

Каштанова С. Ю.¹, Миронова Н. А.¹, Гупало Е. М.¹, Гаман С. А.¹,
Малкина Т. А.¹, Тарасовский Г. С.¹, Слободяник В. В.², Саидова М. А.¹, Голицын С. П.¹

¹ – ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия, 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а,

² – ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В. И. Шумакова» МЗ РФ, 123182, г. Москва, Щукинская улица, д. 1

ОЦЕНКА ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ДИССИНХРОНИИ МИОКАРДА С ПОМОЩЬЮ НЕИНВАЗИВНОГО АКТИВАЦИОННОГО КАРТИРОВАНИЯ И ЕЕ РОЛЬ В ДОСТИЖЕНИИ УСПЕХА ПРОВЕДЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, блокада левой ножки пучка Гиса, неинвазивное активационное картирование сердца, электрическая диссинхрония миокарда, сердечная ресинхронизирующая терапия

Ссылка для цитирования: 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):21–32

РЕЗЮМЕ

Цель. Комплексный анализ электрической диссинхронии миокарда с использованием неинвазивного активационного картирования сердца (НИАК) и ЭКГ у пациентов с блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) и оценка значения полученных данных для достижения успеха сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ). **Материалы и методы.** В исследование включено 23 пациента (14 мужчин и 9 женщин, средний возраст 59,6±9,9 лет) с синусовым ритмом и БЛНПГ (QRS ≥130 мс), с ФВ ЛЖ ≤35%, ХСН II–IV ФК (NYHA). Оценено наличие ЭКГ критериев БЛНПГ, предложенных Strauss D. G., а также проанализирована последовательность распространения возбуждения миокарда по данным поверхностного НИАК. Группу контроля составили 5 здоровых добровольцев, возраст 29±1,0 год. Все пациенты получали оптимальную медикаментозную терапию, как минимум, в течение 3 месяцев, которая была дополнена СРТ. Для этого всем больным были имплантированы бивентрикулярные электрокардиостимуляторы (БВ ЭКС) с функцией дефибриллятора. ЭхоКГ критерием положительного результата СРТ считалось уменьшение конечного систолического объема ЛЖ >15% через 6 месяцев после имплантации БВ ЭКС. **Результаты.** У 14 (61%) пациентов выявлены ЭКГ критерии БЛНПГ (Strauss D. G.). У этих 14 больных по данным НИАК отмечалась достоверно большая разница времени активации желудочков (p=0,002). Наиболее часто линия блока проведения возбуждения определялась в переднеперегородочной или заднебоковой области ЛЖ. Зона поздней активации ЛЖ находилась в проекции базального и среднего сегментов боковой и задней стенок. Через 6 месяцев СРТ 15 (65%) больных составили группу «эффекта», остальные 8 (35%) – группу «отсутствия эффекта» по указанным ЭхоКГ критериям. В группе «эффекта» ЭКГ морфология желудочкового комплекса чаще соответствовала критериям БЛНПГ (Strauss D. G.), чем другим вариантам ЭКГ (12 против 3 соответственно, p=0,023), а медиана разницы времени активации желудочков исходно была больше у больных с наличием эффекта от СРТ и составила 55 [51;64] мс против 22 [8;38] мс в группе «отсутствия эффекта» СРТ (p=0,001). У 12 из 14 пациентов с БЛНПГ (Strauss D. G.) по данным НИАК определялись электрофизиологические признаки полной БЛНПГ, причем доля этих пациентов в группе «эффекта» составила 80% (12 из 15 пациентов). **Заключение.** ЭКГ критерии БЛНПГ, предложенные Strauss D. G., позволяют выделить пациентов с замедлением транссептального межжелудочкового проведения вследствие полной БЛНПГ, что является «мишенью» для проведения СРТ. **Результаты** НИАК позволяют выделить пациентов с наибольшей вероятностью достижения обратного ремоделирования на фоне СРТ среди лиц с различной ЭКГ морфологией БЛНПГ.

Kashtanova S. Yu.¹, Mironova N. A.¹, Gupalo E. M.¹, Gaman S. A.¹,
Malkina T. A.¹, Tarasovskiy G. S.¹, Slobodyanik V. V.², Saidova M. A.¹, Golitsyn S. P.¹

¹ – FSBO National Medical research center of cardiology of the Ministry of healthcare of the Russian Federation, Moscow, 3rd Cherepkovskaya 15A, Moscow 121552

² – Federal State Budgetary Institution “Academician V. I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Shchukinskaya 1, Moscow 123182

ASSESSMENT OF MYOCARDIAL ELECTRICAL DISSYNCHRONY BY NONINVASIVE ACTIVATION MAPPING AND ITS ROLE IN ACHIEVING THE SUCCESS OF CARDIAC RESYNCHRONIZATION

Keywords: chronic heart failure, left bundle branch block, noninvasive cardiac activation mapping, electrical dyssynchrony, cardiac resynchronization therapy

For citation: Kashtanova S. Yu., Mironova N. A., Gupalo E. M., Gaman S. A., Malkina T. A., Tarasovskiy G. S., Slobodyanik V. V., Saidova M. A., Golitsyn S. P. Assessment of myocardial electrical dissynchrony by noninvasive activation mapping and its role in achieving the success of cardiac resynchronization. Kardiologiia. 2019;59(4S):21–32

SUMMARY

Purpose. To assess and to compare the ventricular myocardium activation pattern obtained by non-invasive epi- and endocardial mapping (NIEEM), as well as electrocardiographic (ECG) variants of left bundle branch block (LBBB) and to estimate the value of these data for the success of cardiac resynchronization therapy (CRT). **Materials and methods.** The study included 23 patients (mean age $59,6 \pm 9,9$ years) with LBBB, QRS duration ≥ 130 ms, left ventricular ejection fraction (LVEF) $\leq 35\%$, heart failure (HF) NYHA II-IV despite optimal pharmacological therapy during 3 month. All patients had undergone CRT-D implantation. Depending on presence or absence of LBBB ECG-criteria, proposed by Strauss D.G. et. al, patients were divided into 2 groups: 1group - strict LBBB, proposed by Strauss D.G. et. al. ($n=14$) and 2 group – other ECG morphologies of LBBB ($n=9$). NIEEM by the Amycard 01C system with an analysis of epi- and endocardial ventricular electrical activation was performed in all patients and 5 healthy volunteers (mean age $29 \pm 1,0$ years). Response to CRT was estimated by echo and was defined as decrease in left ventricular (LV) end-systolic volume by $> 15\%$ after 6 months of follow-up. **Results.** LBBB ECG-criteria, proposed by Strauss D.G. et. al, was detected in 14 patients (61% of all included). According to the results of NIEEM, these patients had more pronounced ventricular electrical uncoupling (VEU) ($p=0,002$). Most often the line of block was detected in the anteroseptal or posterolateral region of the LV. The zone of late LV activation, which is the most optimal position for the LV pacing electrode, was located in the basal and middle segments of the lateral and posterior walls. After 6 months of CRT 15 patients (65%) were included in the "response" group, the remaining 8 patients (35%) formed the "non-response" group according to echo criteria. In the "response" group the morphology of the QRS complex more frequently met the criteria, proposed by Strauss D.G. et al, than other ECG variants of LBBB (12 vs. 3 respectively, $p = 0.023$). Initially, VEU was more pronounced in the "response" group (VEU 55 [51, 64] ms in the "response" group vs 22 [8, 38] ms in the "non-response" group). **Conclusions.** LBBB ECG criteria, proposed by Strauss D.G., identify patients with delayed transseptal interventricular conduction due to complete LBBB, what is a good target for CPT. Identification of individual ventricular activation properties may help to reveal responders to CRT in patients with LBBB.

Information about the corresponding author:

Kashtanova S. Yu., e-mail: sv.kashtanova88@gmail.com

Введение

Несмотря на все усилия международного кардиологического сообщества, частота госпитализаций и смерти от сердечно-сосудистых причин среди больных ХСН остается высокой [1, 2]. У каждого четвертого больного ХСН на ЭКГ регистрируется блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ). Известно, что расширение комплекса QRS > 120 мс ассоциировано с более тяжелым течением ХСН и является предиктором возрастания как общего риска смерти, так и риска внезапной сердечной смерти [3–6].

Нарушение последовательности возбуждения миокарда вследствие БЛНПГ приводит к нарушению синхронности сокращения камер сердца, что отрицательно влияет на гемодинамику и ухудшает прогноз жизни больных ХСН. Применение бивентрикулярной стимуляции позволяет устранить явления диссинхронии. Однако имеющийся опыт показывает, что у 30–40% пациентов не наблюдается улучшения состояния на фоне сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) [7]. А это значит, что уточнение критериев отбора пациентов для имплантации бивентрикулярных электрокардиостимуляторов (БВ ЭКС) с целью проведения СРТ продолжает оставаться актуальной задачей.

У разных пациентов морфология комплексов QRS при БЛНПГ демонстрирует существенные отличия. На основе данных эндокардиального картирования и компьютерного моделирования Strauss D. G. с соавт. были предло-

жены так называемые «строгие» ЭКГ критерии БЛНПГ [8]. По результатам ряда небольших обсервационных работ, у пациентов с БЛНПГ, соответствующей критериям Strauss D. G., чаще отмечается улучшение состояния на фоне СРТ, чем у пациентов с другими морфологическими вариантами БЛНПГ и неспецифическими нарушениями внутрижелудочковой проводимости [9, 10]. Однако и у последних категорий больных в части случаев может наблюдаться положительный эффект СРТ. Все это указывает на необходимость поиска новых дополнительных клинико-инструментальных параметров, учет которых может улучшить результаты отбора кандидатов для имплантации БВ ЭКС.

Особенности распространения возбуждения по миокарду желудочков у пациентов с БЛНПГ изучались рядом исследователей с использованием как инвазивного, так и неинвазивного активационного картирования сердца (НИАК), а также с помощью компьютерного моделирования. В результате были предложены новые электрофизиологические признаки полной БЛНПГ: наличие блока проведения (участка электрически невозбудимого миокарда, параллельного межжелудочковой перегородке (МЖП) и направленного от основания ЛЖ к верхушке), область поздней активации, соответствующая базальному сегменту боковой стенки ЛЖ, разница времени активации (РВА) ПЖ и ЛЖ (межжелудочковое электрическое разобщение –



Результат, способный вдохновлять



**Гепатопротектор
с видимым эффектом
через 7 дней терапии¹⁻²**

- Снижение биохимических показателей крови^{*1}
- Улучшение самочувствия¹⁻²

На правах рекламы

Гептрал, МНН: Адemetионин. **Регистрационный номер:** ЛП-004269. **Лекарственная форма:** Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 500 мг. **Показания к применению:** Внутрпеченочный холестаз при прецирротических и цирротических состояниях, который может наблюдаться при следующих заболеваниях: жировая дистрофия печени, хронический гепатит, токсическое поражение печени различной этиологии, включая алкогольные, вирусные, лекарственные (антибиотики; противоопухолевые, противотуберкулезные и противовирусные препараты, трициклические антидепрессанты, пероральные контрацептивы), хронический бескаменный холецистит, холангит, цирроз печени, энцефалопатия, в т. ч. ассоциированная с печеночной недостаточностью (алкогольная и др.); внутрпеченочный холестаз у беременных; симптомы депрессии. **Противопоказания:** Генетические нарушения, влияющие на метиониновый цикл и/или вызывающие гемоцистинурию и/или гипергомоцистеинемии (например, дефицит цистатионин бета-синтазы, нарушение метаболизма цианокобаламина); гиперчувствительность к любому из компонентов препарата; возраст до 18 лет (опыт медицинского применения у детей ограничен). **С осторожностью:** Биполярные расстройства; беременность (I триместр) и период грудного вскармливания; одновременный прием с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС), трициклическими антидепрессантами (такими как клонипрамин), а также препаратами растительного происхождения и препаратами, содержащими триптофан; пожилой возраст; почечная недостаточность. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** В клинических исследованиях было показано, что применение адemetионина в III триместре беременности не вызывало никаких нежелательных эффектов. Применение препарата Гептрал® у беременных в I и II триместрах, а также в период грудного вскармливания возможно, только если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода или ребенка. **Способ применения и дозы:** Внутрь. Таблетки следует принимать целиком, не разжевывая, между приемами пищи. Таблетки препарата Гептрал® следует вынимать из блистера непосредственно перед приемом внутрь. В случае если таблетки имеют цвет, отличный от белого до светло-желтого цвета (вследствие негерметичности алюминиевой фольги), препарат Гептрал® использовать не рекомендуется. **Начальная терапия:** рекомендуемая доза составляет 10–25 мг/кг/сут внутрь. **Депрессия:** обычная начальная доза составляет 500–800 мг/сут, общая суточная доза не должна превышать 1600 мг. **Внутрпеченочный холестаз:** обычная начальная доза составляет 500–800 мг/сут, общая суточная доза не должна превышать 1600 мг. **Поддерживающая терапия:** 500 или 800–1600 мг/сут. Длительность терапии определяется врачом. Терапия препаратом Гептрал® может быть начата с внутривенного или внутримышечного введения с последующим применением препарата Гептрал® в виде таблеток или сразу с применения препарата Гептрал® в виде таблеток. **Побочное действие:** Бессонница; тревога; головная боль; боль в животе; тошнота; диарея; кожный зуд. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. **Передозировка:** В случае передозировки рекомендуется наблюдение за пациентом и проведение симптоматической терапии. **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:** Есть сообщение о синдроме избытка серотонина у пациента, принимавшего адemetионин и клонипрамин. **Особые указания:** Учитывая тонизирующий эффект препарата, не рекомендуется принимать препарат перед сном. При применении препарата Гептрал® пациентами с циррозом печени на фоне гиперазотемии необходим систематический контроль содержания азота в крови. Во время длительной терапии необходимо определять содержание мочевины и креатинина в сыворотке крови. Не рекомендуется применять адemetионин пациентам с биполярными расстройствами. Есть сообщения о переходе депрессии в гипоманию или манию у пациентов, принимавших адemetионин. **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами:** У некоторых пациентов при приеме препарата Гептрал® может возникнуть головокружение. Не рекомендуется управлять транспортом и работать с механизмами во время приема препарата Гептрал® до тех пор, пока пациенты не будут уверены, что терапия не влияет на способность заниматься подобной деятельностью. **Срок годности:** 3 года. **Условия отпуска:** По рецепту.

* Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению. СИП от 26.05.2017 на основании ИМП от 28.04.2017.

ООО «Эбботт Лэбораториз», 125171, г. Москва, Ленинградское ш., д. 16А, стр. 1, бизнес-центр «Метрополис». Тел. (495) 258-42-80, www.abbott-russia.ru

RUHEP180324 ОТ 31.01.2018

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

ventricular electrical uncoupling – VEU), превышающая 50 мс [8, 11]. Разница времени активации ПЖ и ЛЖ отражает время транссептального проведения возбуждения. С помощью эпи- и эндокардиального картирования было показано, что у трети пациентов с расширением комплекса QRS по типу БЛНПГ время транссептального проведения близко в нормальному. По данным эндокардиального картирования у таких больных наблюдается не полная блокада проведения по ЛНПГ, а сочетание блокады проведения по передней ветви ЛНПГ и выраженной гипертрофии миокарда или дилатации полости ЛЖ. Вместе с тем, при регистрации стандартной поверхностной ЭКГ у этих пациентов морфология комплекса QRS формально соответствует общепринятым диагностическим критериями полной БЛНПГ [12].

Поиск клинико-инструментальных признаков, позволяющих к достижению положительного результата СРТ, по-прежнему является актуальной задачей. В связи с этим целью нашей работы была оценка возможностей использования комплексного анализа ЭКГ и данных НИАК для улучшения отбора пациентов, нуждающихся в проведении СРТ.

Материалы и методы

В исследование было включено 23 пациента (14 мужчин и 9 женщин, средний возраст $59,6 \pm 9,9$ лет) с документированными на ЭКГ синусовым ритмом и БЛНПГ по стандартным критериям (уширенный комплекс QRS по типу QS/rS в правых грудных отведениях, уширенный расщепленный зубец R в левых грудных отведениях, дискордантный зубец T [13]), с продолжительностью комплекса QRS ≥ 130 мс, с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, с клиническими проявлениями ХСН, соответствующими II–IV ФК по классификации NYHA. 7 больных имели ХСН ишемического генеза (перенесенный ИМ и/или стенозирующий атеросклероз коронарных артерий, верифицированный при проведении коронароангиографии), у 12 пациентов данные клинико-инструментального обследования соответствовали клиническому диагнозу дилатационной кардиомиопатии (ДКМП), у 4 пациентов ХСН развилась на фоне гипертонической болезни. Кроме того, была сформирована группа контроля, состоявшая из 5 здоровых добровольцев, (4 мужчин и 1 женщина, возраст $29 \pm 1,0$ год).

Критериями исключения из исследования являлись перенесенные в течение 3 месяцев до включения в исследование ИМ, ангиопластика со стентированием коронарных артерий или операция коронарного шунтирования; острые/хронические заболевания в стадии обострения, наличие нарушений проводимости сердца, отличных от БЛНПГ.

Обследование пациентов проводилось после получения их письменного информированного согласия. Материалы

клинического исследования получили одобрение Комитета по вопросам этики до его начала.

На момент включения в исследование все пациенты получали оптимальную медикаментозную терапию (β -АБ, иАПФ/АРА, антагонисты минералокортикоидных рецепторов), как минимум, в течение 3 месяцев. Всем больным были имплантированы сердечные ресинхронизирующие устройства с функцией дефибриллятора (СРТ-Д).

Исходно на ЭКГ в 12 отведениях у всех пациентов дополнительно оценивалось наличие или отсутствие ЭКГ критериев БЛНПГ, предложенных Strauss D. G. с соавт. Эти критерии включают расширение комплекса QRS ≥ 140 мс у мужчин и ≥ 130 мс у женщин; наличие морфологии желудочкового комплекса, соответствующей типу QS или rS в отведениях V_1 и V_2 ; наличие зазубрины R волны с формированием двух пиков хотя бы в двух отведениях из V_1 , V_2 , V_3 , V_6 , I, aVL [8].

Трансторакальная ЭхоКГ проводилась перед имплантацией СРТ-Д и через 6 месяцев после. Определялись стандартные ЭхоКГ параметры, характеризующие размеры камер сердца, сократительную функцию ЛЖ: конечно-диастолический объем (КДО) ЛЖ, конечно-систолический объем (КСО) ЛЖ, ФВ ЛЖ. ЭхоКГ критерием положительного результата СРТ считалось уменьшение КСО ЛЖ $> 15\%$ через 6 месяцев после имплантации БВ ЭКС.

Поверхностное неинвазивное активационное картирование сердца

Всем лицам, включенным в исследование, выполнялось поверхностное эпи- и эндокардиальное НИАК с использованием системы для неинвазивного электрофизиологического исследования сердца «Amyscard 01C EP Lab» (EP Solutions SA, Switzerland). Первоначально проводилась многоканальная регистрация ЭКГ (до 224 каналов записи) с поверхности грудной клетки, затем компьютерная или магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием и грудной клетки. Далее выполнялось построение трехмерных анатомических эпи-/эндокардиальных моделей желудочков сердца. На основе использования индивидуальной трехмерной анатомии полостей и структур сердца, полученных методами томографии, осуществлялся анализ различных активационных карт [14].

У каждого из обследованных на основе активационных карт определялись различные параметры электрической активности миокарда. Последовательность активации желудочков оценивалась с помощью карты распространения возбуждения. Время активации (ВА) ПЖ и ЛЖ в мс определялось, как разница между временем появления наиболее ранней и наиболее поздней точки возбуждения миокарда на эпикардиальной и эндокардиальной моделях сердца. РВА эпикарда и эндокарда желудочков в мс рассчитывалась, как разность между временем начала активации

ПЖ и ЛЖ на эпикардиальной и эндокардиальной моделях сердца соответственно (рис. 1).

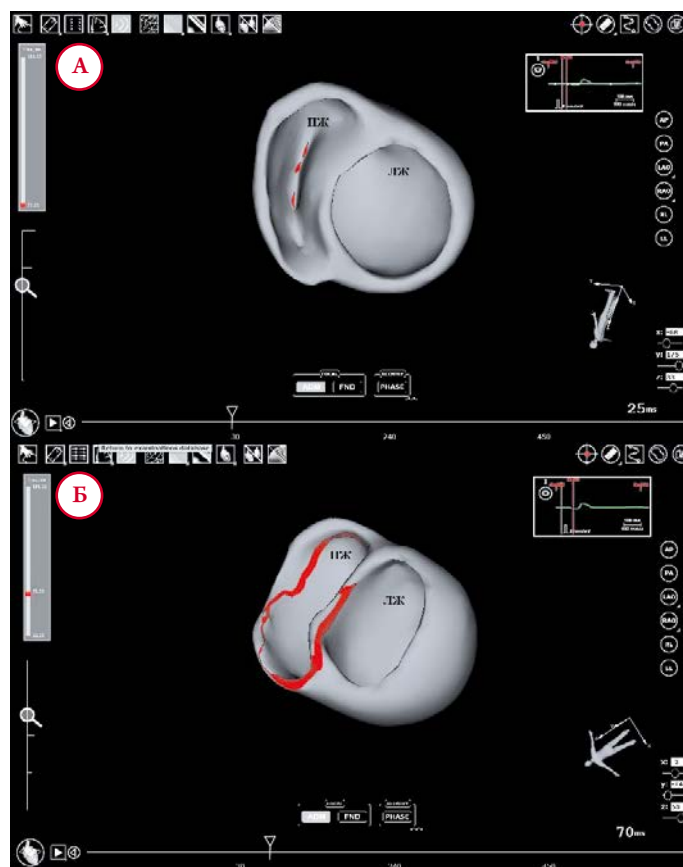
Область наиболее поздней активации миокарда определялась на изохронной карте, где участки поздней активации окрашены холодными оттенками цветовой гаммы (фиолетовый, синий) (рис. 2).

Для оценки локализации области поздней активации миокарда на построенных картах проводилось маркерное деление ЛЖ на 17 сегментов (модель сегментирования, предложенная American Heart Association Writing group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging [15]), (рис. 3).

Определение линии блока проведения возбуждения. Считается, что необходимым условием для формирования «U-образной» формы распространения возбуждения по миокарду ЛЖ, характерной для БЛНППГ, является наличие линии блока проведения. Данная условная граница 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, если время активации миокарда в точках с обеих сторон от этой линии отличалось более чем на 50 мс [16] (рис. 4А).

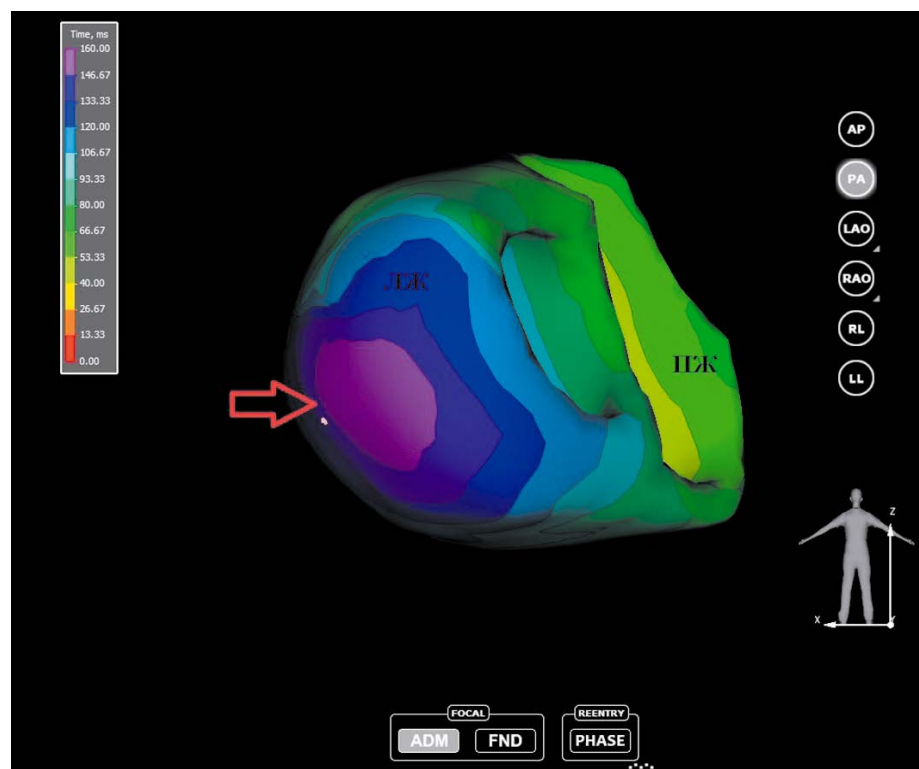
Для оценки блока проведения возбуждения также использовалась карта длительности интервала активации-восстановления или «activation-recovery interval» (ARI). Этот показатель является отражением длительности трансмембранного потенциала действия в каждой отдельной

Рисунок 1. Карта распространения возбуждения по желудочкам



А – определение времени начала активации ПЖ. Возбуждение миокарда (обозначено красным цветом) начинается на 25 мс от начала выбранного фрагмента ЭКГ. Б – определение времени начала активации ЛЖ. Возбуждение миокарда начинается на 70 мс от начала выбранного фрагмента ЭКГ. Разница времени активации желудочков в этом примере составляет 45 мс. ЛЖ – левый желудочек, ПЖ – правый желудочек.

Рисунок 2. Изохронная активационная карта



Теплыми оттенками цветовой гаммы (красный, желтый, зеленый) окрашены участки ранней активации миокарда.

Холодными оттенками цветовой гаммы (фиолетовый, синий) окрашены участки поздней активации. Стрелкой указана область наиболее поздней активации.

ЛЖ – левый желудочек
ПЖ – правый желудочек

Рисунок 3. Сегментированная модель ЛЖ, по которой проводили оценку локализации области поздней активации миокарда ЛЖ (адаптировано по Cerqueira M. D., 2002)



зоне миокарда. В каждом из 17 сегментов ЛЖ определялись минимальная, максимальная длительность ARI. На картах времени активации-восстановления (рис. 4Б) линия блока проведения соответствовала границе между областью с максимальной длительностью ARI (область с наибольшим значением ARI окрашена в синий, фиолетовый цвета) и зоной с минимальным значением ARI (окрашена красным и желтым цветом) [17]. В зависимости от локализации выделяли переднеперегородочную, переднебоковую, боковую и заднебоковую линии блока проведения [16] (рис. 4В).

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

Таблица 1. Параметры активации ПЖ и ЛЖ у больных с БЛНПГ и у здоровых добровольцев

Признак	ЗД (n=5)	БЛНПГ (n=23)	p
ВА ПЖ эндо (мс)	61 [58; 62]	70 [61; 82]	0,051
ВА ПД эпи (мс)	69 [65; 71]	73 [61; 89]	0,29
ВА ЛЖ эндо (мс)	50 [43; 59]	91 [81; 99]	0,003*
ВА ЛЖ эпи (мс)	55 [49; 61]	108 [100; 123]	0,002*
РВА эндо (мс)	16 [7; 19]	51 [30; 59]	0,037*

ЗД – здоровые добровольцы, БЛНПГ – группа пациентов с блокадой левой ножки пучка Гиса, ВА ПЖ эндо – время активации ПЖ (эндокардиальная модель) (мс); ВА ПЖ эпи – время активации ПЖ (эпикардиальная модель) (мс); ВА ЛЖ эндо – время активации ЛЖ (эндокардиальная модель) (мс); ВА ЛЖ эпи – время активации ЛЖ (эпикардиальная модель) (мс); РВА эндо – разница времени активации правого и ЛЖ (эндокардиальная модель) (мс); p – достоверность различий между группами здоровых добровольцев и пациентов с БЛНПГ. Данные представлены как Me – медиана, [25;75] – 25-й и 75-й перцентили.
* – обозначена достоверность при $p < 0,05$.

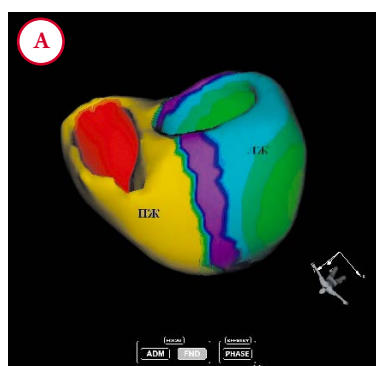
осуществлялось с помощью U-критерия Манна–Уитни, F-критерия Фишера, критерия χ^2 Пирсона. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Корреляционный анализ между переменными проводился по методу Спирмена. Ввод данных, их редактирование, статический анализ осуществлялись с помощью пакета программ SPSS версия 23.

Результаты

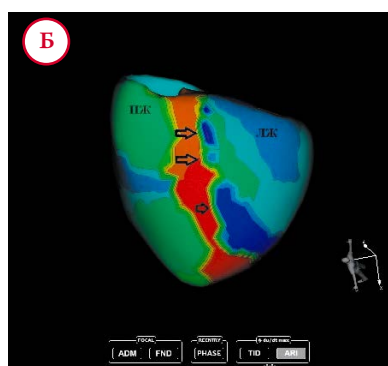
Всем больным, включенным в исследование, и здоровым добровольцам проведено НИАК.

У пациентов с БЛНПГ по сравнению с группой здоровых добровольцев отмечалось большее ВА эндокарда и эпикарда ЛЖ. Достоверных различий ВА ПЖ при анализе эпи- и эндокардиальных моделей сердца в представленных

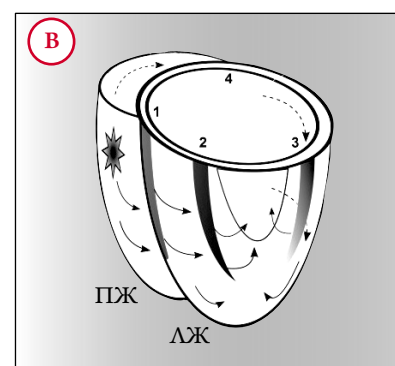
Рисунок 4. Изображения миокарда при БЛНПГ, получаемые при неинвазивном эпи- и эндокардиальном активационном картировании



А – изохронная карта. Линия блока проведения возбуждения обозначена фиолетовым цветом.



Б – карта времени активации-восстановления. Линия блока проведения граница между областями с максимальным и минимальным значениями ARI указана стрелками. Область с наибольшим значением ARI окрашена синим и фиолетовым цветом, область с минимальным значением ARI – красным и желтым цветом.



В – локализация линий блока проведения. 1 – переднеперегородочная, 2 – переднебоковая, 3 – боковая, 4 – заднебоковая линии (адаптировано по Ploux S., 2013).

ЛЖ – левый желудочек, ПЖ – правый желудочек, ARI – activation-recovery interval.

Таблица 2. Исходные параметры ЭКГ, НИАК и ЭхоКГ у пациентов с различными ЭКГ вариантами БЛНПГ

Признак	БЛНПГ Strauss D. G. (+) (n=14)	БЛНПГ Strauss D. G. (-) (n=9)	p
QRS (мс)	187 [176; 200]	166 [154; 174]	0,008*
ВА ЛЖ эндо (мс)	94 [81; 104]	91 [85; 94]	0,313
ВА ЛЖ эпи (мс)	117 [104; 139]	101 [93; 118]	0,095
РВА эндо (мс)	57 [51; 64]	30 [13; 43]	0,002*
КДО ЛЖ (мл)	263 [230; 164]	253 [219; 289]	0,453
КСО ЛЖ (мл)	183 [164; 246]	160 [149; 205]	0,339
ФВ ЛЖ (%)	30,4 [23,1; 32,9]	29,8 [25,0; 32,1]	0,73

QRS – продолжительность комплекса QRS (мс), ВА ЛЖ эндо – время активации ЛЖ (эндокардиальная модель) (мс); ВА ЛЖ эпи – время активации ЛЖ (эпикардиальная модель) (мс), РВА эндо – разница времени активации правого и ЛЖ (эндокардиальная модель) (мс); КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем ЛЖ (мл); КСО ЛЖ – конечно-систолический объем ЛЖ (мл); (+) – наличие критериев БЛНПГ Strauss D. G.; (-) – отсутствие критериев БЛНПГ Strauss D. G.;

p – достоверность различий между группами с критериями и без критериев блокады левой ножки пучка Гиса (Strauss D. G.).

Данные представлены как Me – медиана, [25;75] – 25-й и 75-й перцентили.

* – достоверность при $p < 0,05$.

группах не выявлено. У больных с БЛНПГ определялась значимо большая РВА эндокарда желудочков (табл. 1).

Полученные результаты свидетельствуют о наличии задержки транссептального проведения у больных с БЛНПГ, так как в норме время проведения возбуждения через МЖП составляет менее 20 мс, что подтверждается значением РВА эндокарда желудочков, полученных в группе здоровых добровольцев.

ЭКГ варианты БЛНПГ

У всех пациентов, включенных в исследование, до имплантации БВ ЭКС были проанализированы ЭКГ критерии постановки диагноза БЛНПГ. У 14 (61%) пациентов были выявлены ЭКГ критерии БЛНПГ, предложенные Strauss D. G. У 9 (39%) больных конфигурация расширенных комплексов QRS не соответствовала этим критериям.

При сопоставлении исходных данных ЭКГ, НИАК, ЭхоКГ (табл. 2) было обнаружено, что у больных, имевших критерии Strauss D. G., регистрируется большая продолжительность комплекса QRS по сравнению с остальными пациентами, а также более выраженная РВА ПЖ и ЛЖ.

При этом не выявлено достоверных различий в общем ВА ЛЖ при анализе эпи- и эндокардиальных моделей сердца в данных группах. Можно отметить лишь тенденцию к увеличению ВА ЛЖ на эпикарде в группе больных с морфологией желудочкового комплекса, соответствующей критериям Strauss D. G. Стоит заметить, что достоверной разницы размеров полости ЛЖ, величины ФВ ЛЖ в представленных группах не обнаружено.

При анализе особенностей распространения возбуждения по миокарду ЛЖ обращает на себя внимание, что у всех 14 пациентов с ЭКГ признаками БЛНПГ, соответствующим критериям Strauss D. G., определяется линия блока проведения. Данная граница проведения возбуждения рас-

полагалась в переднеперегородочной (n=5) и заднебоковой области ЛЖ (n=6). Еще в 3 случаях наблюдалось сочетание этих двух локализаций. Напротив, при отсутствии критериев Strauss D. G. в 4 из 9 случаев линия блока проведения возбуждения отсутствовала ($p=0,036$). У остальных 5 из 9 пациентов не удалось определить какой-либо преобладающей локализации линии блока.

Кроме того, у пациентов группы БЛНПГ, по критериям Strauss D. G., наиболее часто (11 из 14 пациентов) зона поздней активации ЛЖ находилась в проекции базального и среднего сегментов боковой и задней стенки (5, 6, 11, 12 сегменты в соответствии с сегментарной моделью ЛЖ, рис. 3). Среди больных с другими ЭКГ вариантами БЛНПГ особенностей расположения зоны поздней активации обнаружить не удалось.

Эффективность СРТ

Эффективность СРТ оценивалась с помощью ЭхоКГ, выполненной до имплантации и через 6 месяцев после установки БВ ЭКС.

Как указывалось выше, ЭхоКГ критерием положительного результата СРТ было избрано уменьшение КСО ЛЖ не менее чем на 15%. Такой результат был достигнут у 15 (65%) пациентов, сформировавших группу эффективной СРТ. У 8 (35%) больных по указанному критерию эффект от проведения СРТ отсутствовал. Сопоставлены исходные клиничко-инструментальные данные пациентов, сформировавших группы с наличием и отсутствием эффекта от СРТ. Различий по возрасту, полу, продолжительности комплекса QRS, ВА ЛЖ и ПЖ, размеров полости ЛЖ, ФВ ЛЖ между пациентами этих двух групп не обнаружено. Чаще положительный эффект СРТ наблюдался среди пациентов с ДКМП по сравнению с другими пациентами. У 10 из 12 (83%) больных ДКМП отмечалось уменьше-

ние КСО ЛЖ >15% против 5 из 11 (45,5%) больных ИБС и гипертонической болезнью ($p=0,049$) (табл. 3).

В группе пациентов с достигнутым эффектом СРТ (табл. 3) морфология желудочкового комплекса чаще соответствовала критериям, предложенным Strauss D. G., чем другим вариантам (12 против 3 соответственно, $p=0,023$).

При оценке РВА желудочков, отражающей время транс-септального проведения возбуждения, было установлено, что она исходно была более выражена у больных с наличием эффекта от СРТ, что свидетельствует о распространении возбуждения по рабочему миокарду МЖП вследствие БЛНПГ, а не через систему волокон Пуркинье, которая блокирована.

В группе пациентов с достигнутым эффектом СРТ (табл. 3) линия блока проведения возбуждения чаще определялась в переднеперегородочной и заднебоковой области ЛЖ (14 из 15 пациентов). Тогда как в группе пациентов, у которых эффекта СРТ достичь не удалось, в половине случаев (4 из 8 пациентов) линия блока проведения отсутствовала. Таким образом, при наличии формальных ЭКГ критериев БЛНПГ у этих пациентов фактически отсутствовала магистральная блокада этой ножки, критерии которой были выделены на основе результатов электрофизиологических исследований сердца. Можно полагать, что расширение комплекса QRS у этих пациентов обусловлено сочетанием нарушения проведения по более мелким разветвлениям системы Гиса-Пуркинье с дилатацией или гипертрофией миокарда ЛЖ.

Кроме того, были сопоставлены результаты НИАК у пациентов с различными вариантами БЛНПГ и их распределение в зависимости от наличия или отсутствия эффекта СРТ (табл. 3). Обнаружено, что у большинства больных с БЛНПГ, соответствующей ЭКГ критериям Strauss D. G. (12 из 14 пациентов), по данным НИАК определяются электрофизиологические признаки полной БЛНПГ (линия блока проведения возбуждения, наиболее поздняя активация базальных и средних сегментов боковой стенки ЛЖ, выраженная РВА желудочков), причем доля этих пациентов в группе достигнутого эффекта составила 80% (12 из 15 пациентов).

Тем не менее у 3 из 9 пациентов с морфологией желудочкового комплекса, отличающейся от критериев Strauss D. G., наблюдалось уменьшение КСО ЛЖ >15%. Оказалось, что у этих больных РВА желудочков составила 43–62 мс, то есть она была сопоставима с величиной РВА желудочков у больных с БЛНПГ, соответствующей критериям Strauss D. G. А областью поздней активации ЛЖ этих больных являлись средние сегменты заднебоковой стенки ЛЖ.

При проведении корреляционного анализа связи между продолжительностью комплекса QRS (классический признак электрической диссинхронии миокарда) и КСО ЛЖ

Таблица 3. Клинико-инструментальные параметры в группах больных с наличием или отсутствием эффекта через 6 месяцев СРТ

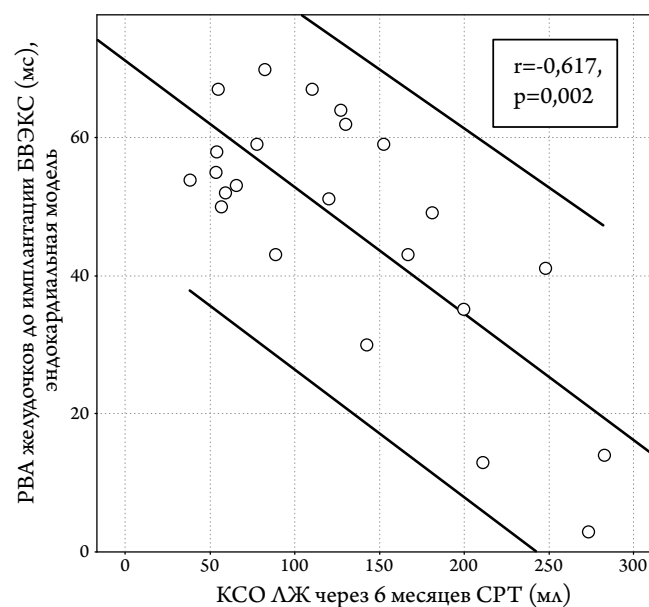
Признак	СРТ (+) (n=15)	СРТ (-) (n=8)	p
Этиология ХСН:			
ДКМП (n=12)	10	2	0,049*
ИБС + ГБ (n=11)	5	6	
ЭКГ вариант БЛНПГ:			
Strauss D. G. (+) (n=14)	12	2	0,023*
Strauss D. G. (-) (n=9)	3	6	
ВА ЛЖ эндо (мс)	89 [75; 99]	93 [90; 97]	0,366
ВА ЛЖ эпи (мс)	108 [100; 122]	100 [97; 133]	0,846
РВА эндо (мс)	55 [51; 64]	22 [8; 38]	0,001*
Линия блока проведения:			
0 (отсутствие линии блока)	0	4	0,047*
1	5	2	
1+4	3	1	
3	1	0	
4	6	1	

СРТ (+) – наличие эффекта СРТ; СРТ (-) – отсутствие эффекта СРТ; ДКМП – дилатационная кардиомиопатия; ГБ – гипертоническая болезнь; Strauss D. G. (+) – наличие критериев БЛНПГ, предложенных Strauss D. G.; Strauss D. G. (-) – отсутствие критериев БЛНПГ, предложенных Strauss D. G.; ВА ЛЖ эндо – время активации ЛЖ (эндокардиальная модель) (мс); ВА ЛЖ эпи – время активации ЛЖ (эпикардиальная модель) (мс); РВА эндо – разница времени активации правого и ЛЖ (эндокардиальная модель) (мс); 0 – отсутствие линии блока проведения, 1–4 – локализация линии блока проведения в соответствии с рис. 4В; p – достоверность различий в частотах наличия эффекта СРТ в группах различной этиологии ХСН и в группах с различными критериями БЛНПГ.

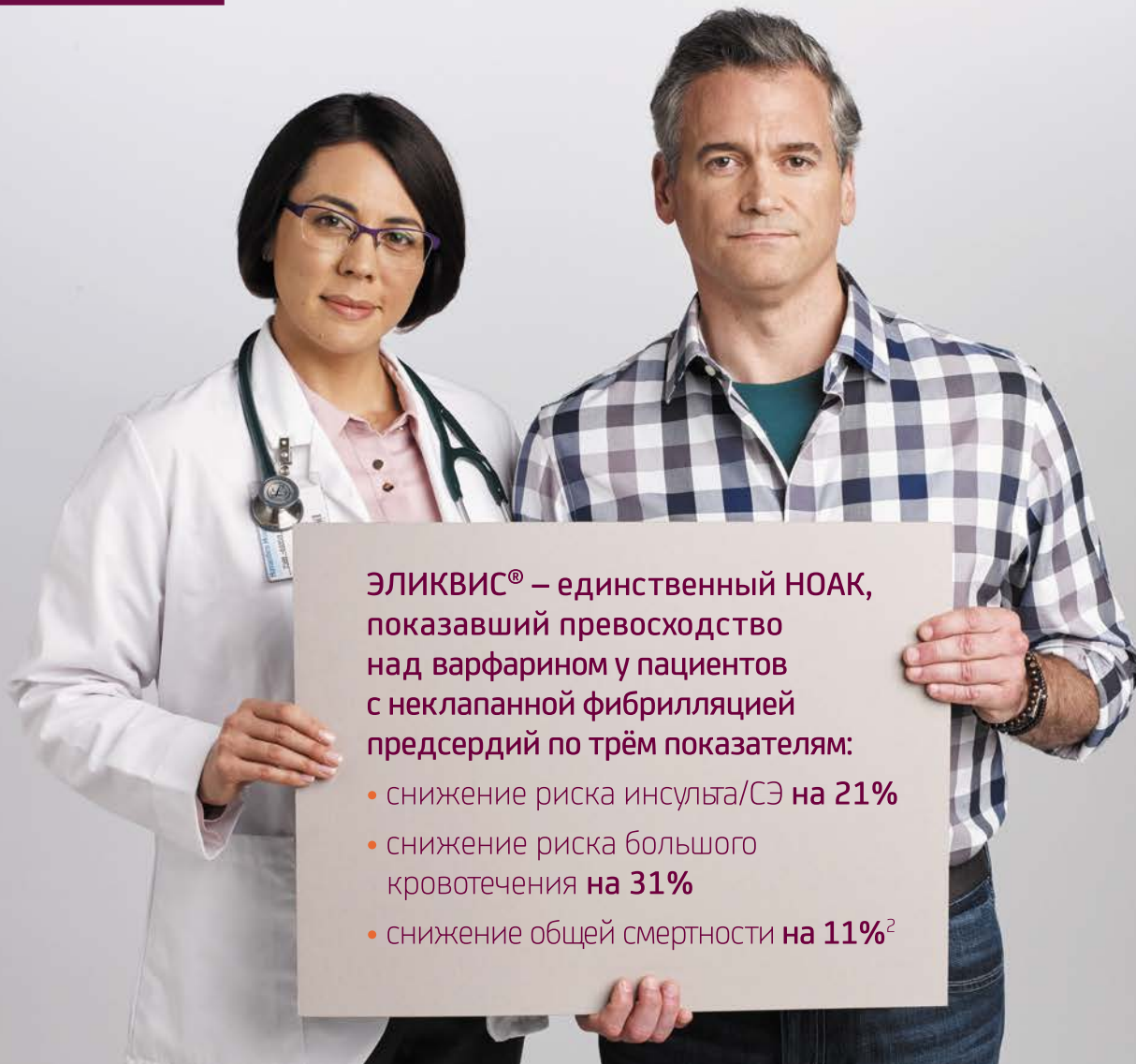
Данные представлены как абсолютные значения; Ме – медиана, [25;75] – 25-й и 75-й перцентиль.

* – достоверность при $p<0,05$.

Рисунок 5. Взаимосвязь величины КСО ЛЖ через 6 месяцев СРТ и РВА желудочков до имплантации БВ ЭКС



КСО ЛЖ – конечно-систолический объем левого желудочка (мл);
СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия;
РВА – разница времени активации (мс);
БВ ЭКС – бивентрикулярный электрокардиостимулятор.



**ЭЛИКВИС® – единственный НОАК,
показавший превосходство
над варфарином у пациентов
с неклапанной фибрилляцией
предсердий по трём показателям:**

- снижение риска инсульта/СЭ на **21%**
- снижение риска большого
кровотечения на **31%**
- снижение общей смертности на **11%²**

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата ЭЛИКВИС®

Торговое название: Эликвис®. МНН: аликсaban. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Состав: одна таблетка содержит 2,5 мг или 5 мг аликсабана. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** – Профилактика венозной тромбоэмболии у пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава; – Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у взрослых пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, имеющих один или несколько факторов риска (таких, как инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе, возраст 75 лет и старше, артериальная гипертензия, сахарный диабет, сопровождающаяся симптомами хронической сердечной недостаточности (функциональный класс II и выше по классификации NYHA). Исключение составляют пациенты с тяжелым и умеренно выраженным митральным стенозом или искусственными клапанами сердца; – Лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), а также профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.** Повышенная чувствительность к аликсabanу или любому другому компоненту препарата. Активное клинически значимое кровотечение. Заболевания печени, сопровождающиеся нарушениями в системе свертывания крови и клинически значимым риском развития кровотечений. Заболевания или состояния, характеризующиеся значимым риском большого кровотечения; существующее в настоящее время или недавнее обострение язвенной болезни желудочно-кишечного тракта; наличие злокачественного новообразования с высоким риском кровотечения; недавнее повреждение головного или спинного мозга; недавно перенесенное оперативное вмешательство на головном или спинном мозге, а также на органе зрения; недавно перенесенный геморрагический инсульт; установленное или подозреваемое варикозное расширение вен пищевода; артериовенозная мальформация; аневризма сосудов или выраженные внутриспинальные или внутримозговые изменения сосудов. Нарушение функции почек с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин, а также применение у пациентов, находящихся на диализе. Возраст до 18 лет (данные о применении препарата отсутствуют). Беременность (данные о применении препарата отсутствуют). Период грудного вскармливания (данные о применении препарата отсутствуют). Одновременное применение с любыми другими антикоагулянтными препаратами, включая нефракционированный гепарин (НОГ), низкомолекулярные гепарины (НМГ) (эноксапарин, далтепарин и др.), производные гепарина (фондапаринукс и др.), пероральные антикоагулянты (варфарин, ривароксабан, дабигатран и др.), за исключением тех ситуаций, когда пациент переводится на терапию или с терапии аликсabanом или если нефракционированный гепарин назначается в дозах, необходимых для поддержания проходимости центрального венозного или артериального катетера. Врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ.** Частыми нежелательными реакциями были кровотечения различных локализаций (носовые, желудочно-кишечные, ректаль-

ные, кровотечения из десен, гематурия, гиперменорея, кровоизлияния в ткани (глазного яблока), кровоподтек, носовое кровотечение и гематома, анемия, закрытая травма, тошнота. Перечень всех побочных эффектов представлен в полной версии инструкции по медицинскому применению. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.** Препарат Эликвис® принимают внутрь, независимо от приема пищи. Для пациентов, которые не могут проглотить таблетку целиком, ее можно измельчить и развести (в воде, водной декстрозе, яблочном соке или пюре) и немедленно принять внутрь. В качестве альтернативы, таблетку можно измельчить и развести в воде или 5% водном растворе декстрозы и немедленно ввести полученную суспензию через назогастральный зонд. Лекарственное вещество в измельченных таблетках сохраняет стабильность в воде, водной декстрозе, яблочном соке или пюре до 4 часов. У пациентов с фибрилляцией предсердий: по 5 мг два раза в сутки. У пациентов с фибрилляцией предсердий дозу препарата снижают до 2,5 мг два раза в сутки при наличии сочетания двух или более из следующих характеристик – возраст 80 лет и старше, масса тела 60 кг и менее или концентрация креатинина в плазме крови $\geq 1,5$ мг/дл (133 мкмоль/л). У пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (с клиренсом креатинина 15–29 мл/мин) и фибрилляцией предсердий следует применять дозу аликсабана – 2,5 мг два раза в сутки. Не принимавшим ранее антикоагулянты пациентам с фибрилляцией предсердий, которым требуется проведение кардиоверсии, для достижения антикоагуляции возможно назначение, по крайней мере, 5 доз препарата по 5 мг 2 раза в сутки (2,5 мг в сутки, если пациент подходит под критерии снижения дозы) перед проведением процедуры. Если проведение кардиоверсии требуется до назначения 5 доз препарата Эликвис, возможно применение нагрузочной дозы аликсабана 10 мг, по крайней мере, за 2 часа до проведения процедуры с последующим приемом 5 мг 2 раза в сутки (2,5 мг в сутки, если пациент подходит под критерии снижения дозы). У пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава: 2,5 мг 2 раза в сутки (первый прием через 12–24 ч после оперативного вмешательства). У пациентов, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава, рекомендуемая длительность терапии составляет от 32 до 38 дней, коленного сустава – от 10 до 14 дней. Лечение тромбоза глубоких вен, тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА); По 10 мг два раза в сутки в течение 7 дней, затем 5 мг 2 раза в сутки. Продолжительность лечения определяется индивидуально с учетом соотношения ожидаемой пользы и риска возникновения клинически значимых кровотечений. Профилактика рецидивов тромбоза глубоких вен, тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА); По 2,5 мг два раза в сутки после как минимум 6 месяцев лечения тромбоза глубоких вен или ТЭЛА. Отпускается по рецепту врача. Срок годности: 3 года. Регистрационные удостоверения: ЛП-002007, ЛП-001475. Подробная информация содержится в Инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата, перед применением необходимо ознакомиться с полным текстом Инструкции. Дата версии: 20.09.2018.

1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения ЭЛИКВИС®. 2. Granger C.B. et al. N J Med. 2011; 365: 981–992.

через 6 месяцев после имплантации БВ ЭКС (критерий достижения положительного эффекта СРТ) не выявлено ($r = -0,145$, $p = 0,509$). Данный факт может быть обусловлен выраженным расширением комплекса QRS у всех включенных в исследование пациентов (QRS 180 [166;192] мс). Тогда в качестве показателя электрической диссинхронии миокарда была выбрана РВА желудочков по данным НИАК. Установлена отрицательная взаимосвязь КСО ЛЖ через 6 месяцев СРТ с исходными значениями эндокардиальной РВА желудочков: чем больше РВА была выражена исходно, тем более значимое уменьшение значений КСО ЛЖ наблюдалось через 6 месяцев после имплантации БВ ЭКС (рис. 5) ($r = -0,617$, $p = 0,002$).

Обсуждение

Известно, что при истинной магистральной БЛНПГ резко изменяется последовательность активации миокарда ЛЖ. При этом увеличивается время распространения волны деполяризации по миокарду, что проявляется на ЭКГ расширением и изменением по форме комплекса QRS. При проведении ряда крупных исследований удалось доказать, что среди больных ХСН наилучший результат СРТ демонстрируют пациенты с расширением комплекса QRS по типу БЛНПГ, т. е. те случаи, где обнаруживаются максимальные проявления электрической и механической диссинхронии. Однако диагностические признаки БЛНПГ на стандартной ЭКГ в 12 отведениях не так просты в интерпретации, как это может показаться на первый взгляд. По данным ряда небольших по выборке работ, критерии БЛНПГ, предложенные Strauss D. G. с соавт., позволяют прогнозировать достижение обратного ремоделирования ЛЖ и увеличения ФВ ЛЖ на фоне СРТ [10, 18]. В то же время, по данным одной обсервационной работы, более простые ЭКГ признаки БЛНПГ, рекомендованные Европейским обществом кардиологов, обладают большей предсказательной способностью в прогнозировании уменьшения смертности и числа госпитализаций у пациентов после имплантации БВ ЭКС [19].

Общим для целого ряда вариантов постановки диагноза БЛНПГ является наличие расщепления волны R с формированием двух пиков в отведениях V_s , V_6 , I, aVL, которые отражают измененную и разобщенную во времени последовательность активации миокарда ПЖ и ЛЖ [8].

В настоящем исследовании у 14 (61%) больных с БЛНПГ морфология желудочкового комплекса соответствовала критериям, предложенным Strauss D. G. Эффект СРТ, который оценивался, как уменьшение КСО ЛЖ $>15\%$ через 6 месяцев СРТ, наблюдался у 12 (86%) пациентов с данным типом БЛНПГ (табл. 3). В то время как среди пациентов с другими морфологическими ЭКГ вариантами БЛНПГ лишь у 3 (33%) из 9 больных обнаружено соответствие критериям достигнутого эффекта СРТ. Таким

образом, использование критериев Strauss D. G. с соавт. позволяет выделить из общего ряда больных с БЛНПГ тех, кто имеет максимально выраженные проявления электрической и, соответственно, механической диссинхронии. Именно у этой категории больных наиболее вероятно достижение обратного ремоделирования миокарда на фоне СРТ.

Активационное картирование сердца открывает принципиально новые возможности анализа процессов распространения возбуждения по миокарду у лиц с нарушениями внутрижелудочковой проводимости. В небольших исследованиях с использованием инвазивного картирования было показано, что у больных с БЛНПГ отмечается замедление распространения возбуждения вдоль МЖП по передней и задней поверхностям ЛЖ [16]. Fung J. W. с соавт. [20] одними из первых определили, что у пациентов с линиями блока проведения возбуждения по миокарду наблюдается более выраженный эффект СРТ, чем у тех лиц, у кого нет этих линий. Auricchio A. с соавт. [12] показали, что у большинства пациентов с БЛНПГ определяется линия блока проведения возбуждения в ЛЖ и время распространения возбуждения через МЖП превышает 40 мс. При этом у трети пациентов со стандартными ЭКГ критериями БЛНПГ время транссептального проведения близко к нормальному. Это означает, что в таких случаях сохранено проведение возбуждения по одной из ветвей ЛНПГ, и, как следствие, СРТ не оказывает ожидаемого положительного эффекта у данной категории больных.

Блок проведения возбуждения по миокарду ЛЖ является функциональным при истинной БЛНПГ, так как линия блока может изменяться и даже исчезать на фоне различных режимов эндокардиальной стимуляции сердца. По данным магнитно-резонансной томографии сердца, у пациентов с БЛНПГ выделяются 2 типа сокращения миокарда ЛЖ: 1) последовательное/«гомогенное», но замедленное сокращение миокарда от МЖП до боковой стенки ЛЖ; 2) «U-образная» форма сокращения миокарда ЛЖ, соответствующая описанной ранее «U-образной» форме распространения возбуждения по миокарду по результатам электрофизиологического исследования сердца. Такая форма распространения возбуждения и, следовательно, сокращения миокарда обусловлена наличием блока проведения возбуждения между МЖП и боковой стенкой ЛЖ [21]. При этом данные о наличии структурных изменений миокарда в области блока проведения отсутствуют [22, 23].

В настоящем исследовании в группе больных с морфологией желудочкового комплекса, соответствующей критериям Strauss D. G., отмечалась более выраженная РВА ПЖ и ЛЖ, чем у других больных (табл. 2). Достоверно чаще участок наиболее поздней активации миокарда соответствовал средним сегментам задней и боковой стенок ЛЖ. Именно эта зона является предпочтительной при выборе

целевой вены для имплантации левожелудочкового электрода БВ ЭКС. Типичной для БЛНПГ была и локализация линии блока проведения возбуждения – на переднеперегородочной или заднебоковой стенках ЛЖ. Таким образом, у большинства пациентов с ЭКГ критериями БЛНПГ, предложенными Strauss D. G., по данным НИАК определяются электрофизиологические признаки полной магистральной БЛНПГ. Лишь у 2 из 14 больных с ЭКГ признаками БЛНПГ по Strauss D. G. областями наиболее поздней активации являлись средний и верхушечный сегменты переднеперегородочной стенки ЛЖ. В таких случаях имплантация левожелудочкового электрода в заднебоковой области ЛЖ, что предпочтительно у большинства больных, не всегда будет являться правильным выбором, и обоснованность альтернативного решения можно определить по результатам НИАК.

Обращает на себя внимание тот факт, что при отсутствии различий в продолжительности общего ВА ЛЖ (табл. 3) РВА эндокарда ПЖ и ЛЖ у больных с достигнутым эффектом СРТ превышала соответствующие величины тех случаев, где эффект СРТ отсутствовал (55 против 22 мс, $p < 0,001$). Следует отметить, что у части пациентов, не соответствующих критериям Strauss D. G., РВА превышала 50 мс. У этих же больных эффективность СРТ была подтверждена соответствующими ЭхоКГ критериями. Таким образом, РВА, отражая разобщенность во времени активации ПЖ и ЛЖ, косвенно указывает на нарушение координированного сокращения миокарда этих камер сердца, что является ключевой мишенью СРТ, а степень выраженности электрической диссинхронии предопределяет успех СРТ.

Стоит заметить, что у всех пациентов в нашем исследовании с РВА желудочков, превышающей 40 мс по данным НИАК сердца удалось достигнуть положительного эффекта СРТ вне зависимости от морфологии комплекса QRS. Так, у 3 из 9 больных с ЭКГ морфологией желудочкового комплекса, отличающейся от критериев Strauss D. G., так же, как и у пациентов с БЛНПГ, соответствующей критериям Strauss D. G., были подтверждены критерии эффективности СРТ.

Значимость исходной величины РВА для достижения успеха СРТ подтверждается и результатами корреляционного анализа: чем более выражена РВА желудочков до имплантации БВ ЭКС, тем меньших значений КСО ЛЖ удастся достичь через 6 месяцев СРТ (рис. 5). Полученные результаты сопоставимы с данным литературы. В ходе исследования Ploux S. с соавт. было показано, что значение РВА желудочков, превышающее 50 мс, ассоциировано с 42-кратным увеличением вероятности достижения положительного эффекта СРТ. Этот показатель обладает высокой ценностью в прогнозировании успеха проведения СРТ (чувствительность 90%, специфичность 82%)

вне зависимости от морфологии расширенного желудочкового комплекса на стандартной ЭКГ [16]. По данным другого исследования, РВА желудочков, позволяющая ожидать положительный эффект СРТ, составляет 86 мс [24]. Вероятно, отличия в пороговых значениях РВА в этих двух исследованиях обусловлены тем, что исследователи использовали разные методики активационного картирования сердца. По нашим данным, значение РВА, превышающее 40 мс, является новым надежным признаком той степени выраженности электрической диссинхронии миокарда, которая достаточна и необходима для достижения обратного ремоделирования миокарда ЛЖ на фоне проведения СРТ. Однако, с учетом ограничений работы требуются более крупные исследования для подтверждения полученных результатов.

Заключение

Сердечная ресинхронизирующая терапия является эффективным способом лечения пациентов с ХСН и нарушениями внутрижелудочковой проводимости. Однако применяемые в настоящее время критерии отбора пациентов для имплантации БВ ЭКС не позволяют достаточно точно выявлять пациентов, у которых удастся достигнуть ожидаемого положительного эффекта от данного вмешательства. Использование комплексной неинвазивной оценки электрической диссинхронии миокарда с помощью ЭКГ и НИАК помогает выделить пациентов с замедлением транссептального межжелудочкового проведения вследствие полной БЛНПГ, что является «мишенью» для проведения СРТ. Результаты НИАК позволяют выявлять пациентов с наибольшей вероятностью достижения обратного ремоделирования на фоне СРТ у лиц с различной ЭКГ морфологией БЛНПГ.

Ограничения исследования

Необходимо отметить, что в работе достижение положительного результата СРТ оценивалось с помощью ЭхоКГ критерия обратного ремоделирования миокарда ЛЖ (уменьшение КСО ЛЖ более чем на 15% через 6 месяцев терапии), не учитывалось наличие клинического улучшения состояния пациентов. Кроме того, размер и дизайн исследования не позволяют определить прогностическое значение параметров электрической диссинхронии миокарда при оценке таких конечных точек, как смертность и частота госпитализаций. В данной работе период наблюдения составил 6 месяцев, в то время как есть данные, что у части пациентов обратное ремоделирование происходит в более поздние сроки [25].

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ageev F.T., Danielyan M.O., Mareev V.Yu., Belenkov Yu.N. Patients with chronic heart failure in the Russian ambulatory practice: contingent features, diagnosis and treatment (studies of AGE-O-CHF). *Russian Heart Failure Journal*. 2004;5 (1):4-7. [Russian: Агеев Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2004;5(1):4-7.]
- Fomin I.V., Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T., Badin Yu.V., Galyavich A.S. et al. Prevalence of CHF in European part of the Russian Federation: data from EPOCH-CHF. *Russian Heart Failure Journal*. 2006;7 (1):4-7. [Russian: Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Бадин Ю.М., Галаявич А.С. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации. Данные ЭПОХА-ХСН. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2006;7(1):4-7.]
- Bart B.Ya., Larina V.N., Brodskyi M.S. Cardiac remodeling and clinical prognosis in patient with chronic heart failure and complete left bundle branch block. *Russian Journal of Cardiology*. 2011;16 (6):4-8. [Russian: Барт Б.Я., Ларина В.Н., Бродский М.С. Ремоделирование сердца и прогноз больных с хронической сердечной недостаточностью при наличии полной блокады левой ножки пучка Гиса. *Российский кардиологический журнал*. 2011;16(6):4-8]
- Padeletti L. Influence of QRS prolongation on the natural history of CHF. *European Heart Journal Supplements*. 2004;6(Suppl. D):D79-82. DOI: 10.1016/j.ehjsup.2004.05.023
- Tabrizi F., Englund A., Rosenqvist M., Wallentin L., Stenestrand U. Influence of left bundle branch block on long-term mortality in a population with heart failure. *European Heart Journal*. 2007;28(20):2449-55. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm262
- Masoudi FA, Havranek EP, Smith G, Fish RH, Steiner JF, Ordian DL et al. Gender, age, and heart failure with preserved left ventricular systolic function. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;41(2):217-23. DOI: 10.1016/S0735-1097(02)02696-7
- 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
- Strauss DG, Selvester RH, Wagner GS. Defining Left Bundle Branch Block in the Era of Cardiac Resynchronization Therapy. *The American Journal of Cardiology*. 2011;107(6):927-34. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.11.010
- Van Deursen CJM, Blaauw Y, Witjens MI, Debie L, Wecke L, Crijns HJGM et al. The value of the 12-lead ECG for evaluation and optimization of cardiac resynchronization therapy in daily clinical practice. *Journal of Electrocardiology*. 2014;47(2):202-11. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2014.01.007
- Tian Y, Zhang P, Li X, Gao Y, Zhu T, Wang L et al. True complete left bundle branch block morphology strongly predicts good response to cardiac resynchronization therapy. *EP Europace*. 2013;15(10):1499-506. DOI: 10.1093/europace/eut049
- Varma N, Ploux S, Ritter P, Wilkoff B, Eschaliere R, Bordachar P. Noninvasive Mapping of Electrical Dyssynchrony in Heart Failure and Cardiac Resynchronization Therapy. *Cardiac Electrophysiology Clinics*. 2015;7(1):125-34. DOI: 10.1016/j.jcecp.2014.11.012
- Auricchio A, Fantoni C, Regoli F, Carbucicchio C, Goette A, Geller C et al. Characterization of Left Ventricular Activation in Patients with Heart Failure and Left Bundle-Branch Block. *Circulation*. 2004;109(9):1133-9. DOI: 10.1161/01.CIR.0000118502.91105.F6
- Orlov V.N. Guide to electrocardiography. 9th ed. -M.: OOO «MIA»; 560 p. [Russian: Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии. 9-е изд., испр. - М: ООО «МИА», 2017. - 560с]. ISBN 978-5-89481-983-9
- Zubarev S.V., Chmelevsky M.P., Budanova M.A., Trukshina M.A., Lyubimtseva T.A., Lebedeva V.K. et al. Non-invasive electrophysiological mapping of the patients undergoing cardiac resynchronization therapy: the role of left ventricular lead position. *Translational Medicine*. 2016;3 (3):7-16. [Russian: Зубарев С.В., Чмелевский М.П., Буданова М.А., Трушкина М.А., Любимцева Т.А., Лебедева В.К. и др. Неинвазивное электрофизиологическое картирование и эффект от кардиоресинхронизирующей терапии: роль позиции левожелудочкового электрода. *Трансляционная медицина*. 2016;3(3):7-16]
- Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK et al. Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart: A Statement for Healthcare Professionals From the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002;105(4):539-42. DOI: 10.1161/hc0402.102975
- Ploux S, Lumens J, Whinnett Z, Montaudon M, Strom M, Ramanathan C et al. Noninvasive Electrocardiographic Mapping to Improve Patient Selection for Cardiac Resynchronization Therapy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(24):2435-43. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.01.093
- Ghosh S, Silva JNA, Canham RM, Bowman TM, Zhang J, Rhee EK et al. Electrophysiologic substrate and intraventricular left ventricular dyssynchrony in nonischemic heart failure patients undergoing cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm*. 2011;8(5):692-9. DOI: 10.1016/j.hrthm.2011.01.017
- Kashanova S.Yu., Mironova N.A., Shitov V.N., Gupalo E.M., Kiktev V.G., Saidova M.A. et al. Role of electrocardiographic and echocardiographic types of left bundle branch block in prediction of response to cardiac resynchronization therapy. *Therapeutic Archive*. 2018;90 (12):76-83. [Russian: Каштанова С.Ю., Миронова Н.А., Шитов В.Н., Гупало Е.М., Киктев В.Г., Саидова М.А. и др. Комплексная оценка электрокардиографических и эхокардиографических параметров у больных с блокадой левой ножки пучка Гиса в прогнозировании успеха сердечной ресинхронизирующей терапии. *Терапевтический архив*. 2018;90(12):76-83]. DOI: 10.26442/00403660.2018.12.000012
- Caputo ML, van Stipdonk A, Illner A, D'Ambrosio G, Regoli F, Conte G et al. The definition of left bundle branch block influences the response to cardiac resynchronization therapy. *International Journal of Cardiology*. 2018;269:165-9. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.07.060
- Fung JW-H. Variable left ventricular activation pattern in patients with heart failure and left bundle branch block. *Heart*. 2004;90(1):17-9. DOI: 10.1136/heart.90.1.17
- Kanawati J, Sy RW. Contemporary Review of Left Bundle Branch Block in the Failing Heart – Pathogenesis, Prognosis, and Therapy. *Heart, Lung and Circulation*. 2018;27(3):291-300. DOI: 10.1016/j.hlc.2017.09.007
- Sohal M, Shetty A, Duckett S, Chen Z, Sammut E, Amraoui S et al. Noninvasive Assessment of LV Contraction Patterns Using CMR to Identify Responders to CRT. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2013;6(8):864-73. DOI: 10.1016/j.jcmg.2012.11.019
- Jackson T, Sohal M, Chen Z, Child N, Sammut E, Behar J et al. A U-shaped type II contraction pattern in patients with strict left bundle branch block predicts super-response to cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm*. 2014;11(10):1790-7. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.06.005
- Kosztin A, Kutyla V, Nagy VK, Geller L, Zima E, Molnar L et al. Longer right to left ventricular activation delay at cardiac resynchronization therapy implantation is associated with improved clinical outcome in left bundle branch block patients. *Europace*. 2016;18(4):550-9. DOI: 10.1093/europace/euv117
- Kuznetsov V.A., Soldatova A.M., Krinichkin D.V., Enina T.N. Cardiac resynchronization therapy in patients with congestive heart failure: whether we should expect for an «early» response? *Russian Heart Failure Journal*. 2017;18 (3):172-7. [Russian: Кузнецов В.А., Солдатова А.М., Криночкин Д.В., Енина Т.Н. Сердечная ресинхронизирующая терапия при хронической сердечной недостаточности: нужно ли ждать быстрого ответа? *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2017;18(3):172-7]. DOI: 10.18087/rhfj.2017.3.2341

Статья поступила 11.08.18 (Received 11.08.18)