

<https://doi.org/10.35336/VA-2019-3-5-14>

ТОПОГРАФИЯ СТРУКТУРНОГО ПОРАЖЕНИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ЕГО ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ СЕРДЕЧНОЙ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

М.Д.Уцумева, Н.А.Миронова, О.В.Стукалова, Е.М.Гупало,  
С.Ю.Каштанова, Т.А.Малкина, В.Г.Киктев, С.П.Голицын

*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» МЗ РФ,  
121552, 3-я Черепковская ул., д. 15А, Москва, Россия*

**Введение.** Клиническая практика и проведенные исследования показывают, что в 30% случаев сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) оказывается неэффективной. Идеальная ресинхронизация зависит от множества факторов - от параметров программирования бивентрикулярных (БВ) электрокардиостимуляторов (ЭКС) до особенностей сердца пациента и локализации левожелудочкового (ЛЖ) электрода. Анализ электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях является простым и доступным методом верификации слияния фронтов возбуждения правого и левого желудочков.

**Цель.** Изучить электрофизиологические и структурные особенности сердца и сопоставить их с морфологией стимулированного БВ комплекса QRS у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и имплантированными БВ ЭКС.

**Материал и методы.** В исследование было включено 47 пациентов (26 мужчин и 21 женщина, средний возраст  $62,3 \pm 8,9$  л), с ХСН II-III ФК (NYHA) ишемического (40,5%) и неишемического генеза (59,5%), синусовым ритмом, блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) с  $QRS \geq 130$  мс. Всем пациентам до имплантации БВ ЭКС была выполнена ЭКГ в 12 отведениях, магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием, неинвазивное эпи- и эндокардиальное активационное картирование (НИЭЭК) сердца с определением зоны поздней активации ЛЖ, трансторакальная эхокардиография. Через 6 месяцев проводилась контрольная эхокардиография, НИЭЭК сердца с компьютерной томографией и оценкой положения ЛЖ электрода, ЭКГ-оценка стимулированного БВ комплекса с выделением 3 его морфологий - 1-по типу rS/RS/RS, 2 - QS и нормализация ширины комплекса, 3 - широкий QRS без зубца R (персистирующая БЛНПГ). СРТ считалась эффективной при уменьшении КСО >15% через 6 месяцев СРТ.

**Результаты.** СРТ была эффективна у 28 пациентов (59,5%). По результатам НИЭЭК чаще всего зона поздней активации локализовалась в 5,6,11,12 сегментах, а стимулирующий полюс ЛЖ электрода - в 6,7,12 сегментах ЛЖ. В группе отсутствия эффекта СРТ зона поздней активации совпадала с зоной рубца ( $p < 0,005$ ). Наличие рубцовой ткани в области стимуляции ЛЖ ассоциировалось с отсутствием эффекта СРТ ( $p < 0,001$ ), а расположение ЛЖ над зоной поздней активации приводило к лучшему эффекту СРТ ( $p < 0,001$ ). Расстояние от ЛЖ электрода до зоны поздней активации было меньше в группе наличия эффекта СРТ (33 [20;42] мм vs 83 [55;100] мм,  $p < 0,001$ ). Наиболее гемодинамически выгодной конфигурацией БВ комплекса оказалась конфигурация 2, которая чаще встречалась при стимуляции ЛЖ электродом области поздней активации ЛЖ ( $p = 0,043$ ), а конфигурация 3 чаще наблюдалась в группе отсутствия эффекта СРТ, конфигурация 1 - пограничная между 2 и 3.

**Заключение.** Комплексное обследование, включающее в себя изучение структурных электрофизиологических особенностей сердца важно для правильного позиционирования электродов системы СРТ и последующего ее программирования. Морфология стимулированного комплекса QRS, проанализированная с помощью поверхностной ЭКГ, позволяет судить о достижении истинной ресинхронизации на фоне бивентрикулярной стимуляции, оптимизировать настройки ресинхронизирующего устройства и положение левожелудочкового электрода.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, сердечная ресинхронизирующая терапия, бивентрикулярная электрокардиостимуляция, левожелудочковый электрод, электрокардиограмма, магнитно-резонансная томография сердца, неинвазивное эпи- и эндокардиальное активационное картирование

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Рукопись получена:** 16.08.2019 **Рецензии получены:** 01.09.2019 **Принята к публикации:** 20.09.2019

**Ответственный за переписку:** Уцумева Мадина Джаватовна, E-mail: utsumueva@gmail.com

**Для цитирования:** Уцумева М.Д., Миронова Н.А., Стукалова О.В., Гупало Е.М., Каштанова С.Ю., Малкина Т.А., Киктев В.Г., Голицын С.П. Топография структурного поражения миокарда левого желудочка и последовательность его электрической активации при различной эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии у больных с хронической сердечной недостаточностью // Вестник аритмологии, 2019, Том 26, № 3, с. 5-14; DOI: 10.35336/VA-2019-3-5-14.

LOCALIZATION OF THE LEFT VENTRICULAR MYOCARDIAL SCARRING AND ITS ELECTRICAL ACTIVATION IN PATIENTS WITH HEART FAILURE AND DIFFERENT RESPONSE TO CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY

Madina D. Utsumueva, Natalia A. Mironova, Olga V. Stukalova, Elena M. Gupalo, Svetlana Yu. Kashtanova, Tatyana A. Malkina, Vyachelav G. Kiktev, Sergey P. Golitsyn

*Federal State budget organization "National medical research center of cardiology" of the Ministry of healthcare of the Russian Federation, 121552, 3-d Cherepkovskaja str., 15A, Moscow, Russian Federation*

**Introduction.** As a significant number of patients with heart failure (HF) does not respond to cardiac resynchronization therapy (CRT), a lot of research has deservedly focused on optimization, and better patient selection. The ideal resynchronization depends on different factors, from device programming to heart features and left ventricle (LV) lead position. Analysis of the 12-lead electrocardiogram (ECG) is the most simple method which can provide important information on LV lead location, presence of scar at LV pacing site, and fusion of intrinsic activation or RV pacing with LV pacing.

**Purpose.** To analyze the electrophysiological and structural heart features and their correlation with the ECG pattern during biventricular (BV) pacing in patients with HF and CRT devices.

**Methods.** The study included 47 patients (mean age  $62.3 \pm 8.9$  years) with LBBB, QRS duration  $\geq 130$  ms, left ventricular ejection fraction (LVEF)  $\leq 35\%$ , heart failure (HF) NYHA II-IV despite optimal pharmacological therapy during 3 months. All patients had undergone CRT-D implantation. Late-gadolinium enhancement-cardiovascular magnetic resonance (LGE-CMR), 12-lead ECG, non-invasive cardiac mapping (NICM) (with obtaining the zone of late LV activation (ZLA)) were undertaken prior to CRT devices implantation. NICM with cardiac CT and evaluation of LV lead position, ECG pattern during BV pacing (#1 - fusion complex with increased or dominant R wave, independent of QRS duration, #2- QS pattern with QRS duration normalization, and #3- QS pattern with increased QRS duration) were undertaken after CRT devices implantation. Response to CRT was estimated by echo and was defined as decrease in LV end-systolic volume by  $> 15\%$  after 6 months of follow-up.

**Results.** CRT was effective in 28 patients (59.5%). According to the results of NICM, zone of late LV activation more often was located at 5,6,11,12 segments, and LV pacing site - at 6,7,12 segments of LV. In the "response" group overlap of scar zone and zone of late LV activation was observed ( $p=0.005$ ). The presence of scar tissue in the LV pacing site was associated with CRT non-response ( $p<0.001$ ), and the pacing zone of late LV activation resulted in the best CRT response ( $p<0.001$ ). The distance from the LV electrode to the zone of late LV activation was less in the "CRT response" group (33 [20;42] mm vs 83 [55;100] mm,  $p<0.001$ ). The most beneficial ECG pattern during BV pacing was #2, and #3 was more often observed in the group "CRT non-response"; configuration #1 was intermediate between ECG patterns #2 and #3.

**Conclusions.** A comprehensive examination, including the study of the structural and electrophysiological heart features is important for the optimal positioning the LV lead and subsequent CRT device programming. The simple analysis of the QRS pattern during BV pacing can show whether biventricular pacing is adequately performed and can reveal inadequate CRT programming and LV lead positioning.

**Key words:** heart failure, cardiac resynchronization therapy, biventricular pacing, left ventricle lead, electrocardiogram, magnetic resonance, non-invasive cardiac mapping

**Conflicts of Interest:** nothing to declare.

**Received:** 16.08.2019 **Revision Received:** 01.09.2019 **Accepted:** 20.09.2019

**Corresponding author:** Madina D. Utsumueva, E-mail: utsumueva@gmail.com

**For citation:** Utsumueva M.D., Mironova N.A., Stukalova O.V., Gupalo E.M., Kashtanova S.Yu., Malkina T.A., Kiktev V.G., Golitsyn S.P. Localization of the left ventricular myocardial scarring and its electrical activation in patients with heart failure and different response to cardiac resynchronization therapy // Journal of arrhythmology, 2019, Vol. 26, 3 (97), p. 5-14 (in Russ.); DOI: 10.35336/VA-2019-3-5-14.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) - широко распространенное патологическое состояние, характеризующееся существенным снижением качества жизни пациентов и высокой летальностью пациентов. Известно, что каждый пятый человек на протяжении жизни будет страдать ХСН, и около 40% пациентов погибнет в течение года после постановки диагноза [1]. Особенно плохим прогнозом и еще более выраженными клиническими проявлениями ХСН отличаются пациенты с блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) и расширением (более 120 мс) комплекса QRS [2-4]. Негативное влияние БЛНПГ на течение

и исходы ХСН обусловлено нарушением последовательности и увеличением общего времени электрической активации миокарда желудочков (электрическая диссинхрония), что, в свою очередь, приводит к существенному запаздыванию сокращения части миокарда (механическая диссинхрония) и, как следствие, к снижению эффективности его сокращения. С середины 90-х годов в клиническую практику прочно вошел метод сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ), в основе которой лежит устранение электрической диссинхронии миокарда желудочков посредством имплантации большим бивентрикулярного (БВ) элек-

трокардиостимулятора (ЭКС) [5]. Убедительные данные подтверждают эффективность СРТ в улучшении качества жизни и прогноза пациентов с систолической ХСН II-IV функционального класса (ФК) при наличии признаков электрической диссинхронии миокарда желудочков и синусового ритма [6, 7]. К сожалению,

Таблица 1.

**Характеристика включенных в исследование пациентов (n=47)**

Показатель		Все пациенты
Средний возраст, лет		62,34±8,9
Мужской пол, n (%)		26 (55,3%)
Продолжительность QRS, мс		178,0 [164;189]
Этиология ХСН	Ишемическая, n (%)	28 (59,5)
	Неишемическая, n (%)	19 (40,5)
Данные ЭхоКГ	КДО ЛЖ, мл	256,0 [208,5;318,0]
	КСО ЛЖ, мл	177,0 [142,0;231,0]
	ФВ ЛЖ, %	29,8 [24,7;32,35]
ФК ХСН	II, n (%)	27 (57,4)
	III, n (%)	19 (40,4)
	IV, n (%)	1 (2,1)
ТШХ, м		360 [299;409]
МОКЖ, баллы		35,5 [16;54,75]
ШОКС, баллы		4 [3;5]

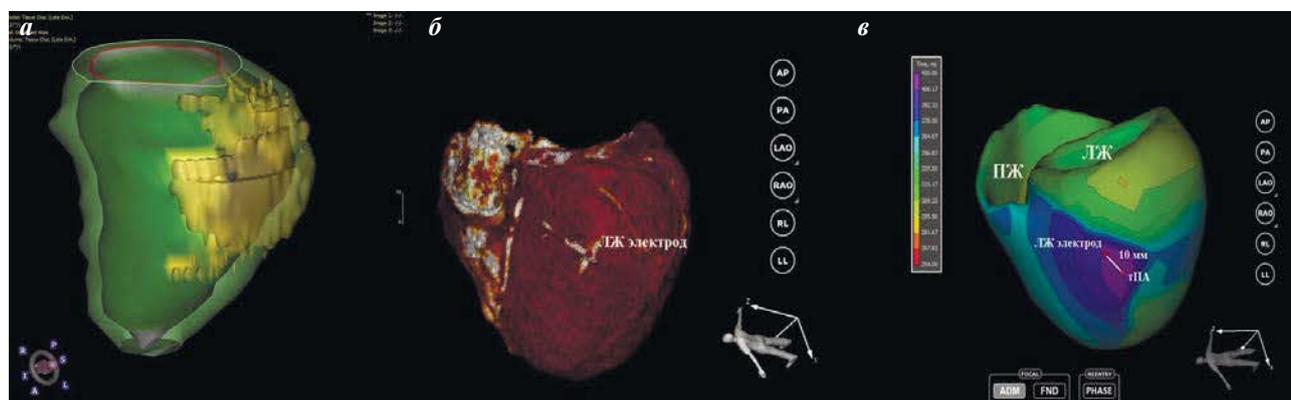
Примечание. Здесь и далее ХСН - хроническая сердечная недостаточность; ФК ХСН (NYHA) - функциональный класс ХСН по классификации New-York Heart Association; ТШХ - дистанция теста 6-минутной ходьбы; МОКЖ - Миннесотский опросник качества жизни; ШОКС - шкала оценки клинического состояния при ХСН; КДО ЛЖ - конечно-диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ - конечно-систолический объем ЛЖ; ФВ ЛЖ - фракция выброса ЛЖ по Симпсону; данные представлены как n - абсолютное значение, % - относительное значение, M±SD - среднее ± стандартное отклонение; Me - медиана, [25;75] - 25-й и 75-й перцентиль.

подобно любым другим методам лечения, СРТ имеет свои ограничения. Так, клиническая практика и проведенные исследования показывают, что в среднем у трети пациентов с имплантированными БВ ЭКС не удастся достичь улучшения клинического состояния (уменьшение функционального класса ХСН, улучшение качества жизни), а у половины больных не наблюдается обратного ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) [8]. В связи с этим проблема совершенствования критериев отбора пациентов для проведения сердечной ресинхронизирующей терапии является актуальной практической задачей.

Среди возможных причин неэффективности СРТ рассматриваются недостаточный процент БВ стимуляции, аритмии, препятствующие такой стимуляции, наличие тяжелого рубцового поражения миокарда, и ряд других причин [9, 10]. Одним из важных факторов успеха проводимой СРТ принято считать индивидуально оптимальное расположение левожелудочкового электрода относительно зон механической и электрической диссинхронии миокарда на гемодинамические параметры пациентов с БВ ЭКС в отдаленные сроки наблюдения мало изучен. Показано, что имплантация левожелудочкового электрода в область зоны наиболее поздней активации миокарда ЛЖ является независимым предиктором положительных результатов СРТ в отдаленный период наблюдения [12].

Известно, что электрически инертные зоны фиброза, при разном объеме и топографии расположения этих зон, могут нарушать процессы активации ЛЖ и, таким образом, играть одну из ключевых ролей в развитии электрической и механической диссинхронии, являющихся мишенью воздействия СРТ [13-15]. Таким образом, сопоставление характера рубцового поражения миокарда и областей наиболее поздней активации ЛЖ представляется важным направлением поиска интраоперационного выбора оптимальной позиции левожелудочкового электрода БВ ЭКС.

Однако получить информацию о расположении зоны поздней активации ЛЖ до момента имплантации



**Рис. 1. Оценка структурных и электрофизиологических параметров миокарда левого желудочка (ЛЖ): а - трехмерная модель ЛЖ пациента с рубцовым поражением передне-боковой локализации, полученная при реконструкции МР-изображений в фазу позднего контрастирования (здесь и далее зеленым цветом обозначены здоровые ткани, желтым - рубцовая зона); б - трехмерная эпикардальная модель сердца, на которой визуализируется конечный отрезок левожелудочкового электрода (обозначен красной точкой); в - трехмерная изохронная активационная карта для определения точки поздней активации - тПА (здесь и далее область поздней активации окрашена в холодные цвета - фиолетовый, синий; на рисунке указана стрелкой).**

БВ ЭКС, не применяя инвазивное электроанатомическое картирование, до недавнего времени было невозможно. В последние годы активно развиваются методы неинвазивного эпи- и эндокардиального активационного картирования сердца (НИЭАК) [16]. Применение НИЭАК позволяет получить информацию о локализации точки поздней активации (тПА) ЛЖ, а данные магнитно-резонансной томографии сердца (МРТ) с отсроченным контрастированием - оценить локализацию и распространенность рубцовых изменений миокарда ЛЖ. Понимание топографических взаимосвязей между тПА и рубцовыми изменениями может помочь оперирующему хирургу выбрать оптимальную позицию для стимулирующего левожелудочкового электрода с целью повышения эффективности СРТ.

В связи с этим целью нашей работы было сопоставление показателей эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии с позицией левожелудочкового электрода относительно точки поздней активации, по данным неинвазивного эпи- и эндокардиального активационного картирования сердца относительно зоны рубцового поражения миокарда левого желудочка по данным магнитно-резонансной томографии сердца.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 47 пациентов (26 мужчин, средний возраст 62,3±8,9 лет), с клиническими признаками ХСН II-IV ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА), с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ ≤35%. У всех больных на электрокардиограммах (ЭКГ) регистрировались синусовый ритм и БЛНПГ с продолжительностью комплекса QRS ≥130 мс.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен локальным Этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Критериями невключения в исследование были инфаркт миокарда, перенесенный в течение последних 3-х месяцев, ангиопластика со стентированием коронарных артерий или операция коронарного шунтирования, проведенные в течение 3-х месяцев до включения в исследование, а также наличие нарушений проводимости сердца отличных от БЛНПГ и хрониче-

ских заболеваний других органов и систем в стадии обострения.

У всех включенных лиц указанные состояния были исключены по результатам предварительного клинико-инструментального и лабораторного обследования, включающего в себя общеклинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, определение концентрации тироксина и тиреотропного гормона в сыворотке крови, регистрацию ЭКГ в 12-ти отведениях, эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ), суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, коронароангиографию (КАГ) по показаниям (табл. 1). Для определения ФК ХСН всем пациентам проводился тест с 6-минутной ходьбой и заполнение опросников качества жизни (Миннесотский опросник качества жизни больных хронической сердечной недостаточностью; шкалы оценки клинического состояния при ХСН (ШОКС) в модификации В.Ю.Мареева, 2000).

У 19 пациентов (40,4% всех включенных в исследование пациентов) была верифицирована ишемическая этиология ХСН. Среди этих пациентов 16 перенесли инфаркт миокарда различной локализации, у трех, по данным КАГ, был выявлен тяжелый стенозирующий атеросклероз коронарных артерий. Данные клинико-инструментального обследования соответствовали неишемической этиологии ХСН у остальных 28 больных (59,6% всех включенных в исследование пациентов) и диагноз был определен как дилатационная кардиомиопатия (n=20, 71,5%) или декомпенсированное гипертоническое сердце (n=8, 28,5%).

По данным ЭхоКГ у всех включенных в исследование больных отмечалось выраженное расширение

Таблица 2.

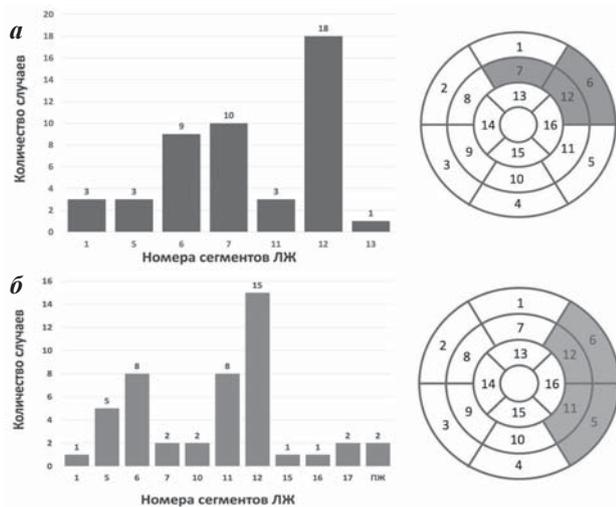
*Сопоставление исходных клинико-инструментальных характеристик у пациентов с положительным эффектом СРТ и отсутствием эффекта СРТ*

		Эффект СРТ (+) (n=28, 59,6%)	Эффект СРТ (-) (n=19, 40,4%)	P
Возраст, л		61,5±9,2	63,5±8,7	0,361
Пол, n (%)	Мужской	14 (29,8%)	12 (25,5%)	0,551
	Женский	14 (29,8%)	7 (14,9%)	
Этиология ХСН	Неишемическая	22 (46,8%)	6 (12,8%)	0,002
	Ишемическая	6 (12,8%)	13 (27,7%)	
ФК ХСН (НУНА), n (%)	II	21 (75%)	6 (31,6%)	0,841
	III	7 (25%)	12 (63,2%)	
	IV	0 (0%)	1 (5,2%)	
ТШХ, м		377,5 [300;410]	340,5 [260;400]	0,362
МОКЖ, баллы		32 [18;57]	35,5 [13;52]	0,288
ШОКС, баллы		4 [3;5,5]	4 [3;5]	0,436
Продолжительность QRS, мс		182 [167;189]	174 [160;188]	0,288
КДО ЛЖ, мл		232 [177,5;274,5]	252 [215;315]	0,823
КСО ЛЖ, мл		164,1 [126;196]	182 [144;228]	0,180
ФВ ЛЖ, %		29,9 [24,7;30,7]	28,8 [25;31,8]	0,931

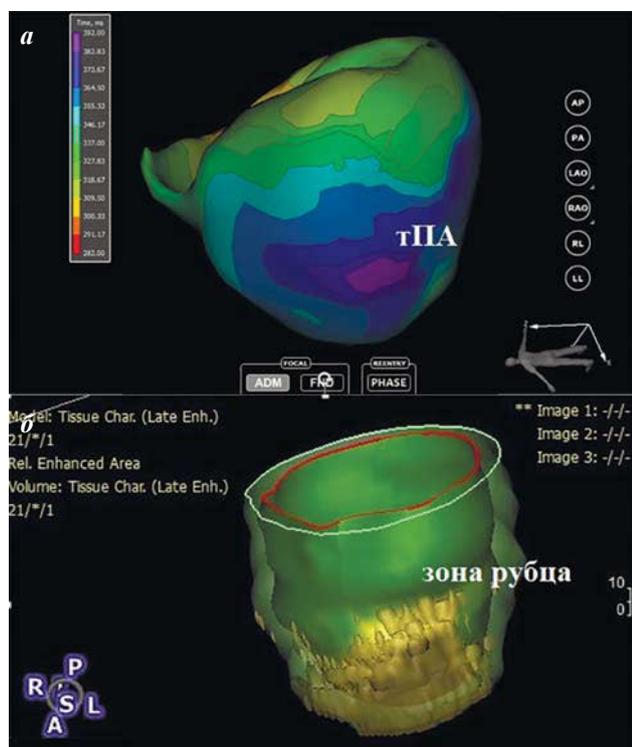
Примечание. Здесь и далее, СРТ - сердечная ресинхронизирующая терапия; эффект СРТ (+) - наличие эффекта СРТ; эффект СРТ (-) - отсутствие эффекта СРТ, p - достоверность

полости ЛЖ: конечно-диастолический объем (КДО) ЛЖ составил 256,0 [208,5;318,0] мл, конечно-систолический объем (КСО) ЛЖ 177,0 [142,0;231,0] мл). У всех пациентов отмечалось выраженное снижение глобальной сократительной способности миокарда ЛЖ (ФВ ЛЖ 29,8 [24,7; 32,3]%). На момент включения в

исследование все пациенты получали оптимальную медикаментозную терапию ( $\beta$ -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или антагонисты рецепторов ангиотензина II, антагонисты минералокортикоидных рецепторов) как минимум в течение 3-х месяцев.



**Рис. 2. Посегментный анализ локализации: а - стимулирующего полюса ЛЖ электрода, б - точки поздней активации ЛЖ.**



**Рис. 3. Сопоставление зоны поздней активации ЛЖ по данным неинвазивного активационного картирования с зоной рубца, выявляемого при трехмерной реконструкции изображений МРТ: а - трехмерная изохронная активационная карта для определения точки поздней активации (тПА, указана стрелкой). б - трехмерная модель ЛЖ пациента с рубцовым поражением передне-боковой локализации, полученная при реконструкции изображений МРТ (фаза позднего контрастирования). Видно, что тПА совпадает с зоной фиброза.**

Согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ХСН [17, 18] всем больным были имплантированы сердечные ресинхронизирующие устройства с функцией дефибриллятора (СРТ-Д). С помощью программирования и медикаментозной терапии у всех пациентов был достигнут оптимальный процент бивентрикулярной стимуляции (95-100%). Параметры атриовентрикулярной и межжелудочковой задержек стимулов имплантированного устройства на протяжении всего периода наблюдения сохранялись на фиксированных значениях (атриовентрикулярная задержка от спонтанного р-зубца (sensed AV delay) - 100 мс, от навязанного р-зубца (paced AV delay) - 130 мс, межжелудочковая задержка (VV delay) - 0 мс).

Эффективность сердечной ресинхронизирующей терапии оценивалась клинически при строгом учете данных трансторакальной ЭхоКГ, проводившейся на ультразвуковом приборе VIVIDЕ9 (GE Healthcare, США), выполненной до имплантации устройства и через 6 месяцев после начала СРТ. Совокупными критериями эффективной СРТ считали уменьшение КСО ЛЖ, по данным ЭхоКГ, более чем на 15% через 6 месяцев СРТ, отсутствие госпитализаций, связанных с прогрессированием ХСН в течение 6 месяцев после имплантации, улучшение на 1 и более функционального класс ХСН (NYHA), увеличение дистанции теста 6 минутной ходьбы более, чем на 25% от исходной.

Всем пациентам, включенным в исследование до имплантации СРТ-Д была выполнена МРТ сердца. МРТ сердца выполнялась на сверхпроводящем МР-томографе мощностью 1,5 Тесла (Siemens AG, Германия) с поверхностной радиочастотной катушкой для грудной клетки и синхронизацией с ЭКГ. Контрастный препарат на основе гадолиния (гадоверсетамид) вводили внутривенно в дозе 0,15 ммоль (0,3 мл) на 1 кг массы тела пациента. Анализ полученных изображений включал оценку морфологии, функции сердца, а также наличие патологического накопления контрастного препарата через 10-15 минут после его внутривенного введения согласно 16 сегментной модели ЛЖ. В дальнейшем с помощью платформы сертифицированной программы (CVI42, Circle Cardiovascular Imaging Inc., Канада), выполнялось построение трехмерных реконструкций ЛЖ, включающих в себя зону рубцовой ткани и здорового миокарда (рис. 1а).

Через 6 месяцев после имплантации СРТ-Д всем больным выполнялось поверхностное НИЭЭАК с использованием системы для неинвазивного электрофизиологического исследования сердца «Amuscard 01C EP Lab» (EP Solutions SA, Switzerland). Первоначально проводилась многоканальная регистрация ЭКГ (до 224 каналов записи) с поверхности грудной клетки, а также для сопоставления данных НИЭЭАК с анатомическими структурами сердца - мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) грудной клетки и сердца

с контрастированием. МСКТ проводилась на компьютерном томографе AQUILION ONE VISION EDITION 640 (Toshiba, Япония). Толщина срезов составляла 5-7 мм и шаг реконструкции 4,9 мм. Исследование выполнялось на фоне задержки дыхания с ЭКГ синхронизацией. Реконструкция полученных данных проводилась с толщиной среза 1 мм и шагом реконструкции 0,9 мм. Далее, индивидуальная трёхмерная анатомия полостей и структур сердца, полученная при МСКТ, у каждого больного была использована для реконструкции электрической активности сердца. У каждого из обследованных больных на основе изохронной активационной карты определялась тПА - рис. 16). Кроме того, на трёхмерных эпикардиальных моделях сердца проводилась топографическая оценка положения стимулирующего полюса левожелудочкового электрода. В дальнейшем, проводилось анатомическое сопоставление локализации левожелудочкового электрода и тПА с использованием 16-сегментной модели ЛЖ.

Статистическая обработка полученных результатов включала методы описательной статистики: вычисление средних значений, стандартных отклонений, а также медианы, 25-го и 75-го перцентилей. Сравнение групп осуществлялось с помощью U-критерия Манна-Уитни, х-критерия Фишера. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ . Корреляционный анализ между переменными проводился по методу Спирмена. Для сопоставления диагностической ценности показателей, продемонстрировавших статистически значимые ( $p < 0,05$ ) различия между группами, применяли ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic) с помощью построения характеристических кривых зависимости чувствительности и специфичности исследуемых признаков. Ввод данных, их редактирование, статистический анализ осуществлялся с помощью пакета программ SPSS, версия 23.

### ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди всех 47 включенных в исследование пациентов в соответствии с представленными выше критериями через 6 месяцев эффект СРТ был достигнут у 28 больных (59,6%), в то время как у 19 больных (40,4%) эффект СРТ отсутствовал. При сопоставлении исходных клинико-инструментальных характеристик включенных в исследование пациентов с результатами СРТ достоверных различий по возрасту, ФК ХСН, дистанции теста 6 минутной ходьбы, продолжительность комплекса QRS, КДО ЛЖ, КСО ЛЖ и ФВ ЛЖ не было обнаружено между лицами с положительными и отрицательными результатами СРТ (табл. 2). Однако обращала на себя внимание значимость этиологии ХСН: у пациентов с неишемической этиологией эффект от проведения ресинхронизирующей терапии отмечался достоверно чаще ( $p=0,002$ ).

Анализ структурного поражения миокарда по результатам МРТ сердца с отсроченным контрастированием показал, что во всей совокупности больных с ишемической и неишемической этиологией ХСН рубцовое поражение миокарда ЛЖ было обнаружено у 29 (61,7%) пациентов. При этом, среди лиц с ишемическим, по сравнению с неишемическим генезом ХСН достоверно чаще выявлялись рубцовые изменения межжелудочковой перегородки (14 (29,8%) против 10 (21,3%),  $p=0,017$ ), нижней стенки ЛЖ (15 (31,9%) против 12 (25,5%),  $p=0,018$ ) и боковой стенки ЛЖ (15 (31,9%) против 9 (19,1%),  $p=0,018$ ). Поражение передней стенки ЛЖ обнаруживалось среди пациентов обеих групп с сопоставимой частотой: у 12 (25,5%) больных ХСН ишемической этиологии и у 10 (21,3%) больных неишемической ХСН. Высокая частота выявления рубцовых изменений миокарда ЛЖ в группе ишемической ХСН объясняется значительным количеством пациентов с перенесенным инфарктом миокарда (84,2%) в этой группе.

Одним из значимых факторов, влияющих на успех СРТ является локализация стимулирующего полюса левожелудочкового электрода. Особое значение имеет его расположение относительно зоны наиболее поздней активации миокарда ЛЖ, а также топографии рубцового поражения миокарда ЛЖ, которая в настоящей работе оценивалась по данным МРТ сердца с контрастированием. Следует отметить, что интраоперационный выбор позиции стимулирующего полюса левожелудочкового электрода во многих случаях существенно ограничен индивидуальной анатомией венозного русла сердца.

Данные НИИЭАК позволили нам в формате по-сегментного анализа получить информацию о локализации стимулирующего полюса левожелудочкового электрода относительно тПА. Чаще всего стимулирующий полюс левожелудочкового электрода локализовался в проекции базального и среднего сегментов боковой и передней стенки ЛЖ (6, 7, 12 сегменты в соответствии с сегментарной моделью ЛЖ - рис. 2а), а тПА наиболее часто локализовалась в 5, 6, 11, 12 сегментах ЛЖ, что соответствует базальным и средним сегментам боковой и задней стенки ЛЖ (рис. 2б).

В рамках работы проведен анализ топографического соотношения зон рубцового поражения ми-

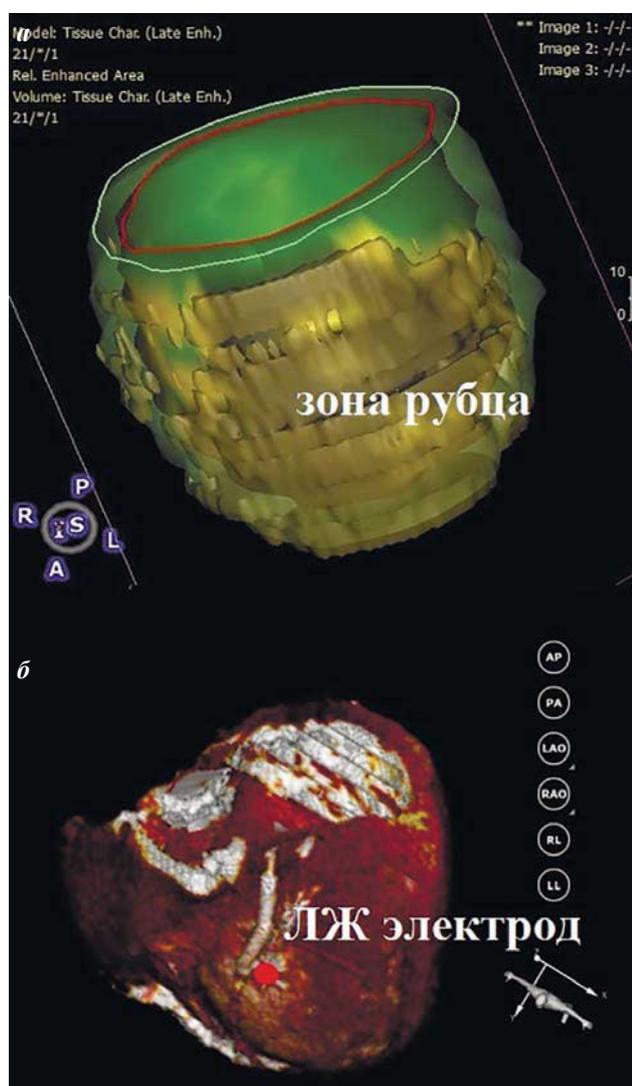
Таблица 3.

**Топографические соотношения зоны рубцового поражения миокарда (ЗРПМ), стимулирующего полюса левожелудочкового электрода (СПЛЖЭ), точки поздней активации (тПА) ЛЖ и эффективность СРТ**

		Эффект СРТ (+) (n=28, 59,6%)	Эффект СРТ (-) (n=19, 40,4%)	P
Совпадение ЗРПМ с тПА ЛЖ	нет	25	10	0,005
	да	3	9	
Совпадение ЗРПМ с локализацией СПЛЖЭ	нет	26	9	<0,001
	да	2	10	
Совпадение локализации СПЛЖЭ с тПА ЛЖ	нет	4	18	<0,001
	да	24	1	
Расстояние от СПЛЖЭ до тПА ЛЖ		33 [20;42]	83 [55;100]	<0,001

окарда с зонами поздней активации миокарда ЛЖ и локализацией стимулирующего полюса левожелудочкового электрода у пациентов с достигнутым эффектом СРТ и отсутствием эффекта. Анатомическое совпадение рубцовой зоны с тПА, как на рис. 3, достоверно икратно чаще выявлялось среди пациентов с отсутствием эффекта СРТ ( $p=0,005$ ). У этих же больных так же достоверно и еще более кратно (табл. 3) обнаруживалось совпадение расположения стимулирующего полюса левожелудочкового электрода и зоны рубца, как на рис. 4.

Нанесение стимулов в область рубцовой ткани приводит к замедлению распространения возбуждения в связи с необходимостью огибания фронтом волны возбуждения электрически инертных фиброзных тканей, и, следовательно, к дополнительной электрической и механической диссинхронии, не оказывающей благоприятного влияния на насосную работу сердца.



**Рис. 4.** Расположение стимулирующего полюса ЛЖ электрода над зоной рубцовой ткани: *а* - трехмерная модель ЛЖ пациента с рубцовым поражением передней локализации (СВИ 42); *б* - трехмерная эпикардальная модель сердца, на которой визуализируется конечный отрезок левожелудочкового электрода, расположенный над рубцом ЛЖ (обозначен красной точкой).

Само определение и характеристика зоны поздней активации ЛЖ на фоне БЛНПГ предполагает, что стимуляция этой зоны должна приводить к исчезновению феномена поздней активации, электрической и механической диссинхронии, способствуя благоприятным гемодинамическим последствиям на фоне СРТ. Для проверки этой гипотезы мы сопоставили локализацию стимулирующего полюса левожелудочкового электрода с локализацией зоны поздней активации, а затем измерили расстояние от стимулирующего полюса левожелудочкового электрода до зоны поздней активации ЛЖ и провели сравнительный анализ этих показателей у больных с различной эффективностью СРТ.

Проверка гипотезы показала, что в группе пациентов с достигнутым эффектом СРТ стимулирующий полюс левожелудочкового электрода располагался в непосредственной близости с зоной поздней активации. Полное совпадение этих зон наблюдалось многократно чаще среди больных с достигнутым эффектом СРТ ( $p<0,001$ ) (табл. 3). В этой же группе пациентов расстояние от стимулирующего полюса левожелудочкового электрода до зоны поздней активации было достоверно меньше (33 [20;42] мм против 83 [55;100] мм,  $p<0,001$ ).

Более того, обнаружена положительная корреляционная зависимость между расстоянием от стимулирующего полюса левожелудочкового электрода до тПА ЛЖ и изменением КСО ЛЖ через 6 месяцев СРТ: чем больше это расстояние, тем более высокие значения КСО ЛЖ выявляются ЛЖ через 6 месяцев СРТ ( $r=0,350$ ,  $p=0,025$  - рис. 5).

Для выявления максимальной пороговой величины расстояния от стимулирующего полюса электрода до тПА, определяющей перспективы достижения эффекта от применения СРТ, был выполнен ROC-анализ (рис. 6). Его результаты продемонстрировали, что если расстояние превышает величину 49,5 мм, у больных отсутствует эффект от проведения СРТ (чувствительность 84,2%, специфичность 85,7%, при ROC-анализе площадь под кривой (AUC) = 0,864).

Таким образом, имплантация левожелудочкового электрода в непосредственной близости от зоны поздней активации ЛЖ благоприятно влияет на показатели насосной работы сердца, способствуя его обратному ремоделированию и позволяет достичь наилучшего эффекта СРТ.

## ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

СРТ представляет собой технологически сложный и дорогостоящий метод лечения пациентов с ХСН. Бесспорны положительные результаты его применения у больных с тяжелыми проявлениями ХСН и нарушениями внутрижелудочковой проводимости, прежде всего, при БЛНПГ [19, 20]. Наряду с этим, накопленный на сегодняшний день международный опыт указывает на то, что в значительной части случаев (до 30-45%) СРТ не имеет эффекта [21]. Учитывая распространенность ХСН и стоимость этого метода лечения, данная проблема приобретает важное не только клиническое, но медико-социальное значение. Преодоление рефрактер-

ности к СРТ требует изучения потенциальных факторов ее формирования, в ряду которых видятся характер поражения миокарда, измененная последовательность его электрической активации, а также взаимодействие с этими двумя факторами электрических импульсов левожелудочкового электрода, что и явилось предметом нашего исследования.

В нашей работе, как и в ряде предшествующих публикаций [22], нашел подтверждение тот факт, что при ишемической этиологии ХСН вероятность достижения положительных результатов СРТ не высока. Так из 19 наших пациентов с ишемической болезнью сердца в 13 случаях (68,4%) эффект СРТ отсутствовал. Основная причина, как на это указывали и другие исследователи [23], кроется в наличии рубца после перенесенного инфаркта миокарда. Наиболее неблагоприятны, в плане достижения положительных результатов СРТ, те случаи, когда позиция стимулирующего полюса левожелудочкового электрода находится в проекции электрически инертной зоны фиброза. Среди включенных в наше исследование больных, таких случаев было 12, и лишь у 2 из них проведение СРТ дало положительные результаты. И ранее были сообщения о том, что при расположении стимулирующего полюса левожелудочкового электрода над рубцом, пациенты чаще вынуждены госпитализироваться в связи с прогрессированием ХСН, и прогноз жизни у них существенно хуже [???]. Более того, существует версия, согласно которой нанесение электрических импульсов на область рубцового поражения миокарда может обладать аритмогенным действием, повышая риск развития угрожающих жизни желудочковых аритмий [24, 25].

Успешное устранение механической диссинхронии желудочков с помощью БВ ЭКС реализуется через устранение диссинхронии электрической, которая максимально выражена при так называемой «истинной» БЛНПГ [26], характеризующейся наличием магистрального блока проведения возбуждения, расположением точки поздней активации в проекции базальных отделов заднебоковой стенки ЛЖ, с разницей во времени активации различных отделов эндокарда ЛЖ, превышающей 40 мс [27]. Именно у этой категории больных обнаруживаются максимально выраженные положительные результаты СРТ в виде улучшения показателей насосной работы сердца, обратного ремоделирования ЛЖ, улучшения клинической симптоматики ХСН, снижения частоты повторных госпитализаций и случаев смерти.

Для достижения таких результатов принципиально важное значение имеет расположение стимулирующего полюса левожелудочкового электрода в зоне наиболее поздней активации ЛЖ [28-31]. Следует подчеркнуть, что у пациентов с БЛНПГ результаты внутрисердечного электроанатомического картирования обнаруживают значимые межиндивидуальные различия в топографии тПА, указывая, в ряде случаев, на преобладание передне-боковой локализации этой точки [32]. В нашей работе данные НИЭЭАК гораздо реже обнаруживали расположение тПА, отличное от среднего и базального уровня боковой и задней стенки ЛЖ, т.е. той топографии, которая характерна для

«истинной» БЛНПГ. Все это еще раз указывает на то, что локализация тПА при БЛНПГ может существенно отличаться у разных пациентов, и ее поиск требует проведения либо инвазивного электроанатомического картирования, как в большинстве предыдущих исследований, либо использования неинвазивной методики НИЭЭАК, как в нашей работе.

Топографическое соотношение тПА и стимулирующего полюса левожелудочкового электрода имеет критически важное значения для достижения эффекта СРТ. Это положение нашло свое подтверждение в прямой корреляционной зависимости полугодовой положительной динамики КСО ЛЖ, под действием СРТ, от степени сближения полюса электрода с эпицентром зоны поздней активации, как это было представлено выше. Более того, установлено, что если расстояние

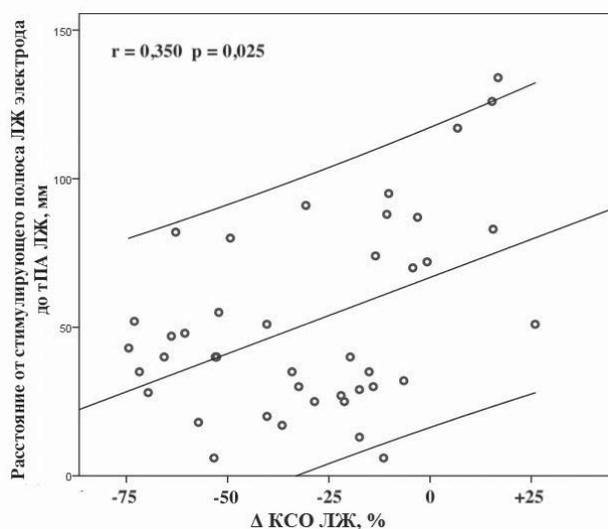


Рис. 5. Зависимость изменения КСО ЛЖ через 6 месяцев СРТ от расстояния между стимулирующим полюсом левожелудочкового электрода до тПА ЛЖ.

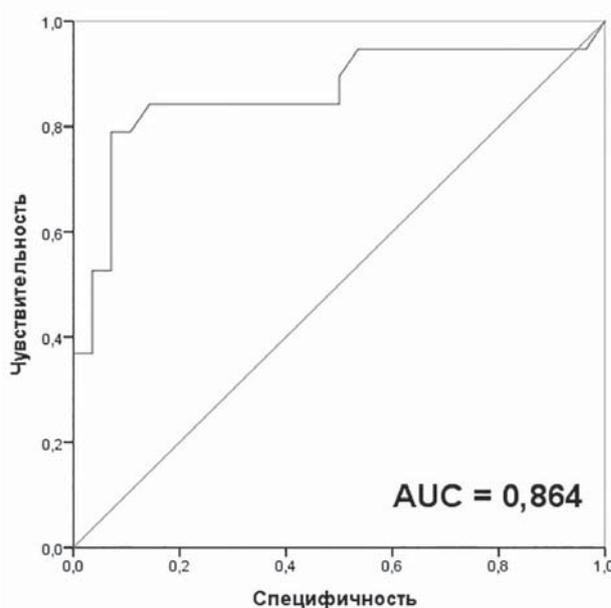


Рис. 6. ROC - анализ расстояния от стимулирующего полюса левожелудочкового электрода до тПА ЛЖ у пациентов без эффекта на фоне 6 месяцев проведения СРТ, где AUC - площадь под кривой.

от полюса электрода до тПА превышает 49,5 мм, то с высокой долей вероятности может предполагаться отсутствие эффекта СРТ (чувствительность - 84,2%, специфичность - 85,7%).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Интраоперационный выбор позиции стимулирующего полюса левожелудочкового электрода в значительной степени зависит и может ограничиваться индивидуальной анатомией коронарного венозного русла. Это не избавляет от необходимости поиска оптимального расположения электрода, способного обеспечить эффективное проведение СРТ.

Оптimum расположения определяется совокупностью соблюдения двух условий:

- стимулирующий полюс левожелудочкового электрода не должен находиться в проекции зоны фиброза, топография которого может быть определена с помощью МРТ сердца с контрастированием;
- стимулирующий полюс левожелудочкового электрода должен быть максимально приближен к эпицентру зоны поздней активации - так называемой тПА, локализация которой может быть установлена данными НИ-ЭЭАК; расположение полюса электрода на удалении от тПА, превышающем 49,5 мм с высокой долей вероятности предполагает неэффективность проведения СРТ.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Petersen S, Rayner M, Wolstenholme J. Coronary Heart Disease Statistics, Heart Failure Supplement, June 2002, British Heart Foundation.
2. Padeletta L., Giaccardia M., Turrenia F., et al. Influence of QRS prolongation on the natural history of CHF // European Heart Journal Supplements.2004; 6 (Supplement D): D79-D82.
3. Tabrizi F., Englund A., Rosenqvist M., et al. Influence of left bundle branch block on long-term mortality in a population with heart failure // European Heart Journal.2007;28: 2449-2455.
4. Барт Б. Я., Ларина В. Н., Бродский М. С. Ремоделирование сердца и прогноз больных с хронической сердечной недостаточностью при наличии полной блокады левой ножки пучка Гиса // Российский кардиологический журнал. 2011;6: 4-8 [Bart B.Ya, Larina V.N, Brodskiy M.S. Cardiac remodeling and clinical prognosis in patient with chronic heart failure and complete left bundle branch block // Russ J Cardiol. 2011;6: 4-8 (in Russ.)].
5. Cazeau S., Ritter P., Bakdach S. et al. Four Chamber Pacing in Dilated Cardiomyopathy // PACE. 1994; 17(Pt. II):1974-1979.
6. McAlister F.A., Ezekowitz J.A., et al. Systematic review: cardiac resynchronization in patients with symptomatic heart failure // Ann Intern Med. 2004 Sep 7;141(5):381-90. Epub 2004 Aug 16.
7. Cleland J.G.F., Daubert J.C., Erdmann E., et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure // N Engl J Med. 2005; 352:1539-1549.
8. Yu C.M., Blecker G.B., Fung J.W-H., et al. Left ventricular reverse remodeling but not clinical improvement predicts long-term survival after cardiac resynchronization therapy // Circulation. 2005; 112:1580-1586.
9. Ypenburg C., Van De Veire N., Westenberg J.J., et al. Noninvasive imaging in cardiac resynchronization therapy. Part 2: Follow-up and optimization of settings // Pacing Clin. Electrophysiol. 2008; Vol. 31(12): 1628-1639.
10. Blecker G.B., Schalij M.J., Van der Wall E.E., et al. Postero-lateral scar tissue resulting in non-response to cardiac resynchronization therapy // J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2006; Vol. 17(8): 899-901.
11. Wilton S.B., Shibata M.A., Sondergaard R. et al. Relationship between left ventricular lead position using a simple radiographic classification scheme and long-term outcome with resynchronization therapy // J. Interv. Card. Electrophysiol. 2008; Vol. 23(3): 219-227.
12. Polasek R, Kucera P, Nedbal P., et al. Local electrogram delay recorded from left ventricular lead at implant predicts response to cardiac resynchronization therapy: retrospective study with 1 year follow up // BMC Cardiovasc Disord. 2012;12:34.
13. Leyva F, Foley PWX, Chalil S et al. Cardiac resynchronization therapy guided by late gadolinium-enhancement cardiovascular magnetic resonance // J Cardiovasc Magn Reson. 2011; 13: 29-35.
14. Blecker GB, Kaandorp TA, Lamb HJ, et al. Effect of posterolateral scar tissue on clinical and echocardiographic improvement after cardiac resynchronization therapy // Circulation.2006; 113: 969-76.
15. Adelstein E., Saba S. Scar burden by myocardial perfusion imaging predicts echocardiographic response to cardiac resynchronization therapy in ischemic cardiomyopathy // Am Heart J.2007; 153: 105-12.
16. Зубарев С.В., Чмелевский М.П., Буданова М.А. и др. Совершенствование методики поверхностного неинвазивного эпи- и эндокардиального картирования при нарушениях внутрижелудочковой проводимости // Вестник Аритмологии. 2015: 80; 42-48. [Zubarev S.V., Chmelevsky M.P., Budanova M.A., et al. Improving non-invasive methodology of surface epi-and endocardial mapping in patients with impaired intraventricular conduction // Journal of arrhythmology. 2015: 80; 42-48 (in Russ.)].
17. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) // Сердечная недостаточность. 2017;18 (1):3-40. [Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T. et al. Clinical guidelines. Chronic heart failure (CHF) // Russian Heart Failure Journal. 2017;18 (1):3-40 (in Russ.)].
18. Ponikowski, P., Voors, A. A., Anker, S. D., et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // European Heart Journal. 2016; 37(27): 2129-2200.
19. Biton Y, Kutyifa V, Zareba W et al. Long-term outcome with cardiac resynchronization therapy in mild heart failure patients with left bundle branch block from US and Europe MADIT-CRT // Heart Fail. Rev. 2015; 20(5): 535-543.
20. Kutyifa, V, Goldenberg I, Moss A. Lessons learned from the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT) // Trends. Cardiovasc. Med. 2016; 26(2): 137- 146.
21. Leclercq C., Kass D. Retiming the failing heart: principles and current status of cardiac resynchronization // J Am

Coll Cardiol. 2002; 39: 194 -201.

22. Rahmouni H.W., Kirkpatrick J.N., St. John Sutton M.G. Effects of cardiac resynchronization therapy on ventricular remodeling // *Curr. Heart Fail. Rep.* 2008; 5 (1): 25-30.

23. Ypenburg C., Roes S. Bleeker G., et al. Effect of total scar burden on contrast-enhanced magnetic resonance imaging on response to cardiac resynchronization therapy // *Am J Cardiol.* 2007; 99(5): 657-660.

24. Chalil S., Foley P., Muyhaldeen S., et al. Late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance as a predictor of response to cardiac resynchronization therapy in patients with ischaemic cardiomyopathy // *Europace.* 2007; 9: 1031-1037.

25. El-Sherif N., Hope R.R., Scherlag B.J, Lazzara R. Re-entrant ventricular arrhythmias in the late myocardial infarction period. 2. Patterns of initiation and termination of re-entry // *Circulation.* 1977; 55(5): 702-719.

26. Каштанова С.Ю., Миронова Н.А., Шитов В.Н. и др. Комплексная оценка электрокардиографических и эхокардиографических параметров у больных с блокадой левой ножки пучка Гиса в прогнозировании успеха сердечной ресинхронизирующей терапии // *Терапевтический архив.* 2018; 12: 76-83. [Kashtanova S.Yu., Mironova N.A., Shitov V.N., et al. Role of electrocardiographic and echocardiographic types of left bundle branch block in prediction of response to cardiac resynchronization therapy // *Therapeutic archive.* 2018; 12: 76-83 (in Russ.)].

27. Каштанова С.Ю., Миронова Н.А., Гупало Е.М. и

др. Оценка электрической диссинхронии миокарда с помощью неинвазивного активационного картирования и ее роль в достижении успеха проведения сердечной ресинхронизирующей терапии // *Кардиология.* 2019; 59 (4): 21-32. [Kashtanova S.Yu., Mironova N.A., Gupalo E.M. Assessment of myocardial electrical dissynchrony by noninvasive activation mapping and its role in achieving the success of cardiac resynchronization // *Kardiologiya.* 2019; 59 (4): 21-32 (in Russ.)].

28. Ypenburg C., Van Bommel R.J., Delgado V. et al. Optimal left ventricular lead position predicts reverse remodeling and survival after cardiac resynchronization therapy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52(17): 1402- 1409.

29. Stankovic I., Aarones M., Smith H.J. et al. Dynamic relationship of left-ventricular dyssynchrony and contractile reserve in patients undergoing cardiac resynchronization therapy // *Eur. Heart J.* 2014; 35 (1): 48-55.

30. Blendea D., Singh J.P. Lead positioning strategies to enhance response to cardiac resynchronization therapy // *Heart Fail. Rev.* 2011; 16: 291- 303.

31. Khan F.Z., Virdee M.S., Palmer C.R. et al. Targeted left ventricular lead placement to guide cardiac resynchronization therapy: the TARGET study: a randomized, controlled trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 59 (17): 1509-1518

32. Rad M, Blaauw Yu., Dinh T., et al. Left ventricular lead placement in the latest activated region guided by coronary venous electroanatomic mapping // *EP Europace.* 2015; 17 (1): 84-93.