

Уцумуева Мадина Джаватовна

Эффективность сердечной ресинхронизирующей терапии у больных с блокадой левой ножки пучка Гиса и хронической сердечной недостаточностью при разных вариантах морфологии бивентрикулярного стимулированного комплекса QRS и различном характере структурных изменений миокарда левого желудочка по данным магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием

14.01.05 – кардиология

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва, 2020 г

Работа выполнена в отделах клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца и томографии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

Научные руководители:

кандидат медицинских наук

Миронова Наталия Александровна

кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник

Стукалова Ольга Владимировна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор кафедры
госпитальной терапии №1 ФГАОУ ВО
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России

Привалова Елена Витальевна

доктор медицинских наук,
главный научный сотрудник отделения
рентгенодиагностики и компьютерной томографии
ФГБНУ «Российский научный центр
хирургии им. академика Б.В. Петровского

Ховрин Валерий Владиславович

Ведущая организация:

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Защита диссертации состоится « » _____ 2020 года в _____ на заседании диссертационного совета Д 208.073.05 по присуждению ученой степени кандидата медицинских наук в ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России (Москва, 121552, 3-я Черепковская, д. 15а).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России и на сайте <https://cardioweb.ru/>

Автореферат разослан « » _____ 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Ускач Т.М.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- БВ ЭКС – бивентрикулярный электрокардиостимулятор;
- БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса;
- ДКМП – дилатационная кардиомиопатия;
- ИБС – ишемическая болезнь сердца;
- ИФ – индекс фиброза;
- КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка;
- КСО ЛЖ – конечно-систолический объем левого желудочка;
- ЛЖ – левый желудочек;
- ЛНПГ – левая ножка пучка Гиса;
- МЖП – межжелудочковая перегородка;
- МРТ – магнитно-резонансная томография;
- МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография;
- НИЭЭАК – неинвазивное эпи- и эндокардиальное активационное картирование сердца;
- ПЖ – правый желудочек;
- СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия;
- СРТ-Д – сердечное ресинхронизирующее устройство с функцией дефибриллятора;
- тПА – точка поздней активации;
- ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка;
- ФК – функциональный класс;
- ХСН – хроническая сердечная недостаточность;
- ШОКС – шкала оценки клинического состояния при сердечной недостаточности;
- ЭКГ – электрокардиография;
- ЭХОКГ – эхокардиография;
- НУНА – Нью-Йоркская ассоциация сердца (New York Heart Association).

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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.

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. Негативное влияние БЛНПГ на течение и исходы ХСН обусловлено нарушением последовательности и увеличением общего времени и 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.

Убедительные данные подтверждают эффективность сердечной ресинхронизирующей терапии (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.

Однако, клиническая практика и проведенные исследования показывают, что в среднем у трети пациентов с имплантированными БВ ЭКС не удается достичь улучшения клинического состояния, а у половины больных не наблюдается обратного ремоделирования левого желудочка (ЛЖ). 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. Одним из важных факторов успеха проводимой СРТ принято считать индивидуально оптимальное расположение левожелудочкового электрода. Вопрос влияния локализации 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.

Известно, что электрически инертные зоны фиброза, при разном объеме и топографии расположения этих зон, могут нарушать процессы активации левого желудочка и, таким образом, играть одну из ключевых ролей в развитии электрической и механической диссинхронии, являющихся мишенью воздействия СРТ.

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 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). Применение НИЭАК позволяет получить информацию о локализации точки поздней активации (тПА) левого желудочка, 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.

Цель исследования: изучить параметры структурного поражения миокарда ЛЖ и последовательность его электрической активации у больных ХСН с наличием и отсутствием эффекта СРТ, а также сопоставить достигнутые результаты СРТ с локализацией левожелудочкового электрода и морфологией стимулированных комплексов QRS.

Задачи исследования:

1. Оценить в сравнении эффективность СРТ у больных с ХСН ишемической и неишемической этиологии через 6 месяцев после имплантации сердечного ресинхронизирующего устройства с функцией дефибриллятора.

2. Провести количественную оценку фиброза миокарда ЛЖ, а также оценить его локализацию и характер распределения в толще миокарда методом МРТ сердца с контрастированием у больных ХСН ишемической и неишемической этиологии и различной эффективностью СРТ.
3. Оценить морфологию стимулированного бивентрикулярного комплекса QRS после имплантации сердечного ресинхронизирующего устройства с функцией дефибриллятора с учетом исходных структурных изменений миокарда ЛЖ, последовательности его электрической активации, а также позиции левожелудочкового электрода.
4. Сопоставить исходные структурные изменения миокарда ЛЖ, параметры его электрической активации, позицию левожелудочкового электрода и морфологию бивентрикулярного стимулированного комплекса QRS у больных с наличием и отсутствием эффекта СРТ.

Научная новизна работы. С помощью метода МРТ с отсроченным контрастированием впервые дана детальная оценка структуры миокарда ЛЖ у больных с ХСН ишемической и неишемической этиологии, демонстрирующих наличие или отсутствие эффекта СРТ. Разработан принципиально новый метод полуколичественного анализа выраженности структурного поражения миокарда ЛЖ с определением индекса фиброза для оценки фиброзно-рубцовых изменений миокарда ЛЖ на МР-изображениях с отсроченным контрастированием. Впервые показано, что новый расчетный показатель, индекс фиброза, позволяющий прогнозировать эффективности СРТ с высокой долей вероятности. С помощью неинвазивного эндо- и эпикардального картирования впервые дана оценка и проведено сопоставление локализации зоны поздней активации миокарда ЛЖ и расположения полюса электрода для стимуляции ЛЖ. Определено значение критической величины расстояния между зоной поздней активации миокарда ЛЖ и стимулирующим полюсом электрода. Впервые показано, что снижение эффективности СРТ наблюдается при величинах этого расстояния равных или превышающих 49,5 мм. Впервые сопоставлены между собой фиброзно-рубцовые изменения миокарда ЛЖ, зона поздней активации ЛЖ и локализация стимулирующего электрода с морфологией бивентрикулярного стимулированного комплекса и определена наиболее выгодная его конфигурация, ассоциированная с достижением максимального эффекта СРТ.

Теоретическая и практическая значимость работы. Внедрен в практическую работу метод полуколичественного анализа фиброзно-рубцового поражения миокарда ЛЖ для характеристики тяжести структурного повреждения миокарда ЛЖ. Сформулировано обоснование целесообразности использования индекса фиброза в качестве одного из критериев определения потенциальных кандидатов с ожидаемым положительным эффектом СРТ. Показано, что включение неинвазивного электрофизиологического исследования сердца с определением зоны поздней активации ЛЖ и МРТ сердца с отсроченным контрастированием в предоперационное обследование больных, направленных на имплантацию БВ ЭКС позволяет получить информацию, имеющую принципиальное значения для оптимизации интраоперационного позиционирования левожелудочкового электрода. Установлено, что анализ электрокардиограммы в 12 отведениях на фоне бивентрикулярной электрокардиостимуляции является важным инструментом в выборе оптимальной позиции электрода для стимуляции ЛЖ, а также при проведении послеоперационного программирования сердечного ресинхронизирующего устройства с функцией дефибриллятора для подбора оптимальных параметров стимуляции с целью повышения эффективности СРТ.

Положения, выносимые на защиту

1. Сопоставление данных, полученных с помощью МРТ сердца с отсроченным контрастированием и неинвазивного активационного картирования сердца позволяет детализировать состояние миокарда ЛЖ и особенности его электрической активации перед имплантацией системы для проведения сердечной ресинхронизирующей терапии.
2. Выраженность фиброзно-рубцовых изменений ЛЖ оказывает непосредственное влияние на эффективность сердечной ресинхронизирующей терапии.
3. Успех от проведения СРТ зависит от взаимного расположения рубцовой ткани, зоны поздней активации левого желудочка и топографического расположения стимулирующего полюса левожелудочкового электрода.
4. Имплантация левожелудочкового электрода и последующее программирование бивентрикулярных электрокардиостимуляторов под контролем морфологии стимулированного бивентрикулярного комплекса QRS позволяют достичь оптимальных параметров стимуляции для повышения эффективности СРТ.

Степень достоверности и апробация результатов. Материалы работы представлены на VI Евразийском конгрессе кардиологов г. Москва, Россия; Всероссийском научно-образовательном форуме с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» г. Томск, Россия; Российском конгрессе кардиологов 2018, Москва, Россия; Heart Failure 2018 & 5th World Congress on Acute Heart Failure, г.Вена, Австрия, Национальном конгрессе «Сердечная недостаточность 2018», European Congress of Radiology 2019, Вена, Австрия, European Heart Rhythm Association Congress 2019, Лиссабон, Португалия, Европейском конгрессе кардиологов ESC 2019, Париж, Франция, Российском конгрессе кардиологов 2019, Екатеринбург, Россия. Апробация диссертации состоялась 27 мая 2019 года на межотделенческой конференции НИИ кардиологии им А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное исследование включено 47 пациентов (26 мужчин и 21 женщина, средний возраст $62,3 \pm 8,9$ лет), с ХСН II—IV ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA), с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$. У всех больных на ЭКГ регистрировались синусовый ритм и БЛНПГ с продолжительностью комплекса QRS ≥ 130 мс.

Всем пациентам, помимо стандартного клинико-инструментального обследования выполнялись МРТ сердца с отсроченным контрастированием гадолиний-содержащим контрастным препаратом и неинвазивное активационное картирование сердца. Клинико-инструментальная характеристика включенных в исследование пациентов представлена в таблице 1. Пациенты прошли скрининг для включения в исследование не ранее чем через 3 месяца после начала оптимальной медикаментозной терапии ХСН. Пациентам с ИБС по показаниям выполнялась коронарная баллонная ангиопластика со стентированием или операция коронарного шунтирования. В случае сохранения через 3 месяца, несмотря на проведенные мероприятия, симптомов ХСН со снижением ФВЛЖ $\leq 35\%$, пациентам имплантировались сердечные ресинхронизирующие устройства с функцией дефибриллятора (СРТ-Д). Показания к имплантации определялись согласно актуальным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности.

Таблица 1. Клинико-инструментальные данные включенных в исследование больных

| Признак, единицы изменения | Количество (n=47) |
|--|---------------------|
| Пол мужской/женский (n/%) | 26(55,3%)/21(44,6%) |
| Возраст, г (M±SD) | 62,34±8,9 |
| Этиология ХСН, (n/%) | |
| ишемический генез | 19 (40,4%) |
| неишемический генез | 28 (59,6%) |
| ФК ХСН (NYHA), (n/%) | |
| II | 27 (57,4%) |
| III | 19 (40,4%) |
| IV | 1 (2,1%) |
| Дистанция теста 6-минутной ходьбы, м, Me, [25;75] | 360 [299;409] |
| Миннесотский опросник качества жизни, баллы (M±SD) | 35,5 [16;54,75] |
| ШОКС, баллы Me, [25;75] | 4 [3;5] |
| Продолжительность комплекса QRS, мс Me, [25;75] | 178,0 [164;189] |
| КДО ЛЖ, Me, [25;75] | 256,0 [208,5;318,0] |
| КСО ЛЖ, Me, [25;75] | 177,0 [142,0;231,0] |
| ФВ ЛЖ, %, Me, [25;75] | 29,8 [24,7;32,35] |

Примечания: ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ДКМП — дилатационная кардиомиопатия; ФК ХСН (NYHA)– функциональный класс хронической сердечной недостаточности по классификации New York Heart Association; БВ ЭКС – бивентрикулярный электрокардиостимулятор; ШОКС - Шкала оценки клинического состояния при ХСН; КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка (мл); КСО ЛЖ – конечно-систолический объем левого желудочка (мл); ФВ ЛЖ — фракция выброса ЛЖ по Симпсону (%); м – метры. Данные представлены как n – абсолютное значение, % - относительное значение, M±SD – среднее ± стандартное отклонение; Me – медиана, [25;75] – 25-й и 75-й перцентиль

Критериями исключения из исследования являлись ранние сроки (3 месяца до включения в исследование) после перенесенного инфаркта миокарда, чрескожного коронарного вмешательства или операции коронарного шунтирования, необходимость выполнения таких вмешательств в ходе проведения исследования, тяжелая сопутствующая патология (в том числе тяжелая патология печени (уровень трансаминаз более 3 норм), почек (снижение скорости клубочковой фильтрации <30 мл/мин), наличие противопоказаний к проведению МРТ сердца с контрастированием.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен локальным Этическим комитетом. До включения в исследование у всех его участников было получено письменное информированное согласие.

Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась перед имплантацией СРТ-Д и через 6 месяцев после имплантации. Определялись стандартные эхокардиографические параметры, характеризующие размеры камер сердца,

сократительную функцию левого желудочка (ЛЖ): конечно-диастолический объем левого желудочка (КДО ЛЖ), конечно-систолический объем левого желудочка (КСО ЛЖ), фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ).

МРТ сердца с контрастированием (контрастный препарат на основе гадолиния) выполнялась на сверхпроводящем МР-томографе мощностью 1,5 Тесла (Siemens AG, Германия) с поверхностной радиочастотной катушкой для грудной клетки и синхронизацией с ЭКГ. Анализ МР-изображений выполняли с использованием платформы сертифицированной программы (CVI 42, Circle Cardiovascular Imaging Inc., Канада), при этом оценивались наличие, характер, локализация областей накопления контрастного вещества в миокарде ЛЖ согласно 16 сегментной модели левого желудочка, предложенной Американской ассоциацией сердца. Для количественной оценки структурного поражения миокарда в соответствии с интенсивностью сигнала были выделены следующие зоны (Рисунок. 1):

- зона фиброзной ткани, интенсивность сигнала которой была более 5 стандартных отклонений по сравнению с интенсивностью сигнала от здорового миокарда;
- зона «гетерогенной ткани», интенсивность сигнала которой была более 2 стандартных отклонений по сравнению с интенсивностью сигнала от здорового миокарда. Гетерогенная ткань, которую также называют «пограничной зоной» - часть рубцовой ткани, характеризующийся наличием в своем составе как здоровых, так и некротизированных кардиомиоцитов.

Общий объем повреждения (рубцовая ткань) включал в себя как фиброзную ткань, так и «гетерогенную ткань».

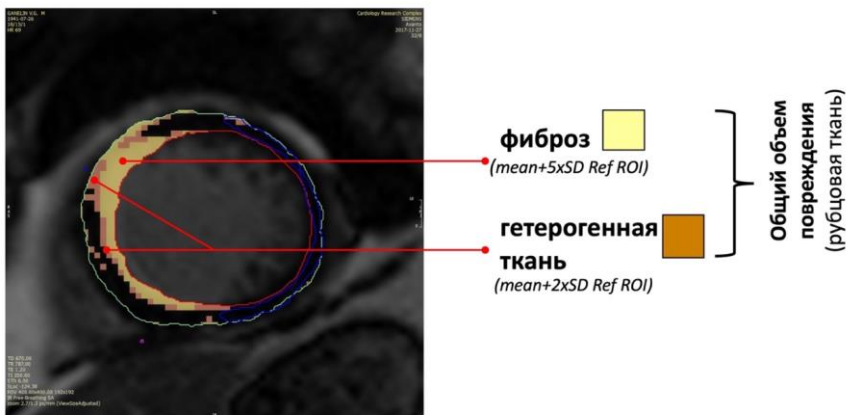


Рисунок 1. Оценка структуры рубцовой ткани по интенсивности МР-сигнала. Желтым цветом обозначена зона фиброзной ткани, коричневым – гетерогенная ткань. Красной линией обозначена граница эндокарда, зеленым – граница эпикарда. (CVI 42, Circle Cardiovascular Imaging Inc., Канада).

На основании полученных результатов с помощью программы CVI42 автоматически рассчитывались масса миокарда, масса и процентная доля фиброзной ткани и зоны «гетерогенной ткани» от общей массы миокарда, определялось топографическое разделение зон рубцовой ткани ЛЖ согласно 16 сегментной модели ЛЖ. С помощью индивидуальной настройки параметров работы СРТ-Д после имплантации у всех пациентов был достигнут оптимальный процент бивентрикулярной стимуляции (98-100% от всех комплексов QRS, зарегистрированных за сутки с помощью ХМ ЭКГ).

Через 6 месяцев после имплантации СРТ-Д всем больным выполнялось **поверхностное неинвазивное эпи- и эндокардиальное активационное картирование сердца (НИЭЭАК)** с использованием системы «Amycard 01C EP Lab» (EP Solutions SA, Switzerland). У каждого из обследованных больных на основе изохронной активационной карты определялась точка поздней активации (тПА). И кроме того, на трехмерных 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.

Для оценки морфологии стимулированного бивентрикулярного комплекса QRS использовалась запись ЭКГ в 12 отведениях. Амплитуда, длительность и направления составляющих зубцов БВ комплекса оценивались в отведениях V1-V2. На основании полученных данных было выделено несколько морфологий стимулированного БВ комплекса QRS (Рисунок 2):

- первая морфология определялась при появлении, увеличении амплитуды существующего или доминировании зубца R, независимо от ширины комплекса;
- вторая морфология – при уменьшении или нормализации ширины стимулированного желудочкового комплекса и отсутствии зубца R;
- третья морфология – при сохранении расширенного комплекса QRS на фоне бивентрикулярной стимуляции или увеличении его продолжительности при отсутствии зубца R. Морфология стимулированного БВ комплекса в этом случае аналогична таковой на фоне исходной БЛНПГ.

Критерием положительного результата СРТ считали уменьшение КСО ЛЖ, измеренного с помощью ЭхоКГ через 6 месяцев после имплантации устройства не менее чем на 15%.

| БЛНПГ/ ПЖ стим | ЛЖ стим | БВ стим | Изменение QRS (QRS _{SV} – QRS _{LVBB}) | Конфигурация QRS |
|-------------------|---------|---------|---|--|
| | | | (+, 0, -) | 1 Изменение полярности QRS |
| | | | (-) | 2 Нормализация продолжительности QRS |
| | | | (+) | 3 Персистирующая БЛНПГ |

Рисунок 2. Анализ морфологии стимулированного бивентрикулярного комплекса по ЭКГ отведению V1. Примечание: БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса; ЛЖ – левый желудочек; БВ – бивентрикулярный. Адаптировано по Sweeney M.O., 2014.

Статистическая обработка полученных результатов включала методы описательной статистики: вычисление средних значений, стандартных отклонений, а также медианы, 25-ого и 75-ого 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.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам клинико-инструментального обследования, в зависимости от этиологии сердечной недостаточности все пациенты были подразделены на 2 группы: ХСН ишемической и неишемической этиологии. В группу ХСН неишемической этиологии вошли 28 (59,6% от всех включенных в исследование) пациентов, 13 мужчин и 15 женщин, средний возраст которых составил $58,8 \pm 9,2$ лет. Причиной ХСН у 20 (71,5%) из них была дилатационная кардиомиопатия, у 8 (28,5%) - декомпенсированное гипертоническое сердце. У 19 пациентов (40,4% всех включенных в исследование пациентов) ХСН была обусловлена ишемической болезнью сердца. В эту группу вошли пациенты (13 мужчин и 6 женщин, средний возраст $63,5 \pm 8,7$ лет) с перенесенным инфарктом миокарда различной локализации ($n=16$, 84,2%), а также больные с верифицированным по данным коронароангиографии тяжелым стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий ($n=3$, 15,8%).

Группы больных с ХСН неишемического и ишемического генеза были сопоставимы по возрасту, полу, функциональному классу ХСН и продолжительности комплекса QRS на фоне БЛНПГ. По основным эхокардиографическим показателям группы ХСН различной этиологии были сопоставимы. Отсроченное накопление контрастного препарата было обнаружено у 29 исследуемых пациентов, при этом достоверно чаще оно встречалось у пациентов с ишемической этиологией ХСН - 16 (55,1%) против 13 (44,8%), ($p=0,014$).

В ходе анализа МР-изображений было обнаружено, что у пациентов с ХСН ишемического генеза достоверно чаще были поражены межжелудочковая перегородка (14 против 10, $p=0,017$), нижняя (15 против 12, $p=0,018$) и боковая стенки (15 против 9, $p=0,003$).

При сравнении количественных показателей структурного поражения миокарда ЛЖ у больных двух исследуемых групп было обнаружено, что пациенты с ишемической природой ХСН характеризуются и большей массой (17 г [1; 46] против 0 г [0;6], $p=0,001$) и большей долей (8% [2; 23] против 0% [0; 3,5], $p=0,004$) как рубцовой ткани, так и фиброзной (масса 35,5г [14;86] против 6г [4;40], $p=0,035$; доля 21,5% [8;38] против 4% [3;19], $p=0,025$).

Получаемые с помощью количественного анализа структурного поражения миокарда результаты отличаются высокой точностью, информативностью и воспроизводимостью. Однако процесс подсчета данных показателей требует более длительной и трудоемкой обработки изображений с использованием специальных дорогостоящих лицензированных программ.

Нами был разработан доступный, простой и быстрый метод анализа МР-изображений без потери качества и точности определения объема фиброзного поражения миокарда за счет применения комбинированного полуколичественного анализа изображений с вычислением индекса фиброза (ИФ) миокарда, который объединяет в себе простоту качественного анализа и точность количественного анализа фиброза миокарда (патент на изобретение № 2685643).

Новый способ определения структурного поражения миокарда с определением индекса фиброза. Пациенту выполняют магнитно-резонансную томографию сердца с контрастированием. Далее проводят посегментный анализ серии изображений ЛЖ, как по короткой, так и по длинной оси. Для этого полость левого желудочка делится на 17

сегментов согласно общепринятой 17-сегментной модели ЛЖ, рекомендованной Американской ассоциацией сердца. Затем определяют толщину фиброза миокарда в процентах относительно общей толщины миокарда в каждом из 17 сегментов.

На основании полученных данных определяют объем поражения миокарда в каждом из 17 сегментов. В том случае, если объем поражения в сегменте соответствует 25% и менее толщины миокарда ЛЖ, устанавливают условно 1 степень выраженности фиброза миокарда в сегменте. Если объем поражения составляет 26-50%, то устанавливают условно 2 степень; если объем поражения составляет 51-70%, устанавливают 3 степень; при объеме поражения более 70%, устанавливают 4 степень.

Далее подсчитывают количество сегментов с одинаковой степенью выраженности фиброза миокарда. На основании полученных данных вычисляют индекс фиброза (ИФ) по формуле: $ИФ = (C1 \times Bn1) + (C2 \times Bn2) + (C3 \times Bn3) + (C4 \times Bn4)$, где:

$C1...4$ – степень выраженности фиброза в сегменте,

$1...4$ – цифра «1» обозначает первую степень выраженности фиброза, «2» - вторую степень, «3» - третью степень, «4» - степень,

$Bn1$ - количество сегментов с 1-ой степенью выраженности фиброза,

$Bn2$ - количество сегментов с 2-ой степенью выраженности фиброза,

$Bn3$ - количество сегментов с 3-ей степенью выраженности фиброза,

$Bn4$ - количество сегментов с 4-ой степенью выраженности фиброза.

Новый способ определения базируется на определении количества пораженных рубцовой тканью сегментов ЛЖ в сочетании с анализом толщины поражения. Этот метод не предусматривает оценку объема различных компонентов рубцовой ткани, а характеризует общую выраженность структурного поражения сердца. Сравнительный анализ выраженности рубцовой ткани с помощью определения ИФ показал, что пациенты с ишемическим генезом ХСН имели достоверно более выраженное структурное поражение миокарда (15 [8;33] против 0 [0;6], $p < 0,001$). Анализ структурного поражения миокарда ЛЖ, выполненный различными методами, показал, что пациенты с ишемической этиологией ХСН характеризуются большей выраженностью как фиброзной, так и рубцовой, а значит, нежизнеспособной ткани. При этом полученные результаты с помощью полуколичественного метода анализа выраженности структурного поражения миокарда ЛЖ схожи с результатами количественного анализа.

Можно заключить, что применение метода полуколичественного анализа позволяет быстро и точно оценивать рубцовые изменения миокарда ЛЖ, что делает его удобным и эффективным инструментом для исследования МР-изображений больших групп пациентов.

Среди всех 47 включенных в исследование пациентов достичь эффективности СРТ удалось у 28 больных (59,6%). У 19 больных (40,4%) эффект ресинхронизирующей терапии отсутствовал.

При изучении изменений ЭхоКГ показателей через 6 месяцев после имплантации БВ ЭКС у 28 больных, продемонстрировавших эффективность проводимой СРТ, отмечено достоверное увеличение ФВ ЛЖ (Δ ФВ ЛЖ составила 15 [11,3; 23,08]%, против 1,4% ($p < 0,001$)) и уменьшение КДО ЛЖ и КСО ЛЖ, что свидетельствует об улучшении систолической функции ЛЖ.

При анализе этиологического фактора ХСН было обнаружено, что у пациентов с неишемической этиологией достоверно чаще наблюдался эффект от проведения ресинхронизирующей терапии. Так, среди пациентов с эффективной СРТ (28 пациентов), 22 (46,8% всех включенных в исследование больных) входили в группу ХСН неишемического генеза и только 6 (12,8% всех включенных в исследование больных) – в группу ХСН ишемического генеза ($p = 0,002$).

При сегментарной качественной оценке топографии рубцовой ткани, было обнаружено, что у пациентов с отсутствием эффекта СРТ достоверно чаще поражаются 4, 5, 6, 11, 12, 15, 16 сегменты ЛЖ, что соответствует практически всей нижне-боковой стенке ЛЖ. (Рисунок 3)

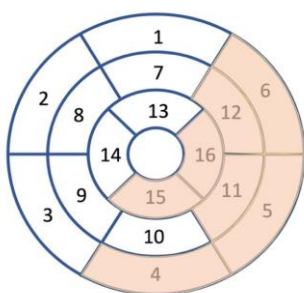


Рисунок 3. Посегментная оценка локализации рубцовой ткани у пациентов с отсутствием эффекта СРТ. Примечание: Розовым цветом выделены сегменты, достоверно чаще пораженные при отсутствии эффекта СРТ. СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия.

Количественный анализ структурного поражения миокарда показал, что при сопоставимой массе миокарда в группах с наличия и отсутствия эффекта СРТ, у больных с эффективной СРТ была меньше выраженность всех компонентов рубцовой ткани как в абсолютном (масса), так и в относительном (доля) выражении (Таблица 2).

Для дополнительной характеристики рубца у пациентов с эффективной и неэффективной СРТ нами было определено отношение доли фиброзной ткани и гетерогенной зоны (фиброз/гетерогенная зона). У этих групп пациентов по данному показателю были выявлены достоверные различия (0 [0; 0,28] у пациентов с эффективной СРТ и 0,39 [0; 0,83], $p < 0,017$) у пациентов с неэффективной СРТ. Таким образом, можно сказать, что гетерогенная зона рубца является своеобразным «резервом» миокарда, который вносит свой вклад в достижение обратного моделирования сердца на фоне проведения СРТ. С учетом характеристик гетерогенной ткани, можно сделать вывод, что у больных с неишемической этиологией ХСН участки рубцового поражения имеют в своем составе большую часть жизнеспособных кардиомиоцитов, которые могут вносить вклад эффективную систолу желудочков и обеспечивать адекватный сердечный выброс и обратное ремоделирование сердца.

Сравнительный анализ выраженности рубцовой ткани с помощью определения индекса фиброза показал, что пациенты, у которых эффект СРТ отсутствовал, имели достоверно более выраженное структурное поражение миокарда (ИФ 14 [7;31] против 0 [0;8], что сопоставимо с результатами количественного анализа, описанного выше.

Таблица 2. Количественные характеристики структурного поражения миокарда у пациентов с наличием и отсутствием эффекта СРТ

| | Эффект СРТ (+) (n=28, 59,6%) | Эффект СРТ (-) (n=19, 40,4%) | P |
|--|---------------------------------|---------------------------------|--------|
| Масса миокарда, г | 155 [123; 203] | 179 [153; 215] | 0,149 |
| Масса фиброзной ткани, г | 0 [0;6] | 14 [0; 34] | 0,014* |
| Доля фиброзной ткани от массы миокарда, % | 0 [0; 3,5] | 8 [0; 19] | 0,010* |
| Масса гетерогенной ткани, г | 6 [3,5; 27,5] | 23 [8;39] | 0,025* |
| Доля гетерогенной ткани от массы миокарда, % | 4 [2,5;15] | 15 [7;23] | 0,018* |
| Доля фиброзной ткани/доля гетерогенной ткани | 0 [0;0,28] | 0,39 [0; 0,83] | 0,017* |
| Масса рубцовой ткани, г | 6 [3,5; 32,5] | 41 [8; 86] | 0,013* |
| Доля рубцовой ткани от массы миокарда, % | 4 [2,5;19] | 24 [7;44] | 0,012* |

Примечания: данные представлены как Ме-медиана, [25;75] - 25-й и 75-й перцентиль; СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия; эффект СРТ (+) – наличие эффекта СРТ; эффект СРТ (-) – отсутствие эффекта СРТ; p- достоверность; *- достоверность при $p < 0,05$.

На основании полученных данных был проведен анализ чувствительности и специфичности исследованных различных количественных характеристик рубцового поражения миокарда ЛЖ в прогнозировании успеха проведения СРТ.

Было обнаружено, что при доле рубцовой ткани по отношению к общей массе миокарда более 14,5% эффект СРТ не достигается с чувствительностью 68% и специфичностью 69%. Как видно из таблицы 3, наилучшее сочетание чувствительности и специфичности в прогнозировании отсутствия эффекта СРТ наблюдалось при индексе фиброза более 6,5 (чувствительность 79%, специфичность 75%, ROC-анализ: площадь под кривой (AUC)= 0,756).

Таблица 3. Чувствительность и специфичность различных показателей структурного поражения миокарда в прогнозировании успеха проведения СРТ

| | Чувствительность | Специфичность | Площадь под кривой (AUC) |
|-----------------------------|------------------|---------------|--------------------------|
| Доля фиброзной ткани >10% | 57% | 82% | 0,711 |
| Доля гетерогенной ткани >6% | 79% | 65% | 0,705 |
| Доля рубцовой ткани >14,5% | 68% | 69% | 0,718 |
| Индекс фиброза >6,5 | 79 % | 75% | 0,756 |

Обнаружено, что пациенты с ХСН ишемической этиологии с поражением боковой стенки реже отмечали улучшение состояния на фоне проведения СРТ ($p=0,017$).

Данные НИИЭАК позволили нам в формате посегментного анализа получить информацию о локализации стимулирующего полюса левожелудочкового электрода относительно тПА. Результаты обнаружили, что 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) (Рисунок 4А), а тПА наиболее часто локализовалась в 5, 6, 11, 12 сегментах ЛЖ, что соответствует базальным и средним сегментам боковой и задней стенки ЛЖ (Рисунок 4Б).

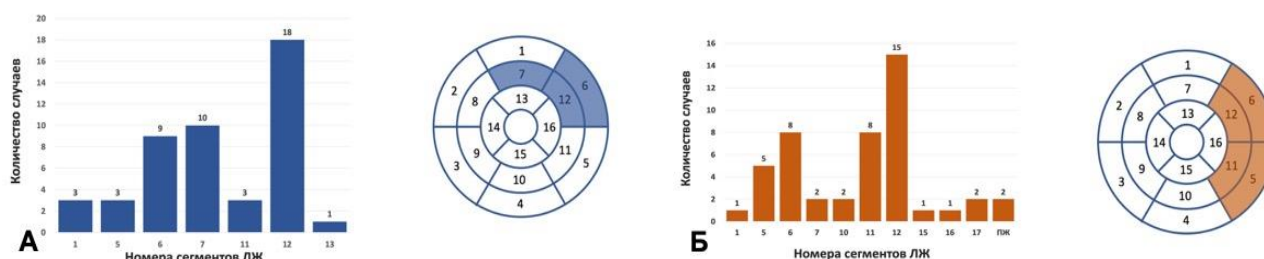


Рисунок 4. Посегментный анализ локализации стимулирующего полюса ЛЖ электрода (А), точки поздней активации ЛЖ (Б). Примечание: ЛЖ – левый желудочек, ПЖ – правый желудочек.

Анатомическое совпадение рубцовой зоны с тПА, как на Рисунке 5, достоверно икратно чаще выявлялось среди пациентов с отсутствием эффекта СРТ ($p=0,005$). У этих же больных так же достоверно и еще более кратно обнаруживалось совпадение

расположения стимулирующего полюса левожелудочкового электрода и зоны рубца, как на Рисунке 6.

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.

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 ($p < 0,001$). 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, $p < 0,001$).

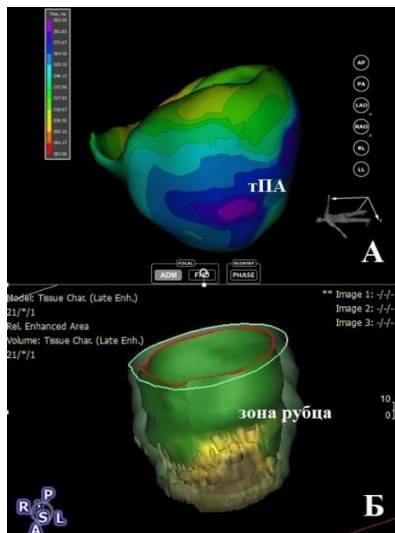


Рисунок 5. Сопоставление зоны поздней активации левого желудочка по данным неинвазивного активационного картирования с зоной рубца, выявляемого при трехмерной реконструкции изображений МРТ.

А - трехмерная изохронная активационная карта для определения точки поздней активации (тПА, указана стрелкой). Примечания: участки поздней активации окрашены холодными оттенками цветовой гаммы (фиолетовый, синий). Б - трехмерная модель ЛЖ пациента с рубцовым поражением передне-боковой локализации, полученная при реконструкции изображений МРТ (фаза позднего контрастирования). Зеленым цветом обозначена здоровая ткань, желтым – рубцовая зона. Видно, что тПА совпадает с зоной фиброза.

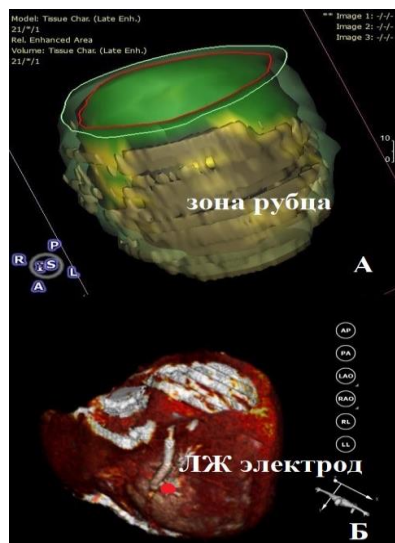


Рисунок 6. Расположение стимулирующего полюса ЛЖ электрода над зоной рубцовой ткани.

А – трехмерная модель ЛЖ пациента с рубцовым поражением передней локализации (CVI 42). Зеленым цветом обозначена здоровая ткани, желтым – рубцовая зона; Б – трехмерная эпикардальная модель сердца, на которой визуализируется конечный отрезок левожелудочкового электрода, расположенный над рубцом ЛЖ (обозначен красной точкой); Примечания: ЛЖ – левый желудочек.

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 ($r=0,350$, $p=0,025$)

ROC – анализ продемонстрировал, что превышает величину 49,5 мм, у больных отсутствует эффект от проведения СРТ (чувствительность 84,2%, специфичность 85,7% (площадь под кривой 0,864).

Анализ ЭКГ показал, что наиболее гемодинамически выгодной конфигурацией стимулированного БВ комплекса оказалась конфигурация 2 (при уменьшении или нормализации ширины стимулированного желудочкового комплекса и отсутствии зубца R). Так, из 32 больных с такой конфигурацией стимулированного БВ желудочкового комплекса, у 22 наблюдался хороший эффект СРТ. Вероятно, в этой группе волны возбуждения, генерируемые при стимуляции ПЖ и ЛЖ противоположны и равнозначны, и в результате интерференции поглощают друг друга, приводя к нормализации стимулированного комплекса QRS.

Конфигурация 3 (при сохранении расширенного комплекса QRS на фоне бивентрикулярной стимуляции или увеличении его продолжительности при отсутствии зубца R) является гемодинамически невыгодной, может свидетельствовать о неоптимальной бивентрикулярной стимуляции вследствие различных причин, в том числе неудовлетворительном позиционировании ЛЖ электрода.

Конфигурация 1 (при появлении, увеличении амплитуды существующего или доминировании зубца R, независимо от ширины комплекса) является пограничной - в группы наличия и отсутствия эффекта вошло примерно одинаковое количество пациентов (6 и 5). Считается, что QRS такой морфологии возникает в результате слияния волн возбуждения от право- и левожелудочковой стимуляции, и конфигурация QRS промежуточна по форме между конфигурацией изолированной ПЖ и ЛЖ стимуляции. Ось QRS во фронтальной плоскости в этом случае направлена вправо и вверх, что может свидетельствовать о доминирующем вкладе ЛЖ стимуляции.

Определена взаимосвязь конфигурации стимулированного БВ комплекса со структурными и электрофизиологическими особенностями ЛЖ.

Было обнаружено, что чаще всего гемодинамически выгодная конфигурация 2 встречается при стимуляции ЛЖ в области поздней активации. В то же время, при

анализе взаимоотношения локализации зоны рубцовой ткани и области поздней активации, а также зоны рубцовой ткани и локализации стимулирующего полюса ЛЖ электрода с морфологией стимулированного БВ желудочкового комплекса, достоверных различий выявлено не было.

В ходе многофакторного регрессионного анализа обнаружено, что индекс фиброза $\leq 6,5$, расстояние от стимулирующего полюса левожелудочкового электрода до зоны поздней активации ЛЖ $\leq 49,5$ мм независимо ассоциированы с достижением эффекта проведения СРТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее исследование показало, что эффект от СРТ достоверно выше у пациентов с ХСН неишемического генеза по сравнению с ХСГ ишемического генеза. Отсутствие эффекта СРТ достоверно чаще отмечается у пациентов со структурным поражением ЛЖ заднебоковой локализации (преимущественно базальных и средних сегментов) вне зависимости от этиологии ХСН. При ХСН неишемического генеза выраженность фиброза выше в группе больных с неэффективной СРТ. При одинаковой выраженности структурных изменений миокарда, больные с ИБС и поражением боковой стенки ЛЖ демонстрируют меньшую эффективность СРТ по сравнению с больными, у которых рубцовое поражение ЛЖ боковой локализации отсутствует.

Использование МРТ сердца с отсроченным контрастированием для изучения особенностей исходного состояния миокарда может помочь на этапе предоперационного обследования в выделении пациентов с потенциально хорошим эффектом СРТ. Кроме того, знание топографии рубцового поражения может быть использовано для оптимального позиционирования левожелудочкового электрода в соответствии с локализацией рубцовой ткани. 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. Оптимум расположения определяется совокупностью соблюдения двух условий:

1. Стимулирующий полюс левожелудочкового электрода не должен находиться в проекции зоны фиброза, топография которого может быть определена с помощью МРТ сердца с контрастированием.

2. Стимулирующий полюс левожелудочкового электрода должен быть максимально приближен к эпицентру зоны поздней активации - так называемой тПА, локализация которой может быть установлена данными НИЭЭАК. Расположение полюса электрода на удалении от тПА, превышающем 49,5 мм с высокой долей вероятности предполагает неэффективность проведения СРТ.

ВЫВОДЫ

1. Показатели эффективности СРТ у больных ХСН составляют 59,6%, при этом они достоверно выше у пациентов с ХСН неишемического генеза (78,5%) по сравнению с ХСН ишемического генеза (21,5%, $p=0,002$).

2. Метод полуколичественного анализа выраженности структурного поражения миокарда ЛЖ с расчетом индекса фиброза позволяет оценивать структурные изменения миокарда ЛЖ на МР-изображениях с отсроченным контрастированием. Расчетный показатель - индекс фиброза - напрямую связан с эффективностью СРТ. Индекс фиброза более 6,5 обладает 79% чувствительностью и 75% специфичностью при прогнозировании отсутствия эффекта СРТ.

3. У больных с ХСН неишемической этиологии доля фиброзной ткани более 7% по отношению к общей массе миокарда и масса фиброзной ткани более 12,5 г позволяет прогнозировать отсутствие эффекта СРТ с чувствительностью 66,7% и специфичностью 95,5%. Эффект СРТ у пациентов с ХСН ишемического генеза зависит от локализации рубца и его топографического взаимоотношения с позицией левожелудочкового электрода.

4. Гемодинамический ответ на проведение СРТ принципиально зависит от морфологии и длительности бивентрикулярного стимулированного комплекса. Достоверно чаще ($p=0,028$) эффект СРТ достигается при конфигурации бивентрикулярного стимулированного комплекса по типу QS в отведении V1 и уменьшении его длительности по сравнению с исходной величиной.

5. Наименьшая длительность бивентрикулярного комплекса QRS достигается при нанесении стимулов в область зоны поздней активации ЛЖ, установленной результатами неинвазивного активационного картирования сердца. При величинах расстояния между стимулирующим полюсом электрода и зоной поздней активации ЛЖ, равных или превышающих 49,5 мм, происходит снижение эффективности СРТ.

6. При совпадении локализации зоны поздней активации ЛЖ с областью рубца и нанесении стимулов на область рубцовой ткани эффект СРТ отсутствует.
7. Отсутствие эффекта СРТ достоверно чаще отмечается у пациентов со структурным поражением ЛЖ заднебоковой локализации независимо от этиологии ХСН.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для характеристики изменений миокарда ЛЖ на МР-изображениях с отсроченным контрастированием рекомендуется применять разработанный полуколичественный анализ структурного поражения миокарда ЛЖ.
2. При отборе кандидатов для имплантации БВ ЭКС рекомендовано проведение МРТ сердца с отсроченным контрастированием и неинвазивного активационного картирования сердца с определением зоны поздней активации ЛЖ.
3. Для определения оптимальной позиции левожелудочкового электрода БВ ЭКС в соответствии с локализацией рубцовой ткани и зоной поздней активации ЛЖ рекомендовано сопоставление данных, полученных с помощью МРТ сердца с контрастированием и результатов неинвазивного активационного картирования сердца.
4. Программирование и подбор параметров работы БВ ЭКС рекомендуется проводить под контролем морфологии и длительности бивентрикулярного стимулированного комплекса QRS. При этом оптимальной является конфигурация бивентрикулярного стимулированного комплекса по типу QS в отведении V1 и уменьшение его длительности по сравнению с исходной величиной.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Стукалова О.В. Роль МРТ сердца с контрастированием в диагностике миокардита с различным клиническим течением. / Стукалова О.В., Гупало Е.М., Миронова Н.А., Егиазарян Л.Г., Уцумуева М.Д. // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2016. – 15 (2). – С. 133-140
2. Уцумуева М.Д. Возможности магнитно-резонансной томографии сердца при отборе кандидатов на сердечную ресинхронизирующую терапию. / Уцумуева М.Д., Миронова Н.А., Каштанова С.Ю., Стукалова О.В. // Медицинская визуализация. – 2018. – 22 (4). – С. 20-31
3. Уцумуева М.Д. Топография структурного поражения миокарда левого желудочка и последовательность его электрической активации при различной эффективности

сердечной ресинхронизирующей терапии у больных с хронической сердечной недостаточностью. / **Уцумуева М.Д.**, Миронова Н.А., Стукалова О.В., Гупало Е.М., Каштанова С.Ю., Малкина Т.А., Киктев В.Г., Голицын С.П. // Вестник аритмологии. – 2019. – том 26 (3). – С. 5-14.

4. Стукалова О. В. Эффективность сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью различной этиологии в зависимости от структурного поражения миокарда по данным магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием. / Стукалова О. В., Миронова Н. А., **Уцумуева М. Д.**, Каштанова С. Ю., Буторова Е. А., Шитов В. Н., Тарасовский Г. С., Голицын С. П., Терновой С. К. // Российский кардиологический журнал. – 2019. – 24 (12). – С.22-32.

5. Каштанова С.Ю. Оценка электрокардиографических и эхокардиографических вариантов блокады левой ножки пучка Гиса в прогнозировании ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию. / Каштанова С.Ю., **Уцумуева М.Д.**, Гупало Е.М., Тарасовский Г.С., Киктев В.Г., Миронова Н.А., Саидова М.А., Голицын С.П. // «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» Всероссийский научно-образовательный форум с международным участием. Материалы конгресса. – 2018. – С. 250-253

6. Уцумуева М.Д. Оценка структурного поражения миокарда левого желудочка при блокаде левой ножке пучка Гиса для прогнозирования успеха сердечной ресинхронизирующей терапии. / **Уцумуева М.Д.**, Каштанова С.Ю., Миронова Н.А., Стукалова О.В., Гупало Е.М., Тарасовский Г.С., Киктев В.Г., Голицын С.П. // «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» Всероссийский научно-образовательный форум с международным участием. Материалы конгресса. – 2018. – С. 254-256.

7. Kashtanova S.Yu. Role of the definition of electrocardiographic and echocardiographic variants of left bundle branch block in predicting response to cardiac resynchronization therapy. / Kashtanova S.Yu., **Utsumueva M.D.**, Gupalo E.M., Shitov V.N., Tarasovsky G.S., Kiktev V.G., Saidova M.A., Mironova N.A., Golitsyn S.P. // European Journal of Heart Failure. – 2018. – 20 (Suppl. S1). – P. 76.

8. **Utsumueva M.D.**, Kashtanova S.Yu., Стукалова О.В., Шитов В.Н., Гупало Е.М., Tarasovsky G.S., Kiktev V.G., Mironova N.A., Golitsyn S.P. Myocardial fibrosis assessment in left bundle branch block patients for prediction of response to cardiac resynchronization therapy. / **Utsumueva M.D.**, Kashtanova S.Yu., Стукалова О.В., Шитов В.Н., Гупало Е.М., Tarasovsky G.S., Kiktev V.G., Mironova N.A., Golitsyn S.P. // European Journal of Heart

Failure. – 2018. – 20 (Suppl. S1). – P. 251.

9. Гаспарян А. Ж. Динамика уровней нейрогормональных маркеров SST2 и NT-proBNP у больных с различными имплантируемыми устройствами. / Гаспарян А. Ж., Шлевков Н. Б., Шарф Т. В., Шитов В. Н., Каштанова С. Ю., **Уцумуева М. Д.**, Миронова Н. А., Масенко В. П., Скворцов А. А. // Материалы VII Всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы». – 2018. – С. 98-99.

10. Гаспарян А.Ж. Оценка значимости динамического мониторингования уровней SST2 и NT-proBNP у больных хронической сердечной недостаточностью и различной эффективностью применения имплантируемых устройств / Гаспарян А.Ж., Шлевков Н.Б., Шарф Т.В.,Шитов В.Н., Каштанова С.Ю., **Уцумуева М.Д.**, Миронова Н.А., Масенко В.П., Скворцов А.А.// VI Евразийский конгресс кардиологов Сборник тезисов. – 2018. - с. 33.

11. **Utsumueva M.** Possibilities of gadolinium-enhanced cardiac magnetic resonance in selection of candidates for cardiac resynchronization therapy. / **Utsumueva M.**, Stukalova O.,Kashtanova S.,Mironova N., Golitsyn S. // EP Europace. – 2019. – Volume 21 (Suppl.2). – P. ii498

12. Kashtanova S. Assessment of myocardial electrical dissynchrony by noninvasive activation mapping and its role in achieving the success of cardiac resynchronization therapy. / Kashtanova S., **Utsumueva M.**, Mironova N., Gupalo E., Gaman S., Saidova M., Golitsyn S. // EP Europace. – 2019. – Volume 21 (Suppl.2). – P. ii834

13. **Utsumueva M.** Electrophysiological and structural heart features in patients with heart failure and response to cardiac resynchronization therapy. / **Utsumueva M.**,_Stukalova O., Mironova N., Kashtanova S., Malkina T., Tarasovsky G., Kiktev V., Gaman S., Ternovoy S., Golitsyn S. // European Heart Journal. – 2019. – Volume 40 (Suppl. 1). – P 2393.

14. Уцумуева М. Электрофизиологические и структурные особенности сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и различной эффективностью сердечной ресинхронизирующей терапии. / **Уцумуева М.Д.**, Миронова Н.А., Стукалова О.В., Каштанова С.Ю., Тарасовский Г.С., Буторова Е.А., Гаман С.А., Терновой С.К., Голицын С.П. // Российский национальный конгресс кардиологов 2019. Материалы конгресса. – 2019. – С. 118.