

ДИНАМИКА ГАЛЕКТИНА-3 И N-ТЕРМИНАЛЬНОГО ПРЕДШЕСТВЕННИКА ПРЕДСЕРДНОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПОСТОЯННОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВОГО ЭЛЕКТРОДА

Коновалов А.С.^{1,2}, Калинин Р.Е.¹, Поваров В.О.^{1,2},
 Журина О.Н.¹, Шабурова А.А.¹, Сучков И.А.*¹

DOI: 10.25881/20728255_2026_21_2_17

¹ ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова», Рязань

² ГБУ Рязанской области «Областной клинический кардиологический диспансер», Рязань

Резюме. Обоснование: Считается, что электрокардиостимуляция (ЭКС) верхушки правого желудочка, вызывает ремоделирование миокарда с развитием фиброза и, как следствие, прогрессирование сердечной недостаточности. Межжелудочковая перегородка, в некоторых исследованиях, указывается альтернативным местом имплантации электрода, однако убедительных данных ее преимущества недостаточно.

Цель: Оценить влияние локализации правожелудочкового электрода (в области верхушки правого желудочка и межжелудочковой перегородки) на развитие сердечной недостаточности и фиброза миокарда путем сравнительного анализа динамики галектина-3 и NT-proANP у пациентов после имплантации ЭКС.

Методы: В открытое проспективное исследование включено 127 пациентов с показаниями для имплантации ЭКС. 58 пациентам, включенным в группу 1, был имплантирован ЭКС с локализацией желудочкового электрода в верхушке правого желудочка, 69 пациентам, включенным в группу 2, имплантирован в межжелудочковую перегородку. До имплантации ЭКС, через 6, 12 месяцев был выполнен лабораторный анализ N-терминального предшественника предсердного натрийуретического пептида (N-terminal pro-atrial natriuretic peptide, NT-proANP) и галектина-3 для изучения выраженности сердечной недостаточности и степени фиброза миокарда.

Результаты: ключевыми результатами стали выявленные высокие уровни NT-proANP и галектина-3 перед оперативным лечением в группе 1 (1586,2 (820,7-2694,1) пг/мл и 9,2 (5,9-18,2) нг/мл, соответственно) и группе 2 (1848,3 (1111,7-2680,3) пг/мл и 9,9 (5,9-18,2) нг/мл, соответственно). Уровень NT-proANP статистически значимо снижается в обеих группах между 6 и 12 месяцами наблюдения ($p = 0,015$ и $p = 0,002$) и через 12 месяцев после имплантации ЭКС ($p < 0,001$ и $p < 0,001$). Уровень галектина-3 снижается статистически значимо через 6 ($p = 0,002$ и $p = 0,004$) и 12 месяцев ($p < 0,001$ и $p < 0,001$) в обеих группах. В группе 2 выявлено статистически значимое снижение уровня галектина-3 между 6 и 12 месяцами наблюдения ($p = 0,008$), в группе 1 разницы выявлено не было ($p = 0,277$). При межгрупповом сравнении статистически значимой разницы между группами получено не было на всех этапах наблюдения. ROC-анализ выявил пороговое значение NT-proANP 2448,65 пг/мл как предиктор годовой летальности (AUC 0,739; $p = 0,049$) с чувствительностью 83,3% и специфичностью 68,1%.

Заключение: Снижение уровня NT-proANP через 12 месяцев в обеих группах является показателем восстановления синхронизации работы камер сердца, после периода брадиаритмии. Снижение галектина-3 после 6-ого месяца наблюдения в группе 2 говорит о положительной роли стимуляции МЖП на развитие фиброза миокарда. Прогностический фактор летального исхода является высокий уровень NT-proANP.

Ключевые слова: кардиостимулятор, фиброз миокарда, хроническая сердечная недостаточность, галектин 3.

Обоснование

Фиброз миокарда является актуальной проблемой в современной кардиологии из-за участия в патогенезе

DYNAMICS OF GALECTIN-3 AND N-TERMINAL PRO-ATRIAL NATRIURETIC PEPTIDE IN PATIENTS FOLLOWING PERMANENT PACEMAKER IMPLANTATION DEPENDING ON VENTRICULAR LEAD LOCALIZATION

Konovalev A.S.^{1,2}, Kalinin R.E.¹, Povarov V.O.^{1,2}, Zhurina O.N.¹, Shaburova A.A.¹, Suchkov I.A.*¹

¹ Ryazan State Medical University, Ryazan

² Regional Clinical Cardiology Dispensary, Ryazan

Abstract. Background: Right ventricular apical pacing is believed to induce myocardial remodeling with the development of fibrosis, leading to the progression of heart failure. The interventricular septum has been suggested in some studies as an alternative pacing site; however, convincing evidence of its superiority remains insufficient.

Aims: To evaluate the impact of right ventricular lead localization (right ventricular apex vs. interventricular septum) on the development of heart failure and myocardial fibrosis through a comparative analysis of galectin-3 and NT-proANP dynamics in patients after pacemaker implantation.

Materials and methods: This open-label prospective study enrolled 127 patients with indications for pacemaker implantation. Group 1 ($n = 58$) received a pacemaker with the ventricular lead positioned at the right ventricular apex. Group 2 ($n = 69$) received a pacemaker with the lead positioned in the interventricular septum. Laboratory analysis of N-terminal pro-atrial natriuretic peptide (NT-proANP) and galectin-3 was performed before implantation, as well as at 6 and 12 months post-implantation, to assess the severity of heart failure and the extent of myocardial fibrosis.

Results: Key findings included elevated baseline levels of NT-proANP and galectin-3 in both Group 1 [1586.2 (820.7-2694.1) pg/mL and 9.2 (5.9-18.2) ng/mL, respectively] and Group 2 [1848.3 (1111.7-2680.3) pg/mL and 9.9 (5.9-18.2) ng/mL, respectively]. A statistically significant decrease in NT-proANP levels was observed in both groups between the 6- and 12-month follow-up visits ($p = 0.015$ and $p = 0.002$) and at 12 months post-implantation ($p < 0.001$ and $p < 0.001$). Galectin-3 levels decreased significantly in both groups at 6 months ($p = 0.002$ and $p = 0.004$) and 12 months ($p < 0.001$ and $p < 0.001$). In Group 2, a statistically significant decrease in galectin-3 was also observed between the 6- and 12-month follow-up visits ($p = 0.008$); no such difference was found in Group 1 ($p = 0.277$). Intergroup comparison revealed no statistically significant differences at any of the follow-up time points. ROC analysis revealed a threshold value of NT-proANP of 2448.65 pg/mL as a predictor of one-year mortality (AUC 0.739; $p = 0.049$), with a sensitivity of 83.3% and a specificity of 68.1%.

Conclusion: The decrease in NT-proANP levels at 12 months in both groups indicates a restoration of ventricular synchrony following a period of bradyarrhythmia. The decrease in galectin-3 after the 6-month follow-up in Group 2 suggests a beneficial effect of septal pacing on the progression of myocardial fibrosis. A high preoperative NT-proANP level serves as a prognostic factor for mortality.

Keywords: Pacemaker, Artificial, Myocardial Fibrosis, Heart Failure, Galectin 3, Atrial Natriuretic Factor.

и прогрессировании хронической сердечной недостаточности (СН), инфаркта миокарда, артериальной гипертензии и жизнеугрожающих нарушений ритма

* e-mail: suchkov_med@mail.ru

сердца [1–4]. ЭКС правого желудочка без стимуляции непосредственно проводящей системы вызывает нефизиологическое сокращение сердца, вследствие чего наступает развитие диффузного фиброза и ремоделирование миокарда [5]. Правожелудочковый электрод может быть имплантирован в верхушку правого желудочка (ПЖ), нижнюю, среднюю, верхнюю треть межжелудочковой перегородки (МЖП), выводной отдел ПЖ, свободную стенку ПЖ [6–8]. В настоящее время выбор места имплантации эндокардиального электрода в правом желудочке остается за хирургом. Достаточных данных, свидетельствующих о значимых преимуществах выбора конкретного места нефизиологической стимуляции, не имеется [9–10]. Проводимые исследования показывают неоднозначное прогностическое влияние на функцию сердца в разные периоды наблюдения, в том числе на осложнения с разной локализацией желудочкового электрода [11–12].

На сегодняшний день не изучена взаимосвязь между локализацией правожелудочкового электрода и развитием фиброза миокарда в контексте динамики функциональных показателей сердца. В нашем исследовании для их оценки используются галектин-3 и N-терминальный предшественник предсердного натрийуретического пептида (N-terminal pro-atrial natriuretic peptide, NT-proANP). Галектин-3 – это β -галактозид-связывающий лектин, который выделяется преимущественно макрофагами и играет ключевую роль ремоделирования сердечной ткани, что делает его маркером прогрессирующего фиброза и воспаления [13–15]. NT-proANP – фрагмент предсердного натрийуретического пептида, выделяющийся в кровоток в ответ на растяжение стенки предсердий, что отражает увеличение внутрисердечного давления и объема. Используется как показатель гемодинамической перегрузки, диагностики и стратификации риска при СН [16–17].

Цель

Оценить влияние локализации правожелудочкового электрода (в области верхушки ПЖ и МЖП) на развитие СН и фиброза миокарда путем сравнительного анализа динамики галектина-3 и NT-proANP у пациентов после имплантации ЭКС.

Методы

Дизайн исследования

Нами выполнено открытое, проспективное, нерандомизированное исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения для всех участников исследования: информированное согласие на участие в исследовании; возраст старше 40 лет; наличие показаний к имплантации ЭКС. Критерии невключения: информированное несогласие на участие в исследовании до его начала, любое

состояние, которое, по мнению исследователя, может повлиять на результат исследования, постинфарктный кардиосклероз, активный рак или период ремиссии менее 5 лет; декомпенсированная соматическая патология; беременность или кормление грудью у женщин, активный вирусный гепатит, ВИЧ, сифилис. Критерии исключения для всех участников исследования: отказ от продолжения участия в исследовании, развитие инфаркта миокарда, возникновение необходимости проведения реанимационных мероприятий, возникновение в ходе исследования любого состояния, которое, по мнению исследователя, может подвергнуть субъект опасности или повлиять на результат исследования.

Условия проведения

Исследование было выполнено в г. Рязани, на базе ГБУ Рязанской области «Областного клинического кардиологического диспансера». Добровольцы отбирались из поступивших пациентов в профильное отделение на плановую госпитализацию для имплантации ЭКС.

Продолжительность исследования

Набор пациентов в данное исследование осуществлялся в период с июля 2023 по декабрь 2024 гг. Пациенты находились под наблюдением в течение 1 года (включение в исследование, визит через 1, 6, 12 месяцев после включения в исследование). При включении в исследование всем пациентам был проведен забор периферической венозной крови для определения уровня галектина-3 и NT-proANP, после чего проводилась имплантация ЭКС. Для оценки работы ЭКС, контроля послеоперационного заживления, коррекции медикаментозной терапии пациент являлся на консультацию через 1 месяц. Через 6 и 12 месяцев дополнительно выполнялся забор крови из вены с целью определения уровня галектина-3 и NT-proANP.

Описание медицинского вмешательства

Имплантация ЭКС выполнялась под инфильтрационной анестезией дельто-пекторальной области. Для обеспечения венозного доступа выделялась головная вена, при необходимости проводилась пункция подключичной вены. Под рентгеноскопией электроды проводились через венозную систему в камеры сердца. Предсердный электрод имплантировался в ушко правого предсердия. С использованием передне-задней, левой (30°) и правой (30°) боковых проекций желудочковый электрод имплантировался в МЖП или верхушку ПЖ. В исследовании использовались только электроды с активной фиксацией. Пациентам проводилась кашлевая проба для проверки надежности фиксации и увеличение амплитуды стимуляции до 10 В, с целью исключения миостимуляции. Электроды фиксировались к подлежащей фасции лигатурами, после чего соединялись с ЭКС. ЭКС располагали в сформированном ложе под фасцией большой грудной мышцы. В случае пункции подключичной вены выпол-

нялась контрольная рентгенография органов грудной клетки для исключения пневмоторакса.

Образец крови получали путем пункции локтевой вены пациентов. Забор венозной крови осуществлялся до оперативного вмешательства, через 6 и 12 месяцев после него. Образцы объемом 5 мл собирались в вакуумные пробирки с активатором свертывания натошак, после 12-часового голодания. Полученная кровь была доставлена в лабораторию в течение 3 часов. В лаборатории кровь помещалась в центрифугу, полученная сыворотка использовалась до проведения лабораторного анализа.

Лабораторное определение содержания галектина-3 проводилось набором RayBio Human Galectin-3 ELISA Kit, методом иммуноферментного анализа на анализаторе Stat Fax® 4200.

Лабораторное определение содержания NT-proANP проводилось набором SEA484Hu (Cloud-Clone Corp., США), сэндвич-методом с использованием иммуноферментного анализатора Stat Fax® 4200 (AWARENESS TECHNOLOGY, США).

Основной исход исследования

В данном исследовании оценивалась динамика и межгрупповые различия показателей галектина-3 и NT-proANP до операции, через 6 и 12 месяцев после имплантации ЭКС у пациентов с локализацией желудочкового электрода в МЖП и верхушке ПЖ.

Дополнительные исходы исследования

Частота осложнений после оперативного лечения, госпитализации по поводу декомпенсации хронической СН, инфаркта миокарда, жизнеугрожающего состояния, летальные исходы.

Анализ в подгруппах

В данном исследовании приняло участие 127 пациентов. Группы не имеют статистически значимых различий по полу, возрасту, имеющимся кардиологическим и другим сопутствующим патологиям. Они были распределены на 2 группы: 1 группа – с локализацией электрода в верхушке ПЖ; 2 группа – в МЖП. Включение пациентов в исследование и операция по имплантации ЭКС была выполнена в период с июля 2023 по декабрь 2024 гг.

Методы регистрации исходов

Референсного значения галектина-3 и NT-proANP в настоящее время не существует. В исследовании Krintus M. и соавт. рассчитали нижний предел нормы галектина-3 для лиц старше 40 лет в 6,4 (4,8–8,1) нг/мл, верхний предел нормы в 18,8 (17,0–20,3) нг/мл [18]. Уровень NT-proANP в плазме крови по данным Buckley M.G. и соавт. у здоровых людей составляет $547,2 \pm 32,7$ пг/мл, у пациентов с эссенциальной гипертензией $730,2 \pm 72,3$ пг/мл, у реципиентов сердечного трансплантата $3214,0 \pm 432,2$ пг/мл, у пациентов с хронической почечной недостаточностью $3571,8 \pm 474,1$ пг/мл [18].

Оценка исходов проводилась путем непосредственной регистрации данных в процессе госпитализации пациентов и при контрольных визитах пациента. При необходимости проводилась ЭКГ, ЭхоКГ, рентгенография органов грудной клетки, КТ – для оценки послеоперационных осложнений. Определение лабораторных показателей выполнялось до операции и при явке пациентов на запланированный прием. Опрос пациентов и изучение электронной истории болезни проводился для оценки послеоперационной госпитализации пациентов.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России: выписка из протокола №11 заседания ЛЭК от 05.05.2023 г.

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Базы данных по исследуемым пациентам были сформированы в таблицах MS Office Excel. Статистический анализ производился в программах SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), StatTech 4.12.2. Качественные показатели представлялись абсолютными числами (n) и процентами (%), для их анализа применялись критерий Хи-квадрат Пирсона и точный критерий Фишера. Распределение количественных показателей оценивалось с применением критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Учитывая распределение показателей, отличное от нормального, средние значения представлялись медианой и межквартильным интервалом (Me, Q1-Q3), для сравнения несвязанных совокупностей применялся критерий Манна-Уитни, связанных – Уилкоксона. При множественном сравнении использовался дисперсионный анализ, в том числе критерии Краскелла-Уоллеса и Фридмана с дальнейшими апостериорными попарными сравнениями. Для построения прогностических моделей использовался ROC-анализ. Критический уровень значимости – $p < 0,05$ (двухсторонняя p).

Результаты

Объекты (участники) исследования

В группе с локализацией желудочкового электрода в верхушке ПЖ было 58 человек, в группе МЖП 69 человек, имеющие схожие клинико-демографические характеристики. Основные показатели и сопутствующие заболевания в обеих группах пациентов представлены в таблице 1. Всем пациентам обеих групп успешно был имплантирован ЭКС. Через 1 месяц визит посетило 122 человека из 127 (1 пациент умер по причинам, не связанным с сердечно-сосудистым заболеванием, 1 пациент умер, после подострой перфорации миокарда и перикарда, 1 пациент отказался от дальнейшего прохождения исследования по собственной инициативе, 2 пациента пропустили визит). Через 6 месяцев визит посетило 124 человека (2 умерших, 1

Табл. 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов основных групп

Показатель, единица измерения	Группа 1 (n = 58)	Группа 2 (n = 69)	p
Возраст, Ме (Q1-Q3) лет	74,5 (70-80)	73 (67-78)	0,342
ИМТ, Ме (Q1-Q3) кг/м ²	27,7 (24,8-31,96)	26,7 (24,9-31,2)	0,709
ППТ, Ме (Q1-Q3) м ²	1,91 (1,79-1,99)	1,91 (1,78-1,99)	0,884
Мужчины, n (%)	24 (41,4)	35 (50,7)	0,293
Женщины, n (%)	34 (58,6)	34 (49,3)	
Основное заболевание, n (%)			
– АВ-блокада	33 (56,9)	44 (63,8)	0,26
– СССУ	17 (29,3)	12 (17,4)	
– ФП с замедлением АВ-проводения	8 (13,8)	13 (18,8)	
Нарушения ритма и проведения в анамнезе, n (%)			
Трепетание предсердий	2 (3,4)	4 (5,8)	0,687
ФП	18 (31)	26 (37,7)	0,433
БЛНПГ	5 (8,6)	3 (4,3)	0,468
БПВЛНПГ	17 (29,3)	23 (33,3)	0,627
БЗВЛНПГ	0 (0)	2 (2,9)	0,5
БПНПГ	10 (17,2)	22 (31,9)	0,058
Сопутствующие заболевания, n (%)			
Гипертоническая болезнь	56 (96,6)	68 (98,6)	0,592
Ишемическая болезнь сердца	57 (98,3)	65 (94,2)	0,375
Стенокардия напряжения	15 (25,9)	17 (24,6)	0,874
ХСН по стадиям:			
– 0	1 (1,7)	1 (1,4)	0,73
– 1	6 (10,3)	10 (14,5)	
– 2А	50 (86,2)	55 (79,7)	
– 2Б	1 (1,7)	3 (4,3)	
ХСН по ФК			
– 1 ФК	3 (5,2)	6 (8,7)	0,763
– 2 ФК	29 (50)	29 (42)	
– 3 ФК	25 (43,1)	33 (47,8)	
ХСН по степени ФВЛЖ			
– низкая ФВЛЖ	1 (1,7)	0 (0)	0,316
– промежуточная ФВЛЖ	2 (3,4)	6 (8,8)	
– сохраненная ФВЛЖ	55 (94,8)	61 (89,7)	
Хроническая ревматическая болезнь сердца	2 (3,4)	2 (2,9)	1

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ППТ – площадь поверхности тела; ФП – фибрилляция предсердий; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса; БПВЛНПГ – блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса; БЗВЛНПГ – блокада задней ветви левой ножки пучка Гиса; БПНПГ – блокада правой ножки пучка Гиса; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФК – функциональный класс; АВ – атриовентрикулярный; СССУ – синдром слабости синусового узла; p – уровень значимости; ЭКС – электрокардиостимулятор.

отказался от дальнейшего наблюдения). Через 12 месяцев визит прошло 119 человек (5 смертей не связаны с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, 1 – перфорация миокарда и перикарда, 2 отказались от наблюдения).

Основные результаты исследования

У пациентов до операции выявлены повышенные уровни исследуемых показателей, независимо от будущей локализации желудочкового электрода. Группы ис-

Показатель, единица измерения	Группа 1 (n = 58)	Группа 2 (n = 69)	p
Острое нарушение мозгового кровообращения	6 (10,3)	9 (13)	0,639
Атеросклероз артерий нижних конечностей	0 (0)	3 (4,3)	0,25
Варикозное расширение вен нижних конечностей	6 (10,3)	14 (20,3)	0,125
Посттромбофлебитический синдром	3 (5,2)	8 (11,6)	0,2
Бронхиальная астма	2 (3,4)	3 (4,3)	1
Язвенная болезнь желудка	4 (6,9)	6 (8,7)	0,754
Хронический холецистит	4 (6,9)	3 (4,3)	0,701
Хроническая болезнь почек	26 (44,8)	25 (36,2)	0,325
Сахарный диабет 2 типа	19 (32,8)	13 (18,8)	0,072
Гипертиреоз	1 (1,7)	0 (0)	0,457
Гипотиреоз	5 (8,6)	1 (1,4)	0,092
Подагра	0 (0)	2 (2,9)	0,5
Анемия	2 (3,4)	4 (5,8)	0,687
Имплантируемый ЭКС, n (%)			
– Однокамерный	7 (12,1)	8 (11,6)	0,934
– Двухкамерный	51 (87,9)	61 (88,4)	
Оперативный доступ, n (%)			
Сторона (слева)	56 (96,6)	67 (97,1)	1
Доступ (головная вена)	35 (60,3)	49 (71)	0,206
Антитромботическая терапия, n (%)			
– Нет	0 (0)	3 (4,3)	0,587
– Антикоагулянтная терапия	21 (36,8)	28 (40,6)	
– Антиагрегантная терапия	35 (61,4)	37 (53,6)	
Антитромботическая терапия, n (%)			
– Нет	0 (0)	3 (4,3)	0,799
– Ривароксабан	18 (31,6)	25 (36,2)	
– Аписабан	3 (5,3)	3 (4,3)	
– Ацетилсалициловая кислота	32 (56,1)	35 (50,7)	
– Клопидогрел	3 (5,3)	2 (2,9)	

следования были сопоставимы по исходным значениям лабораторных показателей (Табл. 2).

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

Табл. 2. Сопоставимость групп исследования по исходным значениям лабораторных показателей

Показатель	Группа 1 (n = 58)	Группа 2 (n = 69)	p
NT-proANP, пг/мл	1586,2 (820,7-2694,1)	1848,3 (1111,7-2680,3)	0,5
Галектин-3, нг/мл	9,2 (5-16)	9,9 (5,9-18,2)	0,882

Примечание: p – уровень значимости; NT-proANP – N-terminal pro-atrial natriuretic peptide (N-терминальный предшественник предсердного натрийуретического пептида).

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

При сравнении уровней NT-proANP и галектина-3 через 6 и 12 месяцев между группами статистически значимой разницы выявлено не было (Табл. 4).

Дополнительные результаты исследования

В ходе наблюдения осложнения регистрировались в обеих группах, однако различия частот осложнений не достигли статистической значимости (Табл. 5).

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

Табл. 3. Динамика лабораторных показателей по группам

Показатель	Группа	V0	V2	V3	p
NT-proANP, пг/мл	Группа 1	1586,2 (820,7-2694,1)	1324,8 (644-2178,2)	495,3 (229,65-1828,45)	$<0,001$ $p_{0,2} = 0,952$ $p_{0,3} < 0,001$ $p_{2,3} = 0,015$
	Группа 2	1848,3 (1111,7-2680,3)	1367,05 (680,1-2327,1)	400,6 (216,45-1556,25)	$<0,001$ $p_{0,2} = 0,335$ $p_{0,3} < 0,001$ $p_{2,3} = 0,002$
Галектин-3, нг/мл	Группа 1	9,2 (5-16)	5,1 (2,6-10,6)	3,7 (2,4-5,45)	$<0,001$ $p_{0,2} = 0,002$ $p_{0,3} < 0,001$ $p_{2,3} = 0,277$
	Группа 2	9,9 (5,9-18,2)	5,5 (3-14,7)	3,85 (2,1-6,15)	$<0,001$ $p_{0,2} = 0,04$ $p_{0,3} < 0,001$ $p_{2,3} = 0,008$

Примечание: V0 – обследование до оперативного лечения; V2 – визит пациентов через 6 месяцев; V3 – визит пациентов через 12 месяцев; p – уровень значимости; NT-proANP – N-terminal pro-atrial natriuretic peptide (N-терминальный предшественник предсердного натрийуретического пептида); ПЖ – правый желудочек; МЖП – межжелудочковая перегородка.

Табл. 4. Межгрупповые сравнения лабораторных показателей

Показатель	Группа 1 (n = 58)	Группа 2 (n = 69)	p
NT-proANP (V2), пг/мл	1324,8 (644-2178,2)	1367,05 (680,1-2327,1)	0,534
Галектин-3 (V2), нг/мл	5,1 (2,6-10,6)	5,5 (3-14,7)	0,297
NT-proANP (V3), пг/мл	495,3 (229,65-1828,45)	400,6 (216,45-1556,25)	0,966
Галектин-3 (V3), нг/мл	3,7 (2,4-5,45)	3,85 (2,1-6,15)	0,802

Примечание: V2 – визит пациентов через 6 месяцев, V3 – визит пациентов через 12 месяцев, p – уровень значимости, NT-proANP – N-terminal pro-atrial natriuretic peptide (N-терминальный предшественник предсердного натрийуретического пептида).

Табл. 5. Исходы

Показатель	Группа 1 (n = 58)	Группа 2 (n = 69)	p
Общие электрод-ассоциированные осложнения, n (%)	5 (8,6)	1 (1,4)	0,092
Ассоциированные с желудочковым электродом осложнения, n (%)	3 (5,2)	1 (1,4)	0,231
Дислокация электрода, n (%)	2 (3,4)	1 (1,4)	0,592
– Дислокация предсердного электрода	2 (3,4)	0 (0)	0,207
– Дислокация желудочкового электрода	0 (0)	1 (1,4)	1
Миостимуляция, n (%)	2 (3,4)	0 (0)	0,207
Перфорация миокарда, n (%)	2 (3,4)	0 (0)	0,207
Гематома ложа ЭКС, n (%)	0 (0)	1 (1,4)	1
Смерть, n (%)	1 (1,7)	5 (7,2)	0,218

Примечание: p – уровень значимости, ЭКС – электрокардиостимулятор.

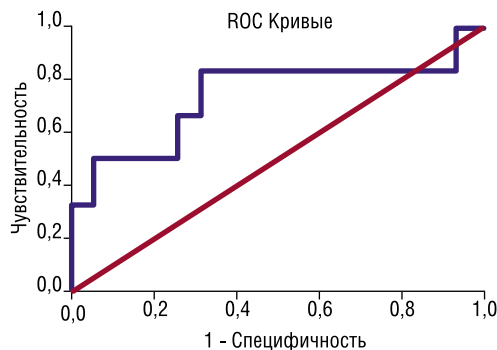


Рис. 1. ROC-анализ. Летальный исход и исходный уровень NT-proANP.

Нежелательные явления

Нежелательные явления у пациентов в исследовании представлены осложнениями оперативного вмешательства и описаны в разделе «Дополнительные результаты исследования».

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

Снижение уровня галектина-3 и NT-proANP выявлено в обеих группах через 12 месяцев. Однако только в группе 2, где электрод имплантировался в МЖП, отмечено статистически значимое снижение уровня галектина-3 между 2 и 3 визитами. Проведенное исследование продемонстрировало отсутствие статистически значимых различий частоты осложнений между имплантацией электрода в МЖП и верхушку ПЖ [19].

Обсуждение основного результата исследования

Вопрос изучения места имплантации правожелудочкового электрода становится все более актуальным. Повышенный интерес к изучению данной темы связан с прогностическим влиянием локализации желудочкового электрода на развитие СН. Результаты нашего исследования выявили, что пациенты, в обеих группах, которым показана имплантация ЭКС, перед операцией имеют высокий уровень NT-proANP и галектина-3, что говорит о растяжении полости предсердий, связанное с перегрузкой сердца и гемодинамическом нарушении вследствие нарушения ритма и проводимости, приводящее к индукции фиброза и воспаления. К аналогичным выводам приходят авторы, изучавшие динамику данных показателей у пациентов с показаниями к сердечной ресинхронизирующей терапии [20–22].

Через 6 месяцев после имплантации ЭКС уровень NT-proANP статистически значимо не изменяется в обеих группах. Это возможно обосновать наличием сформировавшихся структурных и функциональных изменений миокарда во время предшествующего нарушения ритма, – исходная перегрузка предсердий сохраняется, несмотря на коррекцию ритма и гемодинамики. ЭКС в краткосрочном периоде не устраняет полностью растяжение предсердий, особенно

при наличии сопутствующей СН, что может поддерживать уровень секреции натрийуретических пептидов [23].

Статистически значимая динамика NT-proANP в обеих группах выявлена через 12 месяцев после имплантации ЭКС и в интервале с 6 по 12 месяцев наблюдения. Данные результаты объясняются необходимостью временного интервала для адаптации сердечной ткани к новым условиям стимуляции. Вероятно, именно в этот период происходит интенсивное ремоделирование миокарда с уменьшением объемной нагрузки и компенсация СН совместно с оптимальной консервативной терапией.

Анализируя результаты, стоит отметить, что статистически значимое снижение галектина-3 начинает наблюдаться уже через 6 месяцев после имплантации ЭКС, в отличие от NT-proANP, значимое снижение которого наблюдается через 12 месяцев. Причиной данного различия является то, что NT-proANP отражает хроническое растяжение и давление в предсердиях, а уровень галектина-3 может снижаться после операции, поскольку он является маркером воспаления и фиброза и его динамика более чувствительна к острым изменениям, связанным с хирургическим вмешательством и заживлением источника повреждения [24].

В обеих группах уровень галектина-3 снижался через 6 и 12 месяцев периода наблюдения по сравнению с исходными значениями. Мы не исключаем, что значимое снижение уровня галектина-3 в эти периоды связаны с компенсацией нарушенной гемодинамики в следствие нарушения ритма. Особенностью полученных результатов является то, что у пациентов с электродом, расположенным в МЖП, динамика уровня галектина-3 была более выраженной: выявлено статистически значимое снижение показателя между 6 и 12 месяцами периода наблюдения. Возможно, при имплантации электрода в МЖП, как наиболее близкой локализации к физиологической стимуляции проводящей системы сердца, наблюдаются более выраженная компенсация гемодинамических нарушений и снижение степени фиброза миокарда и других локализаций [25].

Проведенный ROC-анализ показал, что исходный уровень NT-proANP обладает значимой прогностической способностью в отношении риска летального исхода в течение первого года после имплантации ЭКС. Наши результаты, свидетельствующие о том, что высокий уровень NT-proANP перед имплантацией ЭКС предсказывает летальный исход, согласуются с результатами научной литературы. Ueda N. и соавт. также выявили, что NT-proANP оказался независимым предиктором комбинированного исхода (сердечную смерть, имплантация вспомогательного устройства для левого желудочка или незапланированную госпитализацию по причине СН) после проведения имплантации кардиовертера-дефибриллятора [26].

Ограничения исследования

В существующих исследованиях диапазон полученных значений галектина-3 были выше наших результатов. Вероятно, это связано с разными производителями реагентов и моделями устройства для иммуноферментного

анализа. Несмотря на это, динамика маркера соответствует опубликованным работам [18–27].

При интерпретации результатов необходимо принимать во внимание, что нарушение функции почек, системное воспаление и возраст способны изменять циркулирующие уровни биомаркера независимо от выраженности фиброза миокарда [15].

Исследование не учитывает кардиологическую терапию до проведения исследования. Однако после начала наблюдения, все пациенты получали необходимую терапию, в соответствии с клиническими рекомендациями.

Заключение

Проведенное исследование подтверждает имеющиеся данные о том, что имплантация ЭКС в течение года снижает прогрессирование СН, уменьшает развитие фиброза и воспаления в сердце. Локализация правожелудочкового электрода в МЖП создает лучший вектор стимуляции по сравнению со стимуляцией верхушки ПЖ, что отразилось в более выраженном снижении уровня галектина-3 и степени фиброза. Высокий уровень NT-proANP до операции является прогностическим фактором летального исхода в течение одного года у пациентов после имплантации ЭКС.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Peikert A, Fontana M, Solomon SD. Left ventricular hypertrophy and myocardial fibrosis in heart failure with preserved ejection fraction: mechanisms and treatment. *Eur Heart J*. 2026; 47(1): 37–53. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf524.
- Ba G, Chen M. Signaling pathways and therapeutic approaches in post-myocardial infarction fibrosis. *Med Sci Monit*. 2025; 31: 1–11. doi: 10.12659/MSM.949030.
- BaniHani HA, Khaled LH, Al Sharaa NM. Causes, diagnosis, treatment, and prognosis of cardiac fibrosis: a systematic review. *Cureus*. 2025; 17(3). doi: 10.7759/cureus.81234.
- Пешков С.А., Якушин С.С., Поваров В.О. Выявляемость нарушений ритма сердца у пожилых пациентов и пациентов старческого возраста после имплантации электрокардиостимуляторов при удаленной телеметрии и очном приеме в клинике // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2025. – Т.13. – №2. – С.259–270. [Peshkov SA, Yakushin SS, Povarov VO. Detectability of cardiac arrhythmias in elderly and senile patients after pacemaker implantation with remote telemetry and in-person visits. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2025; 13(2): 259–70. (In Russ.)]
- Stanek A, Lelakowski J, Matusik PT. Cardiac remodelling and function after cardiovascular implantable electronic devices implantation. *Pol Merkuriusz Lekarski*. 2019; 46(274): 187–189.
- Pombo Jiménez M, Chimenó García J, Bertomeu González V. Spanish pacemaker registry. 19th official report of the Heart Rhythm Association of the Spanish Society of Cardiology (2021). *Rev Esp Cardiol*. 2022; 75(11): 949–959.
- Chen Y, Wang H, Chen H. Localization of right ventricular non-apical lead position: comparison of three-dimensional echocardiography, computed tomography, and fluoroscopic imaging. *J Int Med Res*. 2021; 49(3). doi: 10.1177/0300060521996159.
- Zajac D, Farkowski MM, Kowalik I. A novel ECG based algorithm to determine right ventricular lead placement in permanent pacemaker patients (RVpace study). *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019; 30(10): 2034–2040. doi: 10.1111/jce.14113.
- Witt CM, Lenz CJ, Shih HH. Right ventricular pacemaker lead position is associated with differences in long-term outcomes and complications. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017; 28(8): 924–930.
- Muto C, Calvi V, Botto GL, et al. Chronic apical and nonapical right ventricular pacing in patients with high-grade atrioventricular block: results of the Right Pace Study. *Biomed Res Int*. 2018; 2018: 1–8. doi: 10.1155/2018/6041045.
- Dias-Frias A, Costa R, Campinas A, et al. Right ventricular septal versus apical pacing: long-term incidence of heart failure and survival. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2022; 9(12): 4–11. doi: 10.3390/jcdd9120420.
- Черданцева Т.М., Соловьева А.В., Глуховец И.Б. и др. Клинико-морфологический и морфометрический анализ межпредсердной перегородки у пациентов с ишемической болезнью сердца при ожирении // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2025. – Т.33, № 2. – С. 213–220. [Cherdantseva TM, Soloveva AV, Glukhovets IB, et al. Clinical-morphological and morphometric analysis of the interatrial septum in patients with coronary artery disease and obesity. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2025; 33(2): 213–20. (In Russ.)]
- Liu T, Yang F. Galectin-3 in acute myocardial infarction: from molecular mechanisms to clinical translation. *Front Mol Biosci*. 2025; 12: 1730173. doi: 10.3389/fmolb.2025.1730173.
- Shah FH, Agrawal S, Tated RC, et al. Novel biomarkers and advanced imaging in cardiovascular risk stratification for rheumatic diseases. *Cureus*. 2025; 17(8). doi: 10.7759/cureus.82345.
- Bhat AA, Alghazwani Y, Chand K, et al. Galectin-3 as a cardiac biomarker. *Clin Chim Acta*. 2026; 581: 120777. doi: 10.1016/j.cca.2025.120777.
- Cannone V, Boerrigter G, Cataliotti A, et al. A genetic variant of the atrial natriuretic peptide gene is associated with cardiometabolic protection in the general community. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58(6): 629–636. doi: 10.1016/j.jacc.2011.05.011.
- Mueller C, McDonald K, de Boer RA, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *Eur J Heart Fail*. 2019; 21(6): 715–731. doi: 10.1002/ehf.1494.
- Krintus M, Kozinski M, Fabiszak T, et al. Establishing reference intervals for galectin-3 concentrations in serum requires careful consideration of its biological determinants. *Clin Biochem*. 2017; 50(10–11): 599–604. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2017.03.015.
- Spath NB, Wang K, Venkatasubramanian S, et al. Complications and prognosis of patients undergoing apical or septal right ventricular pacing. *Open Heart*. 2019; 6(1): e000962. doi: 10.1136/openhrt-2018-000962.
- Sakko S, Perkiömäki J, Ylitalo A, et al. Prognostic value of NT-proANP levels on major cardiovascular outcomes in a 31-year follow-up study depends on baseline morbidity. *Sci Rep*. 2025; 15(1): 18660. doi: 10.1038/s41598-025-03819-6.
- Zaborska B, Pilichowska-Paszkiel E, Makowska E, et al. Prognostic value of galectin-3 and right ventricular function for long-term mortality in heart failure patients treated with cardiac resynchronization therapy. *Sci Rep*. 2021; 11(1): 21390. doi: 10.1038/s41598-021-00984-2.
- Arrigo M, Truong QA, Szymonifka J, et al. Mid-regional pro-atrial natriuretic peptide to predict clinical course in heart failure patients undergoing cardiac resynchronization therapy. *Europace*. 2017; 19(11): 1848–1854. doi: 10.1093/europace/euw382.
- Francis GS, Felker GM. Critical evaluation of natriuretic peptide testing in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 67(3): 330–337. doi: 10.1016/j.jacc.2015.10.072.
- Richter B, Koller L, Hofer F, et al. Galectin-3 is an independent predictor of postoperative atrial fibrillation and survival after elective cardiac surgery. *Heart Rhythm*. 2022; 19(11): 1774–1780. doi: 10.1016/j.hrthm.2022.06.019.
- Sunman H, Aydin E, Yavuz B, et al. Association between reverse electrical remodeling and cardiac fibrosis markers in patients with cardiac resynchronization therapy. *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2017; 46(2): 84–91. doi: 10.5543/tkda.2017.80236.
- Ueda N, Kataoka N, Miyazaki Y, et al. N-terminal pro atrial natriuretic peptide as a prognostic marker of cardiac resynchronization therapy recipients. *IJC Heart Vasc*. 2023; 49: 101282. doi: 10.1016/j.ijcha.2023.101282.
- Burri H, Sunthorn H, Dorsaz P, et al. Thresholds and complications with right ventricular septal pacing compared to apical pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2007; 30(s1): S75–S78. doi: 10.1111/j.1540-8159.2007.00610.x.