

Постол А. С.¹, Неминуший Н. М.², Антипов Г. Н.¹, Иванченко А. В.¹,
Ляшенко В. В.¹, Калинин Д. А.¹, Котов С. Н.¹, Выговский А. Б.¹, Шнейдер Ю. А.¹

¹ ФГБУ «Федеральный центр высоких медицинских технологий» Минздрава России, Калининград, Россия

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) Москва, Россия

ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛИВШИЕ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ НА РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩУЮ ТЕРАПИЮ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ДИССИНХРОНИЕЙ СЕРДЦА. ОПЫТ ОДНОГО ЦЕНТРА

Цель	Оценка эффективности ресинхронизирующей терапии (СРТ) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в сочетании с диссинхронией сердца и определение факторов, влияющих на ее эффективность.
Материал и методы	В ретроспективное исследование включены 155 пациентов после имплантации устройств для СРТ. У 139 (89,7%) пациентов использованы устройства для СРТ с функцией кардиовертера-дефибриллятора (СРТ-Д) и у 16 (10,3%) без таковой функции (СРТ-П). Период наблюдения за пациентами составил 52,37±35,94 мес. По результатам исследования сформированы 2 группы пациентов в зависимости от наличия клинического ответа на СРТ: ответившие на терапию («респондеры») и не ответившие на нее («нереспондеры»). Проведен анализ факторов, оказавших влияние на наличие и отсутствие клинического ответа от применения СРТ. Оценено влияние исходного состояния пациентов на эффект от терапии. Изучены необходимость оптимизации СРТ и возможность использования электрокардиографических критериев для ее выполнения. Охарактеризованы современные устройства и электроды для СРТ, их функциональные возможности и их влияние на эффективность СРТ. Статистическая обработка данных проводилась с использованием статистического пакета IBM SPSS Statistics 21.0 (Chicago, США).
Результаты	Имплантация СРТ с проведением левожелудочкового электрода по традиционной методике через коронарный синус была успешна у 130 (87,9%) пациентов. Сложности с проведением левожелудочкового электрода отмечались у 13 (8,3%) пациентов при использовании других методик. Через 6 мес гемодинамический и клинический ответ отмечался у 112 (72,2%) пациентов, отсутствие положительного ответа – у 43 (27,8%). Прирост фракции выброса левого желудочка в группе ответивших на терапию составил более 21,8±3,7%, что сопровождалось улучшением результатов теста с 6-минутной ходьбой. На клинический ответ достоверно повлияли возможность стимуляции со стороны базальных отделов сердца; применение более современных устройств для СРТ и четырехполюсных левожелудочковых электродов; своевременная оптимизация СРТ; сохраняющаяся диссинхрония у не ответивших на терапию. За период наблюдения умерли 34 (21,9%) пациента. Смертность в группе не ответивших на терапию была достоверно выше – 18 (41,3%), чем в группе ответивших на нее – 16 (14,3%; $p=0,001$). Основной причиной смерти в группе не ответивших на терапию была ХСН. У 3 (1,9%) пациентов выполнена трансплантация сердца.
Заключение	СРТ увеличивает продолжительность и улучшает качество жизни у пациентов с ХСН и диссинхронией сердца. Существует группа пациентов, у которых отсутствует эффект от СРТ. Современные устройства позволяют увеличить число пациентов с положительным эффектом от СРТ. Необходима периодическая оптимизация СРТ. При оптимизации СРТ возможно использовать электрокардиографические критерии эффективности: длительность комплекса QRS и динамику положения электрической оси сердца.
Ключевые слова	Ресинхронизирующая терапия; хроническая сердечная недостаточность; диссинхрония сердца; блокада левой ножки пучка Гиса; длительность комплекса QRS; четырехполюсный электрод
Для цитирования	Postol A.S., Neminushchiy N.M., Antipov G.N., Ivanchenko A.V., Lyashenko V.V., Kalinin D.A. et al. Factors that Determined a Positive Response to Resynchronization Therapy in Patients With Chronic Heart Failure and Cardiac Dyssynchrony. One Center Experience. Kardiologia. 2024;64(7):31–39. [Russian: Постол А.С., Неминуший Н.М., Антипов Г.Н., Иванченко А.В., Ляшенко В.В., Калинин Д.А. и др. Факторы, определившие положительный ответ на ресинхронизирующую терапию у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и диссинхронией сердца. Опыт одного центра. Кардиология. 2024;64(7):31–39].
Автор для переписки	Постол Анжелика Сергеевна. E-mail: postol-75@mail.ru

Введение

Ресинхронизирующая терапия (СРТ) – эффективный и доказанный метод лечения больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), которая сочетается с диссинхронией сокращений желудочков, обусловленной эксцентричным распространением возбуждения по миокарду желудочков вследствие блокады одной из ножек пучка Гиса, нарушением внутрисердечного проведения, постоянной правожелудочковой стимуляцией. Согласно современным клиническим рекомендациям и данным исследований [1–5], основным показанием (класс I, уровень доказанности A) к проведению РТ является клинически проявляющаяся ХСН при наличии блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) с продолжительностью комплекса QRS 130 мс и более. Согласно результатам многих клинических хорошо организованных исследований, СРТ повышает выживаемость, снижает прогрессирование ХСН и уменьшает число госпитализаций, улучшает функциональный статус и качество жизни пациентов с данными показаниями. Механизмы лечебного эффекта от СРТ заключаются в правильной настройке временного интервала между активацией предсердий и желудочков (AV-задержка) и в настройке временного интервала между активацией правого и левого желудочков (VV-задержка). Так, первый механизм отвечает за эффективное диастолическое наполнение желудочков, а второй механизм – за одномоментное синхронное сокращение всех отделов левого желудочка (ЛЖ), прежде всего речь идет о межжелудочковой перегородке (МЖП) и о его заднебоковой стенке. Применение СРТ требует ее периодической оптимизации, т. е. подстройки параметров стимуляции, прежде всего AV- и VV-задержек, под контролем эхокардиографии (ЭхоКГ) или применения других методов контроля гемодинамики с целью достижения наилучших гемодинамических показателей со средней периодичностью 1 раз в 3–6 мес [6–8]. Частота выполнения оптимизации СРТ во многом определяется динамикой состояния пациента и типом имплантированного устройства. Так, многие современные устройства имеют специальные функции автоматической подстройки AV- и VV-задержек, что позволяет не планировать визит пациента в клинику для оптимизации работы устройства и также осуществлять постоянную динамическую оптимизацию СРТ в меняющихся условиях жизни пациента [8–10]. В начале развития метода было показано, что не менее 30% пациентов не отвечают на СРТ, являясь «нереспондерами» [11–13]. Это пациенты, у которых несмотря на имплантированное устройство для СРТ, не удалось получить желаемого гемодинамического и клинического эффекта. Анализ современных публикаций показывает, что в настоящее время таких пациентов меньше, и число их колеблется от 10 до 20%. Однако такие пациенты есть, наряду с «суперреспондерами», у которых удалось достичь значительного улучшения функционального и клинического статуса, практически пол-

ного восстановления функции сердца. К подобным пациентам относят тех, у кого благодаря СРТ удалось достичь сокращения конечного систолического объема (КСО) на 30% и более, а также прироста фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) на 10–12% и более [14, 15]. Наличие таких разных эффектов применения СРТ всегда вызывало живой интерес исследователей к проблеме, приводило к многочисленным попыткам определить факторы, оказывающие значимое влияние на эффективность СРТ, изучить их прогностическое значение. В настоящее время такими общеизвестными факторами являются следующие: оптимальные/неоптимальные настройки AV- и VV-задержек; недостаточная доля би-вентрикулярной стимуляции в ритме сердца менее 90%; некорректная позиция левожелудочкового электрода; осложнения: диафрагмальная стимуляция, дислокация электрода, повышение порога стимуляции; факторы, не имеющие прямого отношения к СРТ: неадекватная медикаментозная терапия, сопутствующие заболевания; сохраняющаяся электромеханическая диссинхрония сокращений миокарда [7, 8].

Совершенствование РТ-устройств производителями и появление в них новых функциональных возможностей, явилось ответом на перечисленные проблемы. Как отмечено ранее, появились устройства с автоматическими алгоритмами оптимизации СРТ. В клиническую практику были внедрены четырехполюсные электроды с возможностью менять полярность стимуляции, меняя тем самым ее вектор с помощью программатора для устройства СРТ. Была разработана концепция электрической репозиции электродов, что означает изменение точки приложения стимуляции посредством изменения ее полярности. Таким образом, стало возможным уходить от диафрагмальной стимуляции и выбирать полярность с наименьшими порогами стимуляции и оптимальной зоной захвата миокарда без хирургического вмешательства.

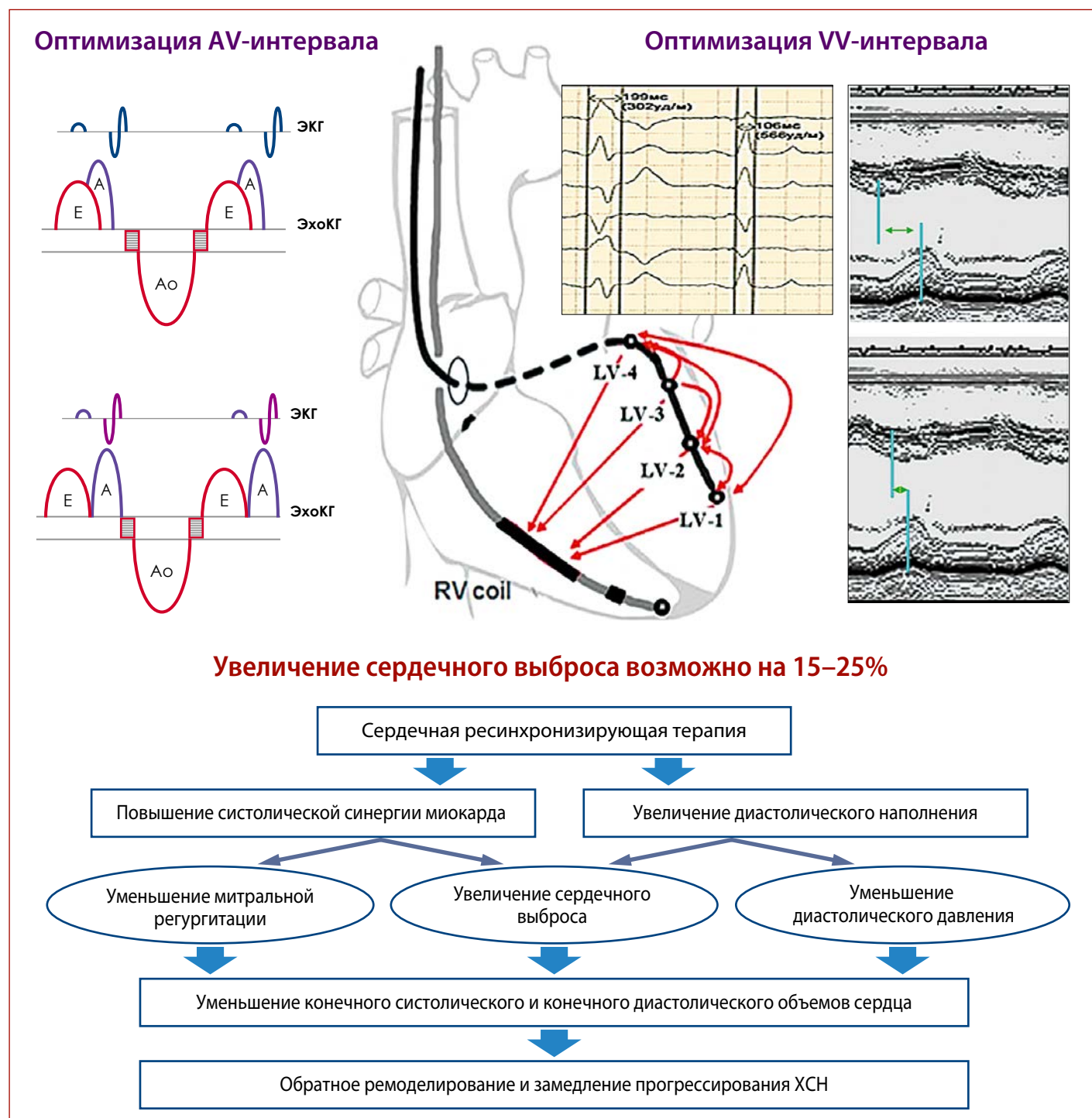
В Федеральном центре высоких медицинских технологий (ФЦВМТ) Калининграда с 2012 г. выполняются имплантации систем для СРТ, проводится дальнейшее динамическое наблюдение за пациентами с выполнением процедур по оптимизации СРТ и настройке имплантированных устройств. За прошедшие годы накоплен значительный опыт работы с подобными пациентами, и данная работа является подведением результатов за определенный период работы, попыткой поиска предикторов положительного ответа на СРТ и оценки факторов, влияющих на эффективность ресинхронизирующей терапии.

Материал и методы

В ретроспективное исследование включены 155 пациентов, которым с ноября 2012 г. по май 2023 г. в ФГБУ «ФЦВМТ» Калининграда были имплантированы устройства для проведения РТ.

Критериями включения в исследование явились: клинически значимая ХСН II–IV ФК по классификации NYHA,

Центральная иллюстрация. Механизм улучшения гемодинамики при коррекции распространения возбуждения по предсердиям и желудочкам сердца при СРТ



ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, QRS с комплексом длительностью более 150 мс и морфологией БЛНПГ. Все пациенты получали оптимальную медикаментозную терапию. Критериями исключения являлись: QRS комплекс менее 150 мс и морфологией неБЛНПГ, перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения, аутоиммунные и активные воспалительные заболевания миокарда, тиреотоксикоз, диагностированный перед включением в исследование, заболевания, ограничивающие продолжительность жизни сроком < 1 года, перенесенный инфаркт миокарда в срок < 40 сут.

Среди пациентов 139 (89,7%) были с устройствами для СРТ с функцией кардиовертера-дефибриллятора (СРТ-Д) и 16 (10,3%) с устройствами без таковой функции (СРТ-П, П – пейсмейкер). Устройства для СРТ имплантированы согласно показаниям, определенным в клинических рекомендациях МЗ РФ и рекомендациях Европейского общества кардиологов [1–3].

Этический комитет ФЦВМТ одобрил ретроспективное неконтролируемое исследование с прерванным временным рядом 2 групп пациентов в зависимости от ответа на СРТ (протокол № 7 от 02.09.2023).

Основным показанием к имплантации устройств СРТ у всех пациентов служила клинически значимая ХСН II–IV ФК по классификации NYHA, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ в сочетании с расширенным комплексом QRS более 150 мс и морфологией БЛНПГ (150 пациентов, 96,8%). Кроме того, СРТ проводилась у 5 (3,2%) пациентов детского возраста. Медианный возраст 41 мес (14–58 мес). Нозологическими причинами ХСН в 79 (51%) случаях явилась ишемическая болезнь сердца, в 76 случаях (49%) – кардиомиопатии неишемического происхождения. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Перед имплантацией устройств всем пациентам (n=155; 100%) проводились стандартное клиническое исследование, электрокардиография в 12 отведениях, ЭхоКГ, коронарная ангиография (кроме пациентов детского возраста), магнитно-резонансная томография сердца. Все пациенты получали оптимальную медикаментозную терапию, соответствующую тяжести ХСН. Модели имплантированных устройств для СРТ и их происхождение представлены в таблице 2. За время наблюдения 59 (38%) пациентам выполнена реимплантация – замена устройства в связи с истощением источника питания, 12 (7,7%) пациентам устройство заменено дважды.

Имплантацию СРТ выполняли по традиционной методике с установкой левожелудочкового электрода через коронарный синус и венозную систему сердца у 130 (87,9%); левожелудочковый электрод проводили транссептально непосредственно в полость ЛЖ у 9 (5,8%) пациентов; у 16 (10,3%) пациентов левожелудочковый электрод был

имплантирован эпикардиально. Правожелудочковый электрод устанавливали в 135 (87,1%) случаях в область верхушки, и в 20 (12,9%) случаях – в область МЖП. Последним имплантировали правопредсердный электрод. На рисунке 1 представлена схема расположения электродов в сердце. Мы стремились установить левожелудочковый электрод в области заднебоковой стенки ЛЖ и осуществлять стимуляцию базальных отделов, что было не всегда возможно при использовании двухполюсных электродов. На рисунке 1 представлен четырехполюсный левожелудочковый электрод, позволяющий осуществлять стимуляцию с полюсов LV-2–LV-3 ближе к базальным отделам. В качестве анода использовали шокую спираль правожелудочкового электрода в СРТ-Д или корпус в СРТ-П, что необходимо для избежания запуска деполаризации миокарда от анода (анодная стимуляция).

Во время имплантации определяли стандартные электрические параметры: амплитуду сигнала, порог стимуляции, наличие стимуляции диафрагмального нерва, импеданс при стимуляции. В случае несоответствия параметров стандартам положение электрода корректировали. Первичное программирование устройства и настройки AV- и VV-задержек осуществляли по окончании операции таким образом, чтобы получить наиболее узкий комплекс QRS в стандартных и грудных отведениях ЭКГ. В СРТ-Д активировали функцию дефибрилятора. На следующие сутки после имплантации проводили программирование, основанное на повторной оценке морфологии и длительности стимулированного комплекса QRS и эхокардиографической картине, по методике, при которой AV-задержка определялась наилучшими показателями диастолического наполнения ЛЖ, VV-задержка определялась минимальными показателями задержки между систолическими пи-

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов (n=155)

Показатель	Значение
Возраст, годы (M±SD)	60,46±15,46
Мужчины/женщины, n (%)	99/56 (63,9/36,1)
ФП, n (%)	58 (62,6)
ИБС, n (%)	79 (51,0)
ДКМП, n (%)	76 (49,0)
ФВ ЛЖ, % (M±SD)	24,29±5,62
Клапанная коррекция, n (%)	36 (23,2)
Реваскуляризация, n (%)	79 (51,0)
КСО ЛЖ, мл (M±SD)	181,14±58,69
КДО ЛЖ, мл (M±SD)	250,77±71,89
МН 1-й степени, n (%)	2 (1,3)
МН 2-й степени, n (%)	121 (78,0)
МН 3-й степени, n (%)	32 (20,69)
Длительность QRS, мс (M±SD)	178,86±18,31
ХСН II ФК, n (%)	2 (1,3)
ХСН III ФК, n (%)	131 (84,5)
ХСН IV ФК, n (%)	22 (14,2)
Артериальная гипертензия, n (%)	120 (77,4)
Сахарный диабет, n (%)	42 (27,1)

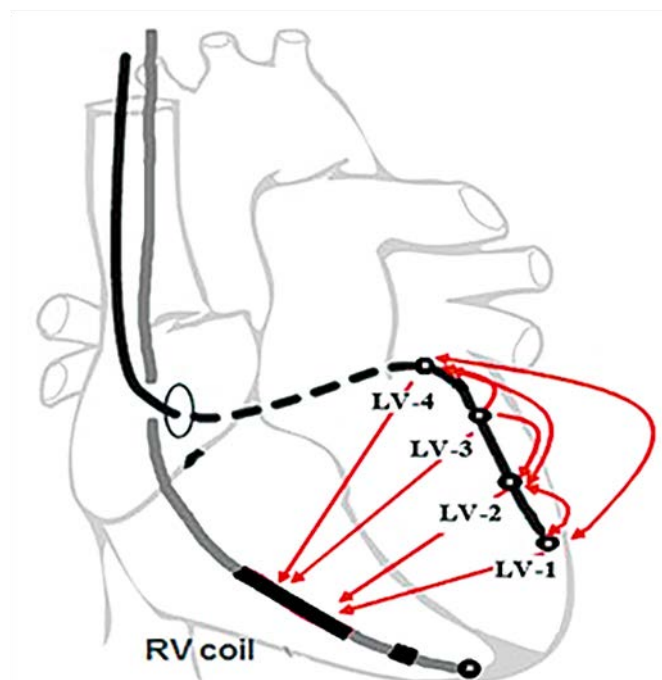
ДКМП – дилатационная кардиомиопатия;
МН – митральная недостаточность.

Таблица 2. Модели устройств для СРТ, имплантированные пациентам

Число пациентов, n (%)	СРТ-Д/СРТ-П	Наименование устройства	Фирма-производитель	Страна происхождения
5 (3,2)	РТ-Д	Intica Neo	Biotronik	Германия
2 (1,3)	РТ-П	Evia	Biotronik	Германия
1 (0,6)	РТ-П	Valitude	Boston Scientific	США
103 (66,4)	РТ-Д	Protecta	Medtronic	США
11 (7,1)	РТ-Д	Brava	Medtronic	США
3 (1,9)	РТ-Д	Claria	Medtronic	США
2 (1,3)	РТ-Д	Maximo II	Medtronic	США
2 (1,3)	РТ-Д	Protecta XT	Medtronic	США
8 (5,1)	РТ-Д	Viva	Medtronic	США
13 (8,4)	РТ-П	Consalta	Medtronic	США
4 (2,6)	РТ-Д	Unify Quadra	Abbott	США
1 (0,6)	РТ-Д	Quadra Assura	Abbott	США

СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия; СРТ-Д – устройство для сердечной ресинхронизирующей терапии с функцией дефибрилляции; СРТ-П – устройство для сердечной ресинхронизирующей терапии без функции дефибрилляции, П – пейсмейкер.

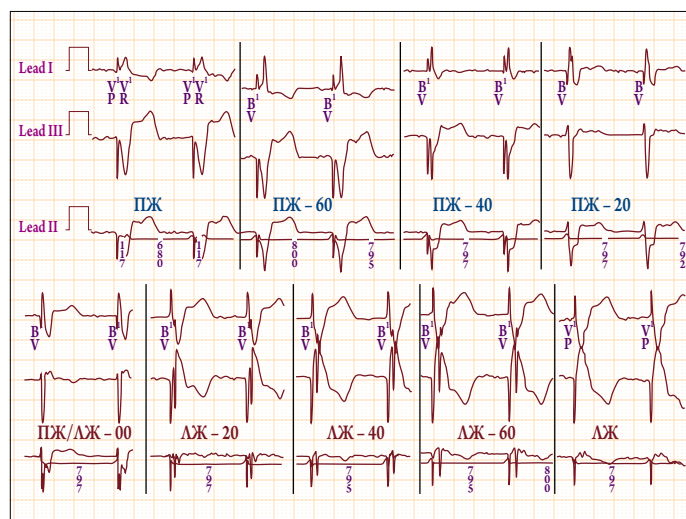
Рисунок 1. Схема расположения право- и левожелудочкового электродов с возможными изменениями полярности стимуляции левожелудочкового электрода (LV-1, LV-2, LV-3, LV-4)



Красными стрелками обозначены возможные комбинации положительного и отрицательного полюсов электродов для стимуляции, в роли положительного полюса может выступать также шоковая спираль на поверхности правожелудочкового электрода (RV coil). Посредством программирующего устройства можно подключать как один полюс из четырех полюсов левожелудочкового электрода, так и два любых полюса вместе, достигая лучшего захвата миокарда ЛЖ. В большинстве случаев применялась стимуляция с полюсов LV-3 и LV-2.

ками МЖП и задней стенки ЛЖ. При использовании более современных устройств активировались алгоритмы автоматической оптимизации СРТ. После этого пациентов осматривали перед выпиской, через 3 мес, а затем каждые 6 мес. Следует отметить, что определяющим фактором в необходимости программирования устройства и оптимизации СРТ являлось состояние пациента. При отрицательной динамике состояния данную процедуру выполняли внепланово. Средний период наблюдения за пациентами составил $52,37 \pm 35,94$ мес. Наблюдение осуществлялось посредством визитов пациентов в клинику. У 139 (89,7%) пациентов для получения информации через Интернет использовали систему удаленного мониторинга. Прежде всего, оценивали состояние пациента по динамике ХСН. Оценивали диагностическую информацию из устройств для СРТ: частоту сердечных сокращений днем и ночью, его вариабельность, наличие эпизодов аритмий, показатель активности пациента, индекс накопления жидкости в легочной ткани, долю бивентрикулярной стимуляции. Если последняя составляла менее 90% от ритма пациента, выясняли причины ее снижения и предпринимали действия, направленные на ее увеличение. Так, наличие тахисистолической фи-

Рисунок 2. Изменение длительности и морфологии комплексов QRS при изменении параметра задержки между желудочковыми стимулами (VV-задержка)



Первые два комплекса – стимуляция только правого желудочка (ПЖ), вторые два комплекса – стимуляция ПЖ опережает стимуляцию левого желудочка (ЛЖ) на 60 мс. Далее ПЖ опережает ЛЖ на 40 мс, затем на 20 мс, после этого на 0 мс, затем ЛЖ опережает ПЖ на 20, 40 и 60 мс, последние 2 комплекса – стимуляция только ЛЖ. Электрическая ось сердца (ЭОС) постепенно переходит от горизонтального положения к вертикальному. Стимуляция с доминирующим захватом ЛЖ характеризуется более вертикальным положением ЭОС.

брилляции предсердий (ФП) требовало включения алгоритмов, повышающих процент стимулированных желудочковых комплексов; назначения лекарственных препаратов, уменьшающих частоту желудочкового ритма; радиочастотной абляции (РЧА) в области легочных вен, иногда создания полной поперечной блокады сердца с помощью РЧА. Оптимизация СРТ под контролем ЭКГ была направлена на достижение наиболее узкого комплекса QRS в стандартных и грудных отведениях и на получение признаков доминирующего захвата стимулом миокарда ЛЖ, что подтверждалось отклонением электрической оси сердца (ЭОС) вправо. На рисунке 2 показано изменение морфологии комплексов QRS и отклонения ЭОС при различных значениях задержки (VV), между стимулами на ПЖ и ЛЖ. Отклонение ЭОС вправо наблюдается в случаях, когда стимул на ЛЖ наносится ранее, чем на ПЖ, и в этих случаях происходит преимущественный захват ЛЖ. В отсутствие положительной динамики мы прибегали к оптимизации СРТ под контролем ЭхоКГ. В системах для СРТ, которые это позволяли, у 79 (71%) пациентов применяли изменение вектора стимуляции посредством изменения ее полярности, для ранней активации зон миокарда, которые активировались позднее всего при спонтанном ритме; для раннего, доминирующего захвата ЛЖ по отношению к ПЖ [16]; для ухода от диафрагмальной стимуляции. Положительным ответом на СРТ (группа «респондеров») мы считали увеличение ФВ ЛЖ на 10% и более, снижение ФК ХСН по NYHA через 6 мес после имплантации. К «нереспондерам» мы отнесли тех, кто

не попал в группу «респондеров», умерших и имевших госпитализацию по поводу ХСН за этот период.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием статистического пакета IBM SPSS Statistics 21.0 (США). Категориальные параметры представлены в процентах, а непрерывные параметры – в виде среднего ± стандартное отклонение ($M \pm SD$). Сравнение между двумя группами проводили с использованием критерия t Стьюдента для непрерывных параметров и критерия хи-квадрат Пирсона для категориальных параметров. Для оценки выживаемости в каждый момент времени использовали модели выживания Каплана–Майера.

Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Имплантация СРТ с проведением левожелудочкового электрода по традиционной методике через коронарный синус была успешна у 130 (87,9%) пациентов. Сложности с проведением левожелудочкового электрода через венозную систему сердца отмечались у 13 (8,3%) пациентов, которым левожелудочковый электрод проводили трансептально (9; 5,8%) или устанавливали эпикардially (4; 2,5%). Пациентам детского возраста (5; 3,2%) электроды также устанавливали эпикардially. Зависимость наличия или отсутствия клинического ответа на СРТ от исходных клинических характеристик пациентов до имплантации устройства для СРТ представлена в таблице 3. Достоверные различия среди данных групп пациентов обнаружены по КСО и конечному диастолическому объему ЛЖ, которые у пациентов без ответа на СРТ были достоверно больше, чем у пациентов, ответивших на РТ. Кроме того, в группе не ответивших на терапию средняя ФВ ЛЖ была ниже, а средняя продолжительность QRS – больше, чем в группе ответивших, не достигая, однако статистической значимости. В целом можно говорить о пациентах с исходно более тяжелым состоянием, которые в дальнейшем не дали ожидаемого ответа на РТ.

Через 6 мес гемодинамический и клинический ответ отмечался у 112 (72,2%) пациентов, отсутствие положительного ответа на СРТ, несмотря на ее оптимизацию – у 43 (27,8%) пациентов. Группа ответивших на СРТ характеризуется выраженной положительной динамикой ФВ ЛЖ, прирост которой составил более $21,8 \pm 3,7\%$, а также значительным увеличением толерантности к физическим нагрузкам, что подтверждают результаты теста с 6-минутной ходьбой (табл. 4). Статистически значимые различия в группах появляются с момента операции и связаны с положением левожелудочкового электрода, которое во многом определялось анатомией коронарных вен ЛЖ. Как видно из таблицы 4, преобладает возможность стимуляции ЛЖ со стороны базальных отделов заднебоковой и боковой стенки ЛЖ у 108 (96,7%) пациентов в группе ответивших на СРТ. В то же время среди не ответивших на СРТ чаще встречается стимуляция ЛЖ из апикальной части боковой и задней стенок ЛЖ – у 22 (51,1%) пациентов. Длительность комплекса QRS на фоне стимуляции достоверно больше в группе не ответивших на СРТ, что свидетельствует о сохраняющейся у них диссинхронии, несмотря на СРТ. Кроме того, сохраняющаяся диссинхрония в группе не ответивших на СРТ подтверждается данными ЭхоКГ. Показатель межжелудочковой диссинхронии по данным доплер-ЭхоКГ (разница между интервалами от зубца Q на ЭКГ до начала выброса в аорту и до начала выброса в легочную артерию) и показатель внутрижелудочковой диссинхронии (задержка между систолическими пиками МЖП и задней стенки ЛЖ по данным М-режима ЭхоКГ) имеют достоверную разницу между двумя группами. Кроме перечисленных факторов, на положительный ответ на СРТ среди пациентов повлияли возможности оптимизации терапии. Так, для оптимизации в ручном режиме одним из факторов, оказавших влияние на эффективность СРТ, явилось отклонение ЭОС вправо во время стимуляции, что подтверждает эффективный захват ЛЖ. Применение более современных устройств, в которых имеется возможность изменения

Таблица 3. Исходные (до имплантации ресинхронизирующего устройства) клинические характеристики пациентов, ответивших и не ответивших на СРТ

Показатель	Все пациенты (n=155)	Отвeтившие на СРТ (n=112; 72,2%)	Не ответившие на СРТ (n=43; 27,8%)	p
Возраст, годы ($M \pm SD$)	60,46±15,46	60,31±17,3	60,86±9,36	0,203
Мужчины/ женщины, n (%)	99/56 (63,9/36,1)	68/44 (60,7/39,3)	31/12 (72/28)	0,128
ФВ ЛЖ, % ($M \pm SD$)	24,29±5,62	24,63±5,65	23,27±5,48	0,984
КСО ЛЖ, мл ($M \pm SD$)	181,14±58,69	171,88±57,08	205,3±56,53	0,000
КДО ЛЖ, мл ($M \pm SD$)	250,77±71,8	240,30±73,2	278,05±61,04	0,001
ФП пароксизм, n (%)	11 (7,10)	8 (7,14)	3 (6,98)	0,576
ФП персистир, n (%)	21 (13,55)	17 (15,18)	4 (9,30)	
ИБС, после реваскуляризации, n (%)	79 (50,96)	44 (28,38)	35 (22,58)	0,111
Длительность спонтанного QRS (комплекса), мс ($M \pm SD$)	178,86±18,31	177,70±16,96	181,88±21,35	0,189

СРТ – ресинхронизирующая терапия.

Таблица 4. Клинические результаты применения СРТ среди ответивших и не ответивших пациентов через 6 мес после имплантации

Показатель	Все пациенты (n=155)	Отвечившие на СРТ (n=112; 72,2%)	Не ответившие на СРТ (n=43; 27,8%)	P
ФВ ЛЖ, % (M±SD)	39,83±11,87	45,39±8,02	25,33±6,97	0,000
Прирост ФВ ЛЖ, %	16,25±12,01	21,76±8,85	1,88±5,49	0,000
Тест с 6-минутной ходьбой, м	357,89±102,5	394,73±71,82	262,79±109,27	0,000
Стимуляция ЛЖ из базальных отделов, n (%)	131 (84,5)	108 (96,4)	21 (48,8)	0,000
Длительность QRS на стимуляции, мс (M±SD)	139,66±20,55	133,27±17,61	156,33±18,31	0,000
Отклонение ЭОС вправо на фоне стимуляции, n (%)	110 (71,0)	95 (84,8)	15 (34,9)	0,001
Изменение вектора стимуляции, n (%)	75 (48,38)	62 (40,0)	13 (8,38)	0,053
Автоматическая оптимизация СРТ, n (%)	65 (41,9)	55 (49,1)	10 (23,3)	0,003
Межжелудочковая механическая диссинхрония по ЭхоКГ (M±SD)	22,84±8,75	21,90±6,3	26,75±14,89	0,148
Внутрижелудочковая диссинхрония по данным ЭхоКГ (M±SD)	79,21±62,19	66,36±51,41	131,25±75,32	0,000
Абляция легочных вен при ФП (РЧА), n (%)	16 (10,3)	5 (4,5)	11 (25,6)	0,000
Создание блокады сердца (РЧА АВС), n (%)	16 (10,3)	10 (8,9)	6 (14,0)	0,259
Наличие зон локального фиброза по МРТ, n (%)	38 (24,5)	20 (17,8)	18 (41,9)	0,002
Смерть от ХСН, n (%)	12 (7,7)	0	12 (27,9)	0,000
Смерть от COVID-19, n (%)	10 (6,5)	6 (5,4)	4 (9,3)	0,372
Смерть, все прочие причины, n (%)	12 (7,7)	12 (10,7)	—	0,026
Общая смертность, n (%)	34 (21,9)	16 (14,3)	18 (41,3)	0,001
Трансплантация сердца, n (%)	3 (1,9)	1 (0,9)	2 (4,65)	0,130

СРТ – ресинхронизирующая терапия; ЭОС – электрическая ось сердца;

РЧА – радиочастотная абляция; АВС – атриовентрикулярное соединение.

вектора стимуляции и алгоритмов автоматической оптимизации СРТ, также достоверно повлияло на положительный ответ среди пациентов с устройствами для СРТ (см. табл. 4).

ФП наблюдалась примерно с одинаковой частотой в обеих группах пациентов. Снижая эффективность СРТ в целом, она не оказала прямого влияния на наличие или отсутствие ответа на терапию. Единственное достоверное различие обнаружено по числу пациентов, которым была выполнена РЧА в области легочных вен, в связи со значимыми эпизодами ФП в группе не ответивших на СРТ (см. табл. 4).

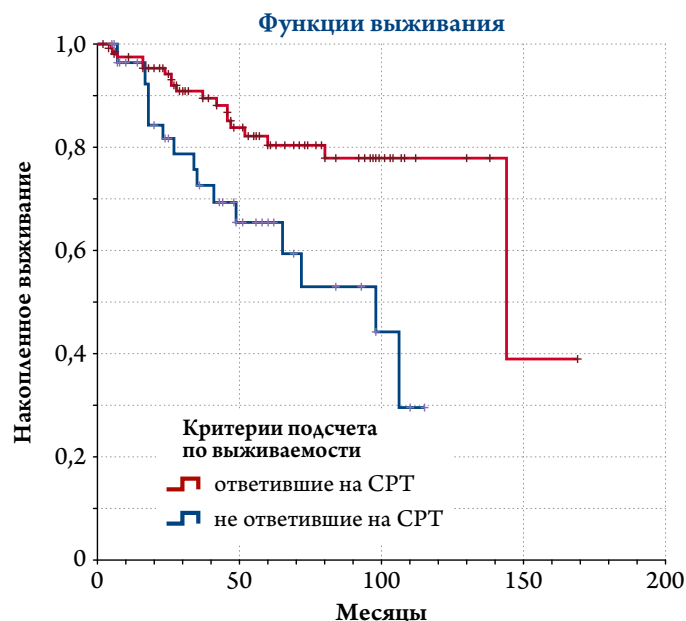
За период наблюдения умерли 34 (21,9) пациента. Ожидаемо смертность в группе не ответивших на СРТ была достоверно выше (18; 41,3%), чем в группе ответивших на СРТ – 16 (14,3%; $p=0,001$; рис.3). Основной причиной смерти в группе не ответивших на СРТ была ХСН. Поскольку во время наблюдения за пациентами была эпидемия COVID-19, что отразилось на уровне смертности в группе наблюдения, мы указали смертность от данной причины отдельно. У 3 (1,9%) пациентов выполнена трансплантация сердца.

Обсуждение

Наш опыт применения СРТ еще раз подтверждает вывод о том, что СРТ является эффективным методом лечения при ХСН у пациентов с широким комплексом QRS, прежде всего за счет БЛНПГ [1–5]. Однако встречаются пациенты и с другими причинами диссинхронии сердца. В нашем исследовании это были пациенты, нуждающиеся в постоянной желудочковой стимуляции (в том числе пациенты детского воз-

раста). Имплантация левожелудочкового электрода по традиционной методике через коронарные вены достаточно отработана и успешна, однако не достигает 100% случаев [13, 14, 17, 18]. В нашем исследовании в 8,3% случаев мы испытывали затруднения и прибегли к трансептальной (с пункцией МЖП) и эпикардиальной методикам имплантации. Безусловно, СРТ положительно влияет на продолжительность жизни у пациентов с ХСН и улучшает качество их жизни. Известно, что группа не ответивших на СРТ при использовании СРТ составляет около 30%, доля которых в последние годы уменьшается. В нашем наблюдении таких пациентов достаточно много (27,8%), что соответствует данным литературы. Однако следует отметить, что большее число не ответивших на СРТ приходится на наш начальный опыт с 2012 по 2015 г. [13, 14, 19]. С одной стороны, это объясняется нашим собственным развитием и овладением методом в последние годы, а с другой – появлением более совершенных устройств для СРТ, в которых имеются многие инновации, в том числе ряд алгоритмов стимуляции, позволяющих увеличить ее долю в ритме сердца пациента. Особенно это важно для пациентов с эпизодами ФП с тахисистолией, вследствие которой стимуляция подавляется. Когда с ситуацией невозможно справиться данными алгоритмами в сочетании с лекарственными препаратами, прибегают к созданию искусственной полной поперечной блокады сердца, чтобы полностью перевести пациента на СРТ [3, 4]. В нашем наблюдении таких пациентов было 16 (10,3%). Указанная процедура у пациентов с ХСН и СРТ явилась обоснованной и необходимой, позво-

Рисунок 3. Кривые Каплана–Мейера, отражающие выживаемость пациентов (уменьшение числа пациентов), в группах пациентов с наличием и отсутствием положительного ответа на СРТ



Группы статистически значимо различаются по числу пациентов.

ляющей существенно улучшить состояние пациента. Автоматическая оптимизация СРТ, основанная на различных принципах у разных производителей, позволяет управлять эффективным захватом желудочков (прежде всего ЛЖ) синхронно с работой предсердий. Это происходит постоянно как в покое, так и при нагрузке, что делает работу СРТ более динамичной и эффективной [9–11]. Наш опыт подтверждает несомненную пользу этой функции, особенно в снижении числа не ответивших на СРТ среди пациентов с устройством для СРТ. Внедрение четырехполюсных электродов позволяет решить несколько проблем. Доказано, что стимуляция ЛЖ должна осуществляться со стороны базальных отделов, что подтверждено и нашим опытом также. Однако это не всегда возможно осуществить двухполюсным электродом, поскольку для лучшей фиксации электрода в вене его необходимо устанавливать максимально глубоко (дистально), насколько позволяет размер вены. Часто такое положение электрода приводит к тому, что его стимулирующие полюсы оказываются близко к верхушке сердца и стимуляция осуществляется из апикальных отделов. В нашем наблюдении подобных пациентов было 26 (16,7%), среди которых 22 (14,2%) пополнили группу не ответивших на СРТ. Четырехполюсный электрод сразу же исключает данную проблему, позволяя осуществлять стимуляцию ЛЖ с полюсов, расположенных ближе к базальным отделам сердца. Кроме того, при наличии большего количества полюсов появляется больше вариантов полярности стимуляции для выбора наиболее рационального, как по электрическим параметрам (порог стимуляции, импеданс и т.д.),

так и по месту запуска деполяризации, с точки зрения физиологичности распространения волны возбуждения по миокарду [20, 21]. Это также дает возможность перейти на стимуляцию с полюсов, расположенных дальше от диафрагмального нерва, и устранить диафрагмальную стимуляцию, если таковая возникла. Польза при использовании ЭхоКГ для периодической оптимизации СРТ не вызывает сомнений, однако это не всегда удобно и не всегда возможно в клинической практике, поэтому многие исследователи предпочитают обходиться критериями ЭКГ или прибегать к ЭхоКГ в случаях, когда критерии ЭКГ неэффективны. Оптимизируя СРТ под электрокардиографическим контролем, ранее мы ориентировались на длительность комплекса QRS, пытаясь достигнуть наиболее узкий. Однако со временем стали также ориентироваться на отклонение ЭОС. Сужение комплекса QRS, сопровождаемое отклонением ЭОС вправо («вертикализация ЭОС»), в большинстве случаев приводило к положительному гемодинамическому и клиническому эффектам вследствие ранней активации и синхронизации ЛЖ [8, 15, 17, 22]. Очевидна польза от применения устройств для СРТ с удаленным мониторингом, когда основную информацию о динамике в состоянии пациента и работе устройства можно получить из Интернет-сайта. Данная функция не во всех случаях может заменить визит пациента в клинику, однако позволяет существенно снизить число таких визитов.

Заключение

Ресинхронизирующая терапия – эффективный метод лечения при хронической сердечной недостаточности у пациентов с диссинхронией сердца. Эффект от ресинхронизирующей терапии выражается в увеличении продолжительности жизни и улучшении качества жизни. Существует группа пациентов, у которых отсутствует эффект от ресинхронизирующей терапии. Применение современных устройств позволяет увеличить число пациентов с положительным эффектом от ресинхронизирующей терапии. Контроль и оптимизация ресинхронизирующей терапии являются неотъемлемой составляющей метода. При оптимизации ресинхронизирующей терапии возможно использовать электрокардиографические критерии эффективности: длительность комплекса QRS и динамику положения электрической оси сердца.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов

Автор статьи Н.М. Неминуций заявляет о конфликте интересов в связи с проведением образовательных мероприятий для компании «Медтроник» за вознаграждение.

Статья поступила 20.12.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Lebedev D.S., Mikhailov E.N., Nemiuschiy N.M., Golukhova E.Z., Babokin V.E., Bereznitskaya V.V. et al. Ventricular arrhythmias. Ventricular tachycardias and sudden cardiac death. 2020 Clinical guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(7):128–89. [Russian: Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Неминущий Н.М., Голухова Е.З., Бабокин В.Е., Березницкая В.В. и др. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(7):128–89]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4600
- Tereshchenko S.N., Galyavich A.S., Uskach T.M., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Begrambekova Yu.L. et al. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):311–74. [Russian: Терещенко С.Н., Галаявич А.С., Ускач Т.М., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):311–74]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083
- Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. European Heart Journal. 2021;42(35):3427–520. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab364
- Chung MK, Patton KK, Lau C-P, Dal Forno ARJ, Al-Khatib SM, Aroora V et al. 2023 HRS/APHRs/LAHRs guideline on cardiac physiologic pacing for the avoidance and mitigation of heart failure. Heart Rhythm. 2023;20(9):e17–91. DOI: 10.1016/j.hrthm.2023.03.1538
- Kashtanova S.Yu., Mironova N.A., Gupalo E.M., Gaman S.A., Malkina T.A., Tarasovskiy G.S. et al. Assessment of myocardial electrical dissynchrony by noninvasive activation mapping and its role in achieving the success of cardiac resynchronization. Kardiologiya. 2019;59(4S):21–32. [Russian: Каштанова С.Ю., Миронова Н.А., Гупало Е.М., Гаман С.А., Малкина Т.А., Тарасовский Г.С. и др. Оценка электрической диссинхронии миокарда с помощью неинвазивного активационного картирования и ее роль в достижении успеха проведения сердечной ресинхронизирующей терапии. Кардиология. 2019;59(4S):21–32]. DOI: 10.18087/cardio.2613
- Sawhney NS, Waggoner AD, Garhwal S, Chawla MK, Osborn J, Faddis MN. Randomized prospective trial of atrioventricular delay programming for cardiac resynchronization therapy. Heart Rhythm. 2004;1(5):562–7. DOI: 10.1016/j.hrthm.2004.07.006
- Brabham WW, Gold MR. The role of AV and VV optimization for CRT. Journal of Arrhythmia. 2013;29(3):153–61. DOI: 10.1016/j.joa.2013.02.001
- Vernooy K, Verbeek XAAM, Cornelussen RNM, Dijkman B, Crijns HJGM, Arts T et al. Calculation of effective VV interval facilitates optimization of AV delay and VV interval in cardiac resynchronization therapy. Heart Rhythm. 2007;4(1):75–82. DOI: 10.1016/j.hrthm.2006.09.007
- Brugada J, Brachmann J, Delnoy PP, Padeletti L, Reynolds D, Ritter P et al. Automatic Optimization of Cardiac Resynchronization Therapy Using SonR – Rationale and Design of the Clinical Trial of the SonRtip Lead and Automatic AV-VV Optimization Algorithm in the Paradym RF SonR CRT-D (RESPOND CRT) Trial. American Heart Journal. 2014;167(4):429–36. DOI: 10.1016/j.ahj.2013.12.007
- Starling RC, Krum H, Bril S, Tsintzos SI, Rogers T, Hudnall JH et al. Impact of a Novel Adaptive Optimization Algorithm on 30-Day Readmissions. JACC: Heart Failure. 2015;3(7):565–72. DOI: 10.1016/j.jchf.2015.03.001
- Alturki A, Lima PY, Bernier ML, Garcia D, Toscani B et al. Optimization of Chronic Cardiac Resynchronization Therapy Using Fusion Pacing Algorithm Improves Echocardiographic Response. CJC Open. 2020;2(2):62–70. DOI: 10.1016/j.cjco.2019.12.005
- Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E et al. Cardiac Resynchronization in Chronic Heart Failure. New England Journal of Medicine. 2002;346(24):1845–53. DOI: 10.1056/NEJMoa013168
- Cleland JGF, Daubert J-C, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. The New England Journal of Medicine. 2005;352(15):1539–49. DOI: 10.1056/NEJMoa050496
- Zareba W, Klein H, Cygankiewicz I, Hall WJ, McNitt S, Brown M et al. Effectiveness of cardiac resynchronization therapy by QRS morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). Circulation. 2011;123(10):1061–72. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.960898
- Rohit MK, Krishnappa D. Incidence and predictors of super-response to cardiac resynchronization therapy. Indian Heart Journal. 2019;71(4):334–7. DOI: 10.1016/j.ihj.2019.09.007
- Zand S, Sadeghian H, Kazemisaied A, Ashraf H, Lotfi-Tokaldany M, Jalali A. Predicting factors of echocardiographic super-response to cardiac resynchronization therapy. Journal of Clinical Ultrasound. 2023;51(3):388–93. DOI: 10.1002/jcu.23380
- Postol A.S., Antipov G.N., Ivanchenko A.V., Lyashenko V.V., Kotov S.N., Shneider Yu.A. Morphology of the QRS complex as a criterion of effectiveness in optimizing device parameters for cardiac resynchronization therapy. Thoracic and cardiovascular surgery. 2022;64(3):315–9. [Russian: Постол А.С., Антипов Г.Н., Иванченко А.В., Ляшенко В.В., Котов С.Н., Шнейдер Ю.А. Морфология QRS-комплекса как критерий эффективности при оптимизации параметров устройства для сердечной ресинхронизирующей терапии. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2022;64(3):315–9]. DOI: 10.24022/0236-2791-2022-64-3-315-319
- Gamble JHP, Herring N, Ginks M, Rajappan K, Bashir Y, Betts TR. Procedural Success of Left Ventricular Lead Placement for Cardiac Resynchronization Therapy. JACC: Clinical Electrophysiology. 2016;2(1):69–77. DOI: 10.1016/j.jacep.2015.08.009
- Sieniewicz BJ, Gould J, Porter B, Sidhu BS, Teall T, Webb J et al. Understanding non-response to cardiac resynchronization therapy: common problems and potential solutions. Heart Failure Reviews. 2019;24(1):41–54. DOI: 10.1007/s10741-018-9734-8
- Leyva F, Zegard A, Qiu T, Acquaye E, Ferrante G, Walton J et al. Cardiac Resynchronization Therapy Using Quadripolar Versus Non-Quadripolar Left Ventricular Leads Programmed to Biventricular Pacing With Single-Site Left Ventricular Pacing: Impact on Survival and Heart Failure Hospitalization. Journal of the American Heart Association. 2017;6(10):e007026. DOI: 10.1161/JAHA.117.007026
- Massacesi C, Ceriello L, Maturo F, Porreca A, Appignani M, Di Girolamo E. Cardiac resynchronization therapy with multipoint pacing via quadripolar lead versus traditional biventricular pacing: A systematic review and meta-analysis of clinical studies on hemodynamic, clinical, and prognostic parameters. Heart Rhythm O2. 2021;2(6 Part B):682–90. DOI: 10.1016/j.hroo.2021.09.012
- Zavadovsky K.V., Saushkin V.V., Varlamova Yu.V., Mishkina A.I., Shipulin V.V., Lebedev D.I. et al. Mechanical Dyssynchrony for Prediction of the Cardiac Resynchronization Therapy Response in Patients with Dilated Cardiomyopathy. Kardiologiya. 2021;61(7):14–21. [Russian: Заводовский К.В., Саушкин В.В., Варламова Ю.В., Мишкина А.И., Шипулин В.В., Лебедев Д.И. и др. Механическая диссинхрония в прогнозе ответа на ресинхронизирующую терапию у пациентов с дилатационной кардиомиопатией. Кардиология. 2021;61(7):14–21]. DOI: 10.18087/cardio.2021.7.n1420