

**\*Степанова В.В.<sup>1</sup>, Зубарев С.В.<sup>2,3</sup>, Маринин В.А.<sup>1</sup>, Савельева М.А.<sup>1</sup>, Лебедев Д.С.<sup>2,3</sup>**

# ИМПЛАНТАЦИИ ЭЛЕКТРОДА В НАИБОЛЕЕ ПОЗДНЮЮ ЗОНУ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА, ОПРЕДЕЛЕННУЮ С ПОМОЩЬЮ НЕИНВАЗИВНОГО КАРТИРОВАНИЯ ДО ОПЕРАЦИИ, ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ СЕРДЕЧНОЙ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. И.И. МЕЧНИКОВА» Минздрава России, ул. Кирочная, д. 41, г. Санкт-Петербург 191015, Российская Федерация;<sup>2</sup>ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИМ. В.А. АЛМАЗОВА» Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2, г. Санкт-Петербург 197341, Российская Федерация;<sup>3</sup>ФГБУН Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, ул. Первомайская, д. 106, г. Екатеринбург 620078, Российская Федерация.

**\*Автор, ответственный за переписку:** Вера Владимировна Степанова, к.м.н., врач сердечно-сосудистый хирург, отделение кардиохирургии с хирургическим лечением сложных нарушений ритма и ЭКС, ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, ул. Кирочная, д. 41, г. Санкт-Петербург 191015, Российская Федерация, e-mail: veragrokhotova@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2540-6544

**Степан Владимирович Зубарев**, к.м.н., старший научный сотрудник, научно-исследовательский отдел аритмологии, врач кардиолог-аритмолог, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация; ФГБУН Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, г. Екатеринбург, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-4670-5861

**Валерий Алексеевич Маринин**, д.м.н., заведующий отделением кардиохирургии с хирургическим лечением сложных нарушений ритма и ЭКС, врач сердечно-сосудистый хирург, ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-8141-5149

**Мария Анатольевна Савельева**, студент, ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, ORCID: 0009-0008-5667-115X

**Дмитрий Сергеевич Лебедев**, профессор РАН, д.м.н., главный научный сотрудник, научно-исследовательский отдел аритмологии, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии, факультет подготовки кадров высшей квалификации Института медицинского образования Центра Алмазова, врач сердечно-сосудистый хирург, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация; ФГБУН Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, г. Екатеринбург, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-2334-1663

## АННОТАЦИЯ

**Цель.** В проспективном исследовании определить, позволяет ли имплантация левожелудочкового электрода (ЛЖЭ) в зону поздней электрической активации левого желудочка, определенную до операции с помощью неинвазивного электрофизиологического картирования, увеличить количество отвечающих на сердечную ресинхронизирующую терапию (СРТ), в сравнении со стандартной методикой операции. Оценить зависимость ответа на СРТ от положения стимулирующего полюса ЛЖЭ по отношению к исходной зоне поздней активации.

**Материалы и методы.** В исследование включено две группы пациентов с показаниями к СРТ I и II а классов согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по электрокардиостимуляции и ресинхронизирующей терапии 2021 г. В основной группе (n=60) перед имплантацией выполнялось неинвазивное электрофизиологическое картирование (НЭКФ) с целью определения зоны поздней электрической активации левого желудочка (ЛЖ). В контрольной группе (n=60) проводилась стандартная имплантация ЛЖЭ без предварительного НЭКФ. Сравнивался ответ на СРТ в обеих группах. Анализировалось влияние расстояния от сти-

мулирующего полюса ЛЖЭ до поздней зоны активации ЛЖ при исходном ритме (дистанция ЛЖЭ-поздняя зона) на формирование ответа на СРТ.

**Результаты.** Анализ сопряженности ответа на СРТ в зависимости от группы показал статистически значимые различия между количеством ответивших/не ответивших на СРТ в основной и контрольной группе (51/9 против 38/22, соответственно,  $p < 0,01$ ). Анализ зависимости ответа на СРТ от дистанции ЛЖЭ-поздняя зона в обеих группах выявил статистически значимое влияние данного показателя: Критерий Пирсона Хи-квадрат = 50,27,  $p < 0,01$ . Согласно уравнению логистической регрессии, значимое увеличение вероятности отсутствия ответа на СРТ от 0 баллов до 1 балла происходило в диапазоне значений дистанции ЛЖЭ-поздняя зона 46-57 мм. При значении показателя свыше 57 мм вероятность ответа была минимальной.

**Заключение.** Целевая имплантация ЛЖЭ в позднюю зону, определенную с помощью НЭКФ, значительно увеличивает вероятность получения ответа на СРТ. При расстоянии от стимулирующего полюса ЛЖЭ до поздней зоны >57 мм вероятность получения ответа на СРТ минимальна.

**Ключевые слова:** сердечная ресинхронизирующая терапия, целевая имплантация левожелудочкового электрода, неинвазивное электрофизиологическое картирование, компьютерная томография сердца с контрастированием

**Информация и соблюдение этических норм при проведении исследования.** Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

**Финансирование.** Обработка и анализ собранных данных выполнены частично при финансовой поддержке Российского научного фонда в рамках гранта № 24-15-00335.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов.** Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принима-

ли участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке. Авторский вклад (по системе Credit): Степанова В.В. – концептуализация, проведение исследования, формальный анализ, создание черновика рукописи, создание рукописи и ее редактирование. Зубарев С.В. – программное обеспечение, визуализация, создание рукописи и ее редактирование. Маринин В.А. – верификация данных, ресурсы, руководство исследованием. Савельева М.А. – администрирование данных, создание черновика рукописи, создание рукописи и ее редактирование. Лебедев Д.С. – верификация данных, получение финансирования. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

 VERAGROKHOTOVA@MAIL.RU

**Для цитирования:** Степанова В.В., Зубарев С.В., Маринин В.А., Савельева М.А., Лебедев Д.С. Имплантации электрода в наиболее позднюю зону левого желудочка, определенную с помощью неинвазивного картирования до операции, для повышения эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии. Евразийский кардиологический журнал. 2024;(4):82-89. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-4-82-89>

**Рукопись получена:** 28.12.2023 | **Рецензия получена:** 26.04.2024 | **Принята к публикации:** 28.05.2024

© Степанова В.В., Зубарев С.В., Маринин В.А., Савельева М.А., Лебедев Д.С., 2024

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike»/ «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

\*Vera V. Stepanova<sup>1</sup>, Stepan V. Zubarev<sup>2,3</sup>, Valery A. Marinin<sup>1</sup>, Maria A. Savelyeva<sup>1</sup>, Dmitry S. Lebedev<sup>2,3</sup>

# LEAD IMPLANTATION IN THE LATE ACTIVATION ZONE OF THE LEFT VENTRICLE DETERMINED BY PREOPERATIVE NONINVASIVE MAPPING TO IMPROVE THE EFFICACY OF CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY

<sup>1</sup>I.I. MECHNIKOV NORTH-WESTERN STATE MEDICAL UNIVERSITY, 41 KIROCHNAYA ST., SAINT PETERSBURG 191015, RUSSIAN FEDERATION;<sup>2</sup>V.A. ALMAZOV NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER, 2 AKKURATOVA ST., SAINT PETERSBURG 197341, RUSSIAN FEDERATION;<sup>3</sup>INSTITUTE OF IMMUNOLOGY AND PHYSIOLOGY OF THE URAL BRANCH OF THE RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES, 106 PERVOMAYSKAYA ST., EKATERINBURG 620078, RUSSIAN FEDERATION.

**\*Corresponding author: Vera V. Stepanova**, Cand. of Sc. (Med.), cardiovascular surgeon, Department of Cardiac Surgery with Surgical Treatment of Complex Rhythm Disorders and Electrical cardiac pacing, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg 191015, Russian Federation, e-mail: veragrokhotova@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2540-6544

**Stepan V. Zubarev**, Cand. of Sc. (Med.), Senior Researcher, Arrhythmology Research Department, cardiologist-arrhythmologist, V.A. Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russian Federation; Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-4670-5861

**Valery A. Marinin**, Dr. of Sc. (Med.), Head of the Department of Cardiac Surgery with Surgical Treatment of Complex Rhythm Disorders and Electrical cardiac pacing, Cardiovascular Surgeon, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-8141-5149

**Maria A. Savelyeva**, Student, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation, ORCID: 0009-0008-5667-115X

**Dmitry S. Lebedev**, Professor of the Russian Academy of Sciences, Dr. of Sc. (Med.), Chief Researcher, Research Department of Arrhythmology, Professor of the Department of Cardiovascular Surgery, Faculty for Training Highly Qualified Personnel of the Institute of Medical Education of the Almazov Center, Cardiovascular Surgeon, V.A. Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russian Federation; Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-2334-1663

## SUMMARY

**Aim.** In a prospective study to determine whether implantation of a left ventricular lead (LVL) into the zone of late electrical activation of left ventricle (LV) determined by noninvasive electrophysiological mapping before implantation increases the number of responders to cardiac resynchronization therapy (CRT) compared to standard approach. To evaluate the dependence of the response to CRT on the position of the stimulating pole of the LVL in relation to the zone of late activation during the native rhythm.

**Methods.** The study included two groups of patients with indications for CRT of I and II a class according to the European Society of Cardiology recommendations on pacing and resynchronization therapy in 2021. In the main group (n=60) noninvasive electrophysiological mapping (NEM) was performed before implantation in order to determine the zone of late electrical activation of the LV. Patients in the control group (n=60) underwent standard implantation without NEM procedure. The response to CRT in both groups was compared. The influence of the distance from the stimulating pole of LVL to the late zone of LV activation at the initial rhythm (distance LVL-late zone) on

the formation of response to CRT was analyzed.

**Results.** Analysis of conjugation of response to CRT depending on the group demonstrated statistically significant differences between the number of responders/non-responders to CRT in the main and control groups (51/9 vs. 38/22, respectively, p<0.01). Analysis of the dependence of the response to CRT on the LVL-late zone distance in both groups revealed a statistically significant influence of this indicator: Pearson Chi-square Criterion = 50.27, p<0.01. According to the logistic regression equation, a significant increase in the probability of no response to CRT from 0 points to 1 point occurred in the range of LVL-late zone distance values of 46-57 mm. The probability of response was minimal in case the value exceeded 57 mm.

**Conclusions.** Targeted implantation of LVL into the late zone determined by NEM significantly increases the probability of response to CRT. When the distance from the stimulating pole of LVL to the late zone is >57 mm, the probability of a response to CRT is minimal.

**Keywords:** cardiac resynchronization therapy, target implantation of left ventricular lead, noninvasive electrophysiologic mapping, cardiac computed tomography with contrast

**Information about ethics.** The study was performed in accordance with the standards of good clinical practice and the principles of the Helsinki Declaration. The protocol of the study was approved by all participating centers. Prior to inclusion in the study, written informed consent was obtained from the participants' guardians.

**Funding.** The research processing and analysis were done within with the Russian Science Foundation grant with the Russian Science Foundation № 24-15-00335.

**Conflict of interest:** no.

**Authors' contributions.** All authors meet the ICMJE criteria for authorship,

participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing. CRediT author statement: Vera V. Stepanova – concept development, investigation setting, draft preparing, text writing and editing. Stepan V. Zubarev – software, visualization, text writing and editing. Valery A. Marinin – data verification, text writing and editing. Maria A. Savelyeva – data administration, draft preparing, text writing and editing. Dmitry S. Lebedev – data verification, funding receiving. All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing.

✉ VERAGROKHOTOVA@MAIL.RU

**For citation:** Vera V. Stepanova, Stepan V. Zubarev, Valery A. Marinin, Maria A. Savelyeva, Dmitry S. Lebedev. Lead implantation in the late activation zone of the left ventricle determined by preoperative noninvasive mapping to improve the efficacy of cardiac resynchronization therapy. Eurasian heart journal. 2024;(4):82-89 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-4-82-89>

**Received:** 28.12.2023 | **Revision Received:** 26.04.2024 | **Accepted:** 28.05.2024

© Vera V. Stepanova, Stepan V. Zubarev, Valery A. Marinin, Maria A. Savelyeva, Dmitry S. Lebedev, 2024

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

## ВВЕДЕНИЕ

Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) является рекомендованным методом интервенционного лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных с блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) или неспецифическими нарушениями внутрижелудочковой проводимости, сопровождающимися значимым расширением комплекса QRS. Тем не менее, 30-50% пациентов не отвечают на СРТ [1].

По данным исследований, имплантация левожелудочкового электрода (ЛЖЭ) в область поздней активации на исходном ритме может улучшить результаты СРТ [2]. Известно, что расположение поздней зоны может отличаться даже у пациентов с классической БЛНПГ [3]. У кандидатов на имплантацию СРТ с другими нарушениями внутрижелудочковой проводимости, а также в зависимости от наличия рубцовых зон той или иной локализации, вариабельность расположения поздней зоны может быть еще более значительной [4].

Оценка зоны поздней активации возможна с помощью тканевой эхокардиографии (ЭХОКГ). Ряд исследований показали преимущества целевой имплантации ЛЖЭ, в сравнении со стандартной [5,6]. Однако эхокардиографические методики нацелены на детекцию поздней зоны путем оценки механической диссинхронии левого желудочка (ЛЖ), которая, как известно, присоединяется значительно позже электрической [7]. Дополнительно стоит отметить, что ЭХОКГ методики являются крайне исследователь-зависимыми, как показало исследование PROSPECT [8]. В связи с этим, именно определение электрической диссинхронии и попытка ее коррекции путем СРТ представляется более обоснованной.

Для определения электрической диссинхронии предложены инвазивные и неинвазивные методики. Одним из применяемых инвазивных методов является определение интервала Q-LV [9]. Измеряется интервал между началом комплекса QRS и пиком эндограммы с ЛЖЭ. Максимально возможный интервал свидетельствует о том, что ЛЖЭ находится максимально близко к исходной поздней зоне. Недостатком этой методики является то, что необходимо заведение ЛЖЭ в каждую доступную вену коронарного синуса (КС) для измерения интервала Q-LV в ней. Такой поиск максимального значения показателя Q-LV трудоемок, так как значимо удлиняет время имплантации, увеличивает риски, связанные с манипуляциями в притоках КС, увеличивает время рентгеноскопии.

Другим инвазивным методом определения поздней зоны является электроанатомическое картирование эндокардиальной поверхности ЛЖ [10,11] или даже самих вен коронарного синуса (КС) (система EnSite NavX, St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA) [12]. Данный подход несет в себе минусы, связанные с его инвазивным характером, а также с удлинением процедуры имплантации и увеличением времени рентгеноскопии.

Говоря о неинвазивных методиках определения электрической диссинхронии можно сказать, что уже существует целый ряд систем, направленных на детекцию зон поздней активации [13-16]. В настоящее время в России зарегистрирована одна из этих систем, позволяющая проводить неинвазивное электрофизиологическое картирование (НЭФК) [15]. Стоит отметить, что в настоящее время актуальным видится не просто визуализировать зону поздней электрической активации, но также одновременно понять, насколько близко от нее можно имплантировать ЛЖЭ и как положение ЛЖЭ влияет на формирование конечного ответа на СРТ.

Целью данного проспективного исследования было определить, позволяет ли имплантация ЛЖЭ в зону поздней электрической активации, определенную неинвазивно, увеличить

количество ответивших на СРТ в сравнении со стандартной методикой операции, а также оценить зависимость ответа на СРТ от положения стимулирующего полюса ЛЖЭ по отношению к исходной зоне поздней активации.

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В проспективное исследование включено 120 пациентов с показаниями к СРТ I и II а классов согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по электрокардиостимуляции и ресинхронизирующей терапии 2021 г. [17], на фоне оптимальной медикаментозной терапии. Методом случайной рандомизации пациенты были разделены на две группы – основная (n=60) и контрольная (n=60). До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. В исследование не включались пациенты с противопоказаниями к выполнению мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) сердца с контрастированием. Применялись стандарты надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice). Исследование выполнялось в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации.

В основной группе (n=60) на дооперационном этапе выполнялось НЭФК в сочетании с МСКТ сердца с контрастированием в венозную фазу. Определялась зона поздней активации ЛЖ на исходном ритме и вена КС, наиболее приближенная к этой зоне. В ходе имплантации ЛЖЭ позиционировали в отдел вены, который был максимально приближен к зоне поздней активации ЛЖ.

Процедура НЭФК в основной группе включала несколько этапов.

Первоначально с помощью аппарата Амикард 01С (Россия) проводилась многоканальная регистрация электрокардиографических (ЭКГ) сигналов от униполярных отведений (до 240) на исходном ритме. Для этого использовались полоски с 8-ю рентген-непрозрачными электродами ЭКГ, которые наклеивались равномерно продольно по всей окружности грудной клетки. Наряду с этим проводилась запись стандартной 12-канальной ЭКГ.

На втором этапе выполнялась МСКТ сердца с записью серий «торс» (для визуализации всех электродов) и «сердце». Серия «торс» записывалась с использованием низкодозового протокола Lung Low Dose без ЭКГ синхронизации, без введения контрастирующего препарата с захватом всех электродных полосок. Запись серии «сердце» на МСКТ осуществлялась с ЭКГ-синхронизацией на задержке дыхания с предварительным тест-болюсом. На основании полученных данных тест-болюса рассчитывалось индивидуальное время начала сканирования сердца для получения качественного контрастирования КС и его притоков. Лучевая нагрузка контрастной МСКТ составляла от 1,36 до 3 миллизиверт в зависимости от антропометрических данных пациента. Количество использованного йодсодержащего контрастирующего вещества (Оптирей или Ультравист 300) составляло до 100 мл на исследование.

Далее полученные данные ЭКГ и МСКТ импортировались в программное обеспечение системы Амикард 01С. На основании реконструкций строилась изохронная карта для визуализации зоны поздней активации (рис. 1).

Затем переходили к воксельной модели ЛЖ, на которой выполнялось измерение расстояния от центра поздней зоны до той или иной вены КС (рис. 2).

Целевым считался венозный приток, максимально близко расположенный к поздней зоне, не имеющий выраженных угловых деформаций в устье, с остиальным углом больше 45 градусов и диаметром проксимального отдела  $\geq 2$  мм.

Пациентам с ишемической болезнью сердца выполнялась магнитно-резонансная томография сердца (МРТ) с контрастированием

ем для исключения фиброза в целевом сегменте. При поражении  $\geq 50\%$  толщины стенки или трансмурально сегмент считался непригодным для имплантации. В таком случае оценивались близлежащие сегменты (например, переднелатеральный срединный сегмент непригоден, а переднелатеральный базальный пригоден). В случае отсутствия данных МРТ у пациентов с ишемической болезнью наличие трансмурального рубца в зоне предполагаемой имплантации исключалось на отсроченной фазе МСКТ.

В конечном итоге вся информация предоставлялась в виде заключений пациенту и оперирующему хирургу для планирования имплантации. В ходе операции ограничением для имплантации ЛЖЭ в требуемый сегмент целевой вены КС было наличие стимуляции диафрагмального нерва, порог выше 5 Вольт при длительности 1 миллисекунда, технические трудности, связанные с заведением и/или стабилизацией электрода в вене.

Пациентам из группы контроля ( $n=60$ ) не проводилась НЭФК и МСКТ перед операцией. Имплантация ЛЖЭ выполнялась по стандартной методике. Стандартная методика включала проведение интраоперационной окклюзионной баллонной венографии и имплантацию ЛЖЭ в одну из вен на боковой стенке (наиболее предпочтительной считалась боковая или заднебо-

вая вены, наименее предпочтительной считалась передняя вена, неприемлемой – задняя межжелудочковая вена) [18]. При невозможности завести электрод в одну из вен на боковой стенке, неприемлемом пороге стимуляции и/или наличии диафрагмальной стимуляции имплантировали электрод в другую доступную вену.

В послеоперационном периоде через 1 месяц после имплантации всем пациентам обеих групп выполнялось НЭФК и МСКТ без контрастирования. Записывался собственный ритм при временном отключении имплантированного устройства. На изохронной карте оценивалась зона поздней активации. Далее выбирался полюс ЛЖЭ, максимально близко расположенный к ней, и измерялась дистанция ЛЖЭ-поздняя зона (рис. 3).

Оптимизация СРТ осуществлялась стандартным способом, подбиралась оптимальная атриовентрикулярная (АВ) задержка с помощью автоматизированного алгоритма, после чего контролировалось, чтоб при данной АВ задержке успевала завершиться деполяризация предсердий (завершенный зубец Р на ЭКГ). Межжелудочковая задержка подбиралась таким образом, чтобы получить минимальную продолжительность комплекса QRS и максимально скорректировать электрическую ось стимулированного сокращения по сравнению с исходным комплексом.

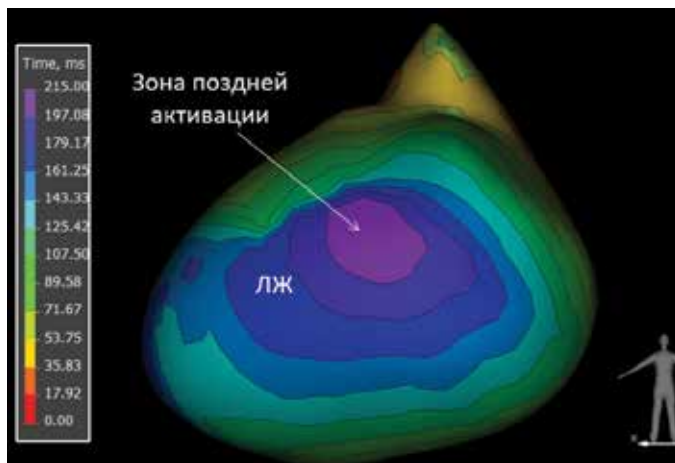


Рисунок 1. Isochronal map of left ventricle. Late activation zone [performed by the authors]

Picture 1. Isochronal map of left ventricle. Late activation zone [performed by the authors]

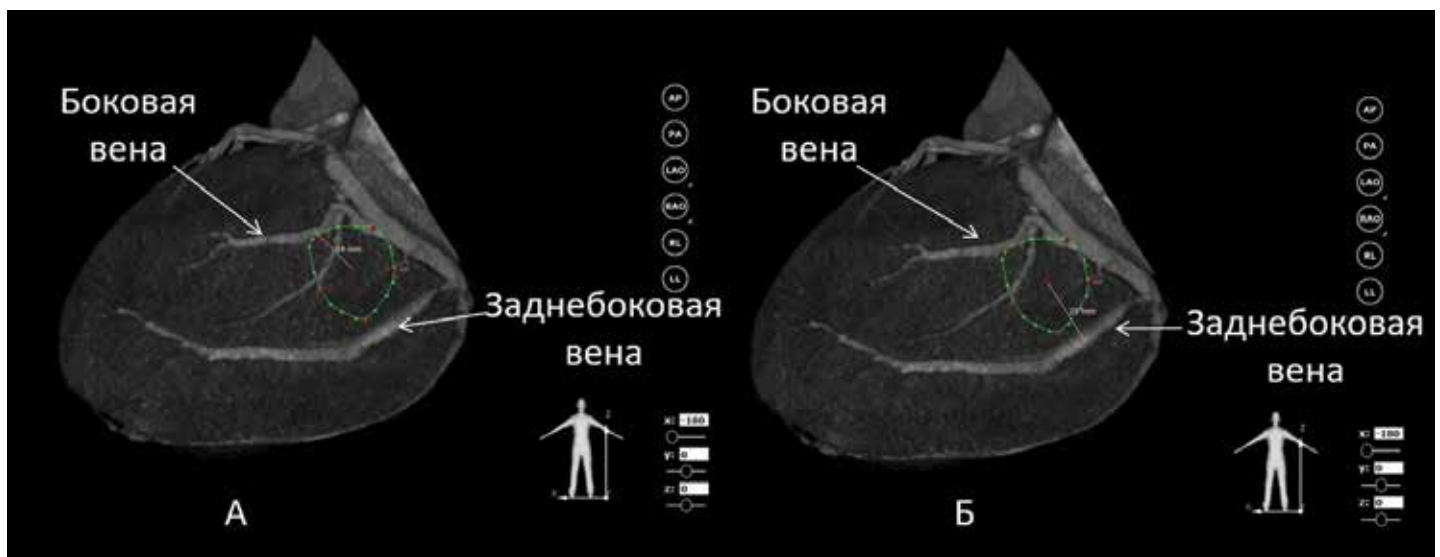


Рисунок 2. Voxелная модель левого желудочка. Определение целевого притока коронарного синуса путем измерения расстояния от поздней зоны до вены: А – расстояние до боковой вены 19 мм, Б – расстояние до заднебоковой вены 25 мм. Целевой является боковая вена [выполнено авторами]

Picture 2. Voxel model of left ventricle. Revealing target vein of coronary sinus by measuring distance from latest electrical activation site to vein: A – distance to lateral vein is 19 mm, B – distance to posterolateral vein is 25 m. Lateral vein is a target one [performed by the authors]

Ответ на СРТ оценивался через 12 месяцев после операции как совокупность показателей: уменьшение функционального класса ХСН на один и более, повышение фракции выброса ЛЖ на 5% и более, уменьшение конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ на 15% и более.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Для анализа результатов применялся набор инструментов описательной и аналитической статистики, реализованный в программе Statistica v. 13.0 (StatSoft Inc., США). Статистическая однородность групп анализировалась с применением знаково-го теста и однофакторного дисперсионного анализа (критерий Фишера). Данные показателей проверялись на соответствие нормальному распределению: центральные значения представ-лены в виде медиан (Me) и значений 25 и 75 квартилей. Для

выявления неоднородности групп использовался анализ со-пряженности (критерий Пирсона Хи-квадрат) и двухфакторный дисперсионный анализ factorial ANOVA (критерий Фишера F). Применялась логистическая регрессия для оценки вероятности отсутствия ответа на СРТ в зависимости от показателя дистан-ции ЛЖЭ-поздняя зона. Статистические гипотезы подтвержда-лись р-значениями и 95% доверительными интервалами, рас-считанными по методу Клоппера-Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В процессе проверки однородности установлено, что группы статистически значимо не различаются по основным клиниче-ским и эхокардиографическим параметрам (табл. 1). Анализ сопряженности ответа на СРТ в зависимости от группы показал статистически значимые различия между количеством

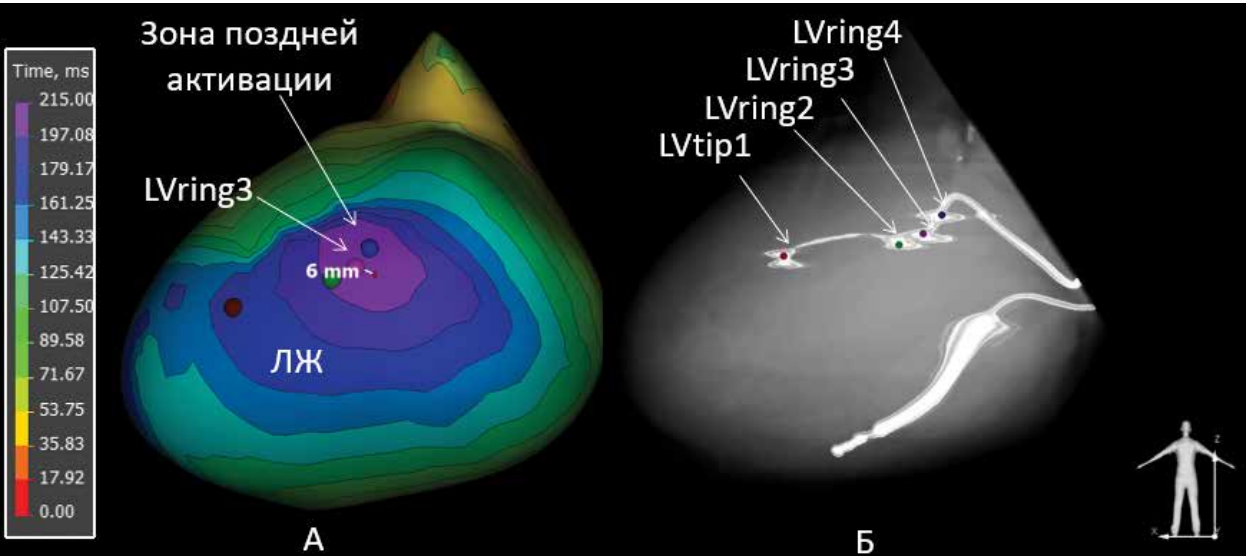


Рисунок 3. Изохронная карта на собственном ритме при временном отключении устройства. Выбор полюса левожелудочкового электрода, максимально близко расположенного к центру поздней зоны [выполнено авторами]

Picture 3. Isochronal map during own rhythm when the device is temporarily turned off. Selection of pole of left ventricular lead, which is the closest to center of latest activation site [performed by the authors]

Таблица 1. Результаты проверки однородности групп [составлено авторами]  
Table 1. Results of homogeneity of variance test [compiled by the authors]

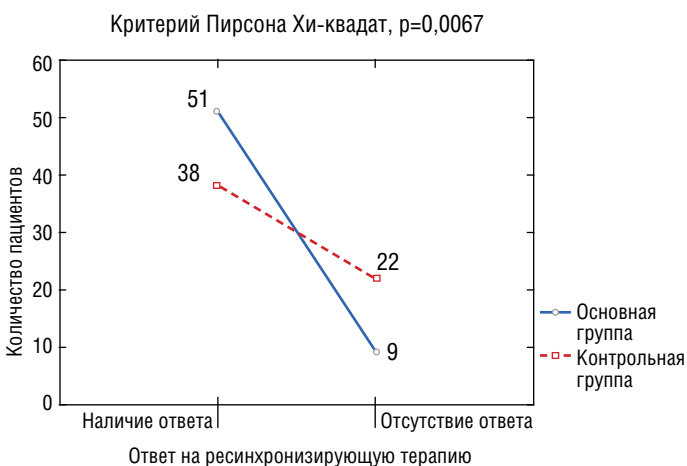
| Показатель                  |                | Основная группа    | Контрольная группа | Использованный статистический метод | P   |
|-----------------------------|----------------|--------------------|--------------------|-------------------------------------|-----|
| Возраст, лет                |                | 65 (58; 69) *      | 62,5 (58; 66,5) *  | Критерий Манна-Уитни                | 0,2 |
| Пол                         | Женщины, n (%) | 11 (18%)           | 17 (28%)           | Критерий Пирсона Хи-квадрат         | 0,6 |
|                             | Мужчины, n (%) | 49 (82%)           | 43 (72%)           |                                     |     |
| Индекс массы тела           |                | 28 (25,55; 31,5) * | 28 (25,75; 31,2) * | Критерий Манна-Уитни                | 0,5 |
| Генез КМП                   | Неишемическая  | 22 (37%)           | 33 (55%)           | Критерий Пирсона Хи-квадрат         | 0,4 |
|                             | Ишемическая    | 38 (63%)           | 27 (45%)           |                                     |     |
| Синусовый ритм/ ФП, n (%)   |                | 50(83%)/10(17%)    | 51(85%)/9 (15%)    | Критерий Пирсона Хи-квадрат         | 0,5 |
| Длительность QRS, мс        |                | 190 (177,5; 203) * | 190(176,5; 205) *  | Критерий Манна-Уитни                | 0,2 |
| Инфаркт миокарда в анамнезе |                | 34 (57%)           | 26 (43%)           | Критерий Пирсона Хи-квадрат         | 0,5 |
| ФК ХСН                      | II             | 27 (45%)           | 11 (18%)           | Критерий Пирсона Хи-квадрат         | 0,5 |
|                             | III            | 33 (55%)           | 48 (80%)           | Критерий Пирсона Хи-квадрат         | 0,7 |
|                             | IV             | 0                  | 1 (2%)             | Критерий Пирсона Хи-квадрат         | 1   |
| ФВ ЛЖ, %                    |                | 27 (24;31) *       | 25 (21;32) *       | Критерий Манна-Уитни                | 0,3 |

Примечание: \* – медиана (значения 25-ого квартиля; 75-ого квартиля)  
Note: \* – median (25th quartile, 75th quartile)  
Сокращения: КМП – кардиомиопатия; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка по Симпсону; ФК ХСН – функциональный класс хронической сердечной недостаточности; ФП – фибрилляция предсердий.

ответивших/не ответивших на CRT в основной и контрольной группе (51/9 против 38/22 соответственно,  $p < 0,01$ ) (рис. 4).

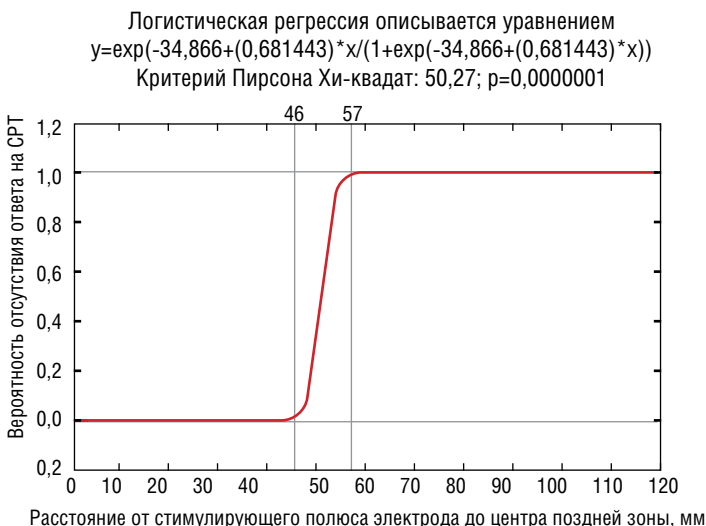
Применение двухфакторного дисперсионного анализа зависимости расстояния ЛЖЭ-поздняя зона и ответа на CRT в обеих группах показало значимую зависимость между этими характеристиками (рис. 5).

Анализ зависимости ответа на CRT от дистанции ЛЖЭ-поздняя зона в обеих группах выявил статистически значимое влияние данного показателя: критерий Пирсона Хи-квадрат = 50,27,  $p < 0,01$ . Согласно уравнению логистической регрессии значимое увеличение вероятности отсутствия ответа на CRT от 0 баллов до 1 балла происходило в диапазоне значений дистанции ЛЖЭ-поздняя зона 46-57 мм. При значении показателя свыше 57 мм вероятность ответа была минимальной (рис. 6).



**Рисунок 4. Результаты анализа сопряженности ответа на ресинхронизирующую терапию в зависимости от группы. Выявлена статистически значимая зависимость в виде преобладания ответивших и меньшего количества не ответивших в основной группе в сравнении с контрольной группой,  $p < 0,01$  [выполнено авторами]**

Picture 4. Results of analysis of conjugacy of response to cardiac resynchronization therapy in each group. There revealed statistically evident difference in more responders and less non-responders in the main group in comparison to the control group,  $p < 0,01$  [performed by the authors]



Был проведен анализ позиции активного полюса ЛЖЭ и других возможных причин отсутствия ответа в основной группе. По данным послеоперационного НЭФК из 9 не ответивших на CRT основной группы только у 2 пациентов электрод располагался в целевой вене (при этом не в целевом сегменте, электрод был имплантирован дистальнее). У остальных 7 пациентов имплантация ЛЖЭ в целевую вену оказалась неудачной по разным причинам: анатомическая трудность (1), неприемлемо высокий порог стимуляции в целевой вене (2), диафрагмальная стимуляция в целевой вене (4).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В нашей работе выявлено большее количество ответивших на CRT в группе целевой имплантации ЛЖЭ в сравнении с группой контроля, где применялась стандартная методика, что сви-



**Рисунок 5. Результаты двухфакторного дисперсионного анализа зависимости ответа на ресинхронизирующую терапию от расстояния от стимулирующего полюса электрода до поздней зоны в левом желудочке,  $p < 0,01$  [выполнено авторами]**

Picture 5. Results of bivariate analysis of variance of response to cardiac resynchronization therapy and distance left ventricular electrode – the latest site in left ventricle dependence,  $p < 0,01$  [performed by the authors]

**Рисунок 6. Функция логистического отклика. Вероятность наличия или отсутствия ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию (CRT) в зависимости от показателя расстояния от стимулирующего полюса левожелудочкового электрода до центра поздней зоны в левом желудочке [выполнено авторами]**

Picture 6. Logistic response function. Probability of presence or absence of response to cardiac resynchronization therapy (CRT) as a function of distance from the stimulating pole of the left ventricular electrode to the center of the late zone in the left ventricle [performed by the authors]

детельствует об оправданности дооперационной оценки с помощью методики НЭФК.

Полученные нами результаты согласуются с данными проведенного ранее многоцентрового исследования MAP-CRT Parreira et al. [19]. Пациентам после имплантации CPT выполнялось НЭФК с помощью комплекса Амикард 01С. На исходном ритме при выключенной стимуляции измерялось расстояние от активного полюса ЛЖЭ до поздней зоны. Примечательно, что у 35% пациентов поздняя зона располагалась не в базальных или срединных отделах боковой стенки, а в других областях ЛЖ, что подтверждало ранее полученные данные о возможной гетерогенности ее локализации [4]. По результатам работы Parreira et al. было установлено, что расстояние от ЛЖЭ до поздней зоны <47 мм значимо ассоциировалось с получением ответа на CPT.

Данные нашего исследования на другой выборке пациентов показали схожие результаты: расстояние от ЛЖЭ до поздней зоны <46 мм значимо ассоциировано с ответом на CPT. В отличие от MAP-CRT работы, наше исследование было проспективным, кроме того, помимо поздней зоны определялась венозная анатомия КС до операции в основной группе. Дооперационное изучение анатомии коронарного синуса представляется важным, так как в поздней зоне может не быть вен, доступных для имплантации ЛЖЭ, а, с другой стороны, может быть несколько вен, приемлемых для трансвенозной имплантации электрода и, в таком случае, необходимо определить ближайший к поздней зоне приток.

В работе Nguyen et al. на малой выборке (n=16) применялся подход, схожий с нашим для предоперационной подготовки больных перед CPT [20]. Оценка зон фиброза осуществлялась с помощью MPT сердца с контрастированием (Philips Ingenia1,5 Тл, The Netherlands). Анализ данных MPT производился с помощью программного обеспечения CAAS MRV 3.4 (Pie Medical Imaging, the Netherlands). Для оценки венозной анатомии применялась МСКТ с контрастированием (Somatom Definition Force, Siemens Germany). НЭФК выполнялось с помощью Active Two system (BioSemi, Amsterdam, The Netherlands). Данные НЭФК обрабатывались в программе MATLAB R201613(MathWorks, Natick, MA, USA) и PreView (SCI, University of Utah, USA). Все полученные общие данные в виде STL или VTK файлов загружались в Paraview 5.1.0 (Kitware Inc., Clifton Park, NY, USA). Далее результаты представлялись хирургу в виде 3D модели сердца с венами КС, на которой цветом отражалась зона поздней активации, и были промаркированы сегменты с фиброзными полями. С учетом вышесказанного становится ясным, что в нашей работе были ограничения со стороны MPT. Так, мы имели только описание MPT без отражения зон фиброза на модели желудочков. Это затрудняло четкое понимание расположения фиброза на 3D изображении. В настоящее время трудно переоценить роль MPT сердца с контрастированием как в рамках диагностики у пациентов с ХСН и/или желудочковыми нарушениями ритма, так и непосредственно для предоперационной подготовки перед CPT, в связи с чем выполнение MPT имеет II A класс показаний [21]. Методика позволяет определить общий объем рубцовой ткани относительно здоровой, определить толщину рубца, если речь идет о плотном рубце, уточнить топографию фиброзной ткани [22]. По данным Стукаловой О. В. и соавторов, 2019 г., из 14 пациентов с ишемической кардиопатией и рубцовыми изменениями латеральной стенки, ответ на CPT был получен только у 2. Знать топографию рубцовой ткани до операции крайне важно, так как стимуляция рубцовой ткани как минимум менее эффективна, чем стимуляция участков, непораженных фиброзом, а кроме того она сопрово-

ждается расширением и фрагментацией QRS, а, следовательно, ведет к электрической и механической диссинхронии [23]. Также мы анализировали фиброз с помощью MPT сердца или на отсроченной фазе МСКТ только у пациентов с ишемической болезнью. В то время как, несмотря на отсутствие классического постинфарктного рубца, по данным исследований [23], у пациентов с неишемической кардиопатией существует некая критическая величина объема фиброзной ткани (более 7% от массы миокарда или более 12,5 г.), при которой CPT может оказаться неэффективной. С другой стороны, наша выборка основной группы, в которой выполнялась целевая имплантация ЛЖЭ была больше (n=60) и имела группу контроля, что делает результаты более значимыми.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Целевая имплантация ЛЖЭ в область наиболее поздней электрической активации ЛЖ, определенную с помощью методики НЭФК, статистически значимо увеличивает количество отвечающих на CPT в сравнении со стандартной методикой имплантации. При значении дистанции ЛЖЭ-поздняя зона >57 мм вероятность ответа на CPT минимальна.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. Varma N., Boehmer J., Bhargava K. et al. Evaluation, management, and outcomes of patients poorly responsive to cardiac resynchronization device therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74: 2588-2603. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.09.043>
2. Kandala J., Upadhyay G.A., Altman R.K. et al. QRS morphology, left ventricular lead location, and clinical outcome in patients receiving cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J*. 2013;34(29):2252-2262. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf123>
3. Fung JW, Chan JY, Yip GW, et al. Effect of left ventricular endocardial activation pattern on echocardiographic and clinical response to cardiac resynchronization therapy. *Heart*. 2007;93(4):432-437. <https://doi.org/10.1136/hrt.2007.115295>
4. Zubarev S., Chmelevsky M., Potyagaylo D. et al. Noninvasive electrocardiographic imaging with magnetic resonance tomography in candidates for cardiac resynchronization therapy. *Computing in Cardiology Conference 2019, Cin C*. 2019;46:1-4. <https://doi.org/10.22489/CinC.2019.397>
5. Khan F.Z., Virdee M.S., Palmer C.R. et al. Targeted left ventricular lead placement to guide cardiac resynchronization therapy: the TARGET study: a randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(17):1509-1518. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.12.030>
6. Saba S., Marek J., Schwartzman D. et al. Echocardiography-guided left ventricular lead placement for cardiac resynchronization therapy: results of the Speckle Tracking Assisted Resynchronization Therapy for Electrode Region trial. *Circ Heart Fail*. 2013;6(3):427-434. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000078>
7. Kirk J.A., Kass D.A. Electromechanical dyssynchrony and resynchronization of the failing heart. *Circ Res*. 2013;113(6):765-76. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.113.300270>
8. Chung E.S., Leon A.R., Tavazzi L. et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation*. 2008;117(20):2608-2616. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743120>
9. Singh J.P., Fan D., Heist E.K. et al. Left ventricular lead electrical delay predicts response to cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm*. 2006;3(11):1285-92. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2006.07.034>
10. Auricchio A., Fantoni C., Regoli F. Characterization of left ventricular activation in patients with heart failure and left bundle-branch block. *Circulation*. 2004;109(9):1133-1139. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000118502.91105.F6>
11. Rodriguez L.M., Timmermans C., Nabar A., Beatty G., Wellens H.J. Variable patterns of septal activation in patients with left bundle branch block and heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003;14(2):135-141. <https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2003.02421.x>

12. Rad M.M., Blaauw Y., Dinh T., et al. Left ventricular lead placement in the latest activated region guided by coronary venous electroanatomic mapping. *Europace*. 2015;17(1):84-93. <https://doi.org/10.1093/europace/euu221>
13. Jia P., Ramanathan C., Ghanem R.N. Electrocardiographic imaging of cardiac resynchronization therapy in heart failure: observation of variable electrophysiologic responses. *Heart Rhythm*. 2006;3(3):296-310. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2005.11.025>
14. Berger T., Pfeifer B., Hanser F.F. Single-beat noninvasive imaging of ventricular endocardial and epicardial activation in patients undergoing CRT. *PLoS One*. 2011;6(1):e16255. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0016255>
15. Revishvili A., Lebedev D., Wissner E. et al. Validation of the mapping accuracy of a novel non-invasive epicardial and endocardial electrophysiology system. *Europace*. 2015;17(8):1282-8. <https://doi.org/10.1093/europace/euu339>
16. Rickard J., Jackson K., Gold M., et al. Electrocardiogram Belt guidance for left ventricular lead placement and biventricular pacing optimization. *Heart Rhythm*. 2023;20(4):537-544. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2022.11.015>
17. Glikson M., Nielsen J.C., Kronborg M.B. et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: Developed by the Task Force on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA). *European Heart Journal*. 2021;42(35):3427-3520. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab364>
18. Ellenbogen K.A., Wilkoff B.L., Kay G.N. Device therapy for congenial heart failure. SAUNDERS: An Imprint of Elsevier, 2004, p.311. ISBN 0-7216-0279-7.
19. Parreira L., Tsyganov A., Artyukhina E. et al. Non-invasive three-dimensional electrical activation mapping to predict cardiac resynchronization therapy response: site of latest left ventricular activation relative to pacing site. *Europace*. 2023;25(4):1458-1466. <https://doi.org/10.1093/europace/euad041>
20. Nguyen U.C., Cluitmans M.J.M., Strik M., et al. Integration of cardiac magnetic resonance imaging, electrocardiographic imaging, and coronary venous computed tomography angiography for guidance of left ventricular lead positioning. *Europace*. 2019;21(4):626-635. <https://doi.org/10.1093/europace/euy292>
21. Голицын С.П., Костюкевич М.В., Лайович Л.Ю. и соавт. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению желудочковых нарушений ритма сердца и профилактике внезапной сердечной смерти (2022). *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2022;(4):6-67. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-4-6-67>  
[Golitsyn S.P., Kostyukovich M.V., Lajovic L.Yu. et al. Eurasian association of cardiology (EAC) guidelines for the prevention and treatment of ventricular heart rhythm disorders and prevention of sudden cardiac death (2022). *Eurasian heart journal*. 2022;(4):6-67. (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-4-6-67>]
22. Уцумуева М.Д., Миронова Н.А., Каштанова С.Ю., Стукалова О.В. Возможности магнитно-резонансной томографии сердца при отборе кандидатов на ресинхронизирующую терапию. *Медицинская визуализация*. 2018;(4):20-31 <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2018-4-20-31>  
[Utsumueva M.D., Mironova N.A., Kashtanova S.Yu., Stukalova O.V. Possibilities of cardiac magnetic resonance in selection of candidates for cardiac resynchronisation therapy. *Medical Visualization*. 2018;(4):20-31. (In Russ.). <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2018-4-20-31>]
23. Стукалова О.В., Миронова Н.А., Уцумуева М.Д. и др. Эффективность сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью различной этиологии в зависимости от структурного поражения миокарда по данным магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием. *Российский кардиологический журнал*. 2019; 24 (12), 22-32. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-12-22-32>  
[Stukalova O.V., Mironova N.A., Utsumueva M.D et al. The effectiveness of cardiac resynchronization therapy in patients with chronic heart failure of various origin depending on the structural myocardial injury in cardiac magnetic resonance imaging. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(12):22-32. (In Russ). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-12-22-32>]