

Т.А.Любимцева, В.К.Лебедева, М.А.Трушкина, Е.А.Лясникова, Д.С.Лебедев

ОТВЕТ НА СЕРДЕЧНУЮ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩУЮ ТЕРАПИЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЗОНЫ ДИССИНХРОНИИ МИОКАРДА И ПОЗИЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ЭЛЕКТРОДОВ ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова», Санкт-Петербург

С целью выявления предикторов ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию путем сравнительной оценки зон максимальной внутрижелудочковой диссинхронии миокарда и локализации желудочковых электродов обследовано 40 пациентов (средний возраст $60,91 \pm 11,43$ лет, 65% мужчин) с синусовым ритмом, которым была имплантирована система CRT по стандартным показаниям.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, внутрижелудочковая диссинхрония миокарда, сердечная ресинхронизирующая терапия, электрокардиография, эхокардиография, фракция выброса левого желудочка.

To reveal predictors of response to cardiac resynchronization therapy by comparing zones of maximal intra-ventricular dyssynchrony (IVD) and location of ventricular electrodes, 40 patients aged 60.91 ± 11.43 years (men: 65%) with the sinus rhythm and implanted CRT system according to the commonly accepted indications were assessed.

Key words: chronic heart failure, intra-ventricular myocardial dyssynchrony, cardiac resynchronization therapy, electrocardiography, echocardiography, left ventricular ejection fraction.

Нет сомнений, что сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) вносит значительный вклад в комплексное лечение хронической сердечной недостаточности (ХСН), улучшает функциональный статус и качество жизни пациентов, способствует обратному ремоделированию миокарда, а также снижает уровень смертности и госпитализаций вследствие ХСН [1, 2, 3]. СРТ направлена на снижение выраженности предсердножелудочковой, меж- и внутрижелудочковой диссинхронии миокарда. Однако около 30% пациентов не отвечают на данный вид терапии [4]. Обширные рубцовые поля, отсутствие диссинхронии левого желудочка (ЛЖ), неоптимальное расположение желудочковых электродов, а также неадекватно подобранные параметры программирования - факторы, связанные с низким ответом на СРТ [5, 6]. Итоговая позиция ЛЖ электрода зависит от анатомии вен коронарного синуса, наличия или отсутствия диафрагмальной стимуляции, а также свойств и стабильности положения самого электрода [7, 8]. Существующие стратегии имплантации системы СРТ основаны как анатомическом, так и на патофизиологическом подходах.

При блокаде левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) обычно имеет место достаточно обширная область поздней активации миокарда ЛЖ - свободная стенка, где анатомически располагаются боковая и заднебоковая вены коронарного синуса. Ответ на СРТ с позиционированием электродов в данные вены наблюдается в 90% случаев [9]. Однако зоны поздней активации ЛЖ и, соответственно, механической диссинхронии могут различаться, несмотря на одну и ту же ширину комплекса QRS [10]. Нередко степень ответа на СРТ сложно предсказуема из-за локальных свойств миокарда - местных функциональных блокад и рубцовых зон. Незначительные изменения позиции электродов и/или их взаимной ориентации могут серьезно влиять на ход возбуждения миокарда [11]. Влияние стимуляции правого желудочка (ПЖ)

на распространение фронта возбуждения исследовано недостаточно; показано, что при стимуляции различных зон ПЖ изменяется пространственный ход волны возбуждения между ПЖ и ЛЖ электродами, что, в свою очередь, отражается на диссинхронии миокарда. Общепринятая практика имплантации ЛЖ электрода заключается в позиционировании его как можно дальше от кончика ПЖ электрода - в область латеральной или заднелатеральной стенки ЛЖ, однако выбор между целевой анатомической зоной, зоной наибольшей механической диссинхронии или зоной максимальной электрической задержки остается предметом научных споров [12].

Влияние межжелудочкового расстояния на ответ СРТ впервые было продемонстрировано в работах Е.К.Heist et al., где по данным рентгенограмм в прямой и боковой проекциях больший отрезок между дистальными частями ПЖ и ЛЖ электродов коррелировал с более выраженным гемодинамическим ответом на СРТ [13]. Для стандартизации позиционирования ЛЖ электрода было предложено деление ЛЖ на сегменты [14]. В проспективном исследовании F.M.Merchant et al., было показано достоверное снижение выживаемости, менее выраженные степень обратного ремоделирования ЛЖ и снижение функционального класса (ФК) ХСН в группе с апикальной позицией ЛЖ электрода по сравнению с группой базальной/срединной зоны имплантации за период наблюдения 15 месяцев [8]; сходные результаты были продемонстрированы в субанализе исследования MADIT-CRT [15].

Имплантация ЛЖ электрода относительно зон максимальной механической диссинхронии миокарда рассматривалась в работах С.Ypenburg et al. По данным тканевой доплерографии самыми частыми зонами наибольшей внутрижелудочковой диссинхронии (ВЖД) являлись задняя (36%) и боковая (33%) стенки ЛЖ; стимуляция в зоне максимальной ВЖД ассоциировалась с большим эхокардиографическим ответом СРТ и лучшим прогнозом спустя 6 месяцев наблюдения [16].

В исследовании I.Stankovic et al. наличие ВЖД исходно, до имплантации СРТ, приводило к лучшему гемодинамическому ответу и выживаемости по сравнению с пациентами без ВЖД [17]. Поэтому целью настоящей работы являлось выявление предикторов ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию путем сравнительной оценки зон максимальной внутрижелудочковой диссинхронии миокарда и локализации желудочковых электродов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ретроспективное исследование было включено 40 пациентов с синусовым ритмом, которым была имплантирована система СРТ по стандартным показаниям (полная БЛНПГ, комплекс QRS>120 мс, фракция выброса (ФВ) ЛЖ $\leq 35\%$, III и IV ФК ХСН на оптимальной медикаментозной терапии). Все пациенты были проинформированы и дали согласие на анализ данных в соответствии с целью настоящего исследования. Средний возраст составил $60,91 \pm 11,43$ лет, 65% мужчин ($n=26$), 35% женщин ($n=14$), ишемический генез

кардиомиопатии был выявлен в 48% случаев по результатам проведенной коронарографии и/или анамнезу документированного инфаркта миокарда. Пациенты, имеющие значимую патологию клапанного аппарата (клапанная регургитация >2 степени, клапанный стеноз), а также легочную гипертензию выше I степени не включались в исследование.

Пациенты были разделены на 2 группы. В группу 1 ($n=20$) были включены больные с высоким ответом на СРТ. Критериями ответа на СРТ считалось уменьшение конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ на 15% и более, относительный прирост ФВ ЛЖ на 10% и более, снижение ФК ХСН не менее, чем на 1 [18, 19]. В группу 2 ($n=20$) вошли пациенты с недостаточным ответом на СРТ (отсутствие положительной динамики размеров, объемов, ФВ ЛЖ, либо она была отрицательной). Общая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Имплантация системы СРТ проводилась под рентгеноскопическим контролем с применением стандартных рентгенологических проекций (прямая, левая косая, правая косая). Правопредсердный (ПП) электрод позиционировался в ушко ПП, ПЖ электрод - в область межжелудочковой перегородки (МЖП), ее базальный или срединный отделы, или верхушки ПЖ. ЛЖ электрод имплантировался в одну из ветвей коронарного синуса. Осложнений при имплантации системы СРТ в обеих группах выявлено не было. Период наблюдения составил $12,0 \pm 1,7$ месяцев.

В рамках стандартного протокола программирования устройства СРТ проводилась регулярная оценка параметров детекции и стимуляции по схеме 0 - 3 - 6 - 12 месяцев. Атриовентрикулярная задержка (AB3) подбиралась на основании ЭКГ по продолжительности атриовентрикулярного интервала, форме детектированного / стимулированного зубца Р, ширине бивентрикулярного комплекса QRS. За конечный результат AB3 принимался интервал P-St (от начала зубца Р до спайка желудочкового стимула). Параметры межжелудочковой задержки на протяжении данного периода наблюдения сохранялись на номинальных значениях. Выраженность сердечной недостаточности определялась по клиническим критериям 4 функциональных классов ХСН (NYHA).

Электрокардиографический и эхокардиографический методы

Для анализа ЭКГ использовалась система для неинвазивных электрофизиологических исследований Astrocord (Медитек, Россия) со стандартными и усиленными однополюсными отведениями. Скорость записи 100 мм/с (максимум до 400 мм/с), амплитуда сигнала 10 мм / 1 мВ, точность измерений 1 мс.

Трансторакальное эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) на аппарате Vivid 7 с датчиком 2,5 MHz (GE, Vingmed

Таблица 1.

Исходная характеристика пациентов

Параметр	Группа 1	Группа 2	P
Возраст, годы	$59,8 \pm 10,4$	$62,1 \pm 8,2$	0,264
Мужской пол, n (%)	15 (75)	18 (90)	0,142
СРТ-Р / СРТ-Д, n	9/11	7/13	0,468
ИБС, n (%)	6 (30)	15 (75)	0,014
Анамнез ИМ, n (%)	2 (10)	12 (60)	0,009
Анамнез РМ, n (%)	5 (25)	10 (50)	0,042
III ФК (NYHA), n (%)	19 (95)	19 (95)	-
IV ФК (NYHA), n (%)	1 (5)	1 (5)	-
Ширина QRS, мс	158 ± 21	154 ± 33	0,307
Ширина QRS ≥ 150 мс, n (%)	15 (75)	17 (85)	0,285
Эхокардиографические данные			
КДД ЛЖ, мм	$75,8 \pm 7,1$	$72,9 \pm 7,6$	0,229
КСД ЛЖ, мм	$65,4 \pm 7,5$	$62,5 \pm 8,9$	0,291
КДО ЛЖ, мл	$294,1 \pm 63,4$	$277,7 \pm 84,8$	0,498
КСО ЛЖ, мл	$213,0 \pm 62,1$	$206,5 \pm 78,4$	0,776
ФВ ЛЖ, %	$24,4 \pm 6,9$	$25,6 \pm 6,5$	0,565
ММЗ, мс	$49,2 \pm 23,7$	$51,5 \pm 19,8$	0,346
Отсутствие ВЖД, n (%)	7 (35)	8 (40)	0,503
ПЖ электрод			
МЖП, базальный отдел, n (%)	7 (35)	5 (25)	0,204
МЖП срединный отдел, n (%)	2 (10)	2 (10)	-
Верхушка ПЖ	11 (55)	13 (65)	0,492

Здесь и далее, ИБС - ишемическая болезнь сердца, ИМ - инфаркт миокарда, РМ - реваскуляризации миокарда, ФК - функциональный класс, КДД, КСД, КДО и КСО - конечные диастолические и систолические размеры и объемы, ЛЖ - левый желудочек, ФВ - фракция выброса, ММЗ - межжелудочковая механическая задержка, ВЖД - внутрижелудочковая диссинхрония, ПЖ - правый желудочек, МЖП - межжелудочковая перегородка.

Dimensions, Norway) осуществлялось по схеме 0 (до имплантации СРТ) - 6 - 12 месяцев с оценкой параметров гемодинамики (конечных диастолических и систолических размеров, объемов и ФВ ЛЖ) и диссинхронии миокарда в режиме тканевой доплерографии. Анализ межжелудочковой диссинхронии (МЖД) и ВЖД проводился по методу С.М.Yu [20]. МЖД оценивали по разнице во времени между началом систолических потоков в аорту и легочный ствол, измеряемых импульсно-волновым доплером, за норму МЖД принимали значение менее 40 мс. ВЖД оценивали по двум показателям: индексу диссинхронии ($T_s \max - T_s \min$) и стандартному отклонению по 12 сегментам ЛЖ (SD-12). $T_s \max - T_s \min$ - показатель, отражающий максимальную временную разницу пиковых систолических скоростей между 12 сегментами ЛЖ, за норму принималось значение до 105 мс. Для определения пиковых систолических скоростей использовали методику цветной тканевой доплерографии. SD-12 - статистический показатель, определяемый по значениям пиковых систолических скоростей 12 сегментов ЛЖ, значение SD-12 до 34 принималось за норму.

Совпадение зоны максимальной ВЖД с местом имплантации ЛЖ электрода оценивалось при помощи векторного анализа ЭКГ по 12 стандартным отведениям во время изолированной стимуляции ЛЖ с применением 12 условных сегментов: 3 задних, 3 заднебоковых, 3 боковых, 3 переднебоковых с разделением на базальный, срединный и апикальный уровни. Локализация ПЖ электрода определялась во время изолированной стимуляции ПЖ с применением 3 условных сегментов - базальный отдел МЖП, срединный отдел МЖП, верхушка ПЖ [21, 22]. Анализ данных проводился дважды: после имплантации СРТ и в конце периода наблюдения.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи пакета статистических программ Statistica 10 (StatSoft Inc., version 10.0.228.8, Oklahoma, USA) с использованием непараметрических математических критериев - U-критерия Манна-Уитни, двухвыборочного критерия Колмогорова-Смирнова - для независимых выборок, критерия Вилкоксона парных сравнений, а также критерия Хи-квадрат Макнемара (категориальные переменные) - для зависимых выборок. Для определения зависимости между переменными применялись критерии Хи-квадрат и точный критерий Фишера. Ассоциации между несколькими переменными рассчитывались при помощи коэффициента конкордации Кендалла. Значения P менее 0,05 принимались статистически значимыми.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходно группы не различались по полу, возрасту, параметрам ЭКГ и ЭхоКГ. Отсутствие ВЖД до имплантации СРТ было выявлено у 7 пациентов первой группы и 8 пациентов второй группы, $p=0,503$. У трети пациентов (32,5% от общего количества) встречалось более 1 зоны ВЖД: в первой группе - у 8 человек, во второй - у 5 человек. Наиболее частыми зонами ВЖД являлись базальные и срединные сегменты боковой, задней и нижней стенок ЛЖ (табл. 2). Достоверных различий в локализациях и количестве исходных зон ВЖД между группами получено не было, однако в группе с высоким ответом на СРТ наблюдалась тенденция к большему преобладанию ВЖД, $p=0,09$.

Этиология КМП ишемического генеза значительно превалировала во второй группе, $n=15$, 75%, $p=0,014$. Анамнез перенесенного инфаркта миокарда (3 месяца и более до имплантации СРТ) и проведенная реваскуляризация миокарда также преобладали во второй

Таблица 2.

Зоны внутрижелудочковой диссинхронии до имплантации СРТ

Группа	Задняя стенка	Передне-перегородочная	Передняя стенка	Нижняя стенка	Перегородочная	Боковая стенка	Всего
1 (n=13)	5	0	0	6	1	11	23
2 (n=12)	5	2	0	2	1	6	16
Всего	10	2	0	8	2	17	

Таблица 3.

Зоны стимуляции желудочковых электродов

Зона	Передняя стенка ЛЖ		Передне-боковая стенка ЛЖ		Боковая стенка ЛЖ		Задне-боковая стенка ЛЖ		Задняя стенка ЛЖ		Всего, n	ПЖ	
Группа пациентов	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2		1	2
Базальная	0	0	0	0	6	6	1	4	0	0	17	7	5
Срединная	0	0	0	0	1	3	1	0	0	1	6	2	1
Апикальная	0	0	0	0	3	0	2	2	6	4	17	11	14
Всего, n	-	-	-	-	10	9	4	6	6	5	40	20	20

группе (табл. 1). Дислокаций электродов за время наблюдения выявлено не было. По данным векторного анализа ЭКГ имело место смещение ЛЖ электрода в пределах вены коронарного синуса в 3 случаях: 2 в первой группе, 1 - во второй. Смещение ЛЖ электрода в первой группе представляло собой изменение зоны стимуляции с базальных отделов на апикальные отделы боковой и заднебоковой стенок ЛЖ соответственно; во второй группе - с базальных отделов боковой стенки ЛЖ на срединные ее отделы. Доля бивентрикулярной стимуляции в обеих группах составляла 95% и более в течение всего периода наблюдения. Зоны стимуляции желудочковых электродов приведены в табл. 3. Достоверных различий расположения ПЖ и ЛЖ электродов между группами получено не было.

Спустя 12 месяцев наблюдения конечные размеры, объемы и ФВ ЛЖ значимо различались между группами ($p \leq 0,001$); средняя ФВ ЛЖ группы 1 составила $44,9 \pm 5,9\%$, группы 2 - $26,9 \pm 6,4\%$. ФК ХСН был ниже в группе 1 ($n=15$ против $n=6$ в группе 2 с ПЖ, $p=0,043$) - табл. 4.

Конечные значения МЖД не различались между группами, и были в пределах нормальных значений:

$36,2 \pm 16,1$ мс, $39,2 \pm 11,8$ мс соответственно, $p=0,346$. Отсутствие ВЖД спустя 12 месяцев наблюдения наблюдалось у 19 пациентов первой группы и 16 пациентов второй группы, $p=0,493$. Причем среди пациентов с исходной ВЖД ($n=13$ в первой группе, $n=12$ во второй) ВЖД спустя 12 месяцев наблюдения была только у одного человека 1 группы и 4 человек 2 группы. Таким образом, ВЖД нормализовалась в 91,7% случаев в первой группе и 66,7% - во второй, $p=0,068$. Совпадение зоны максимальной ВЖД с зоной имплантации ЛЖ электрода по данным ЭКГ чаще встречалось в группе 1 ($n=13$), чем в группе 2 ($n=6$), $p=0,028$.

Условный топический анализ взаимного расположения ПЖ и ЛЖ электродов представлен схемой межэлектродного соотношения (рис. 1). Максимальная дистанция - отрезок в виде 3 сегментов ЛЖ: а) ПЖ электрод в верхушке ПЖ, ЛЖ электрод - в базальном / срединном отделе боковой стенки ЛЖ, б) ПЖ электрод в базальном отделе МЖП, ЛЖ электрод в апикальной зоне боковой стенки ЛЖ. Минимальная дистанция характеризовалась нахождением электродов в соседних сегментах миокарда. Другие варианты взаимного расположения желудочковых электродов принимались за

Таблица 4.

Характеристика пациентов спустя 12 месяцев наблюдения

Параметр	Группа 1	Группа 2	P
I ФК (NYHA), n (%)	5 (25)	-	-
II ФК (NYHA), n (%)	15 (75)	6 (30)	0,043
III ФК (NYHA), n (%)	-	14 (70)	-
Ширина QRS, мс	147 ± 38	164 ± 22	0,216
КДД ЛЖ, мм	$56,2 \pm 5,1$	$71,7 \pm 8,1$	$<0,001$
КСД ЛЖ, мм	$42,9 \pm 4,4$	$60,8 \pm 8,6$	$<0,001$
КДО ЛЖ, мл	$153,4 \pm 70,4$	$292,1 \pm 84,9$	$<0,001$
КСО ЛЖ, мл	$85,9 \pm 40,8$	$214,9 \pm 71,1$	$<0,001$
ФВ ЛЖ, %	$44,9 \pm 5,9$	$26,9 \pm 6,4$	$<0,001$
ММЗ, мс	$36,2 \pm 16,1$	$39,2 \pm 11,8$	0,346
Отсутствие ВЖД, n (%)	19 (95)	16 (80)	0,493
Совпадение зоны ВЖД и ЛЖ электрода, n (%)	12	6	0,028



Рис. 1. Топический анализ взаимного расположения ПЖ и ЛЖ электродов.

промежуточные дистанции. Сводная характеристика межэлектродных соотношений представлена в табл. 5 (передняя стенка ЛЖ не учитывалась ввиду отсутствия имплантации ЛЖ электродов в данную область).

При сравнении трех условных схем межэлектродного соотношения (минимальной (1), промежуточной (2) и максимальной дистанции (3)) с динамикой размеров, объемов и ФВ ЛЖ была получена следующая зависимость: чем больше межэлектродное соотношение, тем меньше размеры, объемы ЛЖ и больше ФВ ЛЖ; коэффициент корреляции $r=0,49$ (ФВ/дистанция), $r=0,41$ (КСО/дистанция), $p<0,05$.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В данном ретроспективном исследовании показано, что лучший ответ на СРТ связан как с совпадением зон ВЖД и места имплантации ЛЖ электрода, так и с отсутствием анамнеза ишемической болезни сердца. В исследовании С. Ypenburg et al. было отмечено, что лица с недостаточным ответом на СРТ помимо неоптимальной позиции ЛЖ электрода, расцененной как несовпадение с зоной ВЖД, имели достоверно чаще анамнез ИБС в сравнении с пациентами с высоким ответом на СРТ [16]. Тем не менее, однозначную связь между низким ответом на СРТ и ишемическим генезом КМП в рамках данной работы выявить не удалось. Нельзя исключить, что пациенты с ИБС хуже отвечают на ресинхронизирующую терапию ввиду наличия обширных рубцовых зон миокарда; однако при КМП неишемического генеза наличие фиброзных полей также может влиять на степень ответа на данный вид терапии [23].

Существование исходной ВЖД может способствовать более выраженному улучшению гемодинамики в отдаленные сроки наблюдения. Подтверждение этому заключению было сделано в работе I. Stankovic et al., где ВЖД рассматривалась как независимый предиктор ответа на СРТ, и была связана с большей выживаемостью пациентов в отдаленные сроки наблюдения [17]. В недавнем исследовании TARGET (Targeted Left Ventricular Lead Placement to Guide Cardiac Resynchronization Therapy study) было выявлено более значимое улучшение клинических и гемодинамических параметров, а также снижение смертности и уровня госпитализаций вследствие ХСН у пациентов с СРТ, где имплантация ЛЖ электрода проводилась с учетом зоны максимальной ВЖД [24].

Выявленная зависимость между степенью ответа на СРТ и расчетным соотношением между желудочковыми электродами отражает патофизиологический принцип работы ресинхронизирующей системы в миокарде - необходимо достаточное расстояние между ПЖ и ЛЖ электродами для осуществления эффективной бивентрикулярной стимуляции с повышением насосной функции миокарда [25]. Расположение ПЖ электрода в верхушке ПЖ, а ЛЖ электрода в базаль-

ных или срединных отделах боковой стенки ЛЖ ассоциировалось с наилучшим гемодинамическим ответом в отдаленные сроки наблюдения [26].

В большинстве работ, посвященных данной теме, определение локализации желудочковых электродов осуществлялось прямым - рентгенологическим методом диагностики [27]. В настоящем исследовании с целью локализации зоны стимуляции применялся векторный анализ ЭКГ. При этом с учетом корректной интерпретации данных определяется зона стимуляции желудочкового электрода, а также ее изменение с течением времени. Полученные ЭКГ данные в сравнении с зонами ВЖД представляются удобными инструментами для динамического наблюдения за пациентами с СРТ без привлечения дополнительных временных затрат.

Таким образом, сердечная ресинхронизирующая терапия представляет собой сложный процесс, включающий правильный отбор пациентов, непосредственно процедуру имплантации устройства и электродов, а также послеоперационное долгосрочное наблюдение с коррекцией параметров СРТ и медикаментозной терапии. Предикторами лучшего ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию можно считать наличие исходной внутрижелудочковой диссинхронии,

Таблица 5.

Характеристика межэлектродных условных дистанций: минимальной (1), промежуточной (2), максимальной (3)

Сегменты миокарда	Базальный отдел МЖП	Срединный отдел МЖП	Апикальный отдел ПЖ
Боковая ст. ЛЖ, базальный отдел	2	2	3
Боковая ст. ЛЖ, срединный отдел	2	2	3
Боковая ст. ЛЖ, апикальный отдел	3	2	2
Заднебоковая ст. ЛЖ, базальный отдел	1	2	2
Заднебоковая ст. ЛЖ, срединный отдел	2	1	2
Заднебоковая ст. ЛЖ, апикальный отдел	2	2	1
Задняя ст. ЛЖ, базальный отдела	1	2	2
Задняя ст. ЛЖ, срединный отдел	2	1	2
Задняя ст. ЛЖ, апикальный отдел	2	2	1
Переднебоковая ст. ЛЖ, базальный отдел	1	2	2
Переднебоковая ст. ЛЖ, срединный отдел	2	1	2
Переднебоковая ст. ЛЖ, апикальный отдел	2	2	1

совпадение зоны внутрижелудочковой диссинхронии с местом имплантации левожелудочкового электрода и степень расстояния между желудочковыми электродами, что следует учитывать при имплантации. Совпадение зоны максимальной внутрижелудочковой диссинхронии с местом имплантации левожелудочкового электрода ассоциировано со значимым улучшением гемодинамики пациентов с ресинхронизирующей терапией в отдаленные сроки наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Linde C, Leclercq C, Rex S, et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the MULTISite STimulation in cardiomyopathy (MUSTIC) study // J Am Coll of Cardiol 2002; 40: 111-118.
2. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial // Circulation. 2008; 117(20): 2608-2616.
3. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events // N Engl J Med 2009; 361: 1329-1338.
4. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure // N Engl J Med. 2002; 346(24): 1845-1853.
5. Ypenburg C, Van De Veire N, Westenberg JJ, et al. Non-invasive imaging in cardiac resynchronization therapy - Part 2: Follow-up and optimization of settings // Pacing Clin Electrophysiol. 2008; 31(12): 1628-1639.
6. Bleeker GB, Schalij MJ, Van Der Wall EE, Bax JJ. Posterolateral scar tissue resulting in non-response to cardiac resynchronization therapy // J Cardiovasc Electrophysiol. 2006; 17(8): 899-901.
7. Wilton SB, Shibata MA, 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; 23(3): 219-227.
8. Merchant FM, Heist EK, McCarty D, et al. Impact of segmental left ventricle lead position on cardiac resynchro-

- nization therapy outcomes // Heart Rhythm. 2010; 7(5): 639-644.
9. Fung JW, Yu CM, Yip G, et al. // Heart. 2004; 90(1): 17-19.
10. Leclercq C, Faris O, Tunin R, et al. Systolic improvement and mechanical resynchronization does not require electrical synchrony in the dilated failing heart with left bundle-branch block // Circulation. 2002; 106(14): 1760-1763.
11. Blendea D, Singh JP. Lead positioning strategies to enhance response to cardiac resynchronization therapy // Heart Fail Rev. 2011; 16: 291-303.
12. Singh JP, Heist EK, Ruskin JN, Harthorne JW. "Dialing-in" cardiac resynchronization therapy: overcoming constraints of the coronary venous anatomy // J Interv Card Electrophysiol. 2006; 17(1): 51-58.
13. Heist EK, Fan D, Mela T, et al. Radiographic left ventricular-right ventricular interlead distance predicts the acute hemodynamic response to cardiac resynchronization therapy // Am J Cardiol. 2005; 96(5): 685-690.
14. Singh JP, Houser S, Heist EK, Ruskin JN. The coronary venous anatomy: a segmental approach to aid cardiac resynchronization therapy // J Am Coll Cardiol. 2005; 46(1): 68-74.
15. Singh JP. A sub-study of MADIT-CRT on left ventricular lead position // Heart Rhythm Society Scientific Sessions, 2010.
16. Ypenburg C, van Bommel RJ, 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.
17. Stankovic I, Aaronson M, Smith HJ, 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.
18. Foley PW, Leyva F, Frenneaux MP. What is treatment success in cardiac resynchronization therapy? // Europace. 2009; 11 Suppl 5: v58-65.
19. Bleeker GB, Bax JJ, Fung JW, et al. Clinical versus echocardiographic parameters to assess response to cardiac resynchronization therapy // Am J Cardiol. 2006; 97(2): 260-263.
20. Gorcsan J, Abraham T, et al. Echocardiography for Cardiac Resynchronization Therapy: Recommendations for performance and reporting - a Report from the American Society of Echocardiography Dyssynchrony Writing Group. ASE Expert Consensus Statement // J Am Soc Echocardiogr. 2008; 21(3): 191-213.
21. Wellens H.J.J., Conover M. The ECG in Emergency Decision Making. 2nd Edition. Saunders. Elsevier. 2006. - 284 p.
22. Barold S.S., Stroobandt R.X., Sinnaeve A.F. Cardiac Pacemakers and Resynchronization Step by Step: An Illustrated Guide. 2nd Edition. Wiley-Blackwell. Oxford. 2010. - 452 p.
23. Rahmouni HW, Kirkpatrick JN, St John Sutton MG. Effects of cardiac resynchronization therapy on ventricular remodeling // Curr Heart Fail Rep. 2008; 5(1): 25-30.
24. Khan FZ, Virdee MS, Palmer CR, 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.
25. Kirk JA, Kass DA. Electromechanical dyssynchrony and resynchronization of the failing heart // Circ Res. 2011; 113(6): 765-776.
26. Döring M, Braunschweig F, Eitel C, et al. Individually tailored left ventricular lead placement: lessons from multimodality integration between three-dimensional echocardiography and coronary sinus angiogram // Europace. 2013; 15(5): 718-727.
27. Duckett SG, Ginks M, Shetty AK, et al. Invasive acute hemodynamic response to guide left ventricular lead implantation predicts chronic remodeling in patients undergoing cardiac resynchronization therapy // J Am Coll Cardiol. 2011.

ОТВЕТ НА СЕРДЕЧНУЮ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩУЮ ТЕРАПИЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЗОНЫ ДИССИНХРОНИИ МИОКАРДА И ПОЗИЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ЭЛЕКТРОДОВ

Т.А.Любимцева, В.К.Лебедева, М.А.Трукишина, Е.А.Лясникова, Д.С.Лебедев

С целью выявления предикторов ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию (СРТ) путем сравнительной оценки зон максимальной внутривентрикулярной диссинхронии (ВЖД) миокарда и локализации желудочковых электродов ЖЭ в ретроспективное исследование было включено 40 пациентов с синусовым ритмом, которым была имплантирована система СРТ по стандартным показаниям. Средний возраст больных составил $60,91 \pm 11,43$ лет, 65% мужчин ($n=26$), 35% женщин ($n=14$), ишемический генез кардиомиопатии был выявлен в 48% случаев по результатам проведенной коронарографии и/или анамнезу документированного инфаркта миокарда. Пациенты, имеющие значимую патологию клапанного аппарата (клапанная регургитация >2 степени, клапанный стеноз), а также легочную гипертензию выше I степени не включались в исследование. Пациенты были разделены на 2 группы. В группу 1 ($n=20$) были включены больные с высоким ответом на СРТ. Критериями ответа на СРТ считалось уменьшение конечно-систолического объема (КСО) левого желудочка (ЛЖ) на 15% и более, относительный прирост фракции выброса (ФВ) ЛЖ на 10% и более, снижение функционального класса (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН) не менее, чем на 1 [18, 19]. В группу 2 ($n=20$) вошли пациенты с недостаточным ответом на СРТ (отсутствие положительной динамики размеров, объемов, ФВ ЛЖ).

При имплантации системы СРТ правопредсердный (ПП) электрод позиционировался в ушко ПП, преджелудочковый (ПЖ) электрод - в область межжелудочковой перегородки (МЖП), ее базальный или срединный отделы, или верхушки ПЖ. ЛЖ электрод имплантировался в одну из ветвей коронарного синуса. Период наблюдения составил $12,0 \pm 1,7$ месяцев. Совпадение зоны максимальной ВЖД с местом имплантации ЛЖ электрода оценивалось при помощи векторного анализа ЭКГ по 12 стандартным отведениям во время изолированной стимуляции ЛЖ с применением 12 условных сегментов: 3 задних, 3 заднебоковых, 3 боковых, 3 переднебоковых с разделением на базальный, срединный и апикальный уровни. Локализация ПЖ электрода определялась во время

изолированной стимуляции ПЖ с применением 3 условных сегментов - базальный отдел МЖП, срединный отдел МЖП, верхушка ПЖ.

Спустя 12 месяцев наблюдения конечные размеры, объемы и ФВ ЛЖ значительно различались между группами ($p \leq 0,001$); средняя ФВ ЛЖ группы 1 составила $44,9 \pm 5,9\%$, группы 2 - $26,9 \pm 6,4\%$. ФК ХСН был ниже в группе 1 $n=15$ против $n=6$ в группе 2 с ПЖ, $p=0,043$). Отсутствие ВЖД спустя 12 месяцев наблюдения отмечалось у 19 пациентов первой группы и 16 пациентов второй группы, $p=0,493$. Причем среди пациентов с исходной ВЖД ($n=13$ в первой группе, $n=12$ во второй) ВЖД спустя 12 месяцев наблюдения была только у одного человека 1 группы и 4 человек 2 группы. Таким образом, ВЖД нормализовалась в 91,7% случаев в первой группе и 66,7% - во второй, $p=0,068$. Совпадение зоны максимальной ВЖД с зоной имплантации ЛЖ электрода по данным ЭКГ чаще встречалось в группе 1 ($n=13$), чем в группе 2 ($n=6$), $p=0,028$.

Таким образом, СРТ представляет собой сложный процесс, включающий правильный отбор пациентов, непосредственно процедуру имплантации устройства и электродов, а также послеоперационное долгосрочное наблюдение с коррекцией параметров СРТ и медикаментозной терапии. Предикторами лучшего ответа на СРТ можно считать наличие исходной ВЖД, совпадение зоны ВЖД с местом имплантации ЛЖ электрода и степень расстояния между ЖЭ, что следует учитывать при имплантации. Совпадение зоны максимальной ВЖД с местом имплантации ЛЖ электрода ассоциировано со значимым улучшением гемодинамики пациентов с СРТ в отдаленные сроки наблюдения.

RESPONSE TO CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY DEPENDING ON LOCATION OF CARDIAC DYSSYNCHRONY ZONES AND POSITION OF VENTRICULAR ELECTRODES

T.A. Lyubimtseva, V.K. Lebedeva, M.A. Trukshina, E.A. Lysnikova, D.S. Lebedev

To reveal predictors of response to cardiac resynchronization therapy (CRT) by comparing zones of maximal intra-ventricular dyssynchrony (IVD) and location of ventricular electrodes (VE), the retrospective study included 40 patients, including 26 men (65%) and 14 women (35%), with the sinus rhythm and implanted CRT system according to the commonly accepted indications. The patients aged 60.91 ± 11.43 years; ischemic cardiomyopathy was documented in 48% of cases according to the data of coronary angiography and/or the documented evidence of myocardial infarction. Patients with significant valvular disease (more than moderate valvular regurgitation or any valvular stenosis) as well as more than mild pulmonary hypertension were excluded from the study. The study subjects were distributed into two groups. Group I ($n=20$) included subjects with a pronounced response to CRT. The CRT response criteria were as follows: decrease in the left ventricular (LV) end-systolic volume (ESV) by at least 15%, a relative increase in the LV ejection fraction (EF) by at least 10%, improvement of the chronic heart failure (CHF) by at least 1 functional class. Group II ($n=20$) included patients with an inadequate response to CRT (no positive changes in size, dimensions, and EF LV).

While implanting the CRT system, the right atrial (RA) electrode was positioned at the right auricle; the right ventricular (RV) electrode was positioned at basal or medial parts of the inter-ventricular septum (IVS) or the RV apex. The LV electrode was implanted into any branch of the coronary sinus. The follow-up period lasted for 12.0 ± 1.7 months. Coincidence of the zone of maximal IVD with the site of the LV electrode implantation was assessed with the aid of the vector ECG analysis in 12 standard leads during the isolated LV pacing using 12 conventional segments, as follows: 3 posterior segments, 3 posterolateral ones, 3 lateral ones, and 3 anterolateral ones on the basal, medial, and apical levels. The RV electrode location was assessed during the isolated RV pacing using 3 following conventional segments: basal part of IVS, medial part of IVS, and apex of RV.

After 12 months of follow-up, considerable difference between the study groups in the end diameters, volume, and LV EF was shown ($p \leq 0.001$). LV EF was $44.9 \pm 5.9\%$ in Group I, $26.9 \pm 6.4\%$ in Group II. A better functional class of CHF was found in Group I than in Group II (15 and 6 of patients with CHF II (NYHA), respectively, $p=0.043$). No IVD after 12 months of follow-up was observed in 19 patients of Group I and 16 patients of Group II, $p=0.493$. It should also be noted that in patients with IVD at baseline (13 subjects of Group I and 12 subjects of Group II), in 12 months IVD was detected in 1 patient of Group I and 4 patients of Group II. Thus, IVD recovered in 91.7% of cases in Group I and in 66.7% of cases in Group II, $p=0.068$. According to the ECG data, coincidence of the zone of maximal IVD with the site of the LV electrode implantation was more frequent in Group I (13 patients) than in Group II (6 patients), $p=0.028$.

Thus, CRT is a complex process which includes the correct selection of patients, the device implantation itself, as well as subsequent long-term follow-up with the CRT parameter correction and medical therapy. IVD at baseline, coincidence of the zone of maximal IVD with the site of the LV electrode implantation and the distance between ventricular electrodes can be considered predictors of a better outcome in CRT to be taken into consideration during implantation. Coincidence of the zone of maximal IVD with the site of the LV electrode implantation is associated with a substantial long-term improvement in the hemodynamics of subjects with CRT.