

**КАШТАНОВА СВЕТЛАНА ЮРЬЕВНА**

**Диссинхрония миокарда у больных с различными  
морфологическими вариантами блокады левой ножки пучка Гиса  
и ее изменение в условиях бивентрикулярной стимуляции.**

14.01.05 Кардиология

14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия

Автореферат  
Диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва, 2020

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

**Научные руководители:**

кандидат медицинских наук

**Миронова Наталия Александровна**

доктор медицинских наук,  
профессор

**Саидова Марина Абдулатиповна**

**Официальные оппоненты:**

**Гиляревский Сергей Руджерович** - доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

**Мацкеплишвили Симон Теймуразович** – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заместитель директора по научной работе Медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова»

**Ведущая организация:** Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

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

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

Автореферат разослан « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
Доктор медицинских наук

**Ускач Татьяна Марковна**

### Список сокращений

- БВ ЭКС – бивентрикулярный электрокардиостимулятор
- БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса
- БЛНПГ Strauss (+) – блокада левой ножки пучка Гиса, соответствующая критериям Strauss D.G.
- БЛНПГ Strauss (-) – блокада левой ножки пучка Гиса, не соответствующая критериям Strauss D.G.
- БС – боковая стенка
- ВА – время активации
- ВЖД – внутривентрикулярная диссинхрония
- ДКМП – дилатационная кардиомиопатия
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка
- КСО ЛЖ – конечно-систолический объем левого желудочка
- ЛЖ – левый желудочек
- МЖД – межжелудочковая диссинхрония
- МЖП – межжелудочковая перегородка
- НИАК – неинвазивное активационное картирование сердца
- НС – нижняя стенка
- ПЖ – правый желудочек
- РВА – разница времени активации
- СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия
- ТМД – тканевая миокардиальная доплерэхокардиография
- ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка
- ХСН – хроническая сердечная недостаточность
- ЭхоКГ – эхокардиография
- AR – Apical Rocking («раскачивание вершины»)
- GCS – Global Circumferential Strain (глобальная циркулярная деформация)
- GLS – Global Longitudinal Strain (глобальная продольная деформация)
- GRS - Global Radial Strain (глобальная радиальная деформация)
- SF – Septal Flash («септальная вспышка»)

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

В современном обществе хроническая сердечная недостаточность (ХСН) занимает одну из лидирующих позиций по распространенности среди пациентов кардиологического профиля. Основной проблемой в лечении пациентов с ХСН является необходимость частых госпитализаций, связанных с декомпенсацией сердечной недостаточности (СН) [Мареев В.Ю.,2013]. Безусловно, уменьшение количества декомпенсаций пациентов и связанных с ней госпитализаций возможно только за счет использования современных методов лечения.

Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) в настоящее время рассматривается как стандарт лечения больных с тяжелой СН. Однако у 30-45% пациентов не наблюдается улучшения состояния после имплантации бивентрикулярного электрокардиостимулятора (БВ ЭКС) [Zareba W.,2011]. В связи с чем крайне важным является поиск новых критериев отбора, ассоциированных с успехом проведения СРТ. Deursen С. J. и соавт. впервые проанализировали специфичность и чувствительность при использовании различных критериев постановки диагноза блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) в прогнозировании эффекта СРТ у больных с имплантированными БВ ЭКС [Van Deursen С. J.,2014] Наилучшее сочетание чувствительности и специфичности продемонстрировали критерии, предложенные в работе Strauss D.G. [Strauss D.G.,2011], которые отражают нарушение последовательности охвата волной возбуждения миокарда левого желудочка, что подтверждают работы по эндокардиальному картированию [Auricchio А.,2004]. Большое внимание уделяется оценке механической диссинхронии миокарда как возможного маркера достижения успеха СРТ. Однако, в опубликованном в 2008г. многоцентровом исследовании PROSPECT [Chung E. S.,2008] ни один из 12 эхокардиографических параметров диссинхронии не был надежным прогностическим показателем положительного результата проведения ресинхронизирующей терапии. В связи с чем параметры деформации (strain), анализируемые с помощью современной эхокардиографической технологии по оценке функции миокарда (Speckle-Tracking), все чаще становятся объектом исследований, направленных на выявление предикторов ответа на СРТ. Рядом исследований было показано, что показатели продольной и радиальной деформации миокарда являются перспективными эхокардиографическими параметрами для предсказания ответа на ресинхронизирующую терапию у пациентов с ХСН [Shi Н.,2009, Tanaka Н.,2010].

Однако, проспективных рандомизированных исследований с использованием новых эхокардиографических критериев по-прежнему не хватает.

Механическая диссинхрония сокращения желудочков по сути является проявлением электрической диссинхронии, представляющей собой замедление распространения волны деполяризации, вследствие блокады внутрижелудочкового проведения, регистрируемая на ЭКГ в виде расширения комплекса QRS. Однако записи стандартной ЭКГ в 12 отведениях недостаточно для оценки особенностей электрической активации миокарда у пациентов с БЛНПГ. Рядом исследователей проводились попытки выполнения неинвазивного ЭКГ-картирования для оценки электрической диссинхронии и определения предикторов ответа на СРТ. Ploux S. и соавт. показали, что такие показатели желудочковой электрической диссинхронии, как общее время активации ЛЖ, разница между временем активации желудочков обладают большей чувствительностью и специфичностью в прогнозировании успеха СРТ, чем продолжительность комплекса QRS или наличие БЛНПГ при регистрации стандартной ЭКГ в 12 отведениях [Ploux S.,2013].

Таким образом, определение параметров диссинхронии миокарда у больных с различными ЭКГ-вариантами БЛНПГ позволит уточнить наиболее вероятные критерии, ассоциированные с обратным ремоделированием миокарда ЛЖ после имплантации сердечного ресинхронизирующего устройства, тем самым увеличит долю пациентов, отвечающих на данную терапию.

**Цель исследования.** Оценить механическую и электрическую диссинхронию миокарда у больных с различными морфологическими вариантами блокады левой ножки пучка Гиса и ее изменение в условиях бивентрикулярной стимуляции.

#### **Задачи исследования:**

- 1) Дать комплексную оценку эхокардиографических параметров (в том числе новых показателей диссинхронии миокарда, определенных с помощью методики двумерного стрейна) у пациентов с БЛНПГ, диагностированной по различным критериям ЭКГ-морфологии комплексов QRS;
- 2) Изучить характер распространения волны возбуждения по миокарду желудочков с помощью системы неинвазивного активационного картирования сердца «Amyscard 01C EP LAB» у пациентов с БЛНПГ, имеющих различную морфологию комплексов QRS;

- 3) Оценить ход распространения возбуждения по данным неинвазивного активационного картирования сердца «Amyscard 01C EP LAB» в сопоставлении с движением миокарда ЛЖ при эхокардиографии (традиционные показатели диссинхронии, спекл-трекинг эхокардиография) у пациентов с БЛНПГ, имеющих различную морфологию комплексов QRS;
- 4) У больных с БЛНПГ, имеющих различную морфологию комплексов QRS, сравнить эхокардиографические параметры диссинхронии до имплантации БВ ЭКС и через 6 месяцев после имплантации;
- 5) У больных с ХСН, сниженной ФВ ЛЖ, БЛНПГ сопоставить чувствительность и специфичность различных признаков диссинхронии миокарда в прогнозировании обратного ремоделирования левого желудочка через 6 месяцев после имплантации БВ ЭКС.

**Научная новизна работы.** Впервые у пациентов с различными ЭКГ-вариантами БЛНПГ проанализированы параметры механической диссинхронии миокарда как с помощью стандартных эхокардиографических методик, так и с использованием технологии двумерного стрейна. Впервые показано, что у пациентов с БЛНПГ, соответствующей критериям Strauss D.G., по сравнению с больными с БЛНПГ, отличной от критериев Strauss D.G., наблюдаются более выраженные признаки межжелудочковой и внутрижелудочковой диссинхронии, большие значения продольной и радиальной деформации. Впервые проведена оценка электрической диссинхронии миокарда у пациентов с различными морфологическими вариантами БЛНПГ с помощью неинвазивного активационного картирования сердца. Обнаружено, что у больных с БЛНПГ, соответствующей критериям Strauss D.G., достоверно чаще отмечается электрофизиологические признаки полной БЛНПГ. Впервые обнаружена корреляционная связь между величиной разницы времени активации эндокарда желудочков, оцениваемых с помощью неинвазивного активационного картирования сердца, до имплантации БВ ЭКС и конечно-систолическим объемом ЛЖ через 6 месяцев проведения СРТ. Впервые показано, что разница времени активации эндокарда желудочков, превышающая 40мс, позволяет прогнозировать достижение положительного результата проведения СРТ вне зависимости от морфологического варианта БЛНПГ. В работе продемонстрировано, что достижение положительного результата СРТ у больных с ЭКГ- критериями БЛНПГ, предложенными Strauss D.G.,

обусловлено уменьшением выраженности межжелудочковой и внутрижелудочковой диссинхронии, в том числе продольной и радиальной диссинхронии, и увеличением глобальной продольной, радиальной и циркулярной деформации миокарда.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** По результатам работы предложена и внедрена для практического применения комплексная оценка электрической и механической диссинхронии миокарда с использованием ЭКГ критериев БЛНПГ, предложенных Strauss D.G., ЭхоКГ модели сокращения ЛЖ по типу «истинной» БЛНПГ, РВА эндокарда желудочков, превышающая 40 мс, которая позволяет прогнозировать достижение положительного результата проведения СРТ. Введение НИАК сердца в алгоритм обследования пациентов перед имплантацией БВ ЭКС может быть использовано для определения потенциальных кандидатов с ожидаемым положительным эффектом СРТ, а также для улучшения выбора позиции установки электрода для стимуляции ЛЖ, который должен располагаться максимально близко к зоне поздней активации миокарда ЛЖ.

#### **Положения, выносимые на защиту.**

1. У больных с БЛНПГ, соответствующей ЭКГ-критериям Strauss D.G., отмечаются достоверно более выраженные признаки межжелудочковой и внутрижелудочковой диссинхронии, которые оцениваются с помощью стандартных эхокардиографических методик, а также более выражены продольная и радиальная диссинхронии, определяющиеся с использованием технологии двумерного стрейна. У этой же категории больных достоверно чаще наблюдаются феномены «Septal Flash» и «Apical Rocking», а эхокардиографическая модель сокращения ЛЖ соответствует «истинной» БЛНПГ;

2. У больных с БЛНПГ, соответствующей ЭКГ-критериям Strauss D.G., длительность комплекса QRS достоверно больше, чем у больных с БЛНПГ, отличающейся от критериев Strauss D.G. По результатам неинвазивного активационного картирования сердца у больных с БЛНПГ, соответствующей ЭКГ-критериям Strauss D.G., в отличие от других пациентов, время активации эндокарда и эпикарда ЛЖ, разница времени активации эндокарда желудочков достоверно больше, зона поздней активации эндокарда желудочков чаще располагается в проекции базального и среднего сегментов заднебоковой стенки ЛЖ, линия блока проведения возбуждения – на передне-перегородочной и заднебоковой областях ЛЖ;

3. Через 6 месяцев проведения СРТ у больных с БЛНПГ, соответствующей ЭКГ-критериям Strauss D.G., наблюдается уменьшение выраженности межжелудочковой и внутрижелудочковой диссинхронии миокарда, устранение феноменов «Septal Flash» и «Apical Rocking» у большинства пациентов; уменьшение времени активации эндокарда и эпикарда ПЖ и ЛЖ, уменьшение разницы времени активации эндокарда и эпикарда желудочков;

4. Сочетание БЛНПГ, соответствующей ЭКГ-критериям Strauss D.G., эхокардиографической модели сокращения ЛЖ по типу «истинной» БЛНПГ, разницы времени активации эндокарда желудочков, превышающая 40 мс, с высокой долей вероятности позволяет прогнозировать успех проведения СРТ (чувствительность 82,9%, специфичность 100%, AUC 0,914,  $p < 0,001$ ).

**Степень достоверности и апробация результатов.** По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ (статей - 4, тезисов - 9), из них 4 в журналах, входящих в перечень ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации. Материалы работы были представлены на XIII Международном конгрессе по электрокардиостимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим-2018» г. Санкт-Петербург, Россия; VI Евразийском конгрессе кардиологов г. Москва, Россия; Всероссийском научно-образовательном форуме с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциалы» г. Томск, Россия; Российском Конгрессе Кардиологов 2018 г. Москва, Россия; Heart Failure 2018 & 5th World Congress on Acute Heart Failure, г. Вена, Австрия, EHRA 2019 г. Лиссабон, Португалия; Heart Failure 2019 & World Congress on Acute Heart Failure г. Афины, Греция, Российский национальный конгресс кардиологов 2019 г. Екатеринбург, Россия. Материалы доложены на межотделенческой конференции по апробации кандидатских диссертаций ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России 11.07.2018г.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Материалы и методы исследования.** В исследование был включено 54 пациента (33 мужчины и 21 женщина, средний возраст  $60,46 \pm 10,32$  лет) с документированными на ЭКГ синусовым ритмом и с морфологией комплекса QRS по типу БЛНПГ; продолжительностью комплекса  $QRS \geq 130$  мс; с ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$  и с клиническими проявлениями ХСН, соответствующими III—IV ФК по классификации NYHA/с ФВ ЛЖ  $\leq 30\%$  и с клиническими проявлениями ХСН, соответствующими II ФК по



классификации NYHA, которым в соответствии с существующими критериями отбора планировалась имплантация БВ ЭКС.

Всем пациентам, подписавшим информированное согласие для участия в исследовании, проводилось клинико-инструментальное и лабораторное обследование, направленное на диагностику тяжелой сопутствующей патологии, выявление которой не позволило бы включить больного в исследование. Для уточнения диагноза по показаниям проводились пробы с дозированной физической нагрузкой, МРТ сердца с контрастированием, коронароангиография. Для определения функционального статуса пациентов проводился тест 6-минутной ходьбой, заполнение опросников качества жизни.

**Критериями невключения в исследование были:** наличие у пациента морфологии комплекса QRS по типу БЛНПГ, неспецифической внутрижелудочковой блокадой и/или продолжительность  $QRS < 130$  мс; постоянной/персистирующей формой фибрилляции предсердий; имплантированным ранее ЭКС; показания к проведению реваскуляризации миокарда или операции на клапанах сердца на момент включения в исследование или ранние сроки (менее 3-х месяцев) после коронарной ангиопластики, операции аортокоронарного/маммарокоронарного шунтирования; острый инфаркт миокарда, перенесенный менее чем за 3 месяца до включения в исследование; механический протез трикуспидального клапана; тяжелая сопутствующая патология (в том числе тяжелая патология печени (уровень трансаминаз более 3 норм), почек (уровень креатинина более 3 норм).

На момент включения в исследование все пациенты получали оптимальную медикаментозную терапию ХСН ( $\beta$ -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ/антагонисты рецепторов ангиотензина II, антагонисты минералокортикоидных рецепторов) как минимум в течение 3-х месяцев.

Электрокардиографические критерии БЛНПГ. Исходно у всех пациентов оценивалось наличие или отсутствие ЭКГ-критериев БЛНПГ, предложенных Strauss D.G. Эти критерии помимо расширения комплекса  $QRS \geq 140$  мс у мужчин и  $\geq 130$  мс у женщин и наличия морфологии желудочкового комплекса, соответствующей типу QS или r(малая)S в отведениях V1 и V2, обязательно включают наличие зазубрины R волны с формированием двух пиков хотя бы в двух отведениях из следующих: V1, V2, V5, V6,

I, aVL [Strauss D. G.,2011]. После имплантации СРТ-Д оценивалась продолжительность комплекса QRS на фоне бивентрикулярной стимуляции (QRSbi).

Клинико-инструментальная характеристика включенных в исследование пациентов представлена в таблице 1.

**Таблица 1 — Клинико-инструментальные данные включенных в исследование больных**

Признак, единицы изменения	Количество (n=54)
Пол мужской/женский (n/%)	33(61,1%)/21(38,9%)
Возраст, г (M±SD)	60,46±10,32
Этиология ХСН, (n) ИБС/ ДКМП/ ГБ	19 / 25/ 10
ФК ХСН (NYHA), (n) II/ III/ IV	28 / 25 / 1
Дистанция теста 6-минутной ходьбы, м (M±SD)	343,96±80,0
Длительность комплекса QRS, мс (M±SD)	176,3±18,6
КДО ЛЖ, мл (M±SD)	277,7±86,2
КСО ЛЖ, мл (M±SD)	198,4±73,6
ФВ ЛЖ, % (M±SD)	27,6±5,5

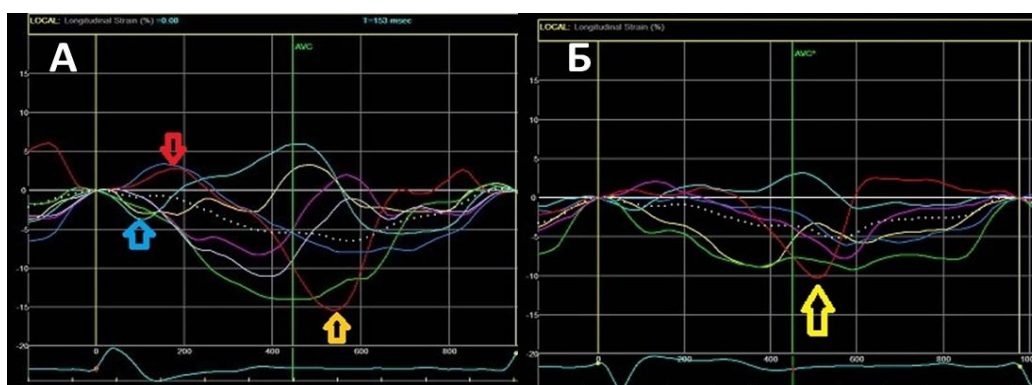
Примечания: ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ДКМП — дилатационная кардиомиопатия; ГБ – гипертоническая болезнь; ФК ХСН (NYHA)–функциональный класс хронической сердечной недостаточности по классификации New York Heart Association; КДО ЛЖ – конечно-диастолический 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.

### **Специальные методы обследования.**

**Эхокардиография.** Трансторакальная ЭхоКГ проводилась на ультразвуковом приборе VIVID E9 (GE Healthcare, США) перед имплантацией БВ ЭКС и через 6 месяцев после. С целью изучения деформационных свойств ЛЖ проводилась ЭхоКГ в двумерном режиме по стандартной методике, которая в последующем обрабатывалась с использованием технологии двумерного стрейна (2D-Speckle-Tracking) с помощью программного обеспечения EchoPac PC (GE Healthcare, США) [Nishimura R. A.,2017]. Для оценки диссинхронии миокарда использовались как традиционные, так и новые методики. Предсердно-желудочковая диссинхрония определялась по времени наполнения левого желудочка в процентах от интервала RR (LVFT/RR). Межжелудочковую диссинхронию (МЖД) оценивали по разнице во времени между началом систолических потоков в аорту и легочный ствол (критерий МЖД - значение более 40 мс). Также для оценки МЖД использовался показатель задержки предвыброса в аорту более 140 мс. С помощью методики тканевой миокардиальной доплерэхокардиографии (ТМД) измеряли задержку между пиковой систолической

скоростью движения свободной стенки ПЖ, МЖП и боковой стенки ЛЖ (критерии МЖД - значение более 40 мс). Внутрижелудочковую диссинхронию (ВЖД) определяли как величину задержки между пиком систолического утолщения МЖП и задней стенки ЛЖ более 140 мс. С помощью методики ТМД определялись следующие параметры ВЖД: задержка между пиками скорости систолического движения базальных сегментов МЖП и боковой стенки ЛЖ (МЖП/БС ЛЖ), задержка между пиками скорости систолического движения базальных сегментов передней и нижней стенки ЛЖ (ПС/НС ЛЖ) (критерии ВЖД значение более 65 мс). При анализе 4-х камерных изображений ЛЖ из апикальной позиции по длинной оси оценивалось наличие феноменов «septal flash» и «apical rocking».

Оценка диссинхронии и деформации миокарда с использованием технологии Speckle-Tracking. Продольную диссинхронию (мс) оценивали в апикальной 4-х камерной позиции, определяли как максимальную задержку между сокращением противоположных стенок ЛЖ и рассчитывали интервал между пиками деформационных кривых (норма <130 мс). Для определения модели сокращения ЛЖ проводился анализ кривых деформации базальных и средних сегментов миокарда МЖП и боковой стенки ЛЖ при обработке двумерных изображений ЛЖ из апикальной 4-х камерной позиции. Чтобы модель сокращения ЛЖ была расценена как «истинная/типичная» БЛНПГ необходимо наличие 3 критериев (рис. 1А): 1) ранний пик сокращения 1 базального или среднего сегмента МЖП (синяя стрелка) и раннее растяжения 1 базального или среднего сегмента боковой стенки ЛЖ (красная стрелка); 2) ранний пик сокращения МЖП (в течение первых 70% времени фазы выброса); 3) пик сокращения боковой стенки ЛЖ после закрытия аортального клапана (желтая стрелка). Если хотя бы 1 из этих 3 критериев отсутствовал, модель сокращения ЛЖ расценивалась как «нетипичная» БЛНПГ (рис. 1Б) [Алехин М.Н., 2012].



**Рисунок 1** – ЭхоКГ модели сокращения ЛЖ. 1 А – «типичная» БЛНПГ; 1 Б – «нетипичная» БЛНПГ.

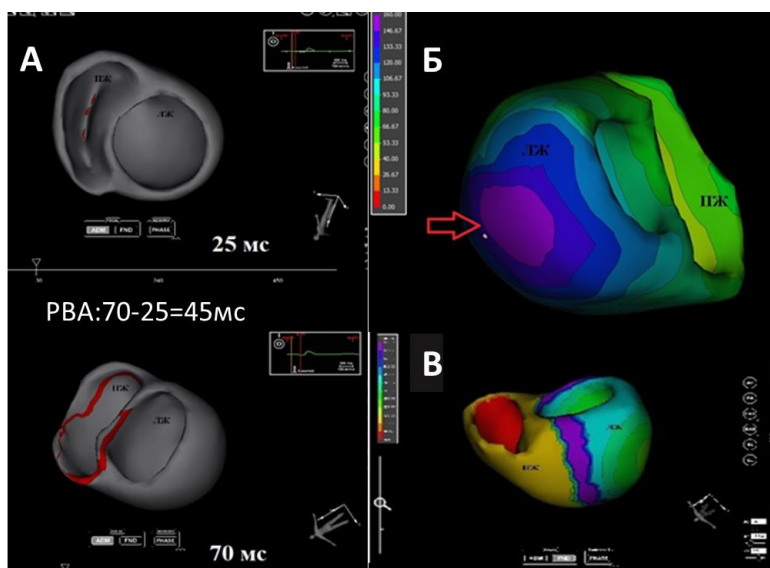
Оценка глобальной продольной деформации миокарда проводилась при обработке двумерных изображений ЛЖ 2-х, 4-х и 5-ти камерной апикальной позициях, с автоматическим вычислением глобальной продольной деформации (%) (GLS) (норма GSL:  $-21,6 \pm 2,3\%$ ) [Modesto K. M., 2006]. Радиальную диссинхронию (мс) оценивали в позиции по короткой оси ЛЖ на уровне папиллярных мышц, определяли как разницу между временными пиками деформационных кривых передне-перегородочного и заднего сегментов ЛЖ. Величина радиальной диссинхронии более 130 мс считается маркером благоприятного ответа на СРТ. Оценка глобальной радиальной деформации миокарда (GRS-%) и глобальной циркулярной деформации (GCS-%) проводилась из парастернального доступа по короткой оси ЛЖ на уровне митрального клапана, папиллярных мышц и верхушки ЛЖ. Затем автоматически вычислялись максимальные значения глобальной радиальной и циркулярной деформации [Nishimura R. A., 2017].

**Поверхностное неинвазивное эпи- и эндокардиальное активационное картирование сердца.** Поверхностное неинвазивное активационное картирование сердца (НИАК) выполнялось с использованием системы для неинвазивного электрофизиологического исследования сердца «Amucard 01C EP Lab» (EP Solutions SA, Switzerland). Первоначально проводилась многоканальная регистрация ЭКГ (до 224 каналов записи) с поверхности грудной клетки, затем компьютерная томография грудной клетки и сердца с контрастированием. Далее выполнялось построение трехмерных анатомических эпи/эндокардиальных моделей желудочков. На основе использования индивидуальной трехмерной анатомии полостей и структур сердца, полученных методами томографии, осуществлялся анализ различных активационных карт. У каждого из обследованных на основе активационных карт определялись различные параметры электрической активности миокарда.

1) Последовательность активации желудочков оценивалась с помощью карты распространения возбуждения. Время активации ПЖ (ВА ПЖ) и ЛЖ (ВА ЛЖ) (мс) определялось как разница между временем появления наиболее ранней и наиболее поздней точки возбуждения миокарда на эпикардиальной и эндокардиальной модели сердца. Разница времени активации желудочков (РВА) (мс) рассчитывалась как разность между временем начала активации ПЖ и ЛЖ на эпикардиальной и эндокардиальной модели сердца (рис. 2А).

2) Область наиболее поздней активации миокарда определялась на изохронной карте, где участки поздней активации окрашены холодными оттенками цветовой гаммы (рис. 2Б). Для оценки локализации области поздней активации миокарда на построенных картах проводилось маркерное деление ЛЖ на 17 сегментов [Серqueira M. D.,2002]

3) Линия блока проведения - условная граница, которая представляет собой участок электрически невозбудимого миокарда, располагающийся вдоль длинной оси ЛЖ, параллельного МЖП и направленного от основания к верхушке ЛЖ. Линия блока проведения возбуждения определялась на изохронной карте (рис. 2В) и на карте длительности интервала активации-восстановления (ARI). В зависимости от локализации выделяли передне-перегородочную, передне-боковую, боковую и задне-боковую линии блока проведения.



**Рисунок 2 - Изображения миокарда, получаемые при неинвазивном активационном картировании.**

2А - Карта распространения возбуждения по желудочкам; 2Б - Isochronная карта для определения области поздней активации; 2В - Isochronная карта: линия блока проведения возбуждения обозначена фиолетовым цветом.

#### **Статистический анализ данных.**

Статистический анализ проводился с помощью пакет программ IBM SPSS Statistics версия 23 (IBM Corp., США) и включал в себя оценку нормальности распределения данных, методы описательной статистики: процентные показатели, вычисление среднего, медианы, 25-го и 75-го перцентиля, стандартных отклонений; построение таблиц сопряженности, проведение сравнительного (с помощью  $\chi^2$  Пирсона, точного критерия Фишера, t-критерия Стьюдента, U-критерия Манна – Уитни) и корреляционного анализа (коэффициент корреляции Пирсона, Спирмена). Для оценки изменения показателей в динамике использовался парный критерий Уилкоксона. Методом однофакторной и многофакторной логистической регрессии была создана математическая модель. Для оценки величины эффекта использовался показатель относительного риска с указанием 95%-го доверительного интервала (95% ДИ). Для

сопоставления диагностической ценности различных показателей применялся ROC-анализ. Уровень значимости «р» для всех использованных критериев был меньше 0,05.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

У 37 пациентов (68,5 % всех включенных в исследование) были выявлены ЭКГ-критерии БЛНПГ, предложенные Strauss D.G. (Strauss D.G. (+)). У 17 больных (31,5 %) конфигурация расширенных комплексов QRS не соответствовала этим критериям (Strauss D.G. (-)). В группе больных с ЭКГ-признаками БЛНПГ, предложенными Strauss D.G., при сравнении с другими пациентами отмечалась достоверно большая продолжительность комплекса QRS (182 [174;194]мс против 162 [154;172] мс,  $p<0,001$ ). При проведении сравнительного анализа показателей Эхо-КГ размеры полости ЛЖ, ФВ ЛЖ между двумя группами достоверно не отличались.

На фоне проведения СРТ в группе БЛНПГ по Strauss D.G. наблюдалось достоверное увеличение ФВ ЛЖ ( $p<0,003$ ) и уменьшение КДО ( $p<0,001$ ) и КСО ЛЖ ( $p<0,001$ ). Изменение  $\Delta$ КСО ЛЖ составила -46 [-62,8;-25,5]% у больных в группе БЛНПГ Strauss D.G. (+) против  $\Delta$ КСО ЛЖ - 4,2 [-15;6,8]% ( $p<0,001$ ) у больных в группе БЛНПГ Strauss D.G. (-).

ЭхоКГ критерием положительного результата СРТ считалось уменьшение КСО ЛЖ  $\geq 15\%$  через 6 месяцев после имплантации БВ ЭКС. Такой результат наблюдался у 30 из 37 больных группы Strauss D.G. (+) и у 5 из 17 больных группы Strauss D.G. (-).

### **Результаты оценки механической диссинхронии миокарда методом ЭхоКГ до имплантации БВ ЭКС и через 6 месяцев проведения СРТ у больных с различными ЭКГ критериями БЛНПГ.**

При сравнении традиционных эхокардиографических параметров диссинхронии миокарда у больных двух исследуемых групп была обнаружена достоверно более выраженная МЖД у пациентов с БЛНПГ, соответствующей критериям Strauss D.G. (межжелудочковая механическая задержка – 53,5 [43,8;74,6]мс против 35,1 [10,1;44,8]мс,  $p=0,001$ ; задержка предвыброса в аорту 198 [173;218]мс против 156 [139;166]мс,  $p<0,001$ ). Также отдельные признаки ВЖД были статистически больше у пациентов группы БЛНПГ Strauss D.G. (+) (механическая задержка между МЖП и боковой стенкой ЛЖ - 166,5 [132,7;209]мс против 99,5 [81;128]мс в группе БЛНПГ Strauss D.G. (-),  $p=0,003$ ). При анализе диссинхронии с помощью ТМД задержка между пиками сокращения НС/ПС ЛЖ, а также задержка между пиками сокращения МЖП/БС ЛЖ

была достоверно больше у пациентов с ЭКГ-критериями БЛНПГ по Strauss D.G. ( $p=0,025$  и  $p=0,033$  соответственно).

На фоне проведения СРТ у пациентов с морфологией желудочкового комплекса, соответствующей критериям Strauss D.G., отмечалось устранение ряда признаков диссинхронии. В частности, наблюдалась нормализация времени наполнения ЛЖ (LVFT/RR 42 [35,6;49,5]% исходно против 56,7 [49;62]% через 6 месяцев СРТ  $p<0,001$ ); уменьшение межжелудочковой механической задержки (IVMD 53,5 [43,8;74,6]мс исходно против 32,9 [18,4;47,4]мс на фоне проведения СРТ  $p<0,001$ ), уменьшение механической задержки между пиками сокращения МЖП и боковой стенки ЛЖ при оценке в М-модальном режиме (SPWMD 166,5 [132,7;209]мс исходно против 92 [64;120]мс на фоне СРТ,  $p<0,001$ ). При оценке МЖД по времени задержки предвыброса в аорту через 6 месяцев СРТ признаки диссинхронии достоверно уменьшились (LPEI 198 [173;218] мс исходно против 184,5 [152;206] мс через 6 месяцев терапии,  $p=0,016$ ). При анализе признаков ВЖД, определяемых с помощью ТМД, наблюдалось статически значимое уменьшение данных параметров на фоне проведения СРТ в группе Strauss D.G. (+) (задержка между пиками сокращения МЖП/БС ЛЖ  $p=0,016$ ; задержка между пиками сокращения НС/ПС ЛЖ  $p=0,001$ ).

Напротив, у пациентов группы БЛНПГ, отличающихся от критериев Strauss D.G., признаки диссинхронии миокарда, которые оценивались по стандартным эхокардиографическим критериям, исходно отсутствовали и статически значимо не изменялись на фоне проведения СРТ.

В настоящем исследовании достоверно чаще феномены «septal flash» (SF) и «apical rocking» (AR) определялись у пациентов группы БЛНПГ по Strauss D.G. (SF (+) в группе Strauss D.G. (+) у 30 из 34 пациентов, в группе Strauss D.G. (-) у 4 из 16 пациентов,  $p<0,001$ ; AR (+) в группе Strauss D.G. (+) у 32 из 34 пациентов, в группе Strauss D.G. (-) у 8 из 16 пациентов,  $p=0,001$ ). На фоне проведения СРТ феномен «septal flash» был скорректирован в 17 из 30 случаев в группе больных с БЛНПГ Strauss D.G. (+) ( $p<0,001$ ), феномен «apical rocking» был скорректирован в 27 из 32 случаев в этой же группе больных ( $p<0,001$ ). В нашем исследовании зависимости между наличием SF и AR исходно и достижением положительного результата проведения СРТ среди всех включенных в исследование пациентов продемонстрировано не было (SF  $p=0,06$ ; AR  $p=0,138$  соответственно). Статически значимые различия наблюдались только в группе

пациентов с неишемической кардиомиопатией ( $p=0,002$ ). Таким образом, оценка феноменов SF и AR перед имплантацией БВ ЭКС наиболее целесообразна у данной категории больных.

В ходе анализа деформационных свойств миокарда ЛЖ отмечалось значительное снижение деформации в трех направлениях (продольном, радиальном, циркулярном) у всех включенных в исследование пациентов (таблица 2). Достоверной разницы в величине деформации в представленных группах выявлено не было.

Таблица 2 — Оценка диссинхронии и деформации миокарда ЛЖ с помощью технологии Speckle-Tracking у больных с различными морфологическими вариантами БЛНПГ

	БЛНПГ Strauss D.G. (+) (n=37)	БЛНПГ Strauss D.G. (-) (n=17)	P-value
GRS (%)	12 [9;16]	10 [7;13]	0,284
GLS (%)	-6,3 [-7,1;-5,5]	-5,7 [-8,0;-5,2]	0,827
GCS (%)	-5,2 [-5,8;-3,7]	-5,5 [-6,4;-5,0]	0,164
Радиальная диссинхрония (мс)	149 [87;299]	71 [30;184]	0,048*
Продольная диссинхрония (мс)	346 [266;382]	237 [202;322]	0,008*
Модель сокращения ЛЖ (n):			
«Типичная» БЛНПГ	33	1	<0,001*
«Нетипичная» БЛНПГ	4	16	

Примечание: GLS – глобальная продольная деформация; GRS – глобальная радиальная деформация; GCS – глобальная циркулярная деформация. Данные представлены как абсолютное количество наблюдений, Me – медиана, [25;75] – 25-й и 75-й перцентиль; p – достоверность, \* – обозначена достоверность при  $p<0,05$ .

При оценке диссинхронии ЛЖ в различных направлениях было обнаружено, что у больных группы БЛНПГ по Strauss D.G., значение продольной диссинхронии было достоверно больше ( $p=0,008$ ). Величина радиальной диссинхронии в группе БЛНПГ Strauss D.G. (+), также была достоверно больше при сравнении с группой БЛНПГ Strauss D.G. (-) ( $p=0,048$ ), что обусловлено более выраженными нарушениями координированности сокращения миокарда ЛЖ больных с ЭКГ-критериями БЛНПГ по Strauss D.G.

В группе БЛНПГ, соответствующей критериям Strauss D.G., на фоне проведения СРТ наблюдалось статистически значимое увеличение деформации миокарда в трех направлениях: продольном (GLS -6,3 [-7,1;-5,5]% исходно против -7,4 [-11;-6]% через 6 месяцев СРТ,  $p=0,003$ ), радиальном (GRS 12 [9;16]% vs 20 [9;26]%,  $p=0,018$ ) и циркулярном (GCS -5,2 [-5,8;-3,7]% vs -5,9 [-8,7;-4,4]%,  $p=0,045$ ). Также отмечалось уменьшение выраженности диссинхронии миокарда в продольном (346 [263;382]мс исходно против 188 [119;265]мс через 6 месяцев СРТ,  $p<0,001$ ) и радиальном (149 [87;299]мс исходно против 53 [19;137]мс через 6 месяцев СРТ,  $p=0,002$ ) направлениях.



В группе пациентов с морфологией комплекса QRS, отличающейся от критериев Strauss D.G., на фоне проведения СРТ сохранялось выраженное снижение деформации миокарда в трех направлениях.

На основе анализа деформационных кривых продольной диссинхронии в соответствии с описанными ранее критериями были получены две ЭхоКГ модели сокращения миокарда ЛЖ: 1-я - «истинная/типичная» БЛНПГ и 2-я - «нетипичная» БЛНПГ. У больных с ЭКГ-критериями БЛНПГ по Strauss D.G. достоверно чаще эхокардиографическая модель сокращения ЛЖ соответствовала «типичной» БЛНПГ (33 из 37 пациентов (89,2%) группы БЛНПГ по Strauss D.G. против 1 из 17 пациентов (5,9%) в группе больных с БЛНПГ Strauss D.G. (-),  $p < 0,001$ ). На фоне проведения 6 месяцев СРТ у 22 из 33 пациентов группы БЛНПГ Strauss D.G. (+) удалось достичь синхронности движения всех стенок ЛЖ, что отражается симметричными деформационными кривыми.

### **Результаты оценки электрической диссинхронии миокарда с помощью неинвазивного активационного картирования сердца до имплантации БВ ЭКС и через 6 месяцев проведения СРТ у больных с различными ЭКГ критериями БЛНПГ.**

При анализе эпи- и эндокардиальных моделей сердца достоверных различий времени активации ПЖ в представленных группах выявлено не было (таблица 3).

Таблица 3 — Исходные параметры активации ПЖ и ЛЖ у больных с различными ЭКГ вариантами БЛНПГ

	БЛНПГ Strauss D.G. (+) (n=37)	БЛНПГ Strauss D.G. (-) (n=17)	P-value
ВА ПЖ эндо (мс)	83 [73;100]	74 [68;89]	0,06
ВА ПЖ эпи (мс)	86 [73;103]	83 [64; 91]	0,222
ВА ЛЖ эндо (мс)	98 [89;106]	83 [79;92]	0,004*
ВА ЛЖ эпи (мс)	117 [99;137]	99 [93;102]	0,016*
РВА эндо (мс)	40 [29;51]	53 [41;59]	0,029*
РВА эпи (мс)	8 [5;19]	15 [9;34]	0,095

Примечания: ВА – время активации, ПЖ – правый желудочек; ЛЖ – левый желудочек; эпи-эпикардиальная поверхность; эндо- эндокардиальная поверхность; РВА – разница времени активации.

У пациентов с БЛНПГ Strauss D.G. (+) отмечалось достоверно большее время активации эндокарда и эпикарда ЛЖ (ВА ЛЖ эндо  $p=0,004$ , ВА ЛЖ эпи  $p=0,016$ ). Также у этой категории больных определялась статически значимо большая РВА эндокарда желудочков ( $p=0,029$ ). Большее значение времени активации эндокарда и эпикарда ЛЖ, а также большая разница времени активации эндокарда желудочков может быть

обусловлена наличием линии блока проведения. У 36 из 37 больных с ЭКГ-признаками БЛНПГ по Strauss D.G. выявляется линия блока проведения возбуждения. Эта граница располагалась в передне-перегородочной (n=16) и задне-боковой стенках ЛЖ (n=13), в 4 случаях отмечалось сочетание передне-перегородочной и задне-боковой локализации. Напротив, в группе БЛНПГ Strauss D.G. (-) в 7 из 17 случаев линия блока проведения возбуждения отсутствовала. В оставшихся 10 случаях преобладающей локализации линии блока проведения обнаружить не удалось. При анализе изохронных карт в группе БЛНПГ, соответствующей критериям Strauss D.G., наиболее часто (30 из 37 больных) область поздней активации ЛЖ располагалась в проекции базального и среднего сегментов боковой и задней стенок ЛЖ. Среди больных с ЭКГ-критериями БЛНПГ, отличными от предложенных Strauss D. G., преобладающей локализации области наиболее поздней активации миокарда ЛЖ выявлено не было.

У пациентов группы БЛНПГ по Strauss D.G. через 6 месяцев проведения СРТ наблюдалось достоверное уменьшение времени активации эндокарда и эпикарда ПЖ и ЛЖ, а также уменьшение разницы активации эндокарда желудочков (таблица 4).

Таблица 4 — Параметры активации ПЖ и ЛЖ у пациентов с БЛНПГ, соответствующей критериям Strauss D.G., до и через 6 месяцев после проведения СРТ

	Исходно	Через 6 месяцев СРТ	P-value
ВА ПЖ эндо (мс)	83 [73;100]	75 [56;88]	0,003*
ВА ПЖ эпи (мс)	86 [73;103]	80 [63;92]	0,017*
ВА ЛЖ эндо (мс)	98 [89;106]	72 [62;101]	0,013*
ВА ЛЖ эпи (мс)	117 [99;137]	97 [78;113]	0,023*
РВА эндо (мс)	53 [41;59]	22 [11;34]	<0,001*
РВА эпи (мс)	15 [9;34]	14 [5;23]	0,145

Примечание: см. сокращения «Таблица 3».

Также в группе БЛНПГ Strauss D.G. (+) уменьшилась доля пациентов с наличием линии блока проведения с 98% (36 из 37 больных) исходно до 48,6% (18 из 37 больных) через 6 месяцев СРТ. Данные изменения находят свое отражение и на поверхностной ЭКГ. При сравнении длительности исходного комплекса QRS и навязанного желудочкового комплекса в режиме бивентрикулярной стимуляции отмечалось достоверное уменьшение продолжительности QRS с 182 [174;194]мс исходно до 150 [120;160]мс через 6 месяцев проведения СРТ (p<0,001) в данной группе.

У пациентов группы Strauss D.G. (-) статически значимых изменений временных показателей активации миокарда желудочков на фоне ресинхронизирующей терапии не выявлено.

## **Комплексный анализ клинико-инструментальных данных, параметров механической и электрической диссинхронии миокарда в прогнозировании достижения положительного результата проведения СРТ.**

При сопоставлении исходных клинико-инструментальных данных групп, сформировавшихся по принципу наличия или отсутствия эффекта от СРТ достоверно чаще достигнуть положительного результата проведения СРТ удалось у пациентов с ДКМП ( $p=0,035$ ). В группе эффективной СРТ длительность комплекса QRS была достоверно больше (180 [166;192] мс против 172 [156;184] мс в группе отсутствия эффекта СРТ,  $p=0,049$ ), ЭКГ вариант БЛНПГ достоверно чаще соответствовал критериям, предложенным Strauss D. G. (30 против 5 соответственно,  $p<0,001$ ), а эхокардиографическая модель сокращения ЛЖ чаще соответствовала «типичной» для БЛНПГ (31 против 4,  $p<0,001$ ).

При анализе диссинхронии миокарда на основе оценки деформационных кривых было показано, что у пациентов с достигнутым эффектом СРТ исходная величина продольной ( $p=0,003$ ) и радиальной ( $p=0,035$ ) диссинхронии была достоверно больше, чем в группе отсутствия эффекта от СРТ. У всех включенных в исследование больных величина продольной диссинхронии превышала пороговое значение 130 мс. По данным ROC-анализа продольная диссинхрония миокарда, превышающая 262,5 мс, позволяет прогнозировать достижение положительного результата БВ ЭКС с чувствительностью 78,1%, специфичностью 61,1% ( $AUC= 0,737$ ,  $p=0,008$ ).

При оценке электрической диссинхронии миокарда методом НИАК, обнаружено, что РВА эндокарда желудочков исходно достоверно больше у больных с группы эффективной СРТ и составляет 55 [51;62] мс против 35 [14;40] мс в группе отсутствия эффекта СРТ ( $p<0,001$ ). Таким образом, можно предположить, что у пациентов с большими значениями РВА эндокарда распространение волны деполяризации происходит по рабочему миокарду МЖП.

На фоне проведения ресинхронизирующей терапии в группе пациентов с достигнутым эффектом СРТ линия блока проведения была устранена у 19 из 35 пациентов (54%), у которых блок проведения наблюдался исходно.

При проведении корреляционного анализа между новым параметром электрической диссинхронии миокарда - РВА эндокарда желудочков и величиной КСО ЛЖ через 6 месяцев после установки БВ ЭКС продемонстрирована отрицательная взаимосвязь. Чем

более выражена РВА эндокарда желудочков до имплантации БВ ЭКС, тем меньшей величины КСО ЛЖ удастся достичь через 6 месяцев проведения СРТ ( $r = -0,551$ ;  $p < 0,001$ ). По данным ROC-анализа значение РВА эндокарда желудочков более 39,5мс позволяет прогнозировать достижение положительного результата СРТ с чувствительностью 97,1% и специфичностью 63,2% ( $AUC=0,868$ ;  $p < 0,001$ ).

При проведении однофакторного регрессионного анализа независимыми предикторами достижения положительного результата СРТ были неишемическая этиология ХСН, БЛНПГ по Strauss D.G., ЭхоКГ модель сокращения ЛЖ «типичная» для БЛНПГ, феномен «septal flash», величина продольной диссинхронии миокарда, превышающая 262,5мс, РВА эндокарда желудочков более 40мс. В ходе многофакторного регрессионного анализа ЭхоКГ критерии были исключены из-за высокой степени корреляции между собой. В результате было обнаружено, что наличие БЛНПГ по Strauss D.G., РВА эндокарда желудочков более 40мс по данным НИАК, неишемическая этиология ХСН независимо ассоциированы с достижением эффекта проведения СРТ. На основании полученных данных был проведен анализ чувствительности и специфичности исследованных критериев в прогнозировании обратного ремоделирования ЛЖ на фоне СРТ. Наилучшее сочетание чувствительности и специфичности в прогнозировании успеха СРТ наблюдалось при наличии морфологии желудочкового комплекса, соответствующего критериям Strauss D.G., ЭхоКГ модели сокращения ЛЖ «типичной» БЛНПГ и величины РВА эндокарда желудочков  $>40$  мс (чувствительность 82,9%, специфичность 100%,  $AUC=0,914$ ,  $p < 0,001$ ).

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Сердечная ресинхронизирующая терапия является относительно новым методом лечения больных ХСН. Существующие критерии отбора больных на этот вид вмешательства недостаточно точно выявляют пациентов, способных продемонстрировать эффективность применения СРТ. Использование ЭКГ критериев БЛНПГ, предложенным Strauss D.G., оценка электрической диссинхронии миокарда с помощью НИАК делает возможным выделение пациентов с замедлением транссептального проведения вследствие полной БЛНПГ, что является ключевой мишенью СРТ. А оценка ЭхоКГ модели сокращения ЛЖ на основе определения продольной деформации миокарда с помощью технологии двумерного стрейна позволяет прогнозировать успех проведения СРТ у больных с БЛНПГ. Использование ЭКГ- критериев, предложенным Strauss D.G.,

позволяет выделить из общего ряда больных с БЛНПГ тех, кто имеет максимально выраженные проявления электрической и механической диссинхронии миокарда. Именно у этой категории пациентов наиболее вероятно достижение обратного ремоделирования на фоне проведения СРТ. Комплексный анализ ЭКГ, ЭхоКГ вариантов БЛНПГ, НИАК является перспективным в прогнозировании успеха проведения СРТ и улучшении отбора кандидатов для имплантации БВ ЭКС.

## ВЫВОДЫ

1. У пациентов с БЛНПГ, соответствующей ЭКГ-критериям Strauss D.G., по сравнению с больными с БЛНПГ, отличающейся от критериев Strauss D.G., наблюдаются достоверно более выраженные признаки механической диссинхронии миокарда, как по данным традиционных эхокардиографических методик, так и по результатам использования новой эхокардиографической технологии двумерного стрейна (спекл-трекинг эхокардиографии).
2. У пациентов с ЭКГ-критериями БЛНПГ, предложенными Strauss D.G., по данным неинвазивного активационного картирования сердца выявляются электрофизиологические признаки полной БЛНПГ, а именно: 1) линии блока проведения возбуждения; 2) локализация зоны поздней активации в проекции базального и среднего сегментов задней и боковой стенок ЛЖ; 3) различие во времени активации эндокарда желудочков, превышающее 40 мс.
3. У пациентов с ЭКГ-критериями БЛНПГ по Strauss D.G. модель сокращения ЛЖ, полученная по данным технологии двумерного стрейна, достоверно чаще соответствовала «типичной/истинной» БЛНПГ.
4. ЭКГ-критерии БЛНПГ, предложенные Strauss D.G., делают возможным выделение пациентов с замедлением транссептального межжелудочкового проведения вследствие полной БЛНПГ, что является «мишенью» для проведения СРТ.
5. У больных с БЛНПГ, соответствующей критериям Strauss D.G., в отличие от других пациентов через 6 месяцев сердечной ресинхронизирующей терапии наблюдается уменьшение выраженности механической диссинхронии миокарда со статистически значимым увеличением глобальной продольной (GLS  $p=0,003$ ), радиальной (GRS  $p=0,018$ ) и циркулярной (GCS  $p=0,045$ ) деформации миокарда, что в результате приводит к обратному ремоделированию ЛЖ и значимому увеличению ФВ ЛЖ ( $p<0,001$ ).

6. Наличие БЛНПГ, соответствующей ЭКГ-критериям Strauss D.G., разница времени активации эндокарда желудочков более 40мс по данным неинвазивного активационного картирования, неишемическая этиология ХСН являются независимыми прогностическими признаками достижения эффекта проведения СРТ.

7. Наилучшее соотношение чувствительности и специфичности в прогнозировании обратного ремоделирования ЛЖ, как результата проведения СРТ у больных с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ наблюдается в случаях сочетания 3-х клинико-инструментальных признаков: 1) ЭКГ-критериев БЛНПГ, предложенных Strauss D.G.; 2) эхокардиографической модели сокращения ЛЖ по типу «истинной» БЛНПГ (по данным технологии двумерного стрейна); 3) разницы во времени активации эндокарда левого и правого желудочков, превышающей 40 мс.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для оптимизации отбора кандидатов для имплантации БВ ЭКС целесообразно учитывать наличие ЭКГ-критериев БЛНПГ, предложенных Strauss D.G., эхокардиографической модели сокращения ЛЖ по типу «истинной» БЛНПГ (по данным технологии двумерного стрейна), разницы времени активации эндокарда желудочков, превышающей 40 мс (по данным неинвазивного активационного картирования сердца).

2. У больных с неишемической кардиомиопатией в ходе эхокардиографического исследования рекомендовано определение феномена «Septal Flash» исходно, а также после имплантации БВ ЭКС; коррекция феномена «Septal Flash» на фоне бивентрикулярной стимуляции ассоциирована с достижением положительного эффекта от проведения СРТ у данной категории больных.

3. У пациентов с БЛНПГ до имплантации БВ ЭКС рекомендована оценка продольной диссинхронии миокарда с помощью технологии двумерного стрейна. Величина продольной диссинхронии миокарда, превышающая 262,5 мс, позволяет прогнозировать достижение положительного результата СРТ (чувствительность 78,1%, специфичность 61,1%, AUC= 0,737, p=0,008).

4. Всем пациентам перед установкой БВ ЭКС рекомендовано проведение неинвазивного активационного картирования сердца с целью определения топографии зоны поздней активации миокарда ЛЖ, которая позволяет оптимизировать выбор позиции электрода для стимуляции ЛЖ с целью достижения положительного результата проведения СРТ.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

- 1. Каштанова С.Ю.,** Миронова Н.А., Гупало Е.М., Долгополова В.В., Саидова М.А., Голицын С.П. Оптимизация отбора пациентов для проведения сердечной ресинхронизирующей терапии: роль электрокардиографии и эхокардиографии. Кардиологический вестник. 2017; 4 (12): с.94-101
- 2. Каштанова С.Ю.,** Миронова Н.А., Шитов В.Н., Гупало Е. М., Киктев В. Г., Саидова М. А., Голицын С.П. Комплексная оценка электрокардиографических и эхокардиографических параметров у больных с блокадой левой ножки пучка Гиса в прогнозировании успеха сердечной ресинхронизирующей терапии. Терапевтический архив. 2018;90(12):с.76-83
- 3. Уцумуева М.Д.,** Миронова Н.А., **Каштанова С.Ю.,** Стукалова О.В. Возможности магнитно-резонансной томографии сердца при отборе кандидатов на сердечную ресинхронизирующую терапию. Медицинская визуализация. 2018; 22 (4): с.20–31
- 4. Каштанова С.Ю.,** Миронова Н.А., Гупало Е.М., Гаман С.А., Малкина Т.А., Тарасовский Г.С., Слободяник В.В., Саидова М.А., Голицын С.П. Оценка электрической диссинхронии миокарда с помощью неинвазивного активационного картирования и ее роль в достижении успеха проведения сердечной ресинхронизирующей терапии. Кардиология. 2019;59(4S): с.21-32
- 5. Каштанова С.Ю.,** Уцумуева М.Д., Гупало Е.М., Тарасовский Г.С., Киктев В.Г., Миронова Н.А., Саидова М.А., Голицын С.П. Оценка электрокардиографических и эхокардиографических вариантов блокады левой ножки пучка Гиса в прогнозировании ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию. «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» Всероссийский научно-образовательный форум с международным участием (Томск 25-27 апреля 2018 г). Материалы: с.250-253
- 6. Уцумуева М.Д., Каштанова С.Ю.,** Миронова Н.А., Стукалова О.В., Гупало Е.М., Тарасовский Г.С., Киктев В.Г., Голицын С.П. Оценка структурного поражения миокарда левого желудочка при блокаде левой ножке пучка Гиса для прогнозирования успеха сердечной ресинхронизирующей терапии. «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» Всероссийский научно-образовательный форум с международным участием (Томск 25-27 апреля 2018 г). Материалы: с.254-256
- 7. 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. Role of the definition of

electrocardiographic and echocardiographic variants of left bundle branch block in predicting response to cardiac resynchronization therapy. *European Journal of Heart Failure*. 2018; 20 (Suppl. S1): p. 76

**8.** Utsumueva M.D., **Kashtanova S.Yu.**, Stukalova O.V., Shitov V.N., Gupalo E.M., 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. *European Journal of Heart Failure*. 2018; 20 (Suppl. S1):p.251

**9.** 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. Оценка значимости динамического мониторингования уровней SST2 и NT-proBNP у больных хронической сердечной недостаточностью и различной эффективностью применения имплантируемых устройств. VI Евразийский конгресс кардиологов, Сборник тезисов. 2018, с. 33

**10.** Utsumueva M., Stukalova O., **Kashtanova S.**, Mironova N., Golitsyn S. Possibilities of gadolinium-enhanced cardiac magnetic resonance in selection of candidates for cardiac resynchronization therapy. *EP Europace*, Volume 21, Issue Supplement\_2, March 2019,p. ii498

**11.** **Kashtanova S.**,Utsumueva M, Mironova N.,Gupalo E.,Gaman S.,Saidova M.,Golitsyn S. Assessment of myocardial electrical dissynchrony by noninvasive activation mapping and its role in achieving the success of cardiac resynchronization therapy. *EP Europace*, Volume 21, Issue Supplement\_2, March 2019, p. ii834

**12.** Utsumueva M., Stukalova O., Mironova N., **Kashtanova S.**, Malkina T., Tarasovsky G., Kiktev V., Gaman S., Ternovoy S., Golitsyn S. Electrophysiological and structural heart features in patients with heart failure and response to cardiac resynchronization therapy. *European Heart Journal*, Volume 40, Issue Supplement\_1, October 2019, p. 2393

**13.** 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. Электрофизиологические и структурные особенности сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и различной эффективностью сердечной ресинхронизирующей терапии. Российский национальный конгресс кардиологов 2019. Материалы конгресса, с. 118