

ТРЕХМЕРНАЯ ЭХОКАРДИОГРАФИЯ В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ В ОЦЕНКЕ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ ДИССИНХРОНИИ

Мамедова А. И.^{1,2}, Приходько Н. А.¹, Любимцева Т. А.¹,
Козленок А. В.¹, Лебедев Д. С.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени
В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, Санкт-Петербург, Россия
² Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение
здравоохранения «Городская многопрофильная больница № 2»,
Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:
Мамедова Арзу Ибрагим кызы,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: arzu.mamedovaphd@gmail.com

Статья поступила в редакцию 16.12.2022
и принята к печати 17.03.2023.

Резюме

Актуальность. Основной проблемой при отборе пациентов на сердечную ресинхронизирующую терапию (СРТ) остается отсутствие единых подходов к определению механической диссинхронии (МД) и критериев отбора. **Цель.** Выявить зависимость критериев диссинхронии у пациентов от метода и точки стимуляции и выявить корреляцию этих данных с шириной комплекса QRS и процентом глобальной двухмерной продольной деформации. **Материалы и методы.** В исследовании участвовало 12 пациентов (63–73,5 лет) с медикаментозно компенсированной ХСН II–IV класса, ФВ левого желудочка (ЛЖ) менее 35 % и длительностью комплекса QRS более 130 мс, имеющих показания к СРТ. Всем пациентам интраоперационно вводили ретроградно трансортально управляемый электрод. Во время стимуляции каждой точки (88 точек) выполнялось чреспищеводное ЭхоКГ (ЧП ЭхоКГ). Для анализа данных использовалось ПО TomTec и Philips Qlab 3DQ Advanced. **Результаты.** Индексы сегментарной экскурсии и сократимости миокарда значительно различались в зависимости от точки стимуляции при анализе. Выявлена умеренная обратная корреляция между EhcAvg, ФВ ЛЖ и длительностью комплекса QRS. Показана умеренная прямая корреляция индекса диссинхронии SDI-16 с длительностью комплекса QRS и умеренная обратная корреляция этого индекса с EhcAvg и ФВ ЛЖ. Кроме того, выявлена умеренная обратная корреляция между показателями двухмерной продольной глобальной деформации и фракцией выброса. **Заключение.** Методика позволяет проводить оценку регионарной сократимости миокарда ЛЖ и может использоваться при отборе пациентов и сравнении альтернативных подходов к ЛЖ стимуляции для улучшения ответа на СРТ.

Ключевые слова: двухмерная speckle-tracking эхокардиография, механическая левожелудочковая диссинхрония, сердечная ресинхронизирующая терапия, трехмерная эхокардиография в режиме реального времени.

Для цитирования: Мамедова А.И., Приходько Н.А., Любимцева Т.А., Козленок А.В., Лебедев Д.С. Трехмерная эхокардиография в режиме реального времени в оценке левожелудочковой диссинхронии. Трансляционная медицина. 2023;10(1):14-24. DOI: 10.18705/2311-4495-2023-10-1-14-24.

REAL-TIME THREE DIMENSIONAL TTE IN QUANTIFICATION OF LEFT VENTRICULAR DYSSYNCHRONY

Arzu I. Mamedova^{1,2}, Nikita A. Prihod'ko¹, Tamara A. Lubimceva¹,
Andrey V. Kozlenok¹, Dmitry S. Lebedev¹

¹ Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

² Saint-Petersburg City Multiservice Hospital № 2, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Arzu I. Mamedova,
Almazov National Medical Research Centre,
Akkuratova str., 2, Saint Petersburg, Russia,
197341.

E-mail: arzu.mamedova.phd@gmail.com

Received 16 December 2022; accepted
17 March 2023.

Abstract

Background. The main problem in the patient selection for cardiac resynchronization therapy (CRT) is the lack of unified approaches to the definition of mechanical dyssynchrony (MD) and selection criteria. **Objective.** To reveal the dependence of the criteria of dyssynchrony in patients on the method and point of stimulation and to reveal the correlation of these data with the width of the QRS complex and the percentage of global two-dimensional longitudinal deformation. **Design and methods.** The study involved 12 patients with drug-compensated CHF of class II-IV, LVEF < 35 % and a QRS duration > 130 ms, having CRT indications. All patients were intraoperatively injected with a retrograde transaortically guided electrode. During stimulation of each point (88 points), transesophageal Echo-KG (PE Echo-KG) was performed. TomTec and Philips Qlab 3DQ Advanced software was used for data analysis. **Results.** The segmental excursion and myocardial contractility differed significantly depending on the stimulation point. A moderate inverse correlation was found between ExcAvg, LVEF and QRS duration. There were a direct correlation of the SDI-16 and the QRS duration was shown, and an inverse correlation of SDI-16 with ExcAvg and LVEF. 2D longitudinal global strain was inversely correlated with the EF. **Conclusion.** The technique is useful for regional LV myocardial contractility assessment and patient selection and comparison of alternative approaches to LV pacing to improve response to CRT.

Key words: cardiac resynchronization therapy, mechanical dyssynchrony, real-time three-dimensional echocardiography (RT3DE), two-dimensional long-axis speckle-tracking.

For citation: Mamedova AI, Prihod'ko NA, Lubimceva TA, Kozlenok AV, Lebedev DS. Real-time three dimensional tte in quantification of left ventricular dyssynchrony. Translyatsionnaya meditsina=Translational Medicine. 2023;10(1):14-24. (In Russ.) DOI: 10.18705/2311-4495-2023-10-1-24-24.

Список сокращений: БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса, ГД — глобальная продольная деформация левого желудочка, ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КДО — конечно-диастолический объем, КМП — кардиомиопатия, КСО — конечно-систолический объем, ЛЖ — левый желудочек, МД — механическая диссинхрония, МЖП — межжелудочковая перегородка, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная

недостаточность, ЧП ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, 2D STE — двухмерная speckle-tracking (методика отслеживания цветных частиц) эхокардиография, RT3DE — ЭКГ-синхронизированная трехмерная ЭхоКГ в режиме реального времени.

Введение

В современной практике сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) играет важную роль в комплексном лечении хронической сердечной

недостаточности (ХСН) — способствует обратному ремоделированию миокарда, улучшает функциональный статус и качество жизни пациентов, снижает уровень смертности и госпитализаций вследствие ХСН [1–3]. СРТ направлена на снижение выраженности предсердно-желудочковой, меж- и внутривентрикулярной диссинхронии миокарда. Однако около 30 % пациентов не отвечают на данный вид терапии [3]. Длительность комплекса QRS в настоящее время используется в качестве основного маркера диссинхронии при отборе пациентов для СРТ. В ряде исследований было выявлено, что продолжительность комплекса QRS далеко не всегда является достоверным прогностическим маркером ответа на СРТ и может отсутствовать у 25–30 % пациентов после вмешательства [1, 4, 5]. Частота выявления внутривентрикулярной диссинхронии у пациентов с сердечной недостаточностью (СН) и нормальной продолжительностью QRS достигает 51 %. Также неоднородность блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) не позволяет ориентироваться лишь на общепринятые критерии отбора пациентов [2, 4–6]. Ни одна из существующих эхокардиографических методик оценки механической диссинхронии не вошла в рекомендации по отбору пациентов и оптимизации работы устройств СРТ и не используется в рутинной практике из-за высокой вариабельности оценки даже среди опытных специалистов [2, 4–6]. Параметры механической диссинхронии (МД) в отличие от продолжительности комплекса QRS позволяют с большей точностью охарактеризовать локальные особенности сократимости и релаксации миокарда. Основной проблемой остается отсутствие единых подходов к пониманию механической диссинхронии. Значительные сложности создает отсутствие единой стандартизированной методики определения МД и отбора пациентов на СРТ [2–10]. За последнее десятилетие был предложен ряд подходов, направленных на количественную и полуквантитативную оценку МД [7–10], в результате которых была установлена корреляция между исходной выраженностью МД на фоне бивентрикулярной стимуляции и ответом на вмешательство [11]. МД также фигурировала в ряде исследований в качестве независимого прогностического маркера [12].

Диссинхронией принято считать патологическую разобщенность сокращения или релаксации отдельных камер сердца или сегментов миокарда, обусловленную нарушением проведения электрических импульсов [13]. Субстрат диссинхронии лежит либо в самой проводящей системе, либо об-

условлен нарушением проведения электрического импульса через рабочий миокард, либо заключается в механической задержке сокращения (систолическая диссинхрония) или релаксации миокарда (диастолическая диссинхрония). Выделение АВ-диссинхронии, межжелудочковой и внутривентрикулярной у пациентов с ХСН условно, так как можно встретить все три типа диссинхронии одновременно. Диссинхрония при ХСН носит комплексный характер, и оценка ее лишь по ширине комплекса QRS не всегда представляется статистически достоверной [14].

Параметры механической диссинхронии позволяют более точно охарактеризовать локальную механику сокращения и релаксации миокарда, что заставляет искать все новые критерии ее оценки с помощью новых визуализирующих, в том числе и эхокардиографических, методик. Одной из таких методик является 3D эхокардиография в режиме реального времени, которая позволяет количественно и полуквантитативно оценить внутривентрикулярную диссинхронию с высокой точностью и хорошей воспроизводимостью, выявить зоны наиболее поздней активации сокращения ЛЖ, а значит, может иметь высокую прогностическую ценность. Впервые о прогностической ценности механической диссинхронии сообщается в исследовании Н. Bader и соавторов [15]. Karpetanakis и коллеги развили методику применения 3D эхокардиографии для количественной оценки внутривентрикулярной диссинхронии [14].

Цель исследования: выявить зависимость полученных на основании трехмерной эхокардиографии в режиме реального времени количественных и полуквантитативных индексов от метода и точки стимуляции и выявить корреляцию этих данных с шириной комплекса QRS и процентом глобальной двухмерной продольной деформации.

Материалы и методы

В экспериментальное исследование вошли 12 пациентов с синусовым ритмом, медикаментозно компенсированной ХСН II–IV класса, ФВ менее 35 % и длительностью комплекса QRS более 130 мс. На этапе включения всем пациентам были выполнены: 12-канальная ЭКГ, эхокардиография (ЭхоКГ), тест шестиминутной ходьбы (ТШХ); пациентам с ишемической природой дилатации ЛЖ: коронарография и магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца для определения жизнеспособности миокарда.

Все пациенты были проинформированы и дали согласие на анализ данных в соответствии с целью

настоящего исследования. Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и одобрено локальным этическим комитетом [16].

Ишемический генез кардиомиопатии (КМП) имел место в 67 % случаев. Дилатационная кардиомиопатия была у 4 (33 %) пациентов. Из них у одного пациента — аритмогенного генеза и у одного — неуточненного генеза. Исходно медиана конечно-диастолического объема (КДО) составила 240 [177; 275,5] мл, конечно-систолического объема (КСО) — 174,5 (117,5; 212,5) мл, фракции выброса по Simpson — 27 (18; 28) %, максимальная длительность QRS — 171 (158,5; 181) мс. Митральная недостаточность 1 ст. у 58 % ($n = 7$), 2 ст. у 17 % ($n = 2$) пациентов, одному из пациентов было выполнено протезирование митрального клапана в анамнезе. Пациенты, имеющие значимую патологию клапанного аппарата (с расчетным объемом клапанной регургитации > 60 мл, при митральной недостаточности или со средним градиентом > 5 мм рт. ст., при стенозе митрального клапана), а также легочную гипертензию выше 1-й степени, не включались в исследование. Общая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Имплантация системы СРТ проводилась под рентгеноскопическим контролем с применением стандартных рентгенологических проекций (прямая, левая косая, правая косая). Правопредсердный (ПП) электрод позиционировался в ушко ПП, ПЖ электрод — в область МЖП или верхушку ПЖ. ЛЖ квадриполярный электрод имплантировался в одну из ветвей коронарного синуса. Позицию электрода считали эпикардиальной. Всем пациентам интраоперационно после окончания всех этапов имплантации устройства для сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) дополнительно производили пункцию бедренной артерии и заводили в ЛЖ диагностический электрофизиологический эндокардиальный электрод для стимуляции из оппозиционных точек. Проводилась временная изолированная стимуляция ЛЖ в 4 разных точках со стороны эпикарда и эндокарда, соответственно расположению полюсов имплантированного квадриполярного ЛЖ электрода. Эпикардиальная стимуляция осуществлялась с помощью имплантированного СРТ-устройства. В итоге получено 88 исследуемых точек стимуляции.

Эхокардиографический контроль был осуществлен путем чреспищеводного ЭхоКГ исследования на аппарате Philips CX50 с заведением 3D-матричного X5-1 чреспищеводного датчика. Исследование выполнялось по сокращенному протоколу с выводением среднепищеводной проекции, в по-

зиции левых камер в двух-, трех- и четырехкамерных проекциях и выполнением ЭКГ-синхронизированной трехмерной ЭхоКГ в режиме реального времени (RT3DE), с оптимальной частотой кадров, разверткой изображения за 2 и 4 сердечных сокращения и двухмерной speckle-tracking (методика отслеживания цветных частиц) эхокардиографией (STE-ЭхоКГ) в аналогичных проекциях. Для получения полноформатного изображения при трехмерной эхокардиографии была выполнена запись исследования в 4 последовательных сердечных циклах, которые автоматически были объединены для получения большего пирамидального объема на устойчивых R-R интервалах для уменьшения артефактов при переносе. Настройки усиления были подобраны таким образом, чтобы было получено оптимальное изображение эндо- и эпикарда. Далее использовался сегмент объемом в среднем 880 ± 50 на 880 ± 50 , чтобы включить в срез весь ЛЖ. Используя эти условия, проекции с максимальной длиной оси были откорректированы для получения картины наиболее достоверного изображения верхушки ЛЖ.

Для последующего анализа данных сохранялись все полученные кадры для каждого из видов стимуляции для каждого из режимов эхокардиографии.

При стимуляции в конкретной точке фиксировались данные:

- 1) ЭКГ-синхронизированного трехмерного чреспищеводного эхокардиографического исследования в режиме реального времени;
- 2) двухмерной продольной деформации;
- 3) данные 12-канальной ЭКГ с измерением максимальной длины комплекса QRS в каждой точке стимуляции. Скорость записи 100 мм/с (максимум до 400 мм/с), амплитуда сигнала 10 мм/10 мВ, точность измерений 1 мс.

Последующая обработка полученных данных ЭхоКГ была произведена на рабочей станции Philips Qlab 10 с опцией 3DQ Advanced.

Для анализа каждого 3D-объема с помощью программного пакета выводили 2 взаимно перпендикулярных по длинной оси среза и один поперечный срез с возможностью ручной регулировки и маркировки как для конечно-систолического, так и конечно-диастолического объема ЛЖ. После выполнения полуавтоматической трассировки эндокарда и корректировки полученного контура эпикарда в конце систолы и диастолы, была получена трехмерная модель ЛЖ. Полученную 3D модель ЛЖ автоматически делили на 16 сегментов в соответствии с рекомендациями Американского сообщества сердца (ACC) [17] и генерировали кри-

Таблица 1. Общая характеристика пациентов исследуемой группы

Table 1. General characteristics of patients in the study group

Параметры, единицы измерения	
Количество больных, n	12
Количество стимулируемых точек	88
Возраст, годы	68,5 [63; 73,5]
Мужской пол, n (%)	10(83 %)
Генез кардиомиопатии Ишемический/дилатационный, n (%)	8(67 %)/4(33 %)
Ишемическая болезнь сердца	11(91 %)
Анамнез инфаркта миокарда	10(83 %)
С/ без реваскуляризации в анамнезе	7 (59 %)/12 (100 %)
II ф.к. ХСН (NYHA), n (%)	3 (25 %)
III ф.к. ХСН (NYHA), n (%)	7 (58 %)
IV ф.к. ХСН (NYHA), n (%)	2 (17 %)
Длительность QRS, мс	171 [158,5; 181]
Эхокардиографические данные	
КДО ЛЖ, мл	240 [177; 275,5]
КСО ЛЖ, мл	174,5 [117,5; 212,5]
ФВ ЛЖ, %	27 [18; 28]
МРег, n (%)	9 (75 %)
I ст., n (%)	7 (58 %)
II ст., n (%)	2 (17 %)
Протезирование МК, n (%)	1 (8 %)
Имплантированные ранее устройства ПЭКС, n (%)	1 (8 %)
Количество полученных изолированных точек стимуляции ЛЖ во время операции имплантации СРТ у одного пациента	
8, n (%)	9 (75 %)
6, n (%)	2 (17 %)
4, n (%)	1 (8 %)

Примечания: ПЭКС — постоянная электрокардиостимуляция; СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия; МК — митральный клапан; ХСН по NYHA — классификация хронической сердечной недостаточности по критериям Нью-Йоркской ассоциации сердца.

вые «время–объем», как для всего ЛЖ, так и для каждого из 16 сегментов [18], с выведением расчетных количественных и параметрических индексов и диаграммы по типу «бычий глаз».

А) Оценка глобальной систолической функции:

Были рассчитаны фракция выброса КДО, КСО и систолический индекс для трехмерной модели.

Б) Оценка регионарной функции:

Была выполнена посегментная оценка времени достижения минимального регионарного объема для 16-сегментной (Tmsv16-SD), 12-сегментной (Tmsv12-SD), 6-сегментной (Tmsv6-SD) моделей ЛЖ. Значение Tmsv16-SD является систолическим индексом диссинхронии SDI (SDI-16).

Дополнительно была определена максимальная разница времени между началом QRS и моментом достижения минимального регионального систолического объема для каждой из моделей, с указанием числа сегментов, входящих в модель (Tmsv16-Dif, Tmsv12-Dif, Tmsv6-Dif). Все вышеназванные индексы диссинхронии нормализованы в виде процентного соотношения к длительности QRS и выражены в %. Для анализа сегментарной сократительной способности (регионарного движения эндокарда к центральной оси, проведенной от базальных отделов до верхушки и рассчитанных по кривым «время–объем») использовались параметры, полученные при анализе RT3DE: среднее значение экскурсии (Excursion Avg, ExcAvg), стандартное ее отклонение (Excursion SD, ExcSD), максимальные значения (Excursion Max, ExcMax), минимальные (Excursion Min, ExcMin) и пороговые значения (Excursion Threshold), измеренные в мм, выраженные также при помощи цветовой кодировки (голубой цвет кодирует движение к центральной оси, красный — от нее, черный —

отсутствие движения) [19], что наглядно продемонстрировано на рисунке 1.

Данные продольной деформации были проанализированы в том же программном обеспечении Qlab 10, в пакете CMQ Advanced. В двух-, трех- и четырехкамерных проекциях была выполнена полуавтоматическая трассировка эндокарда и корректировка полученного контура эпикарда в конце систолы и диастолы, сопоставленных с ЭКГ. В режиме двухмерного изображения в серой шкале (В-режим), система, без использования доплеровского сигнала, вычисляла смещение, частоту смещения (скорость), деформацию, а также скорость деформации (частоту деформации) выбранных сегментов миокарда с дальнейшим построением диаграммы типа «бычий глаз» с указанием глобального индекса продольной деформации (LV Global EndoPeak L.Strain или GLS). Для нормальной систолической функции GLS обычно варьирует в коридоре значений от -19,6 до -20,4 %. Но у пациентов с ДКМП со сниженной фракцией выброса GLS соответствует значениям около -8,4 % [20].

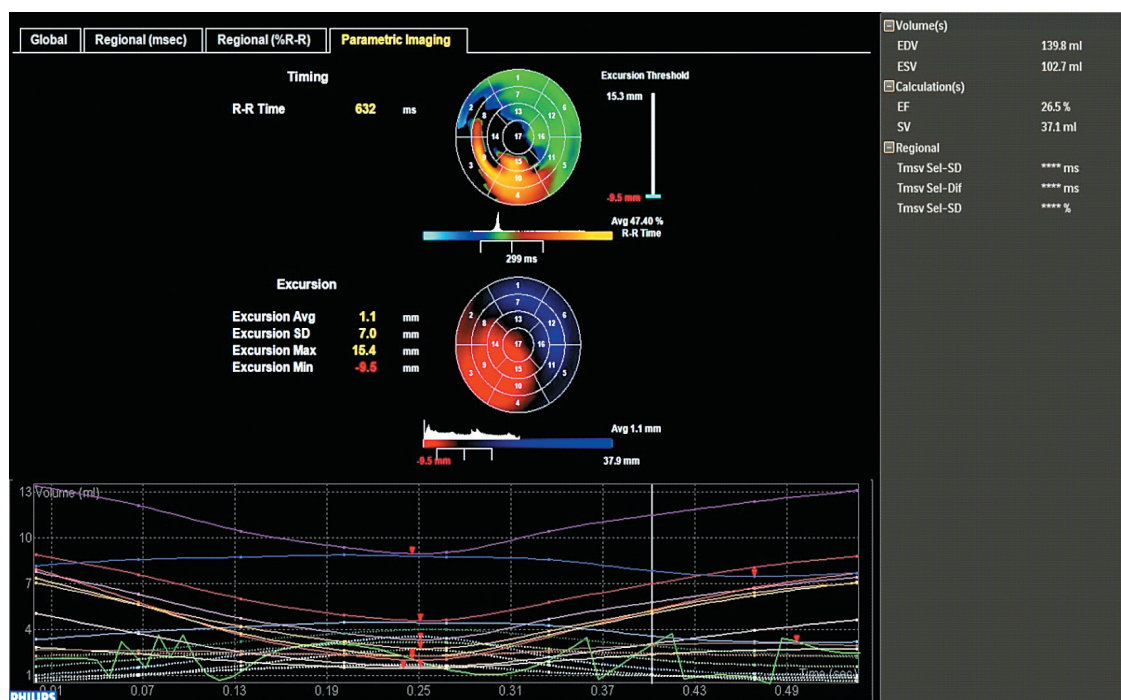


Рис. 1. Представлены 2 диаграммы типа «бычий глаз»

На первой диаграмме зеленый цвет кодирует нормальное время достижения минимального регионального объема, голубой — раннее, красный — позднее; на второй — большая часть миокарда ЛЖ движется к центральной оси, практически вся боковая и сегменты нижней стенки движутся асинхронно, от центральной оси.

Figure 1. There are 2 bull's-eye charts

In the first diagram, green codes the normal time to reach the minimum regional volume, blue — early, red — late. On the second — most of the LV myocardium moves towards the central axis, almost the entire lateral and segments of the lower wall move asynchronously, from the central axis.

Интраоперационно оценивалась механика изолированного сокращения ЛЖ в ответ на стимуляцию. Производилась оценка изменения параметров механики сокращения ЛЖ с помощью анализа ЭКГ с регистрацией изменения максимальной длины комплекса QRS и эхокардиографических режимов RT3DE и 2D STE, с целью выявить закономерность изменения показателей электрической активности миокарда, сократимости и степени диссинхронии в зависимости от позиции стимулирующего электрода (контур волны деполяризации от эндокарда к эпикарду или наоборот) и точки стимуляции. Далее был произведен анализ полученных данных в различных вариациях: в зависимости от позиции стимулирующего электрода и точки стимуляции или их совокупности.

Статистический анализ. Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи пакета статистических программ Statistica 10 (StatSoft Inc., version 10.0.228.8, Oklahoma, USA) и 13 (StatSoft Inc., Trial version, Oklahoma, USA). Данные представлены в виде Me (25-й процентиль; 75-й процентиль) или абсолютного числа (%). Анализ проводился с использованием непараметрических математических критериев Колмогорова–Смирнова (если за основание выбиралась вся выборка, 88 точек), Шапиро–Вилка для независимых выборок, Вилкоксона для парных зависимых выборок. Для определения зависимости между выходными данными применялся метод смешанного статистического дисперсионного анализа ANOVA, с возможностью нивелирования индивидуальных характеристик пациента, которые были объединены в группу случайных эффектов, чтобы избежать статистических ошибок (в связи с тем, что данные собирались у одного и того же пациента до 8 раз). Корреляционный анализ для непараметрических критериев проводился по Спирмену. Значения p менее 0,05 принимались статистически значимыми. Связь считалась слабой при коэффициенте корреляции r от 0 до 0,3, умеренной при r — от 0,3 до 0,7 и сильной при r — от 0,7 до 1,0.

Результаты

В исследовании преобладали пациенты с ХСН III ФК по классификации NYHA на оптимальной медикаментозной терапии. Данные 3D ФВ, индекс диссинхронии и глобальная деформация, а также показатель ExcAvg значительно варьировали в зависимости от точки и вида стимуляции ($p < 0,05$). Данные, полученные интраоперационно, отражены в таблице 2.

Длительность QRS составила 204 (184; 240) мс. Средняя длительность QRS при эпикардиальной

стимуляции составила $219 \pm 4,5$ мс. Максимальная длина QRS регистрировалась при стимуляции базальных отделов ЛЖ (точка 4 — проксимальный контакт электрода). Показатель глобальной деформации от -6,5 (-10,9; -15,4). Стандартное отклонение интервалов между началом комплекса QRS и моментом достижения минимального регионарного систолического объема для 16-сегментной модели составило — 14,9 (8,9; 23,1). Максимальная разница во времени между началом QRS и моментом достижения минимального регионарного систолического объема для 16-сегментной модели варьировало от 6,90 до 38,20 мс. Среднее значение по выборке составило $24,2 \pm 3,75$ мс.

КДО варьировал от $166 \pm 4,1$ до $172 \pm 6,2$ мл. Однако статистически значимо не менялся в зависимости от точки стимуляции. Среднее значение глобальной продольной деформации GLS составило -5,33 % (10,90 %; -15,4 %).

Корреляционный анализ

При анализе на зависимость была выявлена умеренная обратная связь между средними значениями показателями экскурсии эндокарда ExcAvg ($r = -0,34$) как параметра оценки регионарной сократительной способности миокарда ЛЖ, рассчитанной при помощи RT3DE, и длительностью комплекса QRS.

Также была выявлена умеренная прямая корреляция между индексом диссинхронии Tmsv16-SD ($r = 0,42$) и длительностью комплекса QRS.

Обратная умеренная корреляция между индексом механической диссинхронии SDI-16 ($r = -0,37$) и параметром сократимости ЛЖ, рассчитанных в рамках одного метода RT3DE (табл. 3 и рис. 2).

Кроме того, выявлена умеренная обратная корреляция между показателями двухмерной продольной глобальной деформации (ГД) (GLS) ($r = -0,39$), длительностью QRS ($r = -0,30$), индексом диссинхронии SDI-16 и фракцией выброса, рассчитанной для 3D модели ЛЖ. (табл. 3 и рис. 2).

Обсуждение

Появление сердечной ресинхронизирующей терапии в значительной степени изменило возможности ведения пациентов с ХСН. Однако до сих пор процент низкого ответа на СРТ остается высоким. Продолжительность комплекса QRS, особенно у пациентов с его умеренным увеличением, является грубым параметром оценки диссинхронии. По данным большинства исследований, параметры механической диссинхронии, оценка которых выполняется с использованием визуализационных методов исследования, являются независимыми маркерами

Таблица 2. Результаты интраоперационного мониторингирования ЭКГ, RT3DE, 2D STE ЭхоКГ при каждом из видов стимуляции

Table 2. Results of intraoperative ECG monitoring, RT3DE, 2D STE Echo-Kg for each type of stimulation

Показатель	Значение (n = 88)*
Длительность QRS, мс	204 [184; 240]
Эхокардиографические данные	
КДО ЛЖ, мл	177 [139; 189,6]
КСО ЛЖ, мл	111 [92; 128]
3D ФВ ЛЖ, %	23,8 [22; 28,4]
Tmsv-16SD/ SDI-16, %	14,9 [8,9; 23,1]
Tmsv-12SD, %	14,1 [6,2; 23,4]
Tmsv-6SD, %	15,4 [1,7; 25,7]
Tmsv-16Dif, %	50,2 [24,6; 68,2]
Tmsv-12Dif, %	44,3 [18,1; 64,8]
Tmsv-6Dif, %	33,2 [8,9; 60,5]
ExcAvg, мм	3,5 [2,1; 5,6]
ExcMax, мм	12,5 [8,6; 15,3]
ExcMin, мм	-4,8 [-16,3; 6,2]
ExcSD, мм	4,7 [3; 5,6]

Примечание: ExcAvg, ExcMax, ExcMin, ExcSD — среднее значение, максимальное и минимальное значения и стандартное отклонение экскурсии эндокарда к центральной оси соответственно; Tmsv16-SD/SDI-16 — время достижения минимального регионарного объема для 16-сегментной модели ЛЖ относительно R-R, % или индекс диссинхронии, а также для 12- и 6-сегментной модели (Tmsv-12SD, Tmsv-6SD). Максимальная разница времени между началом QRS и моментом достижения минимального регионарного систолического объема для каждой из моделей, с указанием числа сегментов, входящих в модель (Tmsv16-Dif, Tmsv12-Dif, Tmsv6-Dif). 3D ФВ — фракция выброса трехмерной модели.

долгосрочной выживаемости пациентов с ХСН, что делает данные показатели клинически значимыми. В настоящее время наблюдается тенденция к применению трехмерных методов оценки МД, которые являются более точными и воспроизводимыми параметрами [5, 19]. Доступные в настоящее время визуализационные методы (в том числе и эхокардиография) позволяют получить трехмерную обработку изображений, могут дать более полную информацию относительно основных факторов, значение которых является определяющим при ответе на СРТ: наличие и выраженность механической диссинхронии, участок наиболее поздней механической активации ЛЖ, объем и локализация рубцовых поражений ЛЖ, анатомия венозной си-

стемы сердца, а в интраоперационных условиях — еще и сопоставление зоны стимулирования с зоной наиболее поздней активации ЛЖ. Интеграция данных критериев, используемых в настоящее время в качестве параметров для имплантации СРТ, может способствовать оптимизации отбора больных и увеличению эффективности данного метода лечения.

Можно полагать, что метод трехмерной оценки МД высокочувствителен и воспроизводим и требует дальнейшего изучения. По данным мирового опыта, SDI-16 выступает надежным показателем диссинхронии, но все еще не имеет общепризнанных значений [21, 22]. При нормальной функции ЛЖ в большинстве исследований SDI-16 примерно составляет от 3 % до 6 % [11, 19, 23].

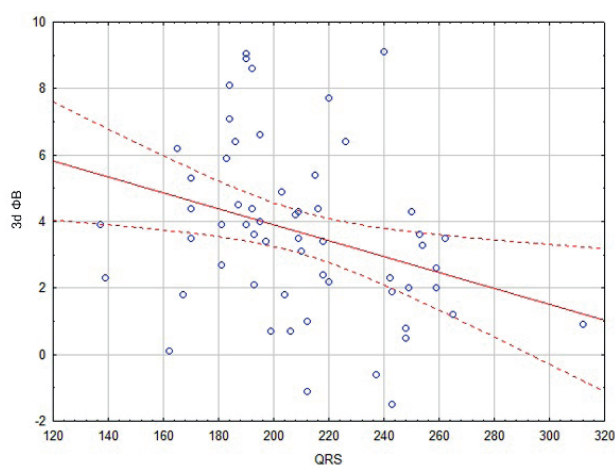
Таблица 3. Корреляция по Спирмену, $p < 0,001$ Table 3. Spearman correlation, $p < 0.001$

	QRS	ExcAvg	Tmsv16-SD	ФВ, 3D	ГД
Длительность QRS	1,00	-0,33*	0,42*	-0,30*	0,19
ExcAvg	-0,34*	1,00	-0,37*	0,22	-0,07
Tmsv16-SD /SDI-16	0,42*	-0,37*	1,00	-0,36*	0,02
ФВ, 3D	-0,30*	0,22	-0,36*	1,00	-0,39*
ГД	0,19	-0,07	-0,02	-0,39*	1,00

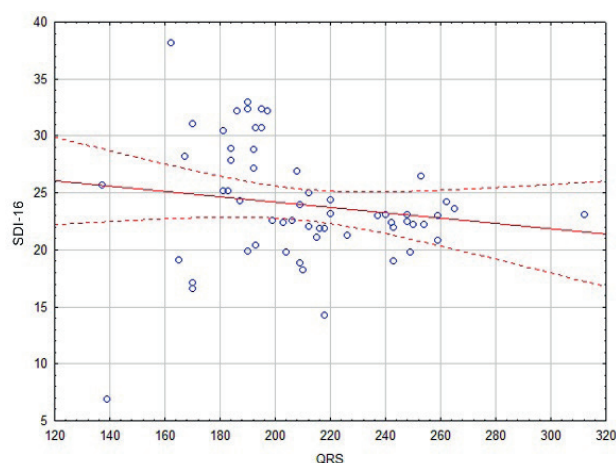
Примечание: В таблице приведены значения коэффициента корреляции r различных выходных данных между собой.

* — умеренная корреляционная связь ($[0.3] < r < [0.7]$).

Длительность QRS — максимальная длительность комплекса QRS, измеренная во время стимуляции; ExcAvg — среднее значение экскурсии эндокарда к центральной оси; Tmsv16-SD/SDI-16 — время достижения минимального регионарного объема для 16-сегментной модели ЛЖ или индекс диссинхронии; 3D ФВ — фракция выброса трехмерной модели; ГД — глобальный индекс продольной деформации (LV Global EndoPeak L.Strain или GLS).



А



Б

$3d \text{ ФВ} = 8,2 - 0,02 \times \text{длительность QRS}; 0,95 \text{ ДИ}$ $\text{SDI-16} = 183,3 + 1,58 * \text{длительность QRS}; 0,95 \text{ ДИ}$

Рис. 2. График линейной регрессии, отражающий корреляцию между фракцией выброса (А) и систолическим индексом диссинхронии (SDI-16) (Б) и длительностью комплекса QRS с формулами расчета

Figure 2. Linear regression plot showing the correlation between ejection fraction (A) and systolic dyssynchrony index (SDI-16) (B) and QRS complex duration with calculation formulas

Кроме того, в результате сравнения 3D и тканевой эхокардиографии выявлено, что больше всего запаздывают передне-перегородочная область и перегородка, нежели боковая и нижняя стенка ЛЖ. Помимо этого, ряд исследований показал,

что пациенты с меньшими значениями SDI-16 [11, 19–21, 24–26] лучше отвечают на CPT. В ряде исследований была продемонстрирована сильная обратная корреляция между ФВ ЛЖ и SDI-16 [14, 17, 19, 27].

Корреляция между электрическими и механическими параметрами, а также между различными эхокардиографическими методиками оценки механики ЛЖ (в частности, между показателями двухмерной продольной глобальной деформации, различными количественными и полуколичественными индексами и фракцией выброса, рассчитанными в RT3DE) говорит в пользу того, что трехмерная визуализация с современными возможностями цифровой обработки данных — это новый шаг к стандартизации подходов к оценке механической диссинхронии.

Заключение

Представленные данные свидетельствуют о потенциальной диагностической ценности трехмерной эхокардиографии при отборе пациентов для СРТ, определения целевой зоны стимуляции ЛЖ и прогнозирования ответа на СРТ. Необходимо их дальнейшее изучение с целью внедрения в рутинную практику для отбора пациентов, быстрой оценки внутрижелудочковой диссинхронии, их прогностической ценности в качестве предикторов ответа на СРТ.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Благодарности / Acknowledgments

Исследование выполнено в рамках государственного задания номер регистрации ЕГИСУ № 122041500020-5. / The study was carried out within the framework of the state task USISU registration number No. 122041500020-5.

Список литературы / References

1. Vernooy K, van Deursen CJ, Strik M, et al. Strategies to improve cardiac resynchronization therapy. *Nat Rev Cardiol.* 2014; 11(8):481–493. DOI: 10.1038/nrcardio.2014.67.
1. Yu CM, Wing-Hong Fung J, Zhang Q, et al. Understanding nonresponders of cardiac resynchronization therapy — current and future perspectives. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005; 16(10):1117–1124. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2005.40829.x.
2. Lebedeva VK, Lubimceva TA, Trukshina MA, et al. Myocardial dyssynchrony and response to cardiac resynchronization therapy. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2015; 30(1):85–91. In Russian [Лебедева В.К., Любимцева Т.А., Лебедев Д.С. и др. Диссинхрония миокарда и ответ на сердечную ресинхронизирующую терапию. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2015; 30(1):85–91]. DOI: 10.29001/2073-8552-2015-30-1-85-91).
3. Barretto RB, Piegas LS, Assef JE, et al. Mechanical dyssynchrony is similar in different patterns of left bundle-branch block. *Arq Bras Cardiol.* 2013; 101(5):449–456. DOI: 10.5935/abc.20130190.
4. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation.* 2008; 117(20):2608–2616. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743120.
5. Fudim M, Dalgaard F, Fathallah M, et al. Mechanical dyssynchrony: How do we measure it, what it means, and what we can do about it. *J Nucl Cardiol.* 2021; 28(5):2174–2184. DOI: 10.1007/s12350-019-01758-0.
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. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000078.
7. Risum N. Assessment of mechanical dyssynchrony in cardiac resynchronization therapy. *Dan Med J.* 2014; 61(12):B4981.
8. Zavadovskij KV, Saushkin VV, Varlamova YuV, et al. Mechanical Dyssynchrony for Prediction of the Cardiac Resynchronization Therapy Response in Patients with Dilated Cardiomyopathy. *Kardiologiya.* 2021; 61(7):14–21. In Russian [Завадовский К.В., Саушкин В.В., Варламова Ю.В. и др. Механическая диссинхрония в прогнозе ответа на ресинхронизирующую терапию у пациентов с дилатационной кардиомиопатией. *Кардиология.* 2021; 61(7):14–21]. DOI: 10.18087/cardio.2021.7.n1420.
9. Wang C, Shi J, Ge J, et al. Left ventricular systolic and diastolic dyssynchrony to improve cardiac resynchronization therapy response in heart failure patients with dilated cardiomyopathy. *J Nucl Cardiol.* 2021; 28(3):1023–1036. DOI: 10.1007/s12350-020-02132-1.
10. Bax JJ, Bleeker GB, Marwick TH, et al. Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44(9):1834–1840. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.08.016.
11. Cho GY, Song JK, Park WJ, et al. Mechanical dyssynchrony assessed by tissue Doppler imaging is a powerful predictor of mortality in congestive heart failure with normal QRS duration. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46(12):2237–2243. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.11.074.
12. Bax JJ, Ansalone G, Breithardt OA, et al. Echocardiographic evaluation of cardiac resynchronization therapy: ready for routine clinical use? A critical appraisal. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44(1):1–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.02.055.
13. Kapetanakis S, Kearney MT, Siva A, et al. Real-time three-dimensional echocardiography: a novel

technique to quantify global left ventricular mechanical dyssynchrony. *Circulation*. 2005; 112(7):992–1000. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.474445.

14. Bader H, Garrigue S, Lafitte S, et al. Intra-left ventricular electromechanical asynchrony. A new independent predictor of severe cardiac events in heart failure patients. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43(2):248–256. DOI: 10.1016/j.jacc.2003.08.038.

15. The World Medical Association. Declaration of Helsinki <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/> (6 September, 2022)

16. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, 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):539–542. DOI: 10.1161/hc0402.102975.

17. Tanaka H, Hara H, Saba S, et al. Usefulness of three-dimensional speckle tracking strain to quantify dyssynchrony and the site of latest mechanical activation. *Am J Cardiol*. 2010; 105(2):235–242. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.09.010.

18. Buck T, Franke A, Monaghan MJ. Three-dimensional Echocardiography. 2nd ed., Springer. 2015. P. 248. DOI: 10.1007/978-3-642-11179-2.

19. Karlsten S, Dahlslett T, Grenne B, et al. Global longitudinal strain is a more reproducible measure of left ventricular function than ejection fraction regardless of echocardiographic training. *Cardiovasc Ultrasound*. 2019; 17(1):18. DOI: 10.1186/s12947-019-0168-9.

20. Soliman OI, Kirschbaum SW, van Dalen BM, et al. Accuracy and reproducibility of quantitation of left ventricular function by real-time three-dimensional echocardiography versus cardiac magnetic resonance. *Am J Cardiol*. 2008; 102(6):778–783. DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.04.062.

21. Zhang H, Abiose AK, Gupta D, et al. Novel indices for left-ventricular dyssynchrony characterization based on highly automated segmentation from real-time 3-d echocardiography. *Ultrasound Med Biol*. 2013; 39(1):72–88. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2012.08.019.

22. Ma C, Chen J, Yang J, et al. Quantitative assessment of left ventricular function by 3-dimensional speckle-tracking echocardiography in patients with chronic heart failure: a meta-analysis. *J Ultrasound Med*. 2014; 33(2):287–295. DOI: 10.7863/ultra.33.2.287.

23. Delgado V, Sitges M, Vidal B, et al. Assessment of left ventricular dyssynchrony by real-time three-dimensional echocardiography. *Rev Esp Cardiol*. 2008; 61(8):825–834.

24. Khan FZ, Virdee MS, Palmer CR, 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. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.12.030.

25. Marsan NA, Henneman MM, Chen J, et al. Real-time three-dimensional echocardiography as a novel approach to quantify left ventricular dyssynchrony: a comparison study with phase analysis of gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008; 21(7):801–807. DOI: 10.1016/j.echo.2007.12.006.

26. Suffoletto MS, Dohi K, Cannesson M, et al. Novel speckle-tracking radial strain from routine black-and-white echocardiographic images to quantify dyssynchrony and predict response to cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2006; 113(7):960–968. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.571455.

Информация об авторах:

Мамедова Арзу Исрафил кызы, аспирант ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Приходько Никита Андреевич, младший научный сотрудник НИЛ клинической аритмологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Любимцева Тамара Алексеевна, к.м.н., старший научный сотрудник НИЛ клинической аритмологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Козленок Андрей Валерьевич, к.м.н., заведующий НИО физиологии кровообращения ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Лебедев Дмитрий Сергеевич, д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель НИО аритмологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information:

Arzu I. Mamedova, post-graduate student, Almazov National Medical Research Centre;

Nikita A. Prihodko, junior researcher, Research Laboratory of Clinical Arrhythmology, Almazov National Medical Research Centre;

Tamara A. Lyubimtseva, MD, Senior Researcher, Research Laboratory of Clinical Arrhythmology, Almazov National Medical Research Centre;

Andrey V. Kozlenok, MD, Head of Research Institute of Circulatory Physiology, Almazov National Medical Research Centre;

Dmitry S. Lebedev, D.M.Sc., Chief Researcher, Head of the Research and Development Department of Arrhythmology, Almazov National Medical Research Centre.