

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**НОВЫЕ МЕТОДЫ ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ С НЕИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ**

Лебедев Д. И., Злобина М. В., Гуля М. О., Савенкова Г. М., Криволапов С. Н., Попов С. В.

**Цель.** Изучить различные методы отбора пациентов для сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) и оценить возможность их применения в клинической практике для повышения эффективности проводимого лечения.

**Материал и методы.** В исследование включено 88 пациентов (пац.) с диагнозом дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) в возрасте от 32 до 75 лет ( $55 \pm 12$ ), СН III ФК по NYHA, фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) составила  $30,1 \pm 3,8\%$ , дистанция 6-минутной ходьбы —  $290,5 \pm 64,3$  м, конечно-диастолический объём (КДО) —  $220,7 \pm 50,9$  мл, внутрисердечная и межжелудочковая диссинхрония более 120 мс. На этапе отбора пациенты были разделены на 3 группы: в первой — 28 пациентов — был оценен дефект метаболизма миокарда (ДММ) с использованием радионуклидных методов; во второй — 24 пациента — оценивалась систолическая скорость фиброзного кольца трикуспидального клапана (Спж); третья — 36 пациентов — группа контроля.

**Результаты.** Контрольное обследование было проведено через 1 год. Клиническими респондерами СРТ оказались 69 пациентов (78,5%), не ответили на СРТ — 19 (21,5%). При оценке каждого метода отбора было выявлено, что в первой группе было 3 (10,7%) нереспондера, во второй группе — 6 (25%), в третьей — 10 (27,7%) пациентов, не ответивших на СРТ. В первой группе респондерами оказались 25 (89,3%) пациентов, у которых до проведения СРТ ДММ ЛЖ был менее 15%, если же он превышал 15%, пациенты являлись нереспондерами. Во второй группе респондерами оказалось 18 (75%) пациентов, у которых до СРТ Спж была более 10 см/с, в среднем —  $12,5 \pm 2,1$ , ( $p=0,0001$ ).

**Заключение.** 1. Сохранение метаболизма миокарда (ДММ ЛЖ менее 15%) является предиктором эффективности СРТ у больных ДКМП. 2. Спж является независимым предиктором ответа на СРТ и позволяет с чувствительностью 85% и специфичностью 83% выявить респондеров СРТ на этапе отбора. 3. При отборе пациентов для проведения СРТ целесообразно комплексное использование всех приведенных методов, что повысит эффективность проводимого лечения.

Российский кардиологический журнал 2015, 11 (127): 29–34

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-11-29-34>

**Ключевые слова:** неишемическая кардиомиопатия, сердечная ресинхронизирующая терапия, тяжелая сердечная недостаточность.

НИИ Кардиологии, Томск, Россия.

Лебедев Д. И.\* — к.м.н., врач-хирург отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма и электрокардиостимуляции, Злобина М. В. — к.м.н., врач-ФДС отделения функциональной диагностики, Гуля М. О. — врач-рентгенолог лаборатории радионуклидных методов исследования, Савенков Г. М. — к.м.н., врач-хирург отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма и электрокардиостимуляции, Криволапов С. Н. — врач анестезиолог-реаниматолог отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма и электрокардиостимуляции, Попов С. В. — д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, руководитель отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма и электрокардиостимуляции.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): [titze@mail.ru](mailto:titze@mail.ru)

ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ДМ — дефект метаболизма, ДП — дефект перфузии, КДИ — конечно-диастолический индекс, КДО — конечно-диастолический объём, КСО — конечно-систолический объём, ЛЖ — левый желудочек, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, УО — ударный объём, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия, РФП — радиофармпрепарат, Спж — систолическая скорость фиброзного кольца трикуспидального клапана, ФК СН — функциональный класс сердечной недостаточности, ПЖ — правый желудочек, СРДП — средний размер дефекта перфузии.

Рукопись получена 26.10.2015

Рецензия получена 27.10.2015

Принята к публикации 03.11.2015

**NOVEL METHODS OF PATIENTS SELECTION FOR THE CARDIAC RESYNCHRONIZING THERAPY IN NON-ISCHEMIC CARDIOMYOPATHY**

Lebedev D. I., Zlobina M. V., Gulya M. O., Savenkova G. M., Krivolapov S. N., Popov S. V.

**Aim.** To study a range of selection methods for cardiac resynchronizing therapy (CRT) and to evaluate the possibility of their application in clinical practice for treatment improvement.

**Material and methods.** Totally 88 patients studied with the diagnosis dilation cardiomyopathy (DCMP) at the age 32-75 y.o. ( $55 \pm 12$ ), HF III NYHA, ejection fraction (EF) of the LV (LV) was  $30,1 \pm 3,8\%$ , distance in 6-minute walking test —  $290,5 \pm 64,3$  m, end-diastolic volume (EDV) —  $220,7 \pm 50,9$  ml, intra- and interventricular dyssynchrony was more than 120 ms. At the stage of selection the patients were separated to 3 groups: first — 28 patients — the defect of myocardium metabolism (DMM) was assessed using radionuclide methods; second — 24 patients — systolic velocity assessed of fibrous annulus of tricuspid valve of the right ventricle (Srv); third — 36 patients — controls.

**Results.** Control assessments were done in 1 year. Clinical responders for CRT were 69 patients (78,5%), not responded to CRT — 19 patients (21,5%). In assessment by the each method of selection it was revealed that in the 1st group there were 3 (10,7%) nonresponders, 6 (25%) in 2nd group, 10 (27,7%) in the 3rd. In the 1st group the responders were 25 (89,3%) of patients, whose LV DMM before CRT was

15%. If it was more than 15%, patients were nonresponders. In the second group the responders were 18 (75%) of patients, whose Srv before CRT was more than 10 m/s, in average —  $12,5 \pm 2,1$ , ( $p=0,0001$ ).

**Conclusion.** 1. Maintaining of myocardium metabolism (DMM LV less than 15%) is a predictor of CRT efficacy in DCMP patients. 2. Srv is an independent predictor of the CRT response and makes it with the sensitivity 85% and specificity 83% to reveal the responders to CRT at the stage of selection. 3. While selecting patients to CRT it is aimful to use all described methods together to improve quality of treatment.

Russ J Cardiol 2015, 11 (127): 29–34

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-11-29-34>

**Key words:** nonischemic cardiomyopathy, cardiac resynchronizing therapy, severe heart failure.

RI Cardiology, Tomsk, Russia.

Прогрессирование хронической сердечной недостаточности (ХСН) — один из основных вариантов драматического развития структурной патологии сердца. По оценке экспертов, распространенность ХСН в европейской популяции колеблется от 0,4 до 2% [1]. Медикаментозная терапия пациентов этой сложной группы, к сожалению, не всегда оказывается успешной, а хирургические методы лечения (кардиомиопластика, имплантация искусственного желудочка, трансплантация сердца и др.) не нашли широкого применения по причине недостаточной эффективности, наличия ряда осложнений, либо невозможности охвата большого круга пациентов. Одним из новых перспективных способов лечения ХСН является метод сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) путем бивентрикулярной электрической стимуляции. СРТ способствует восстановлению координации сокращения и расслабления желудочков сердца, что, в конечном итоге, увеличивает продолжительность жизни пациентов с ХСН и замедлением желудочковой проводимости [1]. Основными эффектами СРТ считаются: улучшение клинического состояния пациента на фоне нормализации фазовой структуры сердечного цикла и, связанное с этим, обратное ремоделирование камер сердца [2-4]. Однако примерно у 30% лиц из общего числа пролеченных пациентов данный вид терапии не приводит к желаемому результату [5]. Таким образом, несмотря на существенный прогресс в лечении ХСН, поиск факторов, влияющих на эффективность данного вида лечения, и разработка новых методов диагностики для отбора кандидатов для СРТ является важной задачей в решении проблемы лечения ХСН.

Цель исследования — изучить различные методы отбора пациентов для СРТ и оценить возможность их применения в клинической практике для повышения эффективности проводимого лечения.

### Материал и методы

В исследование включено 88 пациентов с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) (54 мужчин и 34 женщины, средний возраст —  $55 \pm 12$  лет). Всем больным на базе отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции (рук. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН С. В. Попов) НИИ кардиологии был выполнен полный комплекс клинико-лабораторных и инструментальных исследований, включавший в себя сбор анамнеза, клиническое наблюдение, ЭКГ, биохимический и морфологический анализы крови, рентгенографию и ЭхоКГ. ЭхоКГ проводилась в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации эхокардиографии, по общепринятой методике в М-, В-, Д- режимах, цветного картирования и в режиме тканевой импульсно-волновой доплерографии на ультразвуковой диагностической системе EnVisor

CV HDI фирмы Philips с применением фазированного датчика 2,5 МГц. Для оценки сократимости левого желудочка (ЛЖ) помимо фракции выброса (ФВ) (по методу Симпсона) определяли индекс сократимости, рассчитанный по формуле  $1/(PEP/ET)$ , где PEP-период предызгнания, ET-период изгнания в аорте. Оценивали наличие внутри- и межжелудочковой диссинхронии методом тканевой импульсно-волновой доплерографии от фиброзных колец АВ-клапанов, определяя интервал между началом комплекса QRS ЭКГ и началом систолической скорости в миокардиальном сегменте. Критерии включения пациентов в исследование — рекомендации по электрокардиостимуляции и СРТ ESC 2013 [1].

У всех пациентов, включенных в исследование, имелась СН III ФК по NYHA, ФВ ЛЖ составляла  $30,1 \pm 3,8\%$ , дистанция 6-минутной ходьбы —  $290,5 \pm 64,3$  м, конечно-диастолический объем (КДО) —  $220,7 \pm 50,9$  мл, внутривентрикулярная и межжелудочковая диссинхрония более 120 мс. Всем пациентам до проведения СРТ и через год проводилось суточное мониторирование ЭКГ. На этапе отбора для проведения СРТ пациенты были разделены на 3 группы.

Первую составили 28 больных, которым до имплантации кардиоресинхронизирующего аппарата методами радионуклидной индикации были изучены метаболизм и перфузия миокарда. Перфузионную однофотонно-эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ) миокарда с  $^{99m}\text{Tc}$ -метоксиизобутилизонитрилом ( $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ) выполняли в состоянии функционального покоя через 2 часа после внутривенной инъекции 740-925 МБк РФП. Метаболическую томосцинтиграфию миокарда проводили через 3-4 дня после оценки перфузии. Исследование выполняли натощак или не ранее 3 часов после легкого завтрака. Предварительно в течение 2-3 дней осуществляли блокаду щитовидной железы стабильным йодом (по 5 капель раствора Люголя 3 раза в день). Запись метаболической ОФЭКТ осуществляли через 15 минут (раннее исследование) и через 4 часа (отсроченное исследование) после инъекции 111-370 МБк  $^{123}\text{I}$ -ФМПДК. Лучевая нагрузка не превышала предельно допустимую дозу.

Согласно рекомендациям Европейского общества ядерной медицины [7], нарушения аккумуляции радионуклидных индикаторов в миокарде выражали интегральным показателем, называемым “дефект перфузии” или “дефект метаболизма”, который позволяет одновременно оценить как площадь области сниженного накопления РФП, так и интенсивность его включения в каждом из 17 сегментов полярной карты миокарда ЛЖ.

Выраженность локальных нарушений перфузии или метаболизма ЛЖ представляли в баллах, которые

рассчитывали следующим образом: 0 — аккумуляция РФП в миокард более 70% от максимального; 1 — незначительно (55-70%) выраженные, 2 — умеренно (40-55%) выраженные, 3 — выраженные (25-40%) и 4 — резко выраженные (менее 25%) дефекты накопления индикатора. Дефекты перфузии и метаболизма, выраженные в процентах от максимально возможной гипоперфузии (или гипометаболизма) в каждом сегменте, определяли путем деления суммарного количества баллов на 68, что соответствует максимально возможной сумме баллов в каждом из 17 сегментов (17×4).

Вторую группу составили 24 пациента, у которых оценивалась систолическая скорость фиброзного кольца трикуспидального клапана (Spж). Для оценки систолической функции ПЖ измеряли Spж на стороне свободной стенки ПЖ методом импульсной тканевой доплерографии (TDI).

Третью группу составили 36 пациентов, которые являлись группой контроля.

Клиническое и лабораторное обследование пациентов выполняли до имплантации СРТ и через 12 месяцев на фоне бивентрикулярной стимуляции. Имплантацию кардиоресинхронизирующего устройства проводили по стандартной методике для бивентрикулярной электрокардиостимуляции [1]. Критерием положительного ответа на СРТ (группа “респондеров”) считалось увеличение ФВ ЛЖ на 15% и более, КДО ЛЖ на 15% и более через 12 месяцев после установки ресинхронизирующего устройства. Пациентов, у которых данные показатели не изменялись, увеличивались или уменьшались менее чем на 15%, относили к группе “нереспондеров”.

### Результаты

Контрольное обследование было проведено через 1 год. Важно отметить, что все пациенты, включенные в исследование, субъективно отмечали улучшение: ФК СН уменьшился с III до II, дистанция 6-минутной ходьбы увеличилась с 290,5±64,3 м до 377,2±45,3 м ( $p \leq 0,001$ ). Однако, при оценке ультразвуковой динамики было выявлено, что, клиническими респондерами СРТ оказались 69 (78,5%) пациентов, не ответили на проводимую терапию 19 (21,5%) больных. Среди респондеров наблюдалась положительная клиническая динамика: увеличилась ФВ ЛЖ с 30,1±3,8% до 42,8±4,8% ( $p \leq 0,001$ ), уменьшился КДО ЛЖ с 220,7±50,9 до 197,9±47,8 мл ( $p \leq 0,005$ ). Среди тех пациентов, которые не ответили на проводимую терапию, динамика была следующей: практически не изменилась ФВ ЛЖ с 30,1±3,8% до 33,8±3,8% ( $p \leq 0,001$ ), увеличился КДО ЛЖ с 220,7±50,9 до 227,8±27,8 мл ( $p \leq 0,001$ ).

Оценивая каждый метод отбора, выявили, что в первой группе было 3 (10,7%) нереспондера, во второй группе — 6 (25%), в третьей, контрольной

Таблица 1

Сцинтиграфические показатели у пациентов с СН до и после СРТ

Показатели	До СРТ		После СРТ		p											
	Гиперреспондеры (N=10) 1	Респондеры (N=11) 2	Нереспондеры (N=7) 3	Гиперреспондеры (N=10) 4	1-2	1-3	2-3	4-5	4p-6	5-6	1-4	2-5	3-6			
ФВ ЛЖ (%)	22,09±6,98	24,10±10,33	22,60±6,11	44,55±9,20	НД	НД	НД	0,001	0,001	0,018	0,001	0,001	0,041			
КДО (мл)	251,45±57,69	284,30±113,58	295,20±80,49	183,27±76,42	НД	НД	НД	НД	НД	НД	0,002	НД	НД			
КСО (мл)	197,27±52,75	227,80±118,49	234,80±82,25	107,45±45,93	НД	НД	НД	НД	0,022	НД	0,001	НД	НД			
УО (мл)	54,36±22,92	53,20±112,96	60,60±12,44	80,30±28,19	НД	НД	НД	0,012	0,012	0,012	0,003	НД	НД			
ВЖД ЛЖ (мс)	100,90±43,78	145,51±59,15	107,48±99,12	65,66±22,89	НД	НД	НД	0,018	0,003	НД	0,002	0,003	НД			
ВЖД ПЖ (мс)	113,60±83,04	104,18±23,69	73,00±23,26	80,23±30,37	НД	НД	НД	НД	НД	НД	НД	НД	НД			
МЖД (мс)	74,34±75,3	95,04±61,14	47,74±41,31	33,60±32,1	НД	НД	НД	НД	НД	НД	0,001	0,007	НД			
СРДП (%)	13,64±3,47	16,5±9,98	18,40±11,39	4,09±3,65	НД	НД	НД	0,001	0,003	НД	0,003	НД	НД			
СРДМ Р (%)	13,73±4,10	18,00±12,76	22,00±8,12	-	НД	НД	НД	-	-	-	-	-	-			
СРДМ ОТСР (%)	14,73±5,46	18,90±10,06	20,00±7,58	-	НД	0,016	НД	-	-	-	-	-	-			

**Сокращения:** ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, КДО — конечно-диастолический объем левого желудочка, КСО — конечно-систолический объем левого желудочка, УО — ударный объем левого желудочка, ВЖД ЛЖ — внутривентрикулярная диссинхрония левого желудочка, ВЖД ПЖ — внутривентрикулярная диссинхрония правого желудочка, МЖД — межжелудочковая диссинхрония, СРДП — средний размер дефекта перфузии, СРДМ Р — средний размер дефекта метаболизма на раннем исследовании, СРДМ ОТСР — средний размер дефекта метаболизма на отсроченном исследовании, НД — различия недостоверны.

группе, — 10 (27,7%) пациентов, не ответивших на СРТ.

В группе пациентов, у которых до имплантации кардиоресинхронизирующего аппарата методами радионуклидной индикации были изучены метаболизм и перфузия миокарда, респондерами оказались 25 (89,3%) человек. На этапе оценки результатов пациенты ретроспективно были разделены на три группы. Включение в группы проводили на основании прироста ФВ ЛЖ по данным радионуклидной томографики через 12 месяцев после проведения СРТ. В первую группу вошли 10 пациентов, у которых ФВ ЛЖ после лечения увеличилась более чем на 10% (“гиперреспондеры”), во вторую группу были включены 11 больных с приростом ФВ более 5%, но менее 10% (“респондеры”) и 3-ю группу составили 7 человек, ФВ ЛЖ у которых не изменилась либо ухудшилась по сравнению с дооперационными значениями (“нереспондеры”).

Выделенные группы исходно не различались между собой по клиническому статусу. Кроме того, до проведения СРТ не было выявлено статистически значимых различий между группами по гемодинамическим показателям (ФВ, КДО, КСО, УО), по показателям внутри- и межжелудочковой диссинхронии, а также по размеру дефекта перфузии (табл. 1). Однако исходный размер дефекта метаболизма на отсроченных скантинграммах во второй группе (“нереспондеры”) был больше 15% тогда как у пациентов первой группы (“гиперреспондеры”) он был менее 15% ( $p=0,016$ ).

После СРТ у пациентов первой группы наблюдалось улучшение показателей сердечной гемодинамики. Так, ФВ ЛЖ увеличилась в 2 раза, УО ЛЖ — в 1,5 раза, КДО ЛЖ уменьшился на 27%, а КСО ЛЖ — на 46% по сравнению с исходными значениями. При этом было выявлено уменьшение показателя внутрижелудочковой диссинхронии ЛЖ и среднего размера дефекта перфузии на 35% и 70%, соответственно, (табл. 1). Кроме того, отмечалась положительная тенденция со стороны показателей межжелудочковой диссинхронии и внутрижелудочковой диссинхронии ПЖ (табл. 1).

Во второй группе больных после лечения ФВ ЛЖ возрастала в 1,2 раза, при этом параметры межжелудочковой и внутрижелудочковой диссинхронии ЛЖ уменьшались на 39% и 60%, соответственно (табл. 1). Со стороны других скантинграфических показателей (КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, УО ЛЖ, внутрижелудочковая диссинхрония ПЖ, СРДП) хотя достоверных изменений не было, мы отмечали незначительную тенденцию к их улучшению ( $p>0,05$ ).

В третьей группе пациентов наблюдалось снижение ФВ ЛЖ в 1,4 раза по сравнению с исходными значениями. Кроме того, имела место тенденция к ухудшению таких скантинграфических показателей,

как КСО, внутрижелудочковая диссинхрония ЛЖ и ПЖ, а также среднего размера дефекта перфузии (табл. 1). При этом со стороны КДО, УО и межжелудочковой диссинхронии отмечались положительные, но статистически незначимые изменения.

Таким образом, выделенные нами группы пациентов достоверно различались между собой после СРТ по ФВ ЛЖ, УО, среднему размеру дефекта перфузии и внутрижелудочковой диссинхронии ЛЖ (табл. 1).

В группе больных, у которых оценивалась Spj до СРТ, респондерами оказалось 18 (75%) пациентов, те у которых до СРТ Spj была более 10 см/с, в среднем  $12,5\pm 2,1$ , ( $p=0,0001$ ).

В контрольной группе значимых различий между пациентами, ответившими и не ответившими на проводимую бивентрикулярную стимуляцию, до имплантации СРТ выявлено не было.

### Обсуждение

На сегодняшний день СРТ, безусловно, является эффективным методом лечения пациентов с электро-механической диссинхронией и тяжелой СН, рефрактерной к оптимальной медикаментозной терапии. Рандомизированные многоцентровые клинические исследования доказали клиническую эффективность данного метода лечения через 6 мес. и более после имплантации ресинхронизирующих кардиостимуляторов [6]. Однако в последнее время стало появляться все больше публикаций, которые заявляют процент нереспондеров от 30 до 45% [8]. Это является важной проблемой современного здравоохранения и порождает вопрос о том, достаточны ли те показания, которыми мы пользуемся при отборе пациентов для проведения этого метода лечения тяжелой медикаментозно резистентной ХСН.

Проблема “респондеров” и “нереспондеров” до сих пор остается актуальной. В нашем исследовании через 6-12 мес. после СРТ у 21,5% пациентов не отмечалось улучшения ФВ ЛЖ, в связи с чем они были отнесены в группу “нереспондеров”. Это согласуется с данными других исследований, где этот процент составляет от 20 до 45%, в зависимости от выбора критериев отбора пациентов.

По данным ОФЭКТ с  $^{123}\text{I}$ -ФМПДК, выполненной до СРТ, нами было показано, что у “нереспондеров” наблюдалось более выраженное нарушение миокардиального метаболизма по сравнению с пациентами группы “гиперреспондеров”. Следует также отметить, что различия по величине дефекта метаболизма между “нереспондерами” и пациентами, у которых прирост ФВ ЛЖ после СРТ составил не более 10%, были минимальны. Мы считаем, что наиболее выраженный ответ на СРТ в группе “гиперреспондеров” связан с относительной сохранностью метаболических процессов в миокарде ЛЖ. При этом, вероятно, в данной группе не было столь выраженного сниже-

ния уровня энергообеспечения миокарда и угнетения утилизации макроэргических соединений, что создало благоприятные условия для наиболее выраженного ответа на проводимое лечение.

Полученная зависимость между эффектом СРТ и размером дефекта метаболизма позволяет, по нашему мнению, использовать последний в качестве критерия при назначении СРТ пациентам с СН.

В представленном исследовании наибольший эффект в улучшении контрактильной функции ЛЖ наблюдался в группе пациентов, у которых прирост ФВ ЛЖ после СРТ составил более 10%. Эти данные согласуются с результатами исследования ACEIs, где признаки обратного ремоделирования и наибольшее снижение относительного риска смерти достигалось при увеличении ФВ ЛЖ более чем на 10% [9]. Данный факт, по-видимому, может быть связан с тем, что у “гиперреспондеров” имело место менее выраженное нарушение метаболизма по сравнению с группами “респондеров” и “нереспондеров”.

Таким образом, радионуклидные показатели сократимости и перфузии миокарда позволяют оценить эффективность СРТ у пациентов с ХСН. При этом выраженность нарушения метаболизма жирных кислот может быть использована в качестве критерия для установки ресинхронизирующего устройства: дефект метаболизма миокарда менее 15% является предиктором эффективности СРТ у пациентов с ДКМП. Это предположение подтверждается работами отечественных авторов, занимающихся проблемой поиска предикторов эффективности СРТ [10, 11].

Среди ЭхоКГ-предикторов успешности применения СРТ важное значение имеет наличие детектируемой различными ультразвуковыми методиками внутри- и межжелудочковой диссинхронии. Однако 30% больных ХСН не отвечают адекватно на терапию СРТ, несмотря на наличие диссинхронии. Вполне возможно, что ответ или отсутствие ответа на бивентрикулярную стимуляцию включает в себя несколько взаимосвязанных механизмов (наличие жизнеспособного миокарда, степень фиброза, местоположение стимулирующего электрода), а не единый механизм диссинхронии ЛЖ.

Безусловно, что желудочковая диссинхрония является важнейшей детерминантой хорошего ответа на бивентрикулярную стимуляцию. Однако существуют и другие факторы, влияющие на эффект СРТ, в частности, сохранность систолической функции ПЖ. У нереспондеров отмечалась его дисфункция до имплантации бивентрикулярного стимулятора в виде снижения Спж. Данная группа пациентов имела более высокие значения систолического давления в ПЖ (СДПЖ) и размеры ПЖ.

В ходе корреляционного анализа по результатам нашего исследования было обнаружено, что существует достоверная прямая корреляция между систоли-

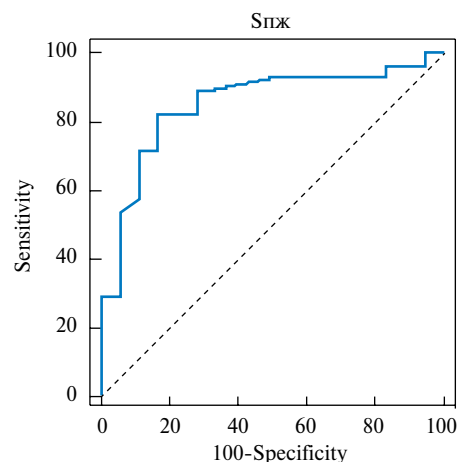


Рис. 1. ROC-кривая Спж.

Примечание: AUC — 0,85, 95% ДИ (0,71–0,93),  $p < 0,0001$ , cut off < 10 чувствительность 85%, специфичность 83%.

ческой скоростью движения свободной стенки ЛЖ и Спж  $r = 0,7$  ( $p < 0,001$ ) [12]. Эти данные подтверждают факт о важности межжелудочкового взаимодействия. Santamore WP, et al. показал, что изменение сократимости свободной стенки ЛЖ может напрямую влиять на давление в ПЖ [13].

При проведении корреляционного анализа мы выявили, что существует достоверная обратная корреляция между Спж и КДД  $r = -0,47$ ,  $p = 0,002$ , СДПЖ  $r = -0,48$ ,  $p = 0,036$ ; прямая корреляционная зависимость между Спж и интегральным показателем насосной функции ПЖ VTГ  $r = 0,8$ ,  $p = 0,00001$ .

Приведенные данные свидетельствуют о тесной взаимозависимости желудочков сердца, которая, вероятно, усиливается при ХСН. Таким образом, дисфункция ПЖ играет существенную роль в механизмах прогрессирования ХСН.

ROC-анализ показал, что систолическая функция ПЖ является важным предиктором для отбора кандидатов на СРТ (рис. 1).

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что важное прогностическое значение в выявлении респондеров СРТ имеет не только наличие диссинхронии ЛЖ, но и сохранность систолической функции ПЖ. Спж менее 10 см/с с чувствительностью 85% и специфичностью 83% позволяет выделить больных нереспондеров до имплантации сердечных ресинхронизирующих устройств. Эти результаты подтверждают данные, полученные в других работах, направленных на выявление респондеров СРТ [14].

### Заключение

1. Сохранение метаболизма миокарда (ДММ ЛЖ менее 15%) является предиктором эффективности СРТ у больных ДКМП.

2. Спж является независимым предиктором ответа на СРТ и позволяет с чувствительностью 85% и специфичностью 83% выявить респондеров СРТ на этапе отбора.

3. При отборе пациентов для проведения СРТ целесообразно комплексное использование всех приведенных методов, что повысит эффективность проводимого лечения.

### Литература

- 2013 ESC Guidelines on Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy. Russ. J. Cardiol. 2014; 4 (108): 5-63. Russian (Рекомендации по кардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии. Российский кардиологический журнал. 2014; 4 (108): 5-63).
- Bax JJ, Abraham T, Barold SS, et al. Cardiac Resynchronization Therapy. JACC. 2005; 46-12: 2168-82.
- Sokolov AA, Marcinkevich GI. Electromechanical asynchrony and heart failure. Kardiologija 2005; 45(5): 85-91. Russian (Соколов А.А., Марцинкевич Г.И. Электромеханический асинхронизм сердца и сердечная недостаточность. Кардиология 2005; 45(5):85-91).
- Popov SV, Savenkova GM, Antonchenko IV. Effects of cardiac resynchronization therapy in the treatment of congestive heart failure. Siberian Journal of Medical (Tomsk city) 2010; 25(2-1): 25-33. Russian (Попов С.В., Савенкова Г.М., Антонченко И.В. и др. Эффекты кардиоресинхронизирующей терапии в лечении застойной сердечной недостаточности. Сибирский медицинский журнал (г. Томск). 2010; 25(2-1): 25-33).
- Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. Circulation. 2008; 117: 2608-16.
- Burri H, Sunthorn H, Somsen A, et al. Improvement in cardiac sympathetic nerve activity in responders to resynchronization therapy. Europace 2008; 10, 3: 374-8.
- Hesse B, Tägil K, Cuocolo A, et al. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. Eur. J Nucl Med Mol Imaging. 2005; Jul; 32(7): 855-97.
- van Bommel RJ, Bax JJ, Abraham WT, et al. Characteristics of heart failure patients associated with good and poor response to cardiac resynchronization therapy: a PROSPECT (Predictors of Response to CRT) sub-analysis. Eur. Heart J 2009; 30: 2470-7.
- Konstam MA, Rousseau MF, Kronenberg MW, et al. Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril on the long-term progression of left ventricular dysfunction in patients with heart failure. SOLVD Investigators. Circulation. 1992; 86, 2: 431-8.
- Gulja MO, Lishmanov JuB, Zavadovskij KV, et al. Status of fatty acid metabolism in the myocardium of the left ventricle and the forecast efficiency Cardiac resynchronization therapy in patients with dilated cardiomyopathy. Russ J Cardiol. 2014; 9: 61-7. Russian (Гуля М.О., Лишманов Ю.В., Завадовский К.В. и др. Состояние метаболизма жирных кислот в миокарде левого желудочка и прогноз эффективности кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с дилатационной кардиомиопатией. Российский кардиологический журнал 2014; 9: 61-7).
- Lebedev DI, Minin SM, Krivolapov SN. Prognostic assessment of the effectiveness of biventricular pacing in patients with severe heart failure. Serdechnaja nedostatochnost' Journal. 2013; 14, 2 (76): 82-8. Russian (Лебедев Д.И., Минин С.М., Криволапов С.Н. Прогностическая оценка эффективности бивентрикулярной стимуляции у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью. Ж. сердечная недостаточность. 2013; 14, 2 (76): 82-8).
- Zlobina MV, Sokolov AA, Popov SV. Diagnostic value of postural tests in the selection of patients for cardiac resynchronization therapy. Vestnik aritmologii Journal. 2012; 68: 45-9. Russian (Злобина М.В., Соколов А.А., Попов С.В. Диагностическое значение постурального теста при отборе пациентов для сердечной ресинхронизирующей терапии. Вестник аритмологии. 2012; 68: 45-9).
- Santamore WP, Lynch PR, Heckman JL, et al. Left ventricular effects on right ventricular developed pressure. J. Appl. Physiol. 1976; 117: 211-21.
- Zlobina MV, Sokolov AA, Popov SV, et al. Preservation of diastolic function of right ventricular as important sign of response to cardiac resynchronization therapy. Fundamental'nye issledovaniya Journal. 2013; 12, 2: 214-7. Russian (Злобина М.В., Соколов А.А., Попов С.В. и др. Сохранность систолической функции правого желудочка — важный признак ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию. Фундаментальные исследования 2013; 12, 2: 214-7).

### Подписка на 2016 г. через сайт издательства\*

Российский кардиологический журнал 2016		
<b>Электронная версия</b> (скачивается с сайта в любом из трех предложенных форматов, в течение 2 месяцев после получения уведомительного письма)	<b>12 номеров</b> (годовая подписка)	1080-00 руб
<b>Бумажная версия**</b> (присылается по почте)	<b>12 номеров</b> (годовая подписка)	2280-00 руб
<b>Бумажная версия** + Электронная версия</b>	<b>12 номеров</b> (годовая подписка)	3000-00 руб
Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2016		
<b>Электронная версия</b> (скачивается с сайта в любом из трех предложенных форматов, в течение 2 месяцев после получения уведомительного письма)	<b>6 номеров</b> (годовая подписка)	570-00 руб
<b>Бумажная версия***</b> (присылается по почте)	<b>6 номеров</b> (годовая подписка)	1140-00 руб
<b>Бумажная версия + Электронная версия</b>	<b>6 номеров</b> (годовая подписка)	1550-00 руб

\* Стоимость подписки по прайсу издательства. Подписка осуществляется через сайт [www.rosocardio.ru](http://www.rosocardio.ru). Оплата подписки осуществляется наличными в отделении Сбербанка (платежное поручение распечатывается через сайт) или электронным платежом через ROBOKASSA (Visa, Mastercard, мобильным телефоном — МТС, Мегафон, Билайн, всеми электронными валютами, наличными через сеть терминалов, через интернет-банки и другими способами).

\*\*Оформление подписки на бумажную версию возможно только по адресу в Российской Федерации. Для подписчиков из стран СНГ и стран Евросоюза подписка осуществляется через подписные агентства.