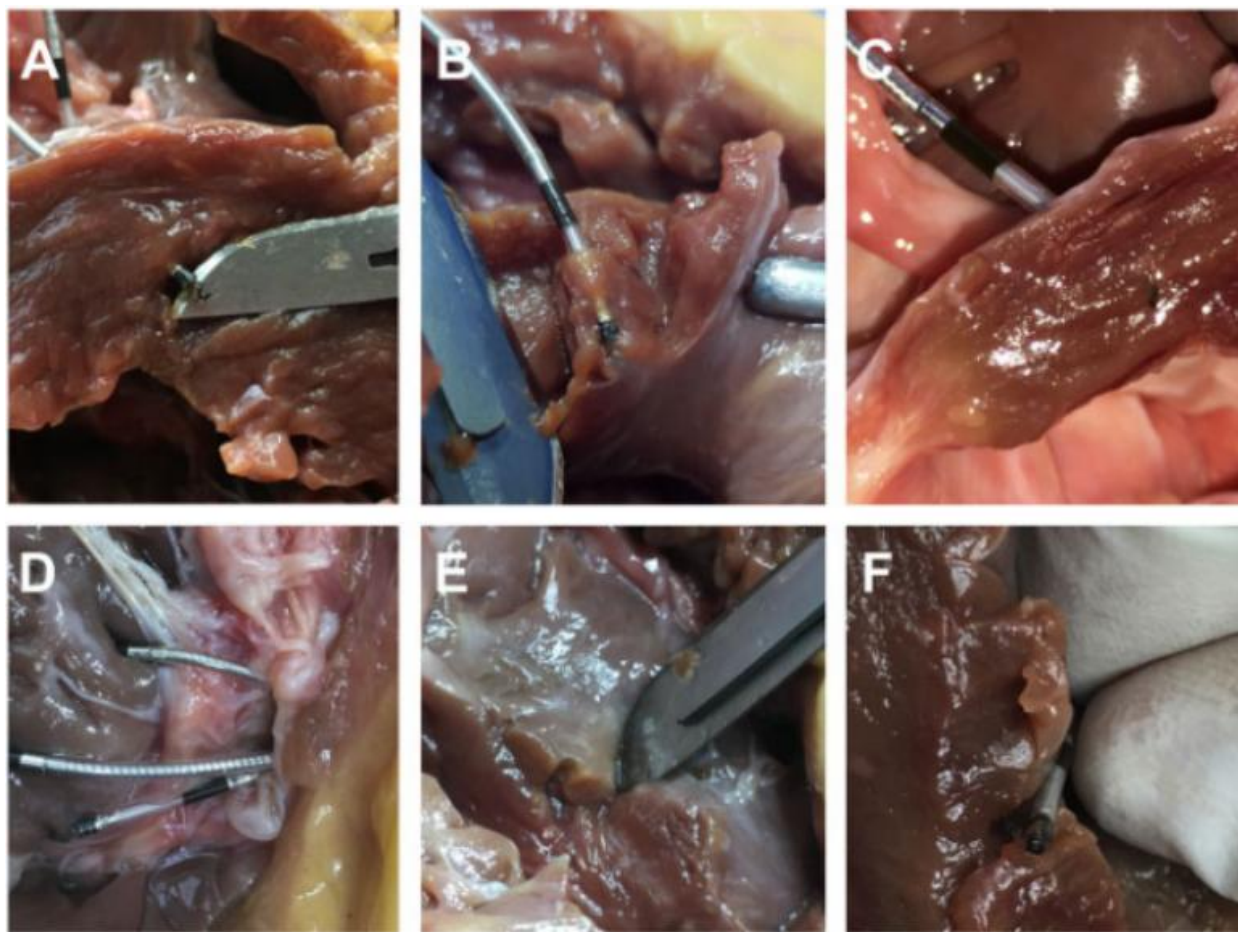


Рисунок 9 – Эффект отвертки и сверла

Примечание: А – перфорация межжелудочковой перегородки при эффекте отвертки; В – электрод проникает на всю толщину межжелудочковой перегородки, несмотря на дополнительные повороты, перфорация предотвращается благодаря эндокардиальному барьером левого желудочка; С – эффект сверла; D – эффект сверла, перфорация межжелудочковой перегородки, вследствие внедрения электрода в углубление между трабекулами; E и F – эффект сверла, после первоначального проникновения электрод не продвигается вперед, а вращается в том же положении, просверливая туннель в межжелудочковой перегородке и теряя прикрепление спирали к миокарду [2]

Заключительный этап – полное извлечение системы доставки, путем ее разреза с помощью специального устройства, поставляемого в комплекте с

системой доставки; подключение электрокардиостимулятора; послойное ушивание операционной раны и программирование [5,38].

Успех проведения стимуляции ЛНПГ во многом зависит от места имплантации электрода. Выделяют селективную и неселективную стимуляции ЛНПГ. При селективной стимуляции осуществляется активация только ЛНПГ, при неселективной – ЛНПГ и прилежащего миокарда. Характерным отличием селективной стимуляции является наличие так называемой латентности – изоэлектрического интервала на ЭКГ от стимула до начала QRS комплекса [49]. Также при низкой амплитуде стимуляции возможно визуализировать отдельную от стимула желудочковую эндограмму [54,55]. Характерным отличием селективной стимуляции от неселективной является изменение стимулированного комплекса QRS в ответ на уменьшение амплитуды стимуляции. При селективной стимуляции ЛНПГ при высокой амплитуде стимуляции на ЭКГ формируется комплекс, характерный для неселективной стимуляции, поскольку происходит активация не только ЛНПГ, но и прилежащего к ней миокарда. По мере уменьшения амплитуды стимуляционного импульса происходит потеря захвата прилежащего миокарда с формированием комплекса, характерного для селективной стимуляции ЛНПГ, в том числе, с участком латентности, так как, как правило, порог стимуляции ПСС несколько ниже порога захвата миокарда. При дальнейшем снижении амплитуды стимуляции – неэффективная стимуляция. При неселективной стимуляции при высокой амплитуде формируется комплекс, характерный для неселективной стимуляции, при уменьшении амплитуды происходит потеря захвата ПСС с трансформацией QRS комплекса в характерный для миокардиальной стимуляции. Такая динамика изменения QRS комплекса возникает в связи с тем, что электрод расположен на некоем расстоянии от ПСС. Следовательно, для ее активации необходим больший по амплитуде импульс (рис 10).

При стимуляции ПГ возникает ситуация «все или ничего». При большой амплитуде происходит активация ПГ. При уменьшении амплитуды происходит полная потеря захвата. Такая динамика обусловлена нахождением ПГ в

фиброзном теле. Вокруг ПГ нет миокарда, который способен проводить импульсы. Подробная схема динамики изменения комплекса QRS от амплитуды стимуляции представлена на рисунке 10.

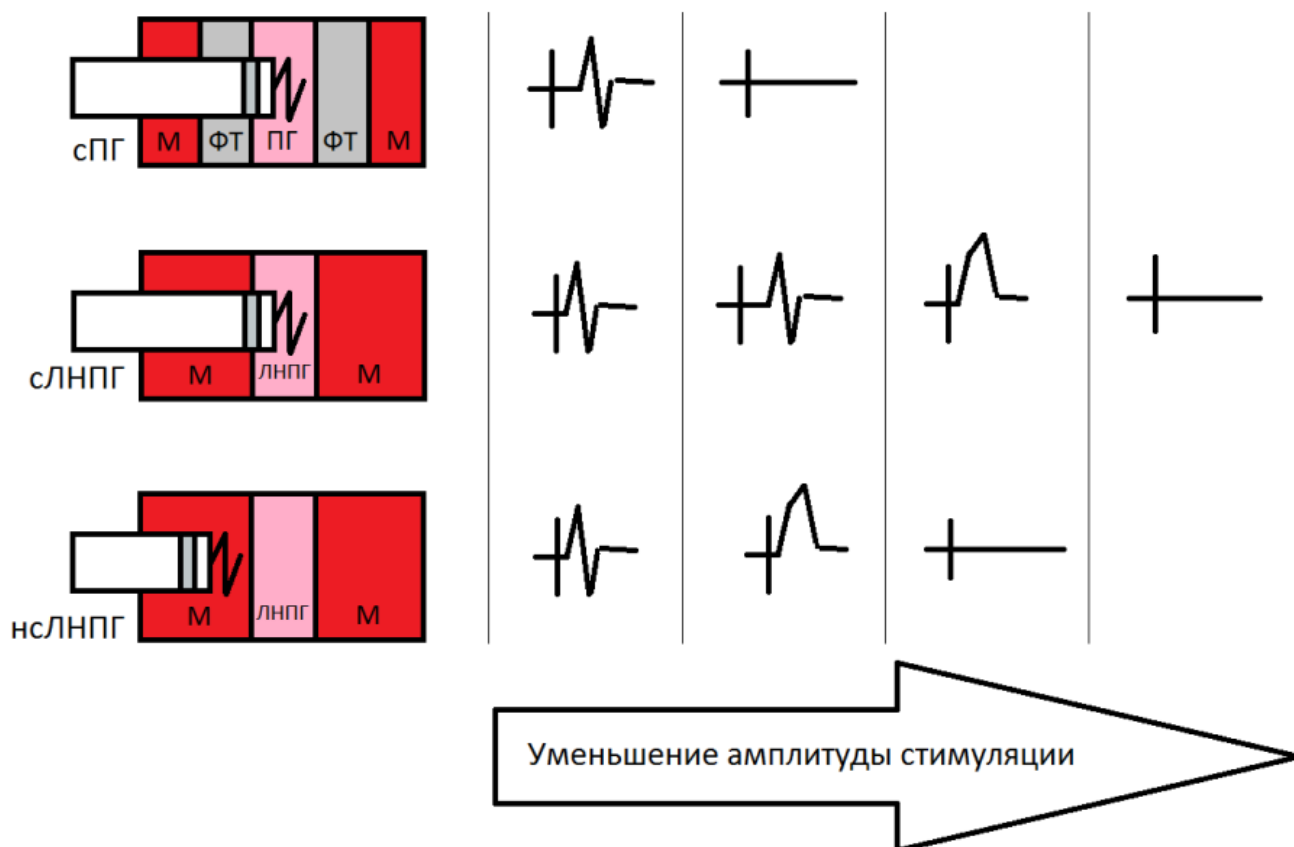


Рисунок 10 – Динамика стимулированного комплекса QRS при изменении амплитуды стимуляции (схематическое изображение)

Примечание: сПГ – стимуляция пучка Гиса; М – миокард межжелудочковой перегородки; ФТ – фиброзное тело; ПГ – пучок Гиса; сЛНПГ – селективная стимуляция левой ножки пучка Гиса; ЛНПГ – левая ножка пучка Гиса; нсЛНПГ – селективная стимуляция левой ножки пучка Гиса

1.4 Осложнения при имплантации электрода в проводящую систему сердца

Самыми распространенным осложнением при имплантации электрода в ПСС являются перфорация МЖП, которая отмечается у 3% пациентов [52]. Перфорация МЖП возникает, как правило, непосредственно во время имплантации электрода. Для нее характерно: увеличение порога стимуляции, резкое уменьшение импеданса (униполярный режим) менее 500 Ом. Перфорация МЖП в отдаленные сроки встречается крайне редко. В литературе присутствуют сведения об одном случае перфорации перегородки в отдаленные сроки [56]. Большинство исследователей и практикующих хирургов считают, что спираль электрода, находящаяся в полости ЛЖ, повышает риск тромбоэмболии. Однако экспериментальных данных на данный момент не представлено.

С несколько меньшей частотой возникают повреждение септальных ветвей передней межжелудочковой артерии и ПНПГ. В связи с потенциальной возможностью повреждения ПНПГ при имплантации электрода в ЛНПГ у пациентов с блокадой ЛНПГ рекомендуют заранее организовать резервную стимуляцию желудочков, в случае возникновения поперечной блокады сердца. Для снижения частоты данных осложнений целесообразно имплантировать в МЖП электрод не менее чем на 1 см дистальнее места регистрации эндограммы ПГ [57].

Дислокация электрода при стимуляции ЛНПГ в отдаленные сроки возникает несколько чаще, нежели при стимуляции ПГ. Частота возникновения не превышает 3% [52].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На методологию исследования оказывает существенное влияние лишь начало освоения методики стимуляции ПСС в Российской Федерации. В то время как операторы профильных Европейских и Американских клиник докладывают результаты имплантаций электрода в ПСС, включающих до 1000 эпизодов. По данным исследований, успех имплантации электрода в ПСС (область ПГ) при использовании специализированной системы доставки составляет 80-90%, без использования систем доставки от 36 до 52%. Данные об имплантации в область ЛНПГ на момент планирования исследования были весьма скромными: отсутствовали результаты и метаанализы рандомизированных многоцентровых исследований, позволяющих сделать вывод об успехе данного вида стимуляции ПСС [58].

На момент планирования исследования в Российской Федерации имплантация электродов в область ПСС (в том числе ЛНПГ) с использованием специализированных электрода и системы доставки осуществлялась в рамках клинической апробации. Количество имплантированных электрокардиостимуляторов, осуществляющих стимуляцию ПСС, не превышало 50 устройств по всей стране. Учитывая, что имплантация электрода в ПСС достаточно сложный процесс, требующий длительного периода обучения (авторы сходятся во мнении, период обучения составляет не менее 40 процедур), отсутствие данных относительно успешности стимуляции ЛНПГ, - принято решение выполнить ретроспективное пилотное исследование с целью оценки минимального объема выборки.

2.1 Дизайн исследования

Исследование включает ретроспективную и основную проспективную части. Ретроспективная часть исследования включает два блока. Первый блок выполнен с целью определения минимально необходимого количества пациентов для получения достоверных данных: проведено пилотное ретроспективное исследование, анализирующее результаты имплантации электродов в ПСС, выполненных на базе ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Второй блок выполнен для определения необходимых денситометрических параметров плотностей контрастирования полостей (камер) сердца для построения трехмерной частично сегментированной реконструкции сердца в условиях отсутствия на ангиографическом комплексе специализированного программно-аппаратного модуля сегментации сердца. Проспективная часть исследования включает проспективное рандомизированное одноцентровое исследование, анализирующее результаты применения методики интраоперационной визуализации и контроля позиции электрода (МИВ) при имплантации электрода в ЛНПГ.

2.1.1 Дизайн пилотного исследования

В пилотное исследование включено 14 пациентов. Клиническая характеристика пациентов отражена в таблице 1.

Критерии включения:

- пациенты, кому выполнена попытка имплантации двухкамерного электрокардиостимулятора, осуществляющего стимуляцию ПСС;
- первичная имплантация;
- имплантация осуществлена оператором, без участия в операции аппликатора (проктора);
- имплантация выполнена с использованием системы доставки и беспросветного электрода.

Таблица 1 – Пилотное исследование: клиническая характеристика пациентов

Параметр	Значение
Число пациентов	14
Число мужчин	8 (57,1%)
Возраст, лет	70 [65; 77]
Бинодальная слабость	3 (21,4%)
Синдром слабости синусового узла	7 (50%)
Синоатриальная блокада	2 (14,3%)
Атриовентрикулярная блокада 2 степени	3 (21,4%)
Полная атриовентрикулярная блокада	1 (7,1%)
Полная блокада правой ножки пучка Гиса	3 (21,4%)
Блокада ветвей левой ножки пучка Гиса	1 (7,1%)
Синдром Морганьи-Адамса-Стокса	3 (21,4%)
Фибрилляция предсердий в анамнезе	9 (64,3%)

В рамках исследования проведена оценка успеха имплантации электрода в ПСС, характеристик исходного и стимулированного QRS, особенностей и осложнений, возникших в ходе процедуры имплантации электрокардиостимулятора.

2.1.2 Дизайн ретроспективного исследования по определению денситометрических параметров плотности контрастирования камер сердца

В рамках исследования из собственной базы данных отобраны следующие результаты исследования:

- 21 исследование сердца (компьютерная томография, КТ): шаг градиента перепада плотностей контрастированной крови около 10 HU, диапазон перепада денситометрических показателей ЛЖ – ПЖ от 0 HU до 200 HU;
- 11 КТ-исследований сердца: шаг градиента перепада денситометрических показателей контрастированной крови в полости ПЖ – миокард ПЖ около 10 HU, диапазон от 0 HU до 100 HU.

Критерии включения:

- КТ-исследование сердца с контрастированием;
- необходимый уровень градиента перепада денситометрических показателей полостей ЛЖ – ПЖ;
- необходимый уровень градиента перепада денситометрических показателей полость ПЖ – миокард;
- исследование с электрокардиографической (ЭКГ) синхронизацией.

Критерии невключения:

- наличие артефактов, затрудняющих визуализацию структур сердца.

Данные КТ-исследований поочередно загружены в ангиографический комплекс (Siemens Artis Zee Biplane, Siemens AG, Germany) с последующим созданием 3D-модели сердца с помощью базового программного обеспечения (Siemens SyngoWP, Siemens AG, Germany). Реконструкцию трехмерных моделей сердца проводили как на фоне стандартных значений фильтров денситометрических параметров плотности контрастирования, так и при смещении окна интереса фильтра в область более высоких значений, вплоть до исчезновения правых камер, с оценкой изменения визуализируемой площади левожелудочковой поверхности МЖП в стороннем программном комплексе

ImageJ (National Institutes of Health, USA), находящемся в открытом доступе. Произведен анализ полученных значений при различных параметрах плотности контрастирования полостей сердца.

2.1.3 Дизайн проспективной части исследования

Основная часть исследования – проспективное рандомизированное, включающее две группы пациентов. Первая (исследуемая) группа – пациенты с показаниями к двухкамерной ЭКС, кому выполнена имплантация электрода в ПСС (ЛНПГ) с применением МИВ. Вторая (контрольная) группа – пациенты с показаниями к двухкамерной ЭКС, кому проведена имплантация электрода в ПСС (ЛНПГ) по классической методике. Рандомизация выполнена с использованием генератора (счетчика) случайных чисел. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской декларации. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом. Подробная схема проспективной части исследования представлена на рисунке 11.

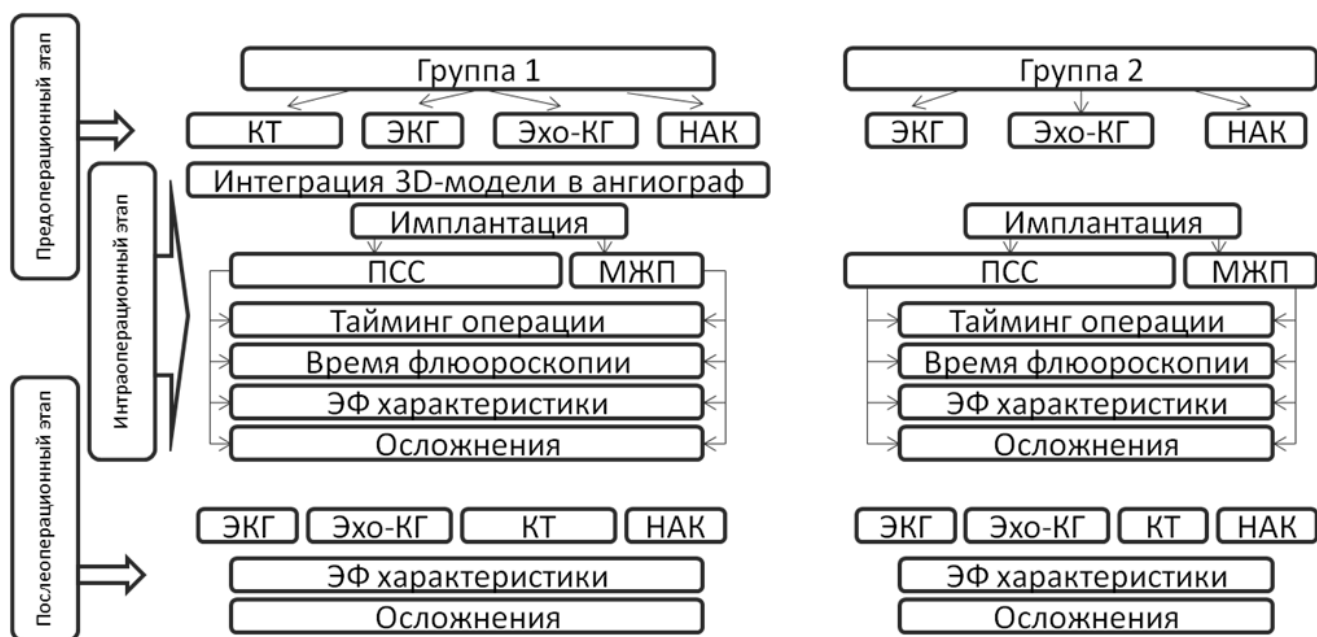


Рисунок 11 – Блок–схема проспективного рандомизированного исследования

Примечание: КТ – многосрезовая компьютерная томография; МЖП – межжелудочковая перегородка; НАК – неинвазивное активационное картирование; ПСС – проводящая система сердца, ЭКГ – электрокардиография; ЭФ – электрофизиологические; Эхо-КГ – трансторакальная эхокардиография

При уровне значимости 0,05 (переменная $A = 1,96$), мощности исследования 80% (переменная $B = 0,84$), доверительном коэффициенте $t = 2$, предельно допустимой ошибке равной 5 (ширина доверительного интервала $W = 10$), планируемое значение частоты признака (% успеха стимуляции ПСС) в исследуемой группе не менее 95%, значение частоты признака (% успеха стимуляции ПСС) в контрольной группе, по данным пилотного исследования, 28,6% минимальный размер выборки согласно формуле Лера составляет 10 пациентов, согласно формуле расчета размера выборки при сравнении двух частот – 6 [53,54].

Критерии включения пациентов в исследование:

- наличие показаний для имплантации электрокардиостимулятора;
- подписанное информированное согласие;
- достижение возраста 18 лет.

Критерии невключения пациентов в исследование:

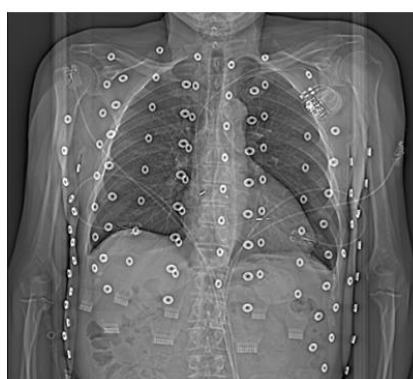
- наличие внутрисердечных тромбов;
- повторные вмешательства по имплантации электрода в ПСС;
- поражение коронарного русла, требующее реваскуляризации;
- активные воспалительные и аутоиммунные заболевания;
- наличие противопоказаний для использования рентгенконтрастных веществ (РКВ);
- наличие психических расстройств;
- женщины в период беременности, грудного вскармливания.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- появление аллергических реакций на РКВ;
- отказ пациента от исследования;
- смерть пациента.

Согласно протоколу исследования на предоперационном этапе всем пациентам выполнена электрокардиография (ЭКГ) с целью оценки морфологии комплекса QRS, оценки наличия патологии проводящей системы сердца, а также трансторакальная эхокардиография (Эхо-КГ, GE Vivid 7, General Electric, USA; Philips iE33, Philips Electronics, Netherlands) - с целью определения структурно-функциональных особенностей сердца. При выполнении ЭКГ оценены ритм, ширина QRS, наличие патологии проводящей системы сердца; при выполнении Эхо-КГ оценены параметры: ФВ (по Simpson), толщина МЖП, параметры ТК (наличие и степень регургитации, наличие аномалий строения). Всем пациентам выполнено неинвазивное активационное картирование сердца с целью определения особенностей активации ЛЖ и ПЖ (рис. 12). Пациентам исследуемой группы с целью построения трехмерной реконструкции сердца

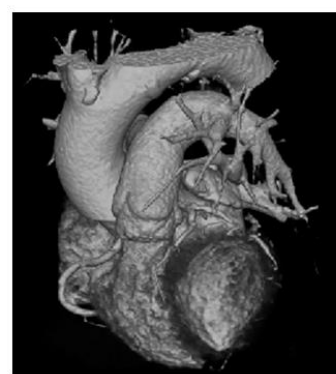
выполнена КТ сердца с контрастированием на предоперационном этапе (Siemens Somatom Definition, Siemens AG, Germany; Siemens Somatom Force, Siemens AG, Germany). При выполнении КТ сердца с контрастированием пытались достичь денситометрических параметров плотности контрастирования полостей сердца в соответствии результатами проведенного ретроспективного исследования. Пациенты исследуемой группы статистически значимо отличаются от пациентов контрольной группы только по полу ($p = 0,027$). Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 2.



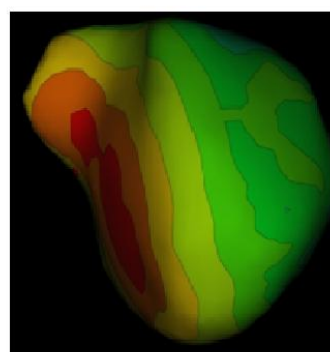
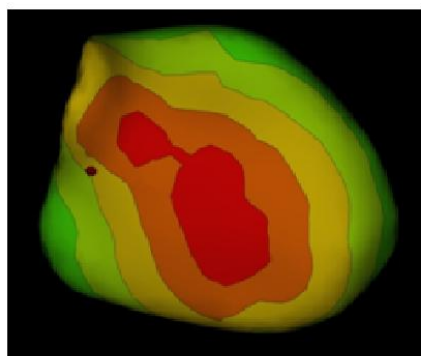
1. Компьютерная томография
Реконструкция торса
с электродами



2. Томограмма
Реконструкция



3. Формирование
воксельной и
полигональной моделей
сердца



4. Трехмерная модель активации

Рисунок 12 – Краткая схема проведения неинвазивного активационного картирования Amyscard 01К

Таблица 2 – Клиническая характеристика пациентов проспективной части исследования

Параметр	Исследуемая группа	Контрольная группа	P
Число пациентов	15	17	-
из них мужчин	6 (40%)	14 (84,4%)	0,027
Возраст, лет	72 [60; 80]	71 [58; 76]	> 0,05
ИМТ	25,1 [21,8; 27,7]	28 [25,7; 30,3]	> 0,05
СССУ и САБ	6 (40%)	7 (41,2%)	> 0,05
АВБ 2 степени	7 (46,7%)	11 (64,7%)	> 0,05
из них в сочетании с ПАВБ	1 (11,8%)	5 (21,1%)	> 0,05
ПАВБ	3 (20%)	2 (11,8%)	> 0,05
МЭС	4 (26,7%)	6 (35,3%)	> 0,05
блокада ветвей ЛНПГ	4 (26,7%)	5 (29,4%)	> 0,05
ПБЛНПГ	1 (6,7%)	4 (23,5%)	> 0,05
нарушения проведения по ПНПГ	5 (33,3%)	2 (11,8%)	> 0,05
ПБПНПГ	1 (6,7%)	5 (29,4%)	> 0,05
ФП	5 (33,3%)	4 (23,5%)	> 0,05
QRS исходно, мсек	93 [84; 110]	111 [88; 131]	> 0,05
ФВ ЛЖ, %	61 [51; 68]	61,5 [49; 101]	> 0,05
КДО, мл	96 [87; 120]	120 [95; 170]	> 0,05
МЖП, мм	10 [8;14]	11 [10; 12]	> 0,05
Регургитация на ТК 2 степени	2 (13,3%)	1 (5,9%)	> 0,05
Регургитация на ТК 3 степени	1 (6,7%)	1 (5,9%)	> 0,05
Примечание: АВБ – атрио-вентрикулярная блокада; ИМТ – индекс массы тела; КДО – конечно - диастолический объем; ЛНПГ – левая ножка пучка Гиса; МЖП – межжелудочковая перегородка; МЭС – синдром Морганьи–Адамса–Стокса; ПАВБ – полная атрио-вентрикулярная блокада; ПБЛНПГ – полная блокада левой ножки пучка Гиса; ПНПГ – правая ножка пучка Гиса; ПБПНПГ – полная блокада правой ножки пучка Гиса; САБ – сино-атриальная блокада; СССУ – синдром слабости синусового узла; ТК – трикуспидальный клапан; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФП – фибрилляция предсердий			

Имплантация электрода пациентам контрольной группы выполнена по классической методике. Под местной инфильтрационной анестезией 1% раствором Новокаина выполняли разрез кожи длиной около 6 см в левой подключичной области параллельно дельтовидно-пекторальной борозде. Тупым и острым способом осуществляли доступ к *v. cephalica sinister*. Субфасциально формировали ложе для электрокардиостимулятора. Осуществляли пункцию *v. subclavia* с заведением в ее просвет, а также в просвет *v. cephalica sinister* J-образных проводников (0,035, входит в комплект поставки интродьюсера). Далее по проводнику заводили разрывные интродьюсеры 7Fr (предсердный электрод) и 9Fr (система доставки с желудочковым электродом). Техника имплантации предсердного электрода стандартная и не отличается от таковой при рутинной имплантации предсердных электродов в область ушка ПП. При имплантации желудочкового электрода с системой доставки длинный J-проводник (Boston Scientific Starter 0,035 – 150cm, Boston Scientific Corp., USA; Cordis Emerald 0,035 – 150 cm, Cordis, USA) вводили в ПЖ, по нему в ПЖ заводили систему доставки (Medtronic C315HIS, Medtronic, Ireland; Medtronic SelectSite C304-L69, Medtronic, Ireland; Boston Scientific Acuity Pro, Boston Scientific Corp., USA). Далее удаляли проводник. Необходимо отметить, системы доставки SelectSite C304-L69, Acuity Pro не имеют септального изгиба. Септальный изгиб формировал оператор до момента введения системы доставки. По системе доставки заводили беспросветный электрод (SelectSecure MRI SureScan 3830 4.1Fr (1,4мм) 69 см, Medtronic, Inc., Ireland). Далее приступали к картированию МЖП в области треугольника Коха. Картирование начинали осуществлять в правой косой проекции (РАО 30-35°). Первоначально достигали устойчивого потенциала ПГ с соотношением желудочковой эндоэлектрограммы к предсердной 2:1. При имплантации электрода в данной области будет осуществлена стимуляция ПГ. Для осуществления стимуляции ЛНПГ необходимо проводили систему доставки по направлению к вершущке ПЖ на 1,5-2 см (рис. 7А, рис 13 А, В). Далее приступали к имплантации электрода в толщу МЖП. Непосредственно

имплантацию осуществляли, как правило, в левой косой проекции (LAO 30°) под электрофизиологическим контролем.

Электрофизиологический контроль заключался в нарастании импеданса. По мере внедрения электрода в МЖП происходит увеличение импеданса. Снижение импеданса говорит о приближении дистального конца электрода к эндокарду левожелудочковой поверхности МЖП. Для проверки наличия стимуляции ПСС, как правило, начинали осуществление тестовой стимуляции с параметрами 5В/1мсек. С дальнейшим снижением амплитуды стимуляции до достижения порога стимуляции. Порог стимуляции менее 2В/1мс считался удовлетворительным. Примеры стимулированных комплексов QRS при селективной и неселективной стимуляции ПСС приведены на рис 13 С, D. Далее удаляли систему доставки, осуществляли подключение электродов к аппарату ЭКС, укладывали аппарат в заранее подготовленную ложе, послойно ушивали рану.

Отличие проведения операции с использованием МИВ заключается в интеграции трехмерной частично сегментированной модели сердца в виде маски на фоне флюороскопии, что позволяет визуализировать структуры сердца, соответственно определять позицию электрода относительно них. Во время проведения операции пациентам исследуемой группы были выполнены построение и интеграция сегментированной трехмерной модели сердца (рис. 14А) в ангиографический комплекс с созданием маски трехмерной модели на фоне флюороскопического изображения (рис. 14В) согласно разработанной МИВ.

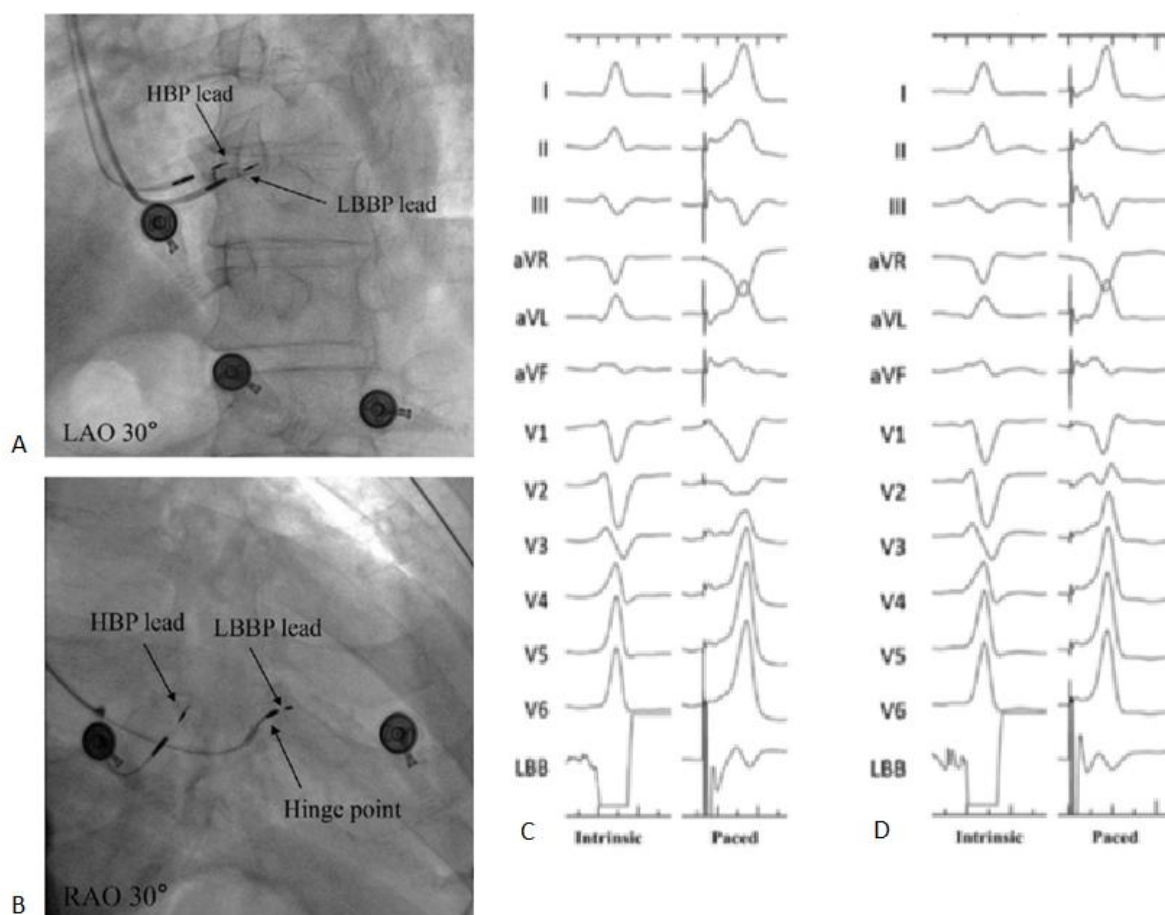


Рисунок 13 – Флюороскопический и электрофизиологический контроль при имплантации электрода в проводящую систему сердца

Примечание: А – флюороскопическое изображение положения электродов при стимуляции проводящей системы сердца в левой косой проекции (LAO 30°); В – флюороскопическое изображение положения электродов при стимуляции проводящей системы сердца в правой косой проекции (RAO 30°); С – электрокардиограмма при неселективной стимуляции проводящей системы сердца; D – электрокардиограмма при селективной стимуляции проводящей системы сердца. HBP lead – позиция электрода при стимуляции пучка Гиса; LBPP lead – позиция электрода при стимуляции левой ножки пучка Гиса; Intrinsic – собственный комплекс; Paced – стимулированный комплекс [5].

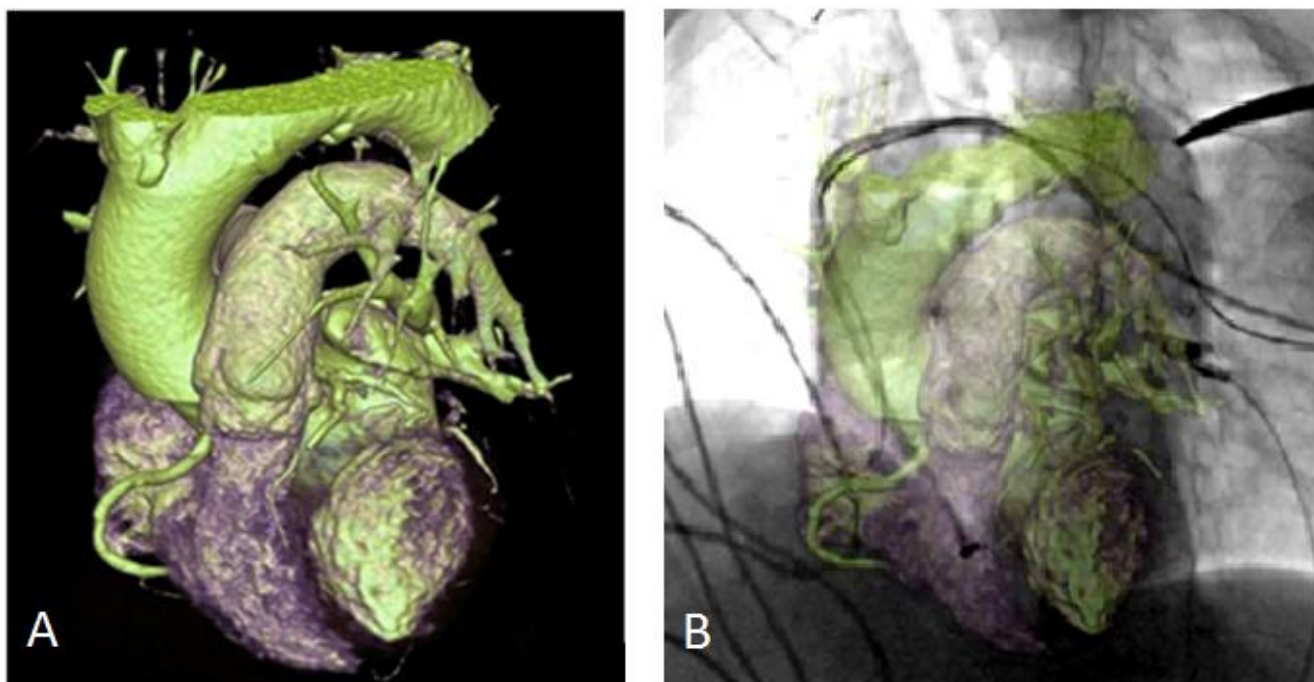


Рисунок 14 – Методика интраоперационной визуализации и контроля позиции электрода, собственные данные

Примечание: А – трехмерная частично сегментированная модель сердца; В – трехмерная частично сегментированная модель сердца интегрированная в систему ангиографа в виде маски на фоне флюороскопического изображения

На интраоперационном этапе во всех случаях оценены возможность стимуляции ПСС, порог стимуляции, продолжительность операции, время флюороскопии, число и спектр интраоперационных осложнений. Пациентам исследуемой группы проведена оценка позиции электрода с использованием МИВ (ПЖ, ЛЖ, МЖП), проведены измерения расстояний от дистального конца имплантированного электрода до эндокарда ЛЖ (размер А) и от места вхождения электрода в МЖП до кольца ТК (размер Б) (рис. 15).

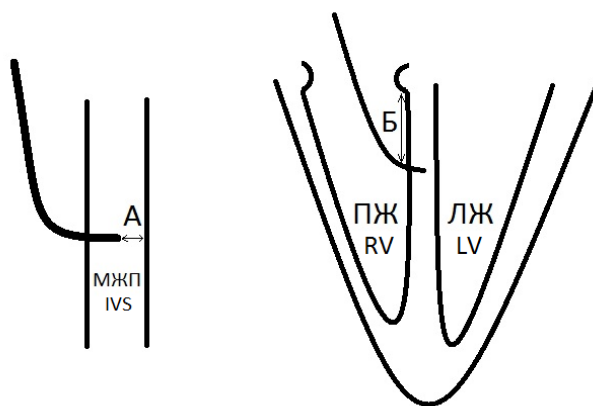


Рисунок 15 – Схема проведения измерений

Примечание: А – расстояние от дистального конца электрода до эндокарда левожелудочковой поверхности межжелудочковой перегородки; Б – расстояние от места вхождения электрода в межжелудочковую перегородку до кольца трикуспидального клапана; ЛЖ (LV) – левый желудочек; МЖП (IVS) – межжелудочковая перегородка; ПЖ (RV) – правый желудочек

Имплантация электрода в ПСС осуществлялась в операционных, оснащенных ангиографами Philips Allura FD20 (Philips Electronics, Netherlands), не оснащенных докстанциями и одним Siemens Artis Zee Biplane (Siemens AG, Germany), оснащенный докстанцией Leonardo (SyngoWP Workstation, Siemens AG, Germany). Необходимо отметить, МИВ осуществима только при работе на ангиографе Siemens Artis Zee Biplane, поскольку он оснащен докстанцией.

В послеоперационном периоде всем пациентам проведены КТ, Эхо-КТ, ЭКГ. По результатам КТ оценена позиция электрода относительно структур сердца, произведены измерения размера А и размера Б с целью определения погрешности МИВ, также произведен поиск возможных осложнений (перфорация стенок желудочков, гемоперикард и т.д.).

Эхо-КТ проведена с целью оценки структурно-функциональных характеристик ТК, а также с целью диагностического поиска возможных осложнений; оценивались параметры: фракция выброса (ФВ по Simpson), регургитации на ТК, структурные изменения ТК, осложнения (при наличии).

Для подтверждения возможности стимуляции ПСС, а также исключения интраоперационных повреждений ППС в послеоперационном периоде (ранний послеоперационный, 6 месяцев после операции) выполнена ЭКГ на фоне программирования электрокардиостимулятора, оценена морфология и ширина нативного и стимулированного комплекса QRS. Также выполнено неинвазивное активационное картирование на фоне стимуляции для определения особенностей активации ЛЖ и ПЖ на фоне стимуляции.

2.2 Методы статистического анализа результатов исследования

Статистический анализ показателей проведен с использованием программного обеспечения STATISTICA 10. Для проверки соответствия распределения количественных показателей выборки нормальному распределению генеральной совокупности, учитывая малый объем выборки, использован критерий Шапиро-Уилка (Shapiro–Wilk test) [61-78]. Тип распределения параметров выборки не соответствует нормальному, - параметры выборок, представлены в виде медианы и интерквартильного размаха в формате Me [Q1;Q3]. Учитывая тип распределения, а также малый объем выборок, для оценки статистической значимости различий между количественными параметрами выборки применены критерии Вальда–Вольфовица (Wald–Wolfowitz runs test) [62-82], критерий Вилкоксона (Wilcoxon matched pair test) [82-85]; для анализа качественных показателей – двунаправленный точный критерий Фишера (two-way Fisher test). [76-80, 86]

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Пилотное исследование

По данным проведенного пилотного исследования успех имплантации электрода в ПСС составил 28,6%. Полученные результаты существенно отличаются от представленных в литературе. Выбор системы доставки, пол, возраст, исходные нарушения ритма, – статистически значимого влияния на успех имплантации не оказывали. Другие оцениваемые параметры представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Пилотное исследование: результаты, особенности и осложнения

Параметр	Значение
Продолжительность операции, мин	110 [90; 145]
Время флюороскопии, мсек	861,5 [776; 1765]
QRS исходный, мсек	98,5 [90; 125]
QRS стимулированный, мсек	135 [109; 145]
Стимуляция ПСС	4 (28,6%)
Из них селективная стимуляция	4 (100%)
Порог желудочковой стимуляции	0,75 [0,5; 1]
Общее количество осложнений	2 (14,3%)
Пневмоторакс	1 (7,1%)
Интраоперационная дислокация электрода	1 (7,1%)
Замена электрода вследствие его повреждения	1 (7,1%)
Неоптимальная система доставки	1 (7,1%)
Примечание: ПСС – проводящая система сердца	

3.2 Особенности методики интраоперационной визуализации

В рамках выполнения диссертационного исследования разработан «Способ интраоперационной визуализации и контроля положения электрода при имплантации электрода в проводящую систему сердца» (патент RU 2792025). При осуществлении способа можно выделить несколько этапов. Первый этап предоперационный – выполнение КТ. Второй этап – этап постпроцессинговой обработки данных КТ и создание трехмерной модели сердца с помощью программного обеспечения ангиографического комплекса. Третий этап – интраоперационный.

Первый этап – компьютерная томография сердца. При выполнении компьютерной томографии необходимо учитывать функционал ангиографического комплекса, положение пациента, особенности контрастирования камер сердца. Ангиографический комплекс Siemens Artis Zee Biplane в рамках базового программного обеспечения рабочей станции «SyngoWP Workstation» позволяет создавать трехмерные модели на основе КТ, однако в версии программного обеспечения рабочей станции Ver.VB 21N отсутствует функция, позволяющая выполнить полноценную сегментацию сердца. Однако существует возможность выполнения частичной сегментации сердца на правые и левые камеры. Для этого добиться контрастирования камер сердца, при котором средняя плотность контрастирования левых камер будет существенно отличаться от плотности контрастирования правых камер (требования, протоколы выполнения КТ подробно описаны в следующем разделе 3.3).

В связи с необходимостью выполнения процедуры совмещения объема, полученного при КТ, с объемом пациента, находящегося на операционном столе ангиографического комплекса, требуется, чтобы положение пациента при выполнении КТ наиболее точно соответствовало положению на операционном столе во время проведения имплантации электрода. Для достижения этого необходимо выполнить процедуру «центрирования» пациента на манипуляционном столе на 3 уровнях: уровень головы, шеи и таза, таким

образом, чтобы размеры (рисунок 16) $A=B$; $C=D$; $E=F$. А также, высота подголовного валика G при выполнении КТ соответствовала таковой при выполнении операции по имплантации электрокардиостимулятора.

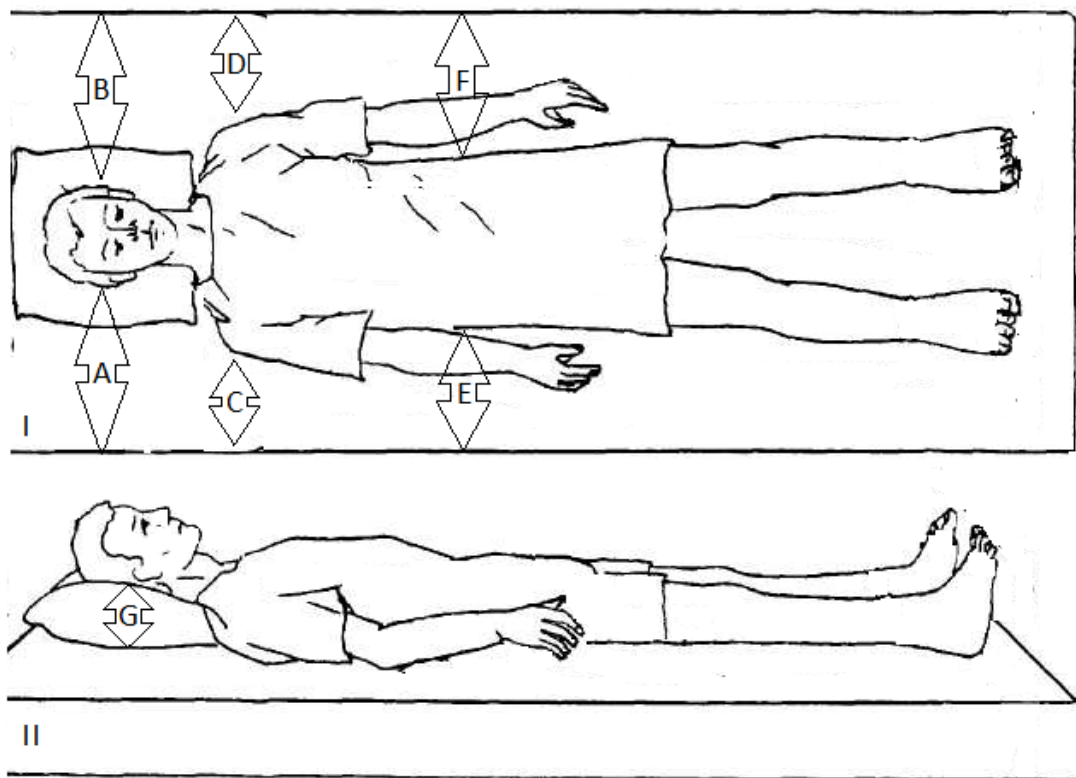


Рисунок 16 – Позиция пациента при выполнении компьютерной томографии сердца с контрастированием и при имплантации электрода в проводящую систему сердца

Второй этап – создание трехмерной модели сердца. Для реконструкции трехмерной модели сердца необходимо загрузить данные КТ в ангиографический комплекс, выполнить реконструкцию и сегментацию трехмерной модели сердца. При наличии специализированного модуля сегментации, достаточно запустить процесс в автоматическом режиме. При отсутствии соответствующего модуля – возможно добиться частичной сегментации следующим образом. При изменении параметров кривых гистограммы фильтров денситометрических параметров рентгенологической плотности, благодаря градиенту плотностей

контрастирования полостей ПЖ и ЛЖ, возможно добиться частичной сегментации на правые и левые камеры сердца (рис.17) .

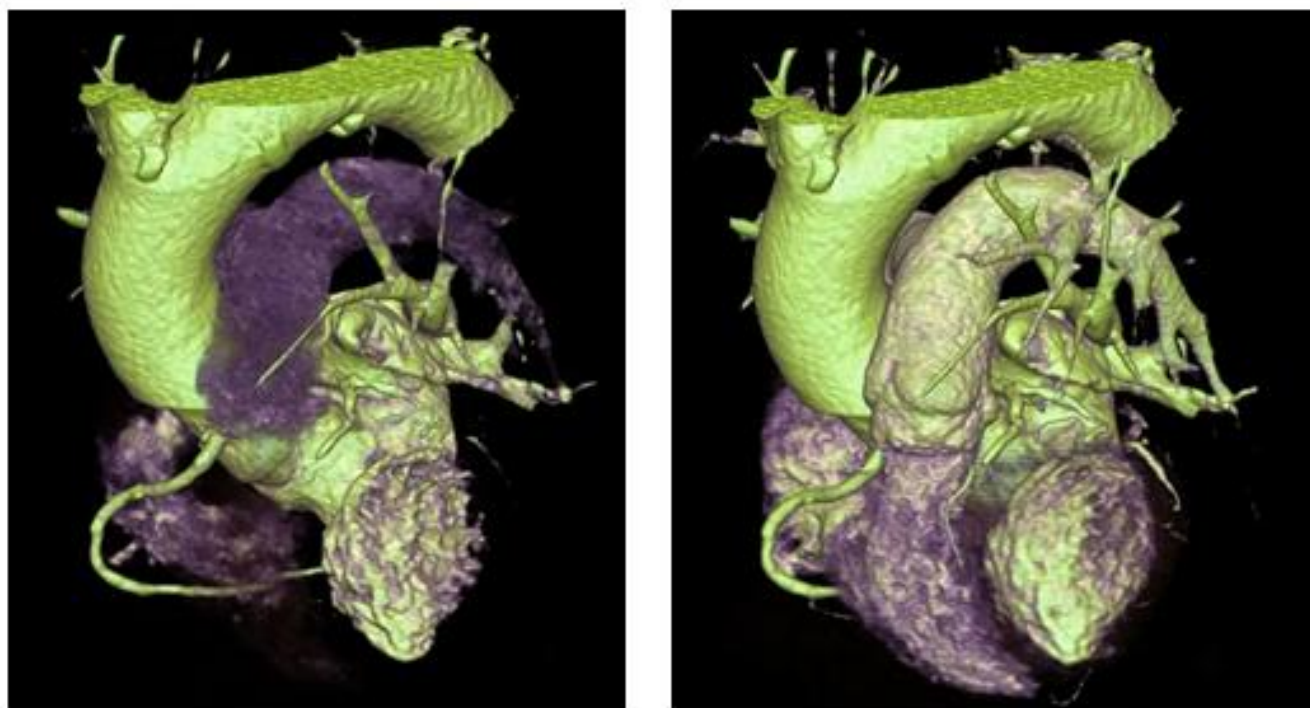


Рисунок 17 – Трехмерная модель частично сегментированного сердца, собственные данные

Примечание: правые и левые камеры сердца выделены разными цветами, реконструкция выполнена на программном обеспечении SyngoWP Siemens (Siemens AG, Germany) ангиографического комплекса Siemens Artis Zee biplane (Siemens AG, Germany)

Используя программные модули ангиографа, выделяют границы объектов объемной фигуры – выделяют правожелудочковую и левожелудочковую поверхности МЖП (рис. 18). Это позволяет лучше позиционировать электрод относительно границ МЖП. Необходимо отметить, выделение любых структур возможно произвести на мультипланарных реконструкциях (аксиальная, коронарная, сагиттальная плоскости с их модификациями) с дальнейшим отображением на трехмерной реконструкции.

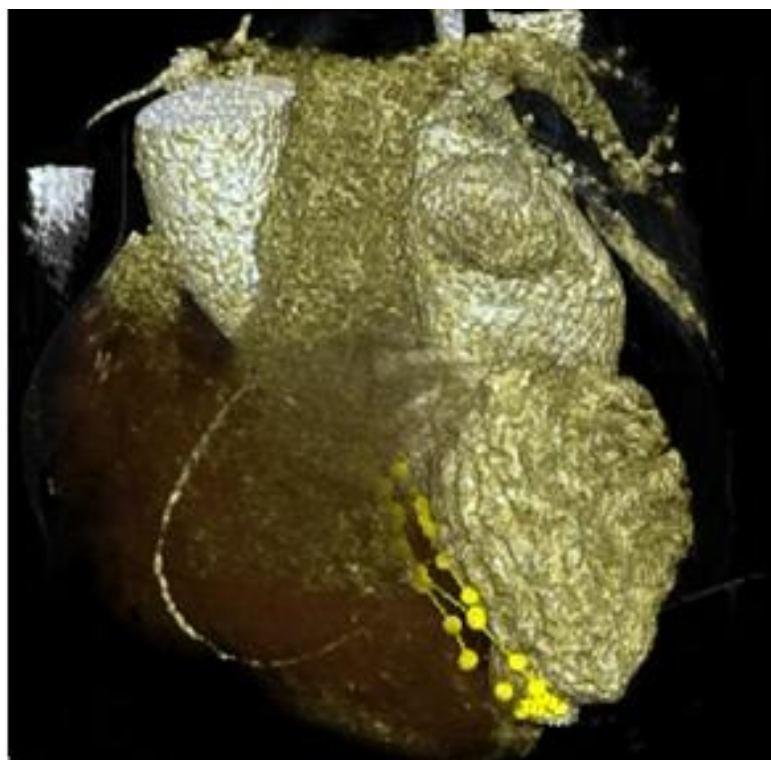
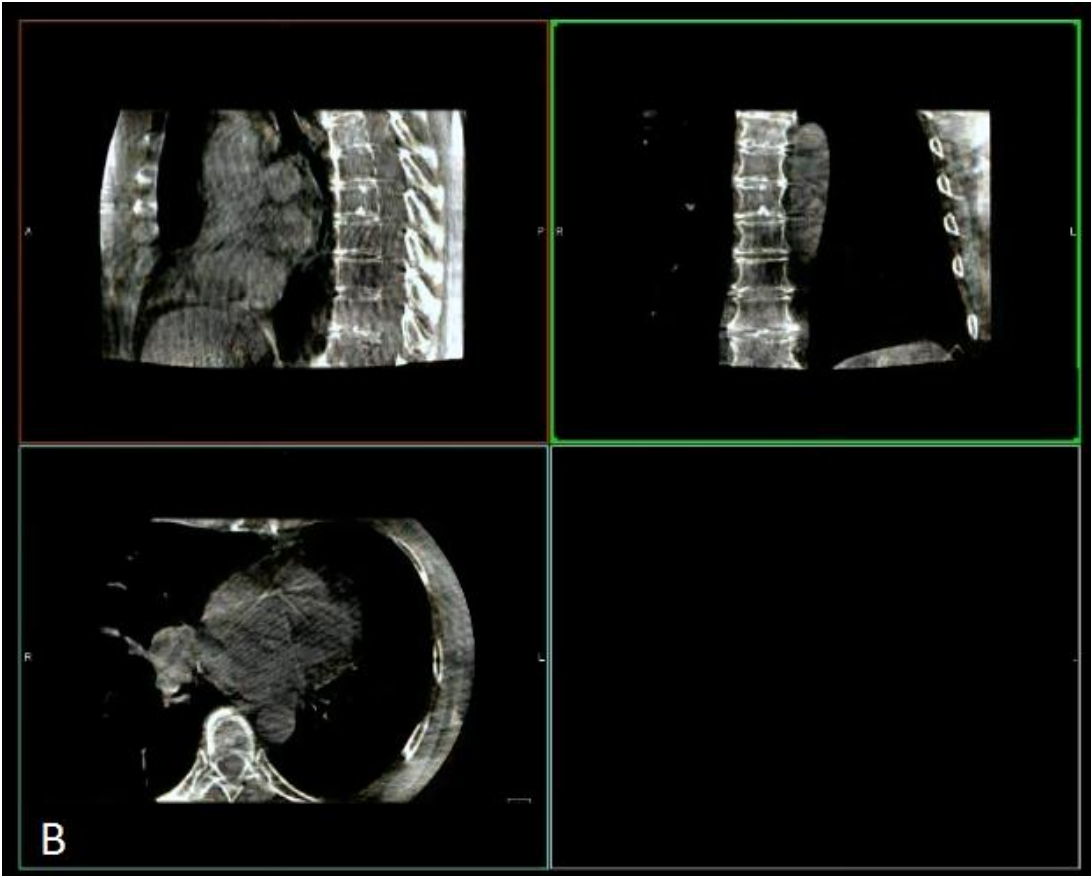
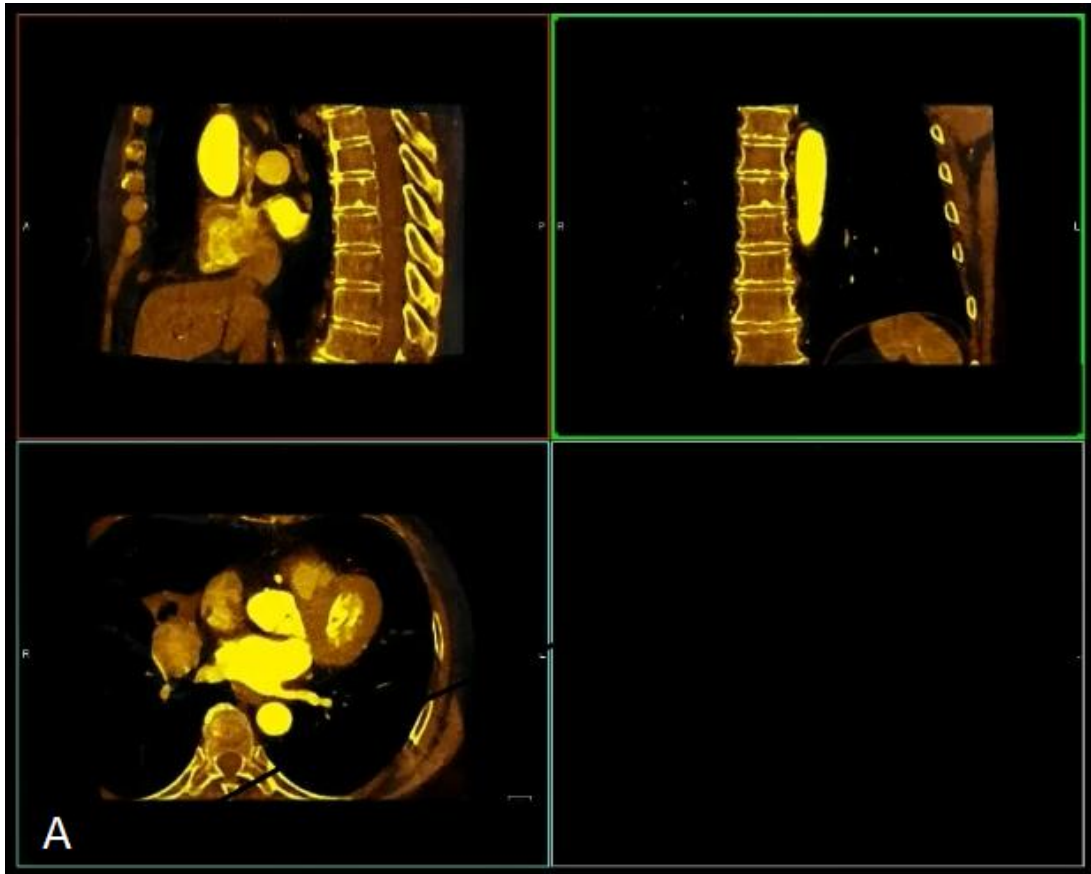


Рисунок 18 – Инструмент выделения границ программного обеспечения SyngoWP Siemens (Siemens AG, Germany) ангиографического комплекса Siemens Artis Zee biplane (Siemens AG, Germany), собственные данные
Примечание: с помощью специализированного программного модуля выделены границы межжелудочковой перегородки со стороны правого и левого желудочков

Третий этап - интраоперационный. После позиционирования пациента на операционном столе необходимо провести процедуру совмещения объемов: совмещение объема пациента с объемом, полученным при КТ (рис. 19). Для этой цели выполняют на ангиографическом комплексе ротационную ангиографию с последующей реконструкцией объема. Методика выполнения ротационной КТ-подобной ангиографии и процедуры совмещения объемов – стандартная, в соответствии с инструкцией пользователя конкретного ангиографического комплекса. После завершения процедуры совмещения объемов переходят к работе только с реконструированным объемом по данным КТ. Во время оперативного вмешательства позиционирование системы доставки электрода

относительно переднее-заднего размера перегородки осуществляют в прямой AP 0 и правой косой проекциях RAO 30. Для контроля положения электрода используют вывод границ правожелудочковой и левожелудочковой поверхностей МЖП (рис. 18). При его использовании на фоне флюороскопии появляются границы МЖП. В основном применяют инструмент, отображающий маску объемной реконструкции на фоне флюороскопии. Учитывая наличие трехмерной модели, определяют наиболее удобную проекцию, в которой видны правожелудочковая и левожелудочковая поверхности межжелудочковой перегородки (рис. 20). Учитывая наличие маски трехмерной модели сердца, определяют левожелудочковый край МЖП – за него нельзя выводить электрод при имплантации, чтобы не допустить перфорации МЖП и выход электрода в полость ЛЖ. После имплантации на ангиографическом комплексе выполняют повторную ротационную томографию с последующим совмещением полученного объема с данными предоперационной КТ. Выполнив совмещение с предоперационной КТ, получают совмещенный объем, на котором с высокой точностью подтверждают позицию имплантированного электрода относительно структур сердца, выполняют, при необходимости, измерения (рис. 20). Убедившись в корректности позиции имплантированного электрода, приступают к подключению электрода к электрокардиостимулятору и последующим этапам операции.



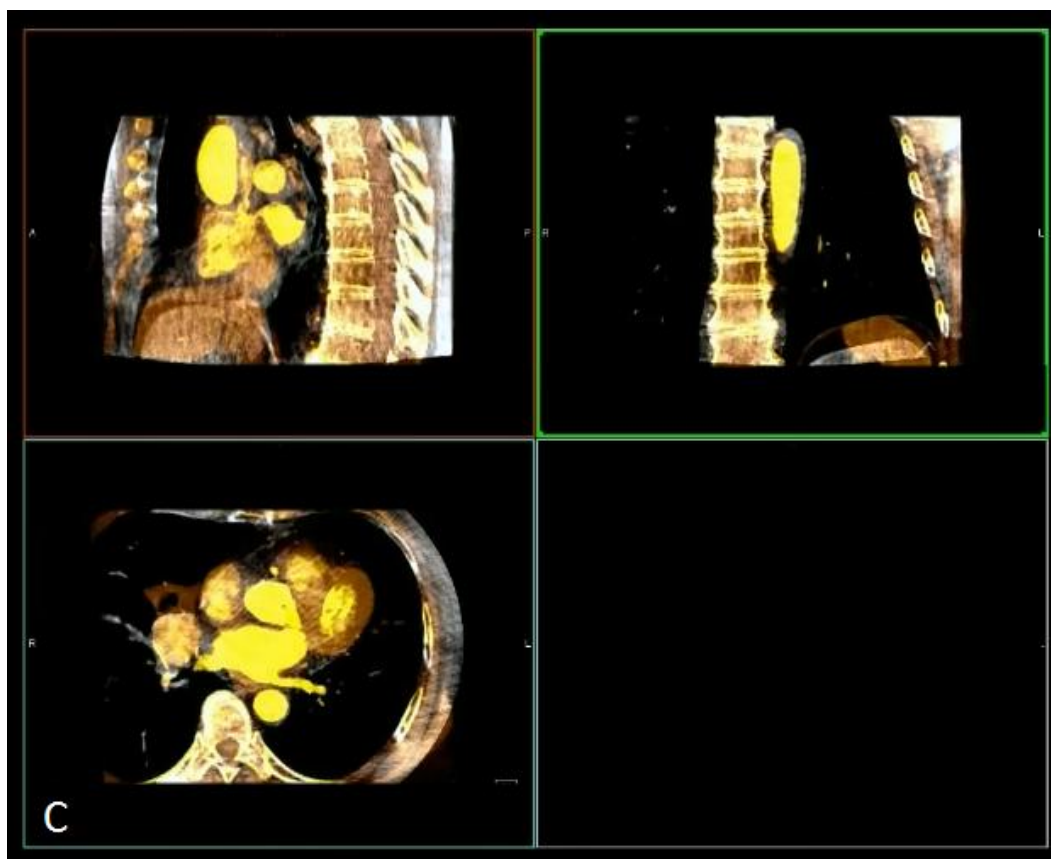


Рисунок 19 – Процедура совмещения объемов с помощью стандартных инструментов программного обеспечения SyngoWP Siemens (Siemens AG, Germany) ангиографического комплекса Siemens Artis Zee biplane (Siemens AG, Germany), анонимизированные собственные данные

Примечание: А – данные компьютерной томографии сердца с контрастированием, полученные на предоперационном этапе; Б – данные ротационной ангиографии, полученные во время операции; В – совмещенные данные А и Б

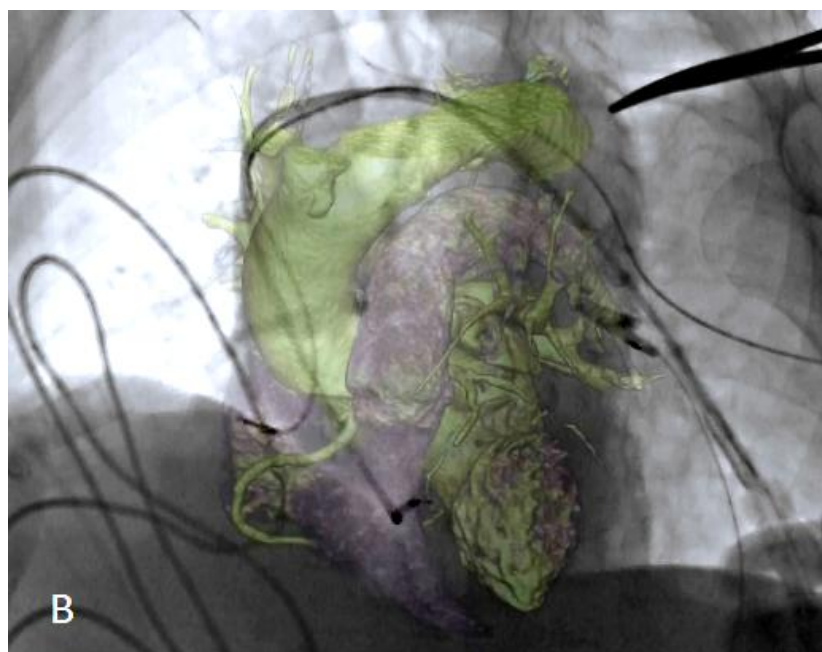
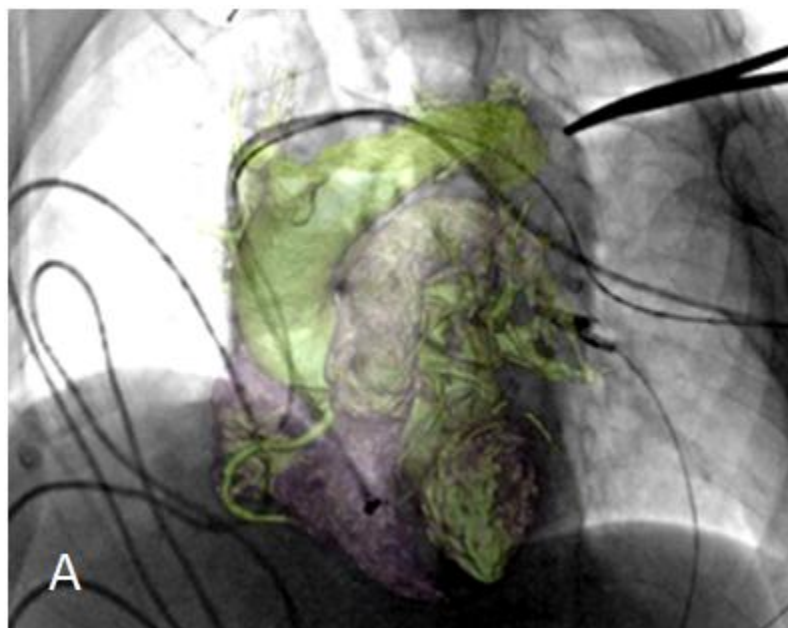


Рисунок 20 – Маска объемной модели сердца на фоне флюороскопии (ангиограф Siemens Artis Zee biplane; Siemens AG, Germany), собственные данные
Примечание: А – дистальный конец электрода позиционирован по правожелудочковому краю межжелудочковой перегородки; В – дистальный конец электрода позиционирован по правожелудочковому краю межжелудочковой перегородки

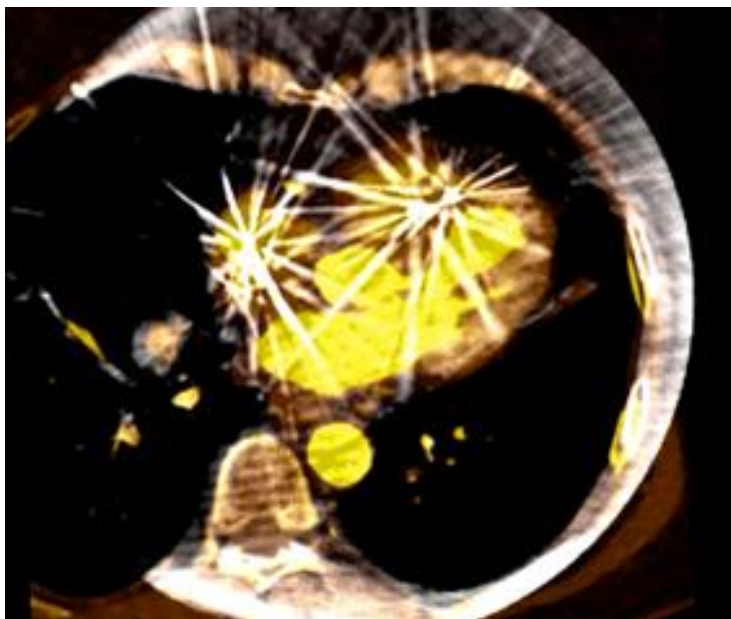


Рисунок 21 – Финальная интраоперационная оценка позиции электрода, имплантированного в область ПСС (ангиограф Siemens Artis Zee biplane; Siemens AG, Germany), собственные данные

3.3 Особенности выполнения предоперационной компьютерной томографии с целью реконструкции модели сердца на ангиографическом комплексе

При применении МИВ на практике возникает определенная техническая особенность: не все ангиографы имеют возможность реконструкции трехмерной модели сердца ввиду отсутствия соответствующего программного модуля. Однако в эксперименте, при достаточном контрастировании полостей сердца, возможно произвести процедуру визуализации и совмещения изображений без предварительной сегментации, даже в отсутствие соответствующего программного модуля. В случае наличия в распоряжении оператора ангиографа со специализированным модулем сегментации сердца требования к компьютерной томографии сердца минимальны: ЭКГ-синхронизация, контрастирование камер сердца РКВ. В случае отсутствия специализированного модуля сегментации требования к КТ достаточно существенны.

Согласно технике имплантации с использованием МИВ, позиционирование электрода во время имплантации первоначально производят относительно границ правожелудочковой и левожелудочковой поверхностей МЖП, как правило, в проекции AP и RAO. В данных проекциях объемная реконструкция правых камер сердца накладывается на левые, несколько дезориентируя оператора (рис 16). С целью визуализации только левожелудочковой поверхности МЖП необходимо временно «убрать» правые камеры с использованием отдельно построенной «маски» трехмерной реконструкции с заданными денситометрическими показателями. При наличии модуля сегментации достаточно отключить отображение данных структур. При отсутствии соответствующего модуля, необходимо сместить окно интереса по степени контрастирования в область с более высоким значением по денситометрическим показателям при построении трехмерных реконструкция (денситометрических масок / VRT реформации) области сердца, тем самым «погасив» область с более низкими значениями денситометрических показателей плотности контрастирования – область правых камер сердца. Таким образом, необходимо добиться более высокого градиента контрастирования левых камер, в сравнении с правыми. Кроме того, при смещении окна интереса необходимо, чтобы отсутствовало или было минимизировано исчезновение вместе с полостью ПЖ участков полости ЛЖ, соответствующих по денситометрическим показателям полости ПЖ.

Для определения оптимального и минимального градиента контрастирования правых и левых камер каждая из 32 топограмм загружена в ангиографический комплекс (Siemens Artis Zee, Siemens AG, Germany). Далее с использованием базовых пресетов стандартного программного модуля (Siemens Syngo WP, Siemens AG, Germany) ангиографического комплекса выполнена реконструкция правых и левых камер с построением трехмерных реконструкций (денситометрических масок) (рис.22).

Необходимо отметить, у базового программного обеспечения ангиографического комплекса Siemens Artis Zee Biplane (Siemens AG, Germany) отсутствует возможность проведения каких бы то ни было измерений на

сформированных трехмерных реконструкциях (денситометрических масках). Для получения числовых значений, отражающих площадь поверхности проекции трехмерной реконструкции, использовали сторонний программный комплекс ImageJ (National Institutes of Health, USA), находящийся в свободном доступе. Программный комплекс ImageJ (National Institutes of Health, USA) позволяет произвести измерения площади на любого объекта на цифровом изображении.

Для проведения измерения на основе каждой томограммы с помощью базового программного комплекса SyngoWP (Siemens AG, Germany) ангиографа Siemens Artis Zee (Siemens AG, Germany) выполнена трехмерная реконструкция сердца на стандартных значениях фильтров денситометрических параметров плотностей контрастирования (HU). Трехмерную реконструкцию сердца располагали в такой позиции, при которой проекция левожелудочковой поверхности МЖП на плоскость имеет наибольшее значение. Затем производили снимок (захват) экрана с помощью стандартных инструментов программного комплекса ангиографа Siemens Artis Zee (Siemens AG, Germany). Далее, не изменяя масштабирования и позиции трехмерной реконструкции, смещали окно интереса фильтров денситометрических параметров плотностей контрастирования в область более высоких значений вплоть до исчезновения правых камер сердца. Повторно производили снимок (захват) экрана.

Обработку полученных снимков производили в программном комплексе ImageJ (National Institutes of Health, USA). Поскольку на всех томограммах в анализируемой области отсутствовали референтные предметы точно известного размера (электроды, катетеры), с помощью которых возможно выполнить калибровку для проведения измерений в метрической системе измерений, измерения выполнены в неметрической системе измерений. Таким образом, результаты измерений мы были вынуждены представить в относительных величинах.

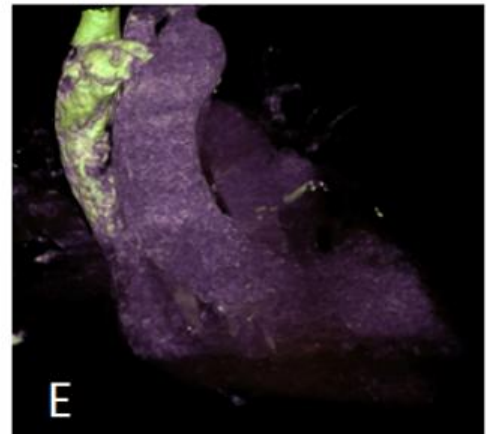
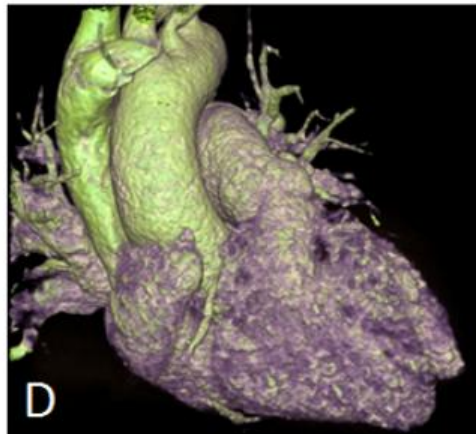
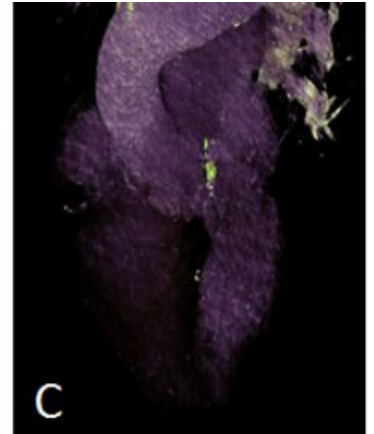
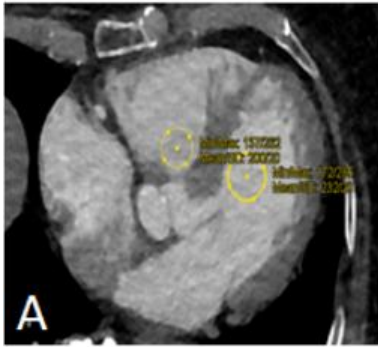
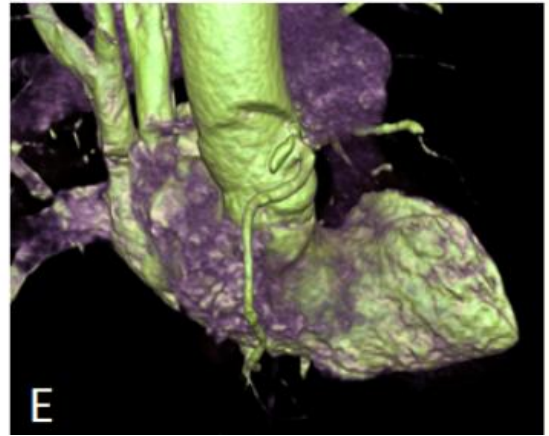
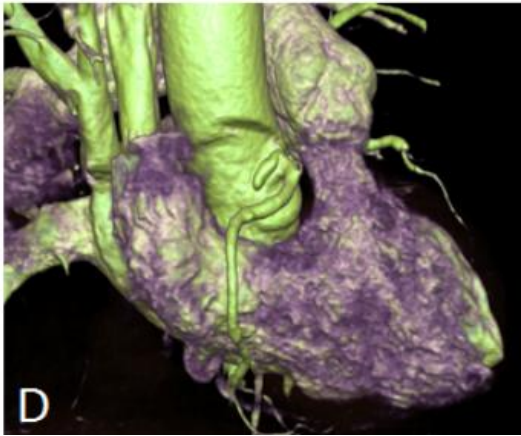
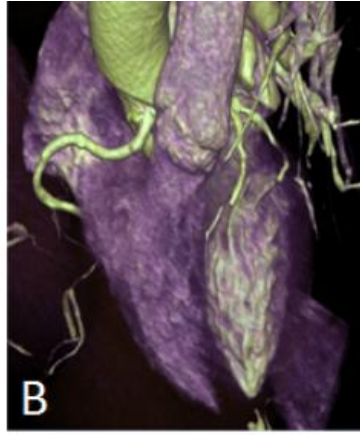
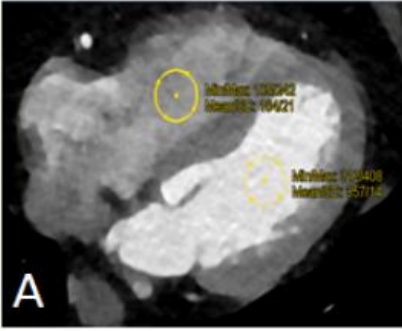
Измерения проводили путем очерчивания контура левожелудочковой поверхности МЖП на снимке при стандартных значениях фильтров денситометрических параметров плотности контрастирования и на снимке при

смещенном окне интересов фильтра денситометрических параметров плотности контрастирования в область более высоких значений. Далее определяли разность площадей, выраженную в относительных величинах (%). Аналогично произведен анализ полученных значений при различных параметрах плотности контрастирования полостей сердца. Зависимость изменения площади МПЖ от градиента контрастирования отражена на рис. 23.

Целевая область при имплантации электрода для стимуляции проводящей системы сердца (ПСС), в частности ЛНПГ, располагается в МЖП на 1,5-2 см дистальнее кольца ТК. С учетом этой особенности определено, что минимально достаточно градиента денситометрических показателей контрастной крови в левом и правом желудочках в 80 HU для выполнения отдельной визуализации на правые и левые камеры сердца, с сохранением практически без изменений целевой области для имплантации.

Минимальный градиент денситометрических показателей плотности контрастирования «полость ПЖ – миокард» не менее 20 HU. При меньшем градиенте контрастирования нет возможности визуализации четкой границы правожелудочкового края МЖП, что является важным при определении места внедрения электрода в МЖП.

Разработан протокол проведения КТ сканирования: коронарный пресет с ЭКГ-синхронизацией процесса сканирования; напряжение на рентгеновской трубке – 110 кВ; зона триггера начала сканирования устанавливается в восходящей аорте. Начало сканирования через 10 секунд после достижения степени контрастирования в 110 HU в восходящей аорте. Протокол контрастирования трехфазный: 1 фаза — болюс 50 мл контрастного вещества (скорость введения 5 мл/сек), 100 мл 40% раствора контрастного вещества (скорость введения 5 мл/сек), 40 мл физиологического раствора (скорость введения контрастного вещества – 5 мл/сек).



II

Рисунок 22 – Реконструкция трехмерной модели сердца при различных градиентах контрастирования «полость левого желудочка – полость правого желудочка», собственные данные

Примечание: I – частично сегментированная трехмерная модель сердца, градиент контрастирования «полость левого желудочка – полость правого желудочка» более 80HU; II – частично сегментированная трехмерная модель сердца, градиент контрастирования «полость левого желудочка – полость правого желудочка» 30HU. А – компьютерная томография; В – реконструкция сердца (LAO), без подавления правых камер; С – реконструкция сердца (LAO), с подавлением правых камер; D – реконструкция сердца (RAO), без подавления правых камер; E – реконструкция сердца (RAO), с подавлением правых камер

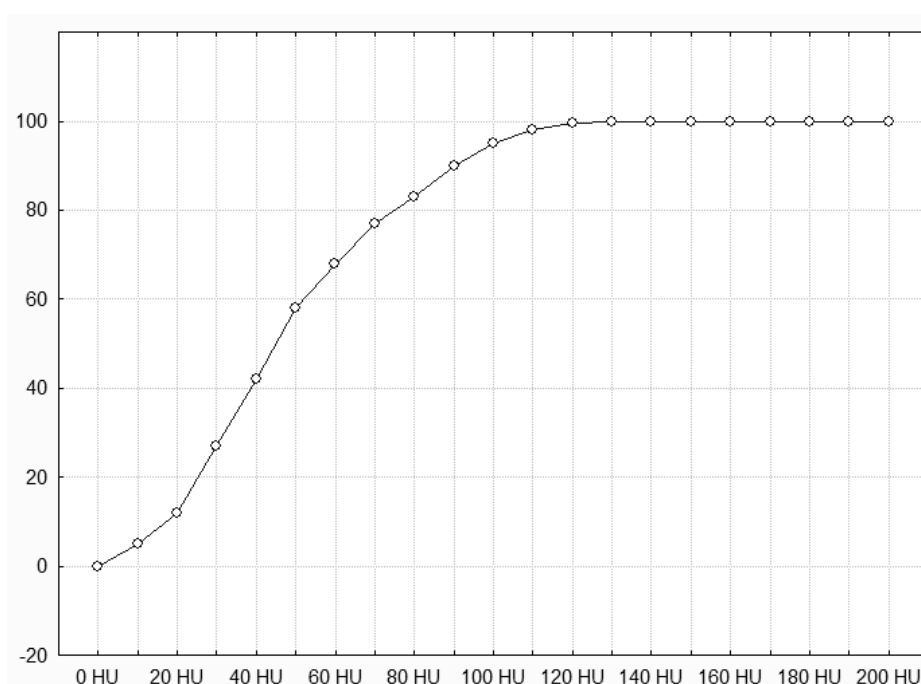


Рисунок 23 – График зависимости изменения площади левожелудочковой поверхности межжелудочковой перегородки от градиента контрастирования «полость левого желудочка – полость правого желудочка», собственные данные

3.4 Результаты проспективного рандомизированного исследования

3.4.1 Предоперационный этап

На предоперационном этапе пациентам исследуемой группы выполнено КТ сердца с контрастированием с достижением целевых значений градиента денситометрических показателей полостей желудочков сердца, объем введенного контрастного вещества не превысил 100 мл, поглощенная доза составила 8,4 [8,2; 12,4] (рис. 24).

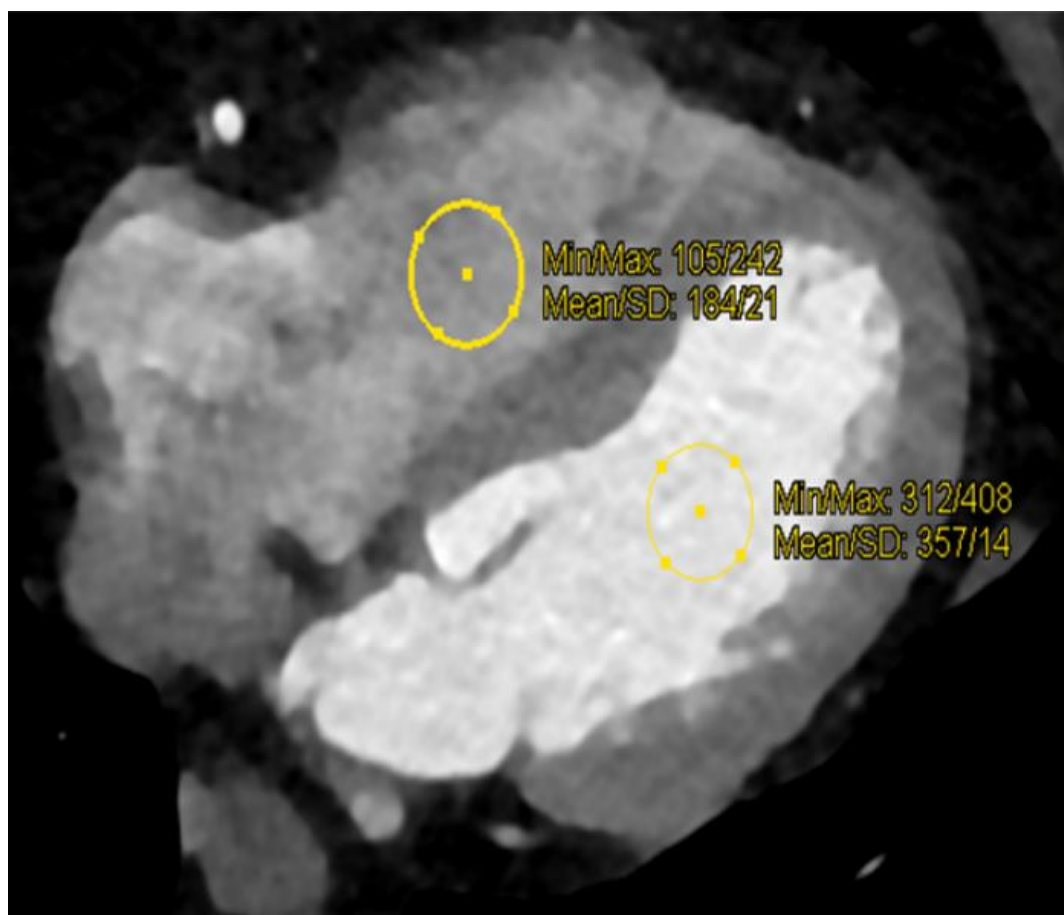


Рисунок 24 – Эталонная компьютерная томография

3.4.2 Интраоперационный этап

Все имплантации осуществлены одним оператором, имеющим опыт имплантации электродов в ПСС. Модель имплантируемого электрода была идентична в обеих группах – Medtronic SelectSecure 3830 (Medtronic, Ireland). Выбор системы доставки производился оператором индивидуально, исходя из антропометрических данных пациента и данных предоперационной КТ, в частности, у пациентов исследуемой группы. Система доставки C304 – 69cm (Medtronic, Ireland) с самостоятельным формированием септального изгиба применена у 11(73,3%) пациентов исследуемой группы и 12 (70,6%) контрольной ($p > 0,05$), C315 His (Medtronic, Ireland) – у 4 (26,7%) пациентов исследуемой и 3 (17,6%) контрольной группы ($p > 0,05$), Acuity Pro (Boston Scientific Corp., USA) – у 2 (11,8%) пациентов контрольной группы. Статистически значимых различий в используемых системах доставки у пациентов двух групп не выявлено ($p > 0.05$). Целевая область имплантации – ЛНПГ. В исследуемой группе продолжительность операции составила – 85 [70; 120] мин, время флюороскопии – 357 [128; 481] сек, значение комплекса QRS при стимуляции составило 121 [109; 132] мсек, порог стимуляции 0,5 [0,5; 1] В. Нецелевых имплантаций по данным МИВ зарегистрировано не было. В 1 (6,7%) случае интраоперационно зафиксировано повреждение ПНПГ. В контрольной группе продолжительность операции составила – 100 [90;130] мин, время флюороскопии – 845 [553;1433] сек. Стимуляция ПСС подтверждена у 4 (40%) пациентов, среднее значение комплекса QRS при стимуляции составило 157 [140; 165], порог стимуляции 0,5 [0,5; 0,75] В, зафиксирован 1 (5,9%) случай интраоперационной дислокации правожелудочкового электрода, 2 (11,8%) случая повреждения ПНПГ, в 2 (11,8%) случаях была заменена система доставки, в 1 (5,9%) случае интраоперационно заменен электрод. Таким образом, выявлены статистически значимые отличия по количеству имплантаций в ПСС ($p = 0,0003$), значению стимулированного QRS ($p = 0,01$), времени флюороскопии ($p = 0,01$), порогу стимуляции ($p = 0,01$). Выбор системы доставки, пол, возраст, исходные нарушения ритма, ангиографический

комплекс, – статистически значимого влияния на успех имплантации не оказывали.

3.4.3 Послеоперационный этап

Всем пациентам исследуемой группы подтверждена имплантация электродов в ПСС (с использованием ЭКГ), в МЖП (КТ). Всем пациентам исследуемой группы электрод имплантирован в толщу МЖП в область локализации ПСС (рис 25). Осложнений выявлено не было. В группе контроля зафиксировано 4 (23,5%) случая имплантации электрода в апикальную область ПЖ . Также в группе контроля зафиксированы 4 (23,5%) случая перфорации МЖП (рис. 26), 1 (5,9%) случай перфорации ПЖ при имплантации электрода (рис. 27), 1 (5,9%) случай гемоперикарда в раннем послеоперационном периоде, 1 случай (5,9%) значимого (более чем в 2 раза от исходного) увеличения порога стимуляции через полгода после имплантации. Средняя погрешность измерений по данным МИВ в сравнении с КТ: расстояние А – 1 [0;2] мм, расстояние Б – 2 [1;3] мм. По данным трансторакальной Эхо-КГ структурных изменений, связанных с нарушением функционального статуса ТК, появления нарушений сократительной способности локальных участков миокарда, а также послеоперационных дислокаций электродов во всех группах в раннем послеоперационном периоде, а также спустя 6 месяцев после имплантации выявлено не было ($p > 0,05$). В группе контроля спустя 6 месяцев после имплантации у 1 пациента выявлено увеличение порога стимуляции более чем в 2 раза, признаков дислокации электрода, по данным КТ, не выявлено. При выполнении Эхо-КГ выявлены трудности при визуализации на всем протяжении имплантированной в МЖП части электрода при его имплантации в область апикальной части МЖП, а также в область проксимальной трети МЖП – ВТЛЖ.

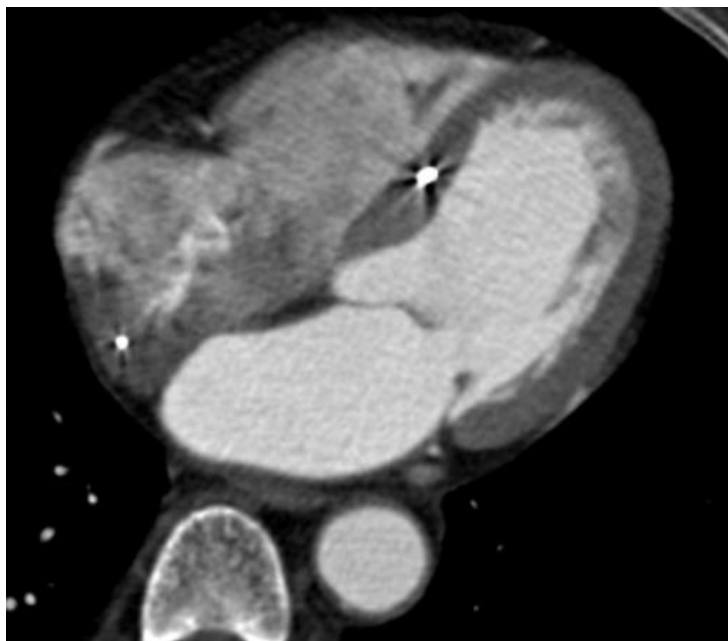


Рисунок 25 – Позиция электрода при стимуляции проводящей системы сердца, собственные данные

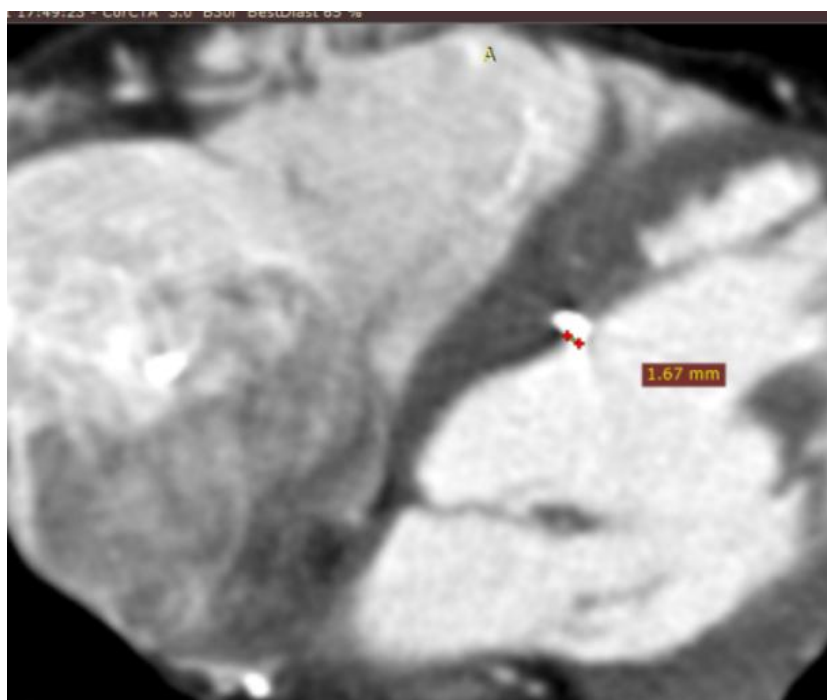


Рисунок 26 – Перфорация межжелудочковой перегородки электродом при его имплантации в проводящую систему сердца, собственные данные

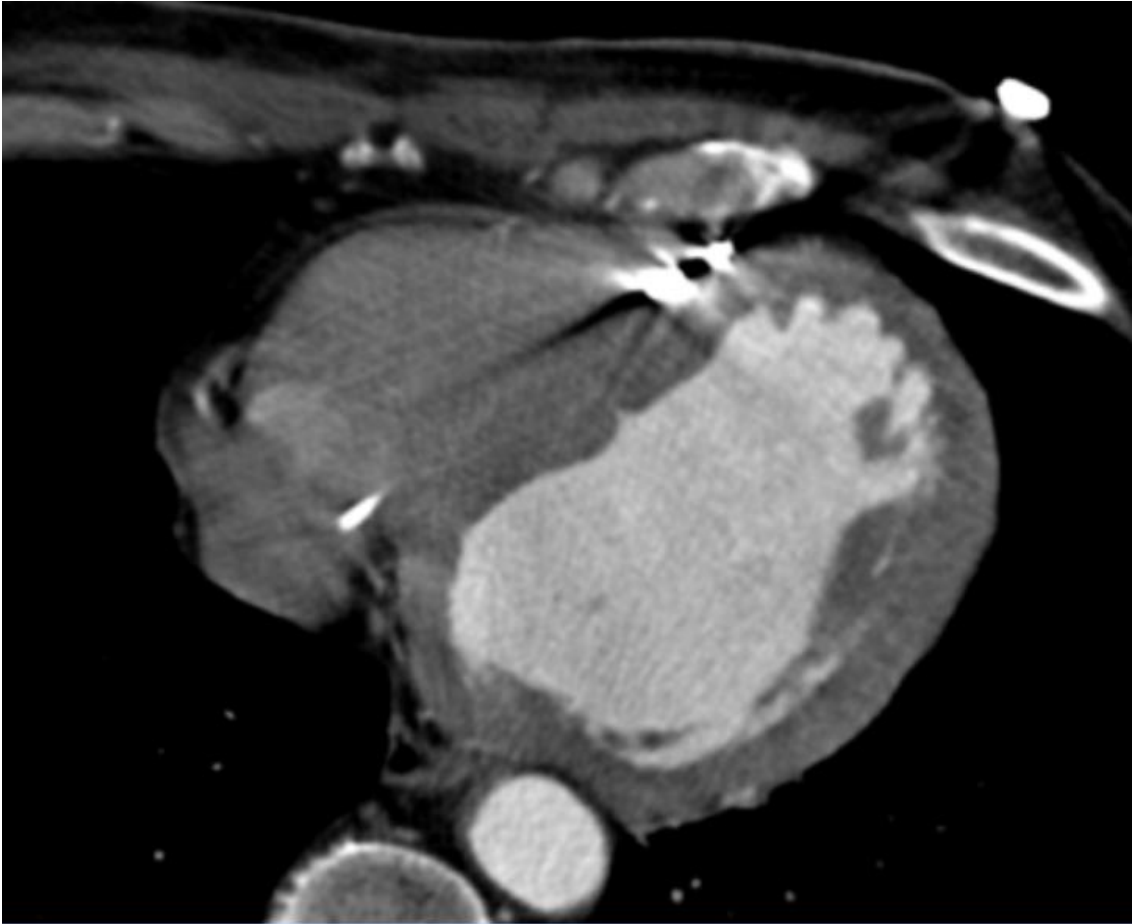
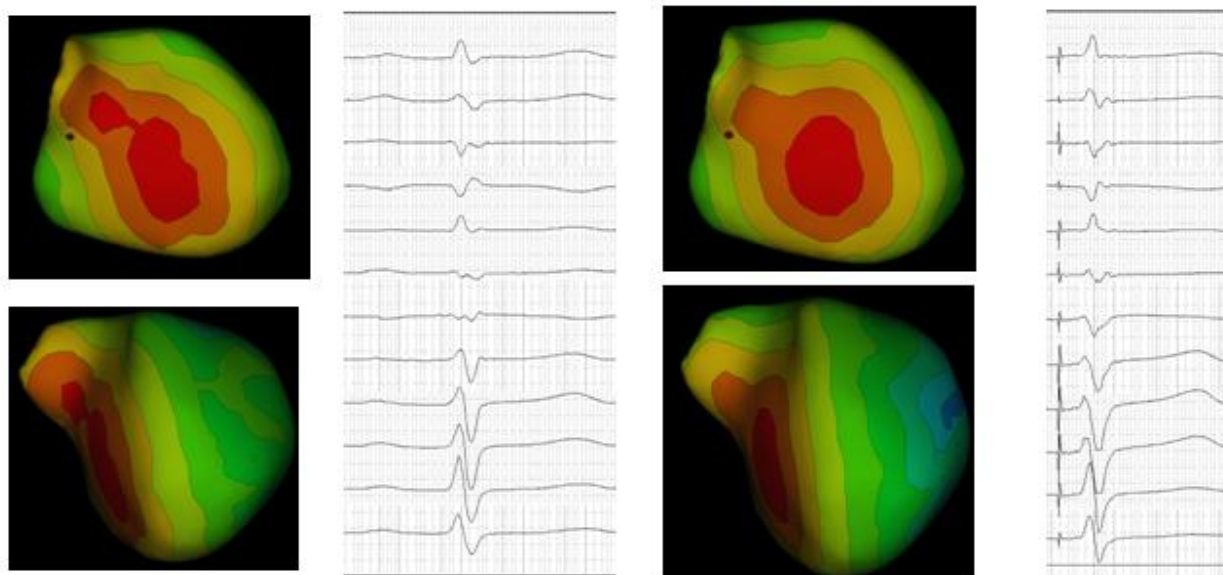


Рисунок 27 – Перфорация области верхушки правого желудочка электродом,
собственные данные

3.5 Неинвазивное активационное картирование в послеоперационном периоде

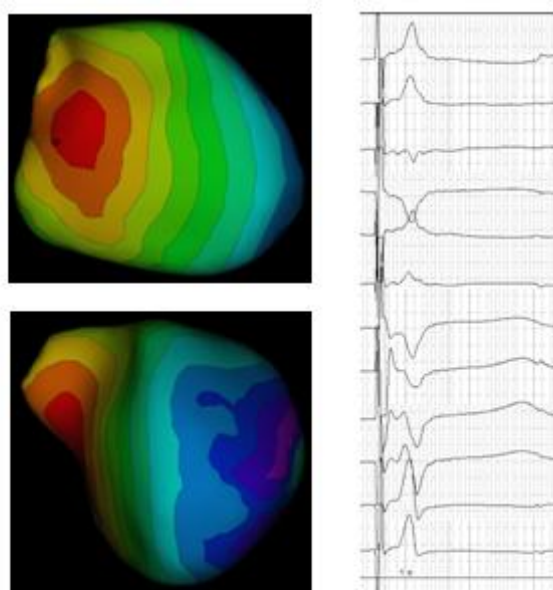
Неинвазивное активационное картирование в послеоперационном периоде удалось выполнить 13 пациентам исследуемой группы 11 пациентам группы контроля (рис. 28).

В исследуемой группе исходные параметры составили QRS 105 [100; 111] мсек, LVAT 70,3 [61,5; 75,7] мсек, RVAT 59,5 [47,6; 64,3] мсек; на фоне стимуляции QRS_{sp} 116 [110; 120] мсек, LVAT_{tr} 76,4 [68,3; 89,2] мсек, RVAT_{tr} 63,9 [56,3; 71,2] мсек. В контрольной группе исходные параметры составили QRS 102 [101; 115] мсек, LVAT 101 [69,5; 101] мсек, RVAT 101 [68; 101] мсек; на фоне стимуляции QRS_{sp} 118 [101; 152] мсек, LVAT_{tr} 101 [101; 122,4] мсек, RVAT_{tr} 101 [97,4; 106,6] мсек. Значения ширины комплексов QRS_{sp} ($p = 0.03$) на фоне электрокардиостимуляции имеют статистически значимые различия между двумя группами, статистически значимых различий по времени активации желудочков на фоне стимуляции не выявлено, что связано с малым объемом выборки. Однако выявлены статистически значимые различия между QRS и QRS_{sp} ($p = 0,02$), LVAT и LVAT_{tr} ($p = 0,04$). В то же время различий по ширине комплекса QRS, времени активации ЛЖ между исходными значениями и значениями на фоне стимуляции в исследуемой группе не выявлено.



Собственный ритм
QRS 98 мсек

Селективная стимуляция ПСС
QRS 108 мсек



Неселективная стимуляция ПСС
QRS 137 мсек

Рисунок 28 – Неинвазивное активационное картирование: трехмерная модель активации левого желудочка, электрокардиограмма, собственные данные
Примечание: темно-красная точка – место локализации дистального конца желудочкового электрода

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В данном исследовании впервые применена на практике МИВ при имплантации электрода для постоянной электрокардиостимуляции в ПСС, не требующая использования сторонних навигационных систем [87,88]. При разработке методики нами была поставлена цель создать методику с использованием программного обеспечения, входящего в базовый комплект поставки ангиографических комплексов. С учетом того, что средний возраст ангиографов в клиниках Российской Федерации превышает 5 лет, нами сделано предположение, что на большинстве из них отсутствует специализированный модуль для сегментации сердца. Однако, практически в каждой докстанции ангиографического комплекса, имеется программный модуль, позволяющий выполнить построение трехмерной VRT реформации. Принцип построения VRT реформации и сегментированной модели сердца схож: происходит некое выделение структур в зависимости от денситометрических параметров плотности контрастирования. Поэтому, если мы не имеем возможность выполнить сегментацию программным комплексом, возможно выполнить ее посредством создания градиента денситометрических показателей плотности контрастирования полостей сердца.

В исследовании определено, что для выполнения отдельной визуализации и последующей частичной сегментацией сердца на правые и левые камеры с помощью построения VRT реформаций, необходимо добиться превышения градиента контрастирования левых камер над правыми не менее чем на 80 HU, а также превышение плотности контрастирования полости ПЖ над миокардом ПЖ на не менее чем на 20 HU [87, 89, 90].

Для достижения необходимой степени контрастирования правых камер необходимо учитывать достаточно много факторов, связанных, прежде всего, с индивидуальными особенностями пациента. Наиболее сильное влияние на контрастирование камер сердца оказывают «размер» тела пациента и сердечный выброс [91]. В идеале, при проведении КТ сердца с контрастированием

необходимо рассчитывать объем контрастного вещества исходя из площади поверхности тела, либо массы пациента, что весьма трудоемко и отнимает большое количество времени. На практике в большинстве клиник используются протоколы контрастирования с фиксированным объемом контрастного вещества [92]. ФВ ЛЖ оказывает существенное влияние на время контрастирования камер сердца. При низкой ФВ ЛЖ происходит как более медленное нарастание денситометрических параметров плотности контрастирования камер сердца, так и более медленное «вымывание» контрастного вещества из камер сердца [93]. Необходимо отметить, что подавляющее большинство пациентов, кому планируется имплантация электродов в проводящую систему сердца для осуществления постоянной кардиостимуляции, за исключением His-оптимизированной кардиоресинхронизирующей терапии (НОТ-CRT), не имеют низкой фракции выброса. Таким образом, для получения требуемой степени контрастирования необходим подбор протокола сканирования (напряжение и сила тока на катоде и аноде рентгеновской трубки), объема контрастного вещества и схемы его введения, а также задержка по времени от начала введения болюса контрастного вещества до начала проведения непосредственно сканирования — так называемое время задержки сканирования.

Наиболее удовлетворяющие нашим потребностям являются аппаратные настройки стандартного протокола сканирования при выполнении КТ-коронарографии с ЭКГ синхронизацией сердечных сокращений. Однако необходимо понимать, при стандартном протоколе КТ-коронарографии, как правило, применяют протокол двухфазного контрастирования, при котором отсутствует контрастирование правых камер [94]. Поэтому необходимо использование трехфазных протоколов контрастирования, включающих болюс контрастного вещества; болюс разведенного контрастного вещества (с 40% содержанием контрастного вещества), болюс физиологического раствора. Степень разведения контрастного вещества может варьироваться (например, 20% контрастного вещества с 80% солевым раствором) и обеспечивает снижение ослабления контрастирования правых камер сердца [94].

Исходя из всего вышеперечисленного, разработан протокол проведения КТ сканирования: коронарный пресет для построения VRT изображения области сердца с ЭКГ-синхронизацией процесса сканирования, напряжение на рентгеновской трубке – 110 кВ, зона триггера начала сканирования устанавливается в восходящей аорте. Начало сканирования через 10 секунд после достижения степени контрастирования в 110 HU в восходящей аорте. Протокол контрастирования трехфазный: 1 фаза — болюс 50 мл контрастного вещества (скорость введения 5 мл/сек), 100 мл 40% раствора контрастного вещества (скорость введения 5 мл/сек), 40 мл физиологического раствора (скорость введения контрастного вещества – 5 мл/сек). Применение низких напряжений на рентгеновской трубке (менее 120кВ) способствует более высокому контрастированию I-содержащих РКВ [95-100] .

В результате реализации протокола сканирования возможно получить томограмму сердца, у которой денситометрические параметры контрастирования левых камер сердца будут превышать аналогичные у правых камер не менее чем на 100 HU.

Современные многосрезовые компьютерные томографы позволяют выполнить сканирование сердца с толщиной среза менее 1 мм [101]. Высокая разрешающая способность КТ, возможности базового программного обеспечения ангиографа позволяют выполнить, высокоточную сегментированную трехмерную реконструкцию сердца (рис. 17, 22). Помимо постройки трехмерной модели, необходимой для МИВ, оператор получает большой объем информации: положение сердца, наличие или отсутствие структурных аномалий сердца, толщина и особенности строения МЖП. Эти данные позволяют на предоперационном этапе определить предполагаемое место внедрения электрода в МЖП, подобрать и сформировать оптимальную по конфигурации систему доставки электрода, определить оптимальные рентгенологические проекции для картирования и непосредственно имплантации электрода в МЖП.

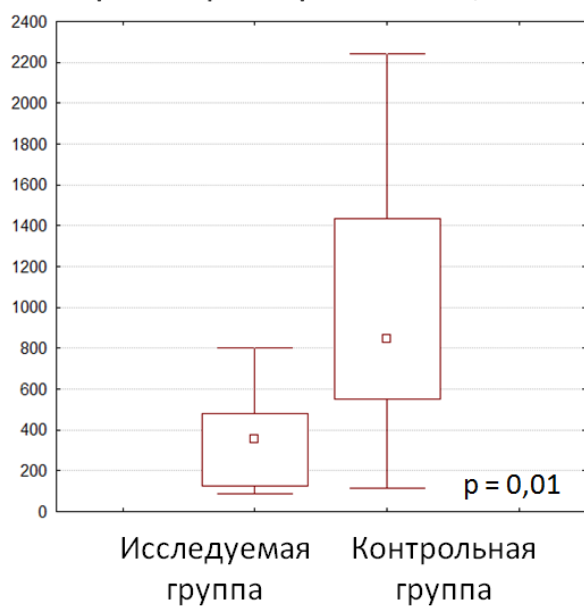
Представленная МИВ позволяет «визуализировать» межжелудочковую, межпредсердную перегородки, клапаны сердца. Помимо визуализации структур

сердца, методика позволяет с высокой точностью интраоперационно определить позицию электрода, посредством выполнения ротационной томографии. В случае выявления некорректного положения электрода, появляется уникальная возможность скорректировать его позицию до ушивания операционной раны, предотвратив тем самым повторное оперативное вмешательство.

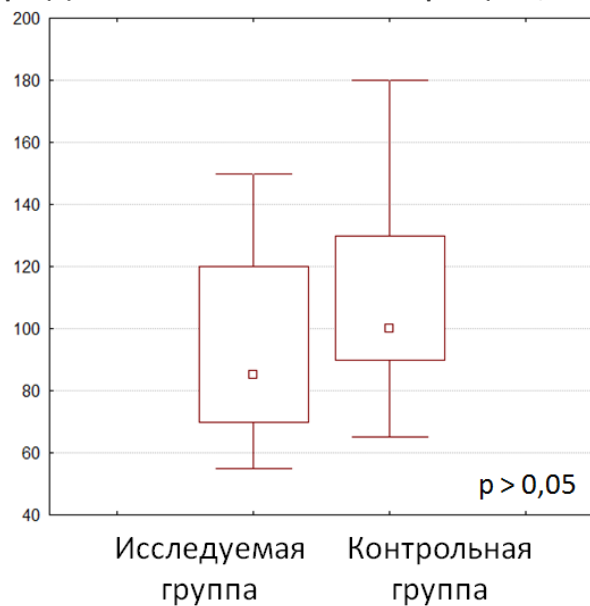
По результатам исследования, применение методики не увеличивает продолжительность операции ($p > 0,05$), при этом уменьшается время флюороскопии ($p = 0,01$), а также количество нецелевых имплантаций ($p = 0,0003$), что подтверждается статистически значимым различием ширины стимулированного комплекса QRS у пациентов двух групп ($p = 0,01$) и косвенно подтверждается более низкими порогами стимуляции ($p = 0,01$), что характерно для проводящей системы сердца (рис. 29) [5, 58]. Достаточно показательным является отсутствие в исследуемой группе осложнений, как в интраоперационном, так и в раннем послеоперационном периоде – против 5 зафиксированных случаев осложнений в группе контроля. Однако значимых статистически значимых различий по данному параметру выявлено не было ($p > 0,05$), что связано, скорее всего, с малым объемом выборок. Также обращает на себя внимание замена системы доставки в 2 эпизодах при имплантации в группе контроля в связи с неоптимальной конфигурацией системы доставки.

Продолжительность операции, время флюороскопии, отсутствие осложнений, ширина комплекса QRS, LVAT при использовании МИВ – не превышают данных международных исследований [35, 41, 102-117]. В то время как аналогичные параметры без использования МИВ имеют превышения над общемировыми, что связано с малым объемом выполненных имплантаций в область ЛНПГ.

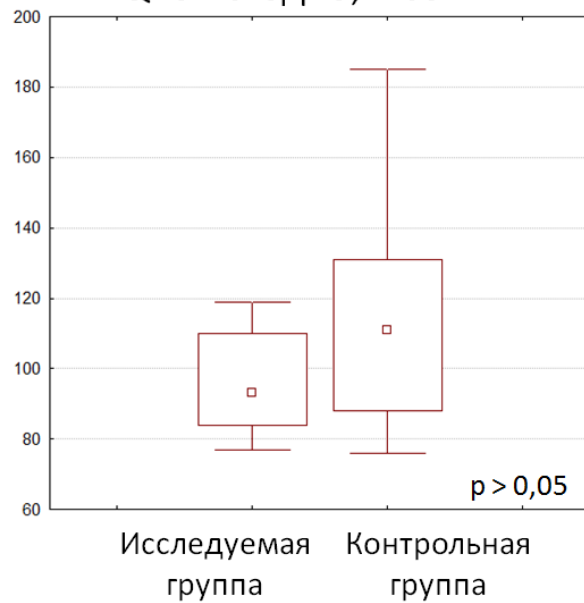
Время флюороскопии, сек



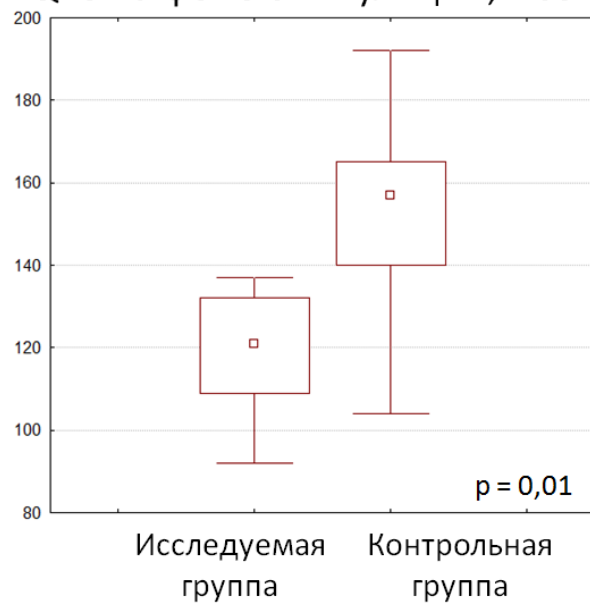
Продолжительность операции, мин



QRS исходно, мсек



QRS на фоне стимуляции, мсек



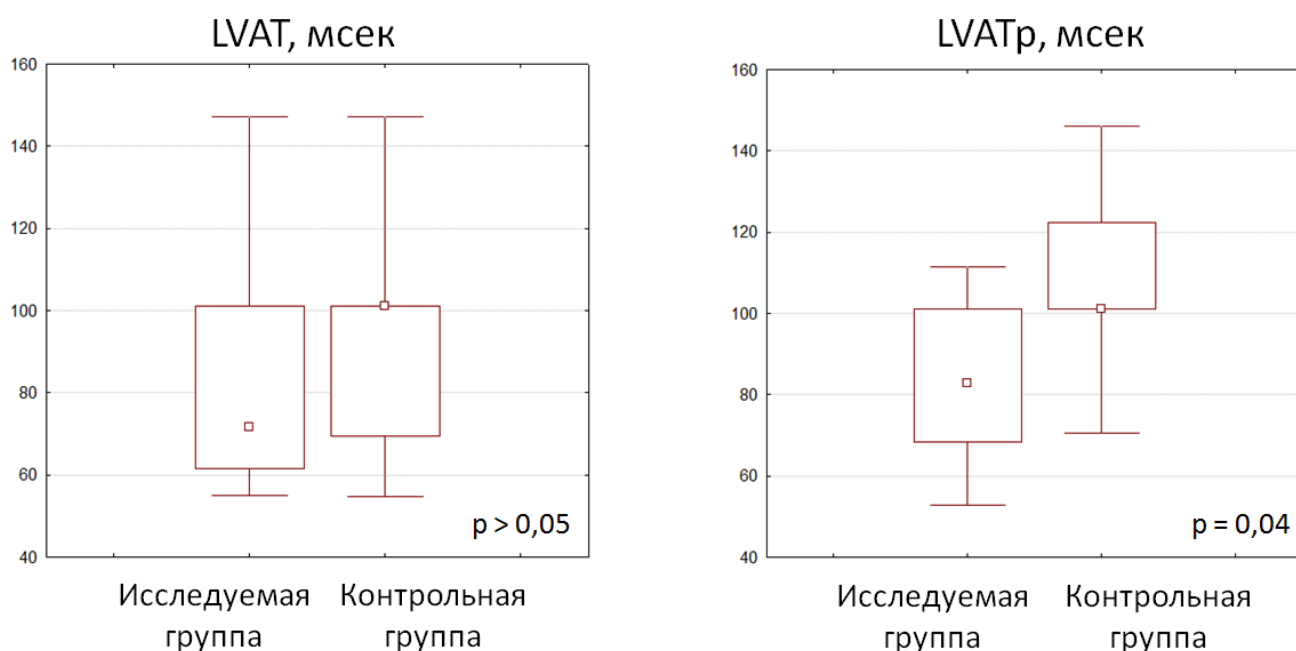


Рисунок 29 – Графики по основным оцениваемым параметрам

Примечание: LVAT – время активации левого желудочка; LVATp – время активации левого желудочка на фоне стимуляции

Необходимо отметить, большинство современных ангиографов позволяет выполнить интеграцию трехмерной модели с сердца в ангиограф с созданием маски трехмерной реконструкции на фоне флюороскопии с использованием базовых модулей и стандартного программного обеспечения.

Краеугольным этапом интеграции трехмерной модели сердца в ангиограф является процедура «совмещения объемов»: объемного изображения пациента по данным КТ с объемным изображением пациента, находящегося на операционном столе. От данной процедуры зависит погрешность МИВ. Данная процедура выполнялась нами по анатомическим ориентирам. Также ее можно выполнить по реперным точкам. Реперная точка – это условная точка, относительно которой происходит совмещение. Реперной точкой может быть как анатомический ориентир, так и искусственно созданный, например, пластырь с рентген-контрастным материалом, прикрепленный на поверхность тела пациента. Стандартизация выбора реперных точек при выполнении КТ исследования, более

стабильное положение базальных отделов перегородки в зависимости от сердечного цикла позволяют снизить погрешности при интеграции в ангиограф созданной трехмерной модели сердца. Важность этапа совмещения заключается в том, он является основным при финальном определении позиции электрода, посредством выполнения финальной ротационной томографии.

ВЫВОДЫ

1. Разработанная оригинальная доступная в современной операционной методика интраоперационной визуализации и контроля позиции электрода, основанная на интеграции в систему ангиографа трехмерной модели сердца, полученной на основе компьютерной томографии, позволяет интраоперационно осуществить контроль позиции электрода относительно структур сердца.

2. Методика интраоперационной визуализации и контроля позиции электрода позволяет снизить количество нецелевых имплантаций, время флюороскопии, лучевую нагрузку на оператора, не увеличивая при этом продолжительность операции. Недостатком методики является увеличение лучевой нагрузки на пациента и сильная зависимость погрешности от точности выполнения процедуры совмещения объема.

3. Погрешность измерений по данным методики интраоперационной визуализации и контроля позиции электрода в сравнении с компьютерной томографией: расстояние от дистального конца электрода до эндокарда левого желудочка (характеризует погрешность относительно поперечника сердца) – 1 [0;2] мм, расстояние от места внедрения электрода в межжелудочковую перегородку до кольца трикуспидального клапана (характеризует погрешность относительно длинника) – 2 [1;3] мм, что позволяет применять данные, полученные с помощью данной методики, в клинической практике.

4. В отдаленном периоде при использовании методики интраоперационной визуализации и контроля позиции электрода не зафиксировано дислокаций электродов, значимого увеличения порога стимуляции, что говорит о потенциальной безопасности ее применения.

5. Необходимые денситометрические параметры контрастирования полостей сердца для применения методики интраоперационной визуализации и контроля позиции электрода на ангиографических комплексах без специализированного модуля сегментации сердца: превышение градиента плотности контрастирования левых камер над правыми не менее чем на 80 HU;

превышение плотности контрастирования полости правого желудочка над миокардом на не менее чем на 20 HU.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Применение методики интраоперационной визуализации и контроля позиции электрода оправдано при имплантации электрода в проводящую систему сердца, поскольку достоверно повышает успех имплантации, снижает количество нецелевых имплантаций, время флюороскопии, не увеличивая продолжительность операции.

2. Применение методики интраоперационной визуализации и контроля позиции электрода особенно оправдано при обучении хирургов имплантации электродов в проводящую систему сердца.

3. Применение методики интраоперационной визуализации и контроля позиции электрода позволяет снизить количество нецелевых имплантаций. С учетом погрешности методики целесообразно применение дополнительных визуализирующих методик (эхокардиография) при достижении расстояния от дистального конца электрода до эндокарда левого желудочка менее 2 мм, с целью исключения перфорации межжелудочковой перегородки.

4. При выполнении предоперационной компьютерной томографии необходимо добиться превышение денситометрических параметров плотности контрастирования полости левого желудочка над правым не менее 80 HU, полости правого желудочка над миокардом не менее 20 HU; целесообразно использование томографов с 2 лучевыми трубками с целью снижения лучевой нагрузки.

5. При выполнении эхокардиографии при локализации электрода в области апикальной части, базальных отделов межжелудочковой перегородки (ближе к выходному тракту левого желудочка) не всегда удастся визуализировать электрод на всем протяжении его хода в межжелудочковой перегородке, целесообразно для оценки позиции использование компьютерной томографии.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Дальнейшая модификация методики интраоперационной визуализации и контроля позиции электрода позволит адаптировать ее для применения при имплантации левожелудочкового электрода при сердечной ресинхронизирующей терапии (CRT-P/D) с учетом зон поздней активации по данным активационного картирования. Также возможна адаптация методики для осуществления рутинных операций с использованием электроанатомического картирования, не требующих построения активационных и биполярных карт. В частности, методика может быть использована при осуществлении первичной изоляции легочных вен у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

AP 0° – прямая проекция;

HU – Houndsfield Units, единицы Хаунсфилда;

LAO 30° – левая косая проекция;

RAO 30° – правая косая проекция;

VRT – volume rendering technique;

БВС – бивентрикулярная стимуляция;

ЖТ – желудочковая тахикардия;

КТ – многосрезовая компьютерная томография;

ЛЖ – левый желудочек;

ЛН – лучевая нагрузка;

ЛНПГ – левая ножка пучка Гиса;

МЖП – межжелудочковая перегородка;

МИВ – методика интраоперационной визуализации и контроля позиции электрода;

ПЖ – правый желудочек;

РКВ – рентгенконтрастное вещество;

СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия;

ТК – трехстворчатый клапан;

ФП – фибрилляция предсердий;

ЭКГ – электрокардиография;

ЭКС – электрокардиостимулятор;

Эхо-КГ – эхокардиография.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Permanent, direct His-bundle pacing: a novel approach to cardiac pacing in patients with normal His-Purkinje activation / P. Deshmukh, D.A. Casavant, M. Romanyshyn [et al.] // *Circulation*. - 2000. - Vol. 101, № 8. - P. 869-877. - doi: 10.1161/01.cir.101.8.869.
2. Deep septal deployment of a thin, lumenless pacing lead: a translational cadaver simulation study / M. Jastrzębski, P. Moskal, M.K. Hołda [et al.] // *Europace*. - 2020; - Vol. 22, № 1. - P.156-161. - doi: 10.1093/europace/euz270.
3. Vijayaraman, P. His-bundle Pacing to Left Bundle Branch Pacing: Evolution of His-Purkinje Conduction System Pacing / P. Vijayaraman // *The Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management*. - 2019. - Vol. 10, № 5. - P. 3668-3673. - doi: 10.19102/icrm.2019.100504.
4. Vijayaraman, P. How to Perform Permanent His Bundle Pacing: Tips and Tricks / P. Vijayaraman, G. Dandamudi // *Pacing and Clinical Electrophysiology*. - 2016. - Vol. 39, № 12. - P. 1298-1304. - doi: 10.1111/pace.12904.
5. Liu, P. Left Bundle Branch Pacing: Current Knowledge and Future Prospects / P. Liu, Q. Wang // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. - 2021. - Vol. 8. - P. 630399. - doi: 10.3389/fcvm.2021.630399.
6. Left bundle branch pacing: A comprehensive review / S.S. Ponnusamy, V. Arora, N. Namboodiri [et al.] // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. - 2020. - Vol. 31. - P. 2462-2473. - doi: 10.1111/jce.14681.
7. A Guide to Left Bundle Branch Area Pacing Using Stylet-Driven Pacing Leads / J. De Pooter, A. Wauters, F. Van Heuverswyn [et al.] // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. - Vol. 9. - P. 844152. - doi: 10.3389/fcvm.2022.844152.
8. His bundle pacing, learning curve, procedure characteristics, safety and feasibility: insights from a large international observational study / D. Keene, A.D. Arnold, M. Jastrzębski [et al.] // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. - 2019. - Vol. 30. - P. 1984-1993. - doi: 10.1111/jce.14064.

9. How to perform his bundle pacing: tools and techniques / S. Devabhaktuni, P.L. Mar, J. Shirazi [et al.] // *Cardiac Electrophysiology Clinics*. - 2018. - Vol. 10, № 3. P. 495-502. - doi: 10.1016/j.ccep.2018.05.008.
10. Богачевский, А.Н. Имплантация постоянных кардиостимуляторов под ультразвуковым контролем / Богачевская С.А., Бондарь В.Ю. // *Вестник аритмологии*. - 2014. - Т. 78. - С. 42-46.
11. Furman, S. An intracardial pacemaker for Stokes-Adams seizures / S. Furman, J.B. Schwedel // *The New England Journal of Medicine*. - 1959. - Vol. 261. - P. 943-948. - doi: 10.1056/NEJM195911052611904.
12. Sutton, R. Ventricular pacing: what does it do? / R. Sutton // *Eur. JCPE*. - 1993. - Vol.3. - P.194-196.
13. Narula, O.S. Pervenous pacing of the specialized conducting system in man. His bundle and A-V nodal stimulation / O.S. Narula, B.J. Scherlag, P. Samet // *Circulation*. - 1970. - Vol.41, №1. - P. 77-87.
14. Karpawich, P. Septal His-Purkinje ventricular pacing in canines: a new endocardial electrode approach / P. Karpawich, J. Gates, K. Stokes // *Pacing and Clinical Electrophysiology: PACE*. - 1992. - Vol. 15. - P. 2011-2015. - doi: 10.1111/j.1540- 8159.1992.tb03012.x.
15. His resynchronization versus biventricular pacing in patients with heart failure and left bundle branch block / A.D. Arnold, M.J. Shun-Shin, D. Keene [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2018. - Vol. 72, № 24. - P. 3112-3122. - doi: 10.1016/j.jacc.2018.09.073.
16. Clinical outcomes of conduction system pacing compared to biventricular pacing in patients requiring cardiac resynchronization therapy / P. Vijayaraman, D. Zalavadia, A. Haseeb [et al.] // *Heart Rhythm*. - 2022. - Vol. 19, № 8. - P. 1263-1271. - doi: 10.1016/j.hrthm.2022.04.023.
17. Clinical Outcomes of His Bundle Pacing Compared to Right Ventricular Pacing / M. Abdelrahman, F.A. Subzposh, D. Beer [et al.] *Journal of the American College of Cardiology*. - 2018. - Vol. 71, № 20. - P. 2319-2330. - doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.048.

18. Permanent His-bundle pacing is feasible, safe, and superior to right ventricular pacing in routine clinical practice / P.S. Sharma, G. Dandamudi, A. Naperkowski [et al.] // *Heart Rhythm*. - 2015. - Vol. 12, № 2. - P. 305-312. - doi: 10.1016/j.hrthm.2014.10.021.
19. Acute His-Bundle Injury Current during Permanent His-Bundle Pacing Predicts Excellent Pacing Outcomes / P. Vijayaraman, G. Dandamudi, S. Worsnick [et al.] // *Pacing and Clinical Electrophysiology: PACE*. - 2015. - Vol. 38, № 5. - P. 540-546. - doi: 10.1111/pace.12571.
20. Knorre, G.H.V. The 100(th) anniversary of “The Conduction System of the Mammalian Heart” by Sunao Tawara / G.H.V. Knorre // *Herzschrittmachertherapie & Elektrophysiologie*. - 2006. - Vol. 17. - P. 140-145. - doi: 10.1007/s00399-006-0525-x.
21. Kawashima, T. A macroscopic anatomical investigation of atrioventricular bundle locational variation relative to the membranous part of the ventricular septum in elderly human hearts / T. Kawashima, H. Sasaki // *Surgical and Radiologic Anatomy*. - 2005. - Vol. 27, № 3. - P. 206-213. - doi: 10.1007/s00276-004-0302-7.
22. Elizari, M.V. The normal variants in the left bundle branch system / M.V. Elizari // *Journal of Electrocardiology*. - 2017. - Vol. 50. - P. 389-399. - doi: 10.1016/j.jelectrocard.2017.03.004.
23. Hudson, R.E. Surgical pathology of the conducting system of the heart / R.E. Hudson // *British Heart Journal*. - 1967. - Vol. 29. - P. 646-670. - doi: 10.1136/hrt.29.5.646.
24. Anderson, R.H. The surgical anatomy of the conduction tissues / R.H. Anderson, S.Y. Ho, A.E. Becker // *Thorax*. - 1983. - Vol. 38. - P. 408-420. - doi: 10.1136/thx.38.6.408.
25. Demoulin, J.C. Histopathological examination of concept of left hemiblock / J.C. Demoulin, H.E. Kulbertus // *British Heart Journal*. - 1972. - Vol. 34. - P. 807-814. - doi: 10.1136/hrt.34.8.807.
26. His-bundle pacing versus biventricular pacing in cardiac resynchronization therapy patients: a crossover design comparison / D.L. Lustgarten, E.M. Crespo,

- I.Arhipova-Jenkins [et al.] // Heart Rhythm. - 2015. - Vol. 12. - P. 1548-1557. - doi: 10.1016/j.hrthm.2015.03.048.
27. Anatomy and Pathology of the Cardiac Conduction System / R. Karki, A. Raina, F.M. Ezzeddine [et al.] // Cardiac electrophysiology clinics. - 2021. - Vol. 13, № 4. - P. 569-584. - doi: 10.1016/j.ccep.2021.06.003.
28. Anatomy and Pathology of the Cardiac Conduction System / R. Karki, A. Raina, F. M. Ezzeddine [et al.] // Cardiac electrophysiology clinics. - 2023. - Vol. 41, № 3. - P. 277-292. - doi: 10.1016/j.ccl.2023.03.016
29. The tetrafascicular nature of the intraventricular conduction system / A.R. Perez-Riera, R. Barbosa-Barros, R. Daminello-Raimundo [et al.] // Clinical Cardiology. - 2019. - Vol. 42. - P. 169-174. - doi: 10.1002/clc.23093.
30. MacAlpin, R.N. In search of left septal fascicular block / R.N. MacAlpin // American Heart Journal. - 2002. - Vol. 144. - P. 948–56. - doi: 10.1067/mhj.2002.125503.
31. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial / B.L. Wilkoff, J.R. Cook, A.E. Epstein [et al.] // - JAMA. - 2002. - Vol. 288. - P. 3115-3123. - doi: 10.1001/jama.288.24.3115.
32. 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 / M.O. Sweeney, A.S. Hellkamp, K.A. Ellenbogen [et al.] // Circulation. - 2003. - Vol. 107. - P. 2932–2937. - doi: 10.1161/01.CIR.0000072769.17295.B1.
33. Impact of physiologic pacing versus right ventricular pacing among patients with left ventricular ejection fraction greater than 35%: a systematic review for the 2018 ACC/AHA/HRS guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society / D.J. Slotwiner, M.H. Raitt, F. Del-Carpio Munoz [et

- al.] // *Circulation*. - 2019. - Vol. 140. - P. e483–503. - doi: 10.1161/CIR.0000000000000629.
34. On-treatment comparison between corrective his bundle pacing and biventricular pacing for cardiac resynchronization: a secondary analysis of the his-SYNC pilot trial / G.A. Upadnyay, P. Vijayaraman, H.M. Nayak [et al.] // *Heart Rhythm*. - 2019. - Vol. 16, № 12. - P. 1797-1807. - doi: 10.1016/j.hrthm.2019.05.009..
35. Left bundle branch area pacing for cardiac resynchronization therapy nonrandomized on-treatment comparison with his bundle pacing and biventricular pacing / S. Wu, L. Su, P. Vijayaraman [et al.] // *Canadian Journal of Cardiology*. - 2021. - Vol. 37. - P. 319-328. - doi: 10.1016/j.cjca.2020.04.037.
36. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / P. Ponikowski, A.A. Voors, S.D. Anker [et al.] // *European Heart Journal*. - 2016. - Vol. 37. - P. 2129-200. - doi: 10.1093/heartj/ehw128.
37. Avoiding non- responders to cardiac resynchronization therapy: a practical guide / C. Daubert, N. Behar, R.P. Martins [et al.] // *European Heart Journal*. - 2017. - Vol. 38. - P. 1463-1472. - doi: 10.1093/eurheartj/ehw270.
38. A beginner's guide to permanent left bundle branch pacing / Huang W., Chen X., Su L. [et al.] // *Heart Rhythm*. - 2019. - Vol. 16. - P. 1791-1796. - doi: 10.1016/j.hrthm.2019.06.016.
39. His Resynchronization Versus Biventricular Pacing in Patients With Heart Failure and Left Bundle Branch Block / A.D. Arnold, M.J. Shun-Shin, D. Keene [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2018. - Vol. 72, № 24. - P. 3112-3122. - doi: 10.1016/j. jacc.2018.09.073.
40. Left ventricular activation time and pattern are preserved during both selective and non-selective His pacing / A. Arnold, M. Shun-Shin, D. Keene [et al.] // *Heart Rhythm*. - 2016. - Vol. 13. - P. S342. - doi: 10.1016/j.hroo.2021.08.001.

41. Comparison of Procedure and Fluoroscopy Time Between Left Bundle Branch Area Pacing and Right Ventricular Pacing for Bradycardia: The Learning Curve for the Novel Pacing Strategy / Z. Wang, H. Zhu, X. Li, [et al.] *Frontiers in Cardiovascular Medicine* // - 2021. - Vol. 8. - P. 695531. - doi: 10.3389/fcvm.2021.695531.
42. Ventricular resynchronization therapy by direct His-bundle pacing using an internal cardioverter defibrillator / R. Barba-Pichardo, A. Manovel Sánchez, J.M. Fernández-Gómez [et al.] // *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology.* - 2013. - Vol. 15, № 1. - P 83-88. - doi: 10.1093/europace/eus228.
43. Permanent His-bundle pacing: Seeking physiological ventricular pacing / R. Barba-Pichardo, P. Moraña-Vázquez, J.M. Fernández-Gómez [et al.] *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology.* - 2010. - Vol. 12, № 4. - P. 527-533. - doi: 10.1093/europace/euq038.
44. The Potential and Reality of Permanent His Bundle Pacing / Barba-Pichardo R., Moraña-Vázquez P., Venegas-Gamero J., [et al.] // *Revista Española de Cardiología (English Edition).* - 2008. - Vol. 61, № 10. - P. 1096-1099. - doi: 10.1016/s1885-5857(09)60014-1.
45. Имплантация электрода для постоянной стимуляции проводящей системы сердца: залог успеха - в доставляющем интродьюсере М.В. Горев, Ш.Г. Нардая, С.В. Петелько [и др.] // *Вестник аритмологии.* - 2023. - Т. 30, № 1. - P. 19-24. - doi: 10.35336/VA-2023-1-03.
46. Permanent His bundle pacing using a Biotronik stylet-driven lead: feasibility and early outcomes from a single centre / B. Vezi, A. Olujimi, M. Ngatcha [et al.] // *Cardiovascular journal of Africa* // - 2023. - Vol. 34. - P. 190-194. - doi: 10.5830/CVJA-2022-026.

47. Left bundle branch pacing by standard stylet-driven lead: Preliminary experience of two case reports / F. Zanon, L. Marcantoni, G. Pastore [et al.] // Heart Rhythm Case Reports. - 2020. - Vol. 6, № 9. - P. 614-617. - doi:10.1016/j.hrccr.2020.06.005
48. Permanent His bundle pacing using a new tridimensional delivery sheath and a standard active fixation pacing lead: The telescopic technique / G. Zingarini, F. Notaristefano, L. Sphigi [et al.] // Journal of cardiovascular electrophysiology. - 2021. - Vol. 32, № 2. - P. 449-457. - doi:10.1111/jce.14869
49. Chen, K. How to implant left bundle branch pacing lead in routine clinical practice / K. Chen, Y. Li // Journal of cardiovascular electrophysiology. - 2019. - Vol. 30. - P. 2569- 2577. - doi: 10.1111/jce.14190
50. Sundaram, S. Left bundle branch pacing / S. Sundaram, P. Vijayaraman // Herzschrittmachertherapie & Elektrophysiologie. - 2020. - Vol. 31. - P. 124-134. - doi: 10.1007/s00399-020-00694-8
51. Cardiac resynchronization therapy by left bundle branch area pacing in patients with heart failure and left bundle branch block / W. Zhang, J. Huang, Y. Qi [et al.] // Heart Rhythm. - 2019. - Vol. 16. - P. 1783-1970. - doi: 10.1016/j.hrthm.2019.09.006.
52. Prospective evaluation of feasibility and electrophysiologic and echocardiographic characteristics of left bundle branch area pacing / P. Vijayaraman, F.A. Subzposh, A. Naperkowski [et al.] // Heart Rhythm. - 2019. - Vol. 16. - P.1774-1782. - doi: 10.1016/j.hrthm.2019.05.011.
53. Left bundle branch pacing utilizing three dimensional mapping / P. Vijayaraman, R. Panikkath, V. Mascarenhas [et al.] // Journal of cardiovascular electrophysiology. - 2019. - Vol. 30. - P. 3050-3056. - doi: 10.1111/jce.14242.
54. The characteristics of the electrocardiogram and the intracardiac electrogram in left bundle branch pacing / X. Chen, S. Wu, L. Su [et al.] // Journal of cardiovascular electrophysiology. - 2019. - Vol. 30. - P. 1096-1101. - doi: 10.1111/jce.13956.
55. Permanent left bundle branch area pacing for atrioventricular block: feasibility, safety, and acute effect / X. Li, H. Li, W. Ma [et al.] // Heart Rhythm. - 2019. - Vol. 16. - P. 1766-1773. - doi: 10.1016/j.hrthm.2019.04.043.

56. Late-onset interventricular septal perforation from left bundle branch pacing / V. Ravi, T. Larsen, S. Ooms [et al.] // HeartRhythm case reports. - 2020. - Vol. 6 - P. 627-631. - doi: 10.1016/j.hrcr.2020.06.008.
57. Ponnusamy, S.S. Aborted ST-elevation myocardial infarction an unusual complication of left bundle branch pacing / S.S. Ponnusamy, P. Vijayaraman // – HeartRhythm Case Reports. - 2020. - Vol. 6. - P. 520-522. - doi: 10.1016/j.hrcr.2020.05.010.
58. Clinical, procedural and lead outcomes associated with different pacing techniques: a network meta-analysis / M.V. Mariani, A. Piro, G.B. Forleo [et al.] // International Journal of Cardiology. - 2023. - Vol. 377. - P. 52-59. - doi: 10.1016/j.ijcard.2023.01.081
59. Lehr, R. Sixteen s squared over d squared: a relation for crude sample size estimates / R. Lehr // Statistics in Medicine. - 1992. - Vol. 11. - P. 1099-1102.
60. Bland, M. An Introduction to Medical Statistics / M. Bland // 3rd. ed. Oxford University Press. – 2000. - Vol. 432 p. - P.335-347.
61. Shapiro, S.S. An analysis of variance test for normality (complete samples) / S.S. Shapiro, M.B. Wilk // Biometrika. - 1965. - Vol. 52, № 3-4. - P. 591-611.
62. Казакиявичюс, К.А. Приближённые формулы для статистической обработки результатов механических испытаний / К.А. Казакиявичюс // Заводская лаборатория. - 1988. - Т.5, №12. - С.82-85.
63. Royston, J. P. Approximating the Shapiro-Wilk W-test for non-normality / J. P. Royston // Statistics and Computing. - 1992. - Vol. 2. - P. 117-119. - doi:10.1007/BF01891203
64. Крохалев, В.Я. Статистика : учебное пособие / В.Я. Крохалев, С.А. Скопинов, В.А. Телешев; ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. - Екатеринбург: Изд-во УГМУ, 2018. -114 с.
65. Основы высшей математики и статистики : учебник / И. В. Павлушков и др. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 432 с.
66. Морозов, Ю. В. Основы высшей математики и статистики : учебник / Ю. В. Морозов. - Москва: Медицина, 2001. - 232 с.

67. Фадеева, Л. Н. Теория вероятностей и математическая статистика : учебное пособие / Л. Н. Фадеева, А. В. Лебедев ; под редакцией Л.Н. Фадеевой. – 2-е изд., перераб. и доп. - Москва: ЭКСМО, 2010. - 496 с.
68. Богинич, А. В. Учебное пособие по высшей математике : учебное пособие / А. В. Богинич, М. А. Двинина, В. А. Телешев. - Екатеринбург: Изд. УГМА, 2007. - 82 с.
69. Боровиков, В. Популярное введение в современный анализ данных в системе STATISTICA : учебное пособие / В. Боровиков. - Москва: Горячая линия - Телеком, 2013. – 288 с.
70. Банерджи, А. Медицинская статистика понятным языком: вводный курс / А. Банерджи, пер. с англ.; под ред. В. П. Леонова. - Москва: Практическая медицина, 2014. - 287 с.
71. Герасимов, А. Н. Медицинская статистика : учебное пособие / А. Н. Герасимов. - Москва: Медицинское информационное агентство, 2007. - 476 с.
72. Гланц, С. Медико-биологическая статистика : учебник / С. Гланц, пер. с англ. Ю.А. Данилова ; под редакцией Н.Е. Бузикашвили, Д.В. Самойлова. - Москва: Практика, 1998. - 459 с.
73. Ланг, Т. А. Как описывать статистику в медицине : аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Т. А. Ланг, М. Сесик, пер. с англ.; под ред. В. П. Леонова. - Москва: Практическая медицина, 2011. - 480 с.
74. Письменный Д. Т. Конспект лекций по теории вероятностей, математической статистике и случайным процессам : учебное пособие / Д. Т. Письменный. - Москва: Айрис-пресс, 2006. - 288 с.
75. Трухачева, Н. В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета STATISTICA : практикум / Н. В. Трухачева. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 379 с.
76. Воскобойников, Ю. Е. Математическая статистика (с примерами в Excel): учебное пособие / Ю. Е. Воскобойников, Е. И. Тимошенко. - Новосибирск: НГА-СУ, 2006. - 152 с.

77. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA : учебное пособие / О. Ю. Реброва. — Москва: Медиа Сфера, 2002. - 312 с.
78. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel : монография / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — Киев: МОРИОН, 2001. - 408 с
79. Kandethody, M. Ramachandran, Chris P. Tsokos. Chapter 12. Nonparametric Tests / Projects for Chapter 12 / 12B. Randomness Test (Wald–Wolfowitz Test) // Mathematical statistics with applications (англ.). — Elsevier Academic Press, 2009. - P. 653. - 824 p.
80. Кобзарь, А. И. Прикладная математическая статистика. Для инженеров и научных работников : монография / А. И. Кобзарь. – Москва: Физматлит, 2006. - 816с.
81. Лапач, С.Н. Статистика в науке и бизнесе : практикум / С.Н. Лапач, А.В.Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 166 с.
82. Шелонцев, В.А. Шелонцева Л.Н. Непараметрические методы статистики: учебное пособие / В.А. Шелонцев, Л.Н. Шелонцева. - Омск: Полиграфический центр КАН, 2016. – 60 с.
83. Орлов, А.И. Эконометрика : учебник / А.И. Орлов. - Ростов-на-Дону : Феникс, 2009. – 277 с.
84. Лагутин, М.Б. Наглядная математическая статистика : учебное пособие / М.Б. Лагутин - Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. - 472 с.
85. Холлендер, М. Непараметрические методы статистики : монография / М. Холлендер, Д. Вулф, пер. с англ. Д.С. Шмерлинга; под ред. Ю.П. Адлера, Ю.Н. Тюрина. - Москва: Финансы и статистика, 1983. - 518 с.
86. Fisher, R. A. On the interpretation of χ^2 from contingency tables, and the calculation of P / R.A. Fisher // Journal of the Royal Statistical Society. - 1922. - Vol. 85, № 1. - P. 87-94.
87. Способ интраоперационной визуализации и контроля позиции электрода при имплантации электрода в проводящую систему сердца (патент на

- изобретение) / М.С. Медведь, Д.С. Лебедев, Г.Е. Труфанов [и др.] // Патент № 2792025 С1 РФ. МПК А61В 6/00. Бюллетень Изобретения. Полезные модели. - 2023, №8. - 2 с.
88. Возможности merge-методики интраоперационной визуализации при имплантации электрода для постоянной кардиостимуляции в проводящую систему сердца: промежуточные результаты исследования / М.С. Медведь, С.Д. Рудь, Г.Е. Труфанов [и др.] // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. - 2023. - Т. 38, № 3. - С. 128-134. - doi: 10.29001/2073-8552-2023-39-3-128-134.
89. Методика интраоперационной визуализации при имплантации электрода в проводящую систему сердца: аспекты компьютерной томографии: ретроспективное исследование / Медведь М.С., Рудь С.Д., Труфанов Г.Е. [и др.] // Лучевая диагностика и терапия. - 2023. - Т. 14, № 3. - С. 46-52. - doi: 10.22328/2079-5343-2023-14-3-46-52.
90. Медведь, М.С. Имплантация электрода для постоянной электрокардиостимуляции в проводящую систему сердца: методики интраоперационной визуализации / М.С. Медведь // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. - 2023. - Т. 38, № 4. С. 14-19. - doi: 10.29001/2073-8552-2023-38-4-14-19.
91. Bae, K.T. Intravenous contrast medium administration and scan timing at CT: considerations and approaches / K.T. Bae // Radiology. - 2010. - Vol. 256. - P. 32-61. - doi: 10.1148/radiol.10090908.
92. Contrast enhancement in cardiovascular MDCT: effect of body weight, height, body surface area, body mass index, and obesity / K.T. Bae, B.A. Seeck, C.F. Hildebolt [et al.] // AJR. American journal of roentgenology. - 2008. - Vol. 190. - P. 777-784. - doi: 10.2214/AJR.07.2765.
93. SCCT guidelines for performance of coronary computed tomographic angiography: A report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee / S. Abbara, A. Arbab-Zadeh, T.Q. Callister [et al.] Journal of

- cardiovascular computed tomography. - 2009. - Vol. 3. - P. 190-204. - doi: 10.1016/j.jcct.2009.03.004.
94. Scholtz, J.E. Advances in cardiac CT contrast injection and acquisition protocols / J.E. Scholtz, B. Ghoshhajra // Cardiovascular diagnosis and therapy. - 2017. - Vol. 7, № 5. - P. 439-451. - doi: 10.21037/cdt.2017.06.07.
95. Bae, K.T. Aortic and hepatic contrast medium enhancement at CT. I. Prediction with a computer model / K.T. Bae, J.P. Heiken, J.A. Brink // Radiology - 1998. - Vol. 207, № 3. - P. 647-655. - doi: 10.1148/radiology.207.3.9609886.
96. Image quality and dose comparison among screen-film, computed, and CT scanned projection radiography: applications to CT urography / C.H. McCollough, M.R. Bruesewitz, T.J. Vrtiska, [et al.] // Radiology. - 2001. - Vol. 221, № 2. - P. 395-403. - doi: 10.1148/radiol.2212000784.
97. Miles, K.A. Functional CT imaging in stroke and oncology / K.A. Miles // Multidetector-row computed tomography: scanning and contrast protocols. - 2005. - P. 109-112. - doi:10.1007/88-470-0363-6_16
98. Evaluation of image quality and radiation dose of thoracic and coronary dual-source CT in 110 infants with congenital heart disease / M. Ben Saad, A. Rohnean, A. Sigal-Cinqualbre [et al.] // Pediatric radiology. - 2009. - Vol. 39, № 7. - P. 668-676. - doi: 10.1007/s00247-009-1209-6.
99. Sigal-Cinqualbre, A.B. Low-kilovoltage multidetector row chest CT in adults: feasibility and effect on image quality and iodine dose / A.B. Sigal-Cinqualbre, R. Hennequin, H.T. Abada. // Radiology. - 2004. - Vol. 231, № 1. - P. 169-174. - doi: 10.1148/radiol.2311030191.
100. Abdominal CT with low tube voltage: preliminary observations about radiation dose, contrast enhancement, image quality, and noise / Y. Nakayama, K. Awai, Y. Funama [et al.] // Radiology // - 2005. - Vol. 237, № 3. - P. 945-951. - doi: 10.1148/radiol.2373041655.
101. Кавтеладзе, З.А. Возможности высокоскоростной 64-спиральной компьютерной томографии в диагностике поражений периферических и

- коронарных артерий / З.А. Кавталадзе, В.Э. Глаголев // Диагностика. - 2007. - Т. 12. - P. 33-44.
102. Feasibility and cardiac synchrony of permanent left bundle branch pacing through the interventricular septum / X. Hou, Z. Qian, Y. Wang [et al.] // Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. - 2019. - Vol. 21, № 11. - P. 1694-1702. - doi: 10.1093/europace/euz188.
103. Comparison of left bundle branch and his bundle pacing in bradycardia patients / W. Hua, X. Fan, X. Li [et al.] // JACC. Clinical electrophysiology. - 2020. - Vol. 6, № 10. - P. 1291-1299. - doi: 10.1016/j.jacep.2020.05.008.
104. Comparison of electrocardiogram characteristics and pacing parameters between left bundle branch pacing and right ventricular pacing in patients receiving pacemaker therapy / K. Chen, Y. Li, Y. Dai [et al.] // Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. - 2019. - Vol. 21, № 4. - P. 673-680. - doi: 10.1093/europace/euy252.
105. , Evaluation of cardiac synchrony in left bundle branch pacing: insights from echocardiographic research / B. Cai, X. Huang, L. Li [et al.] // Journal of cardiovascular electrophysiology. - 2020. - Vol. 31, № 2. - P. 560-569. - doi: 10.1111/jce.14342.
106. Left bundle branch area pacing delivery of cardiac resynchronization therapy and comparison with biventricular pacing / X. Li, C. Qiu, R. Xie [et al.] – ESC Heart Failure. - 2020. - Vol. 7, № 4. - P. 1711-1722. - doi: 10.1002/ehf2.12731.
107. The efficacy of left bundle branch area pacing compared with biventricular pacing in patients with heart failure: a matched case- control study / Y. Wang, K. Gu, Z. Qian [et al.] Journal of cardiovascular electrophysiology. - 2020. - Vol. 31, № 8. - P. 2068-2077. - doi: 10.1111/jce.14628.
108. Left bundle branch area pacing is superior to right ventricular septum pacing concerning depolarization-repolarization reserve / J. Wang, Y. Liang, W. Wang [et al.]

- Journal of cardiovascular electrophysiology. - 2020. - Vol. 31, № 1. - P. 313-322. - doi: 10.1111/jce.14295.
109. Remarkable response to cardiac re-synchronization therapy via left bundle branch pacing in patients with true left bundle branch block / J. Guo, Li L., Xiao G. [et al.] // *Clinical Cardiology*. - 2020. - Vol. 43, № 12. - P. 1460-1468. - doi: 10.1002/clc.23462.
110. Comparison between his-bundle pacing and left bundle branch pacing in patients with atrioventricular block / Y. Hu, H. Li, M. Gu [et al.] // *Journal of interventional cardiac electrophysiology : an international journal of arrhythmias and pacing*. - 2021. - Vol. 62. - P. 63-73. - doi: 10.1007/s10840-020-00869-w.
111. Comparison of synchronization between left bundle branch and his bundle pacing in atrial fibrillation patients: an intra-patient-controlled study / X. Sheng, Y.W. Pan, C. Yu, [et al.] // *Pacing and clinical electrophysiology: PACE*. - 2021 - Vol. 44. - P. 1523-1531. - doi: 10.1111/pace.14331.
112. His-Purkinje conduction system pacing in atrioventricular block: new insights into site of conduction block / P. Vijayaraman, N. Patel, S. Colburn [et al.] // *JACC. Clinical electrophysiology*. - 2021. - Vol. 8. - P. 73-85. - doi: 10.1016/j.jacep.2021.07.007.
113. His-Purkinje conduction system pacing following transcatheter aortic valve replacement: feasibility and safety / P. Vijayaraman, O. Cano', J.S. Koruth [et al.] // *JACC. Clinical electrophysiology*. - 2020. - Vol. 6. - P. 649-657. - doi: 10.1016/j.jacep.2020.02.010.
114. Lead performance and clinical outcomes of patients with permanent His-Purkinje system pacing: a single-Centre experience / Z. Qian, Y. Qiu, Y. Wang [et al.] // *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. - 2020. - Vol. 22. - Suppl_2. - P. ii45–ii53. - doi: 10.1093/europace/euaa295.
115. Feasibility and safety of both his bundle pacing and left bundle branch area pacing in atrial fibrillation patients: intermediate term follow-up / Y. Ye, K. Zhang, Y.

- Yang, [et al.] // Journal of interventional cardiac electrophysiology : an international journal of arrhythmias and pacing. - 2023. - Vol. 66, № 2. - P. 271-280. - doi: 10.1007/s10840-021-00964-6.
116. Zhang, S. Left bundle branch pacing : JACC Review Topic of the Week / S. Zhang, X. Zhou, M.R. Gold // Journal of the American College of Cardiology. - 2019. - Vol. 74, № 24. - P. 3039-3049. - doi: 10.1016/j.jacc.2019.10.039.
117. Comparative analysis of his-bundle pacing and left bundle branch area pacing: acute and short-term results / M. Molina-Lerma, R. Macias-Ruiz, P. Sanchez-Millan [et al.] Revista espanola de cardiologia (English edition) - 2021 - Vol. 74. - P. 628-630. - doi: 10.1016/j.rec.2020.12.006.