

Малишевский Лев Михайлович

**УРОВНИ БЛОКАДЫ ЛЕВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ГИСА
У КАНДИДАТОВ НА СЕРДЕЧНУЮ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩУЮ ТЕРАПИЮ**

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Лебедев Дмитрий Сергеевич - доктор медицинских наук, профессор, профессор РАН

Официальные оппоненты:

Артюхина Елена Александровна - доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского" Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения аритмий №1, заведующая отделением

Сапельников Олег Валерьевич - доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел сердечно-сосудистой хирургии, лаборатория хирургических и рентгенхирургических методов лечения нарушений ритма сердца, руководитель; отдел сердечно-сосудистой хирургии, главный научный сотрудник.

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «23» июня 2025 г. 13:15 на заседании диссертационного совета 21.1.028.02 (Д 208.054.04) на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д.2, www.almazovcentre.ru)

Автореферат разослан «__» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
21.1.028.02 (Д 208.054.04)
доктор медицинских наук, профессор



Недошивин Александр Олегович

Общая характеристика работы

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Диагностика полной блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) с помощью электрокардиографии (ЭКГ) в 12-ти стандартных отведениях длительное время считалась решенной задачей кардиологии и интервенционной аритмологии. Однако еще в XX веке было показано, что у трети пациентов с ЭКГ картиной БЛНПГ расширение комплекса QRS не сопровождается изменением последовательности активации желудочков сердца (Grant et al., Vassallo et al.).

Внимание исследователей к этой проблеме возросло после появления и развития сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ). На сегодняшний день не существует единой классификации БЛНПГ. В литературе встречаются термины "истинная" и "ложная" (Mascioli et al., Tian et al.). Считается, что при ложной БЛНПГ отсутствует блок в проводящей системе сердца и расширение QRS связано с замедлением проведения по миокарду левого желудочка (ЛЖ) (Zou et al.). При этом наблюдается нормальная последовательность активации желудочков сердца, что свидетельствует об отсутствии субстрата для ресинхронизации. Таким образом, предполагается, что пациенты с истинной БЛНПГ с большей вероятностью отвечают на СРТ, в сравнении с пациентами с ложной БЛНПГ (Mascioli et al., Tian et al.).

В последние годы значительно возрос интерес к классификации БЛНПГ в связи с развитием стимуляции проводящей системы сердца (СПСС) в качестве альтернативы бивентрикулярной стимуляции для СРТ (IIa) (Glikson et al., Chung et al.). При инвазивном эндокардиальном картировании МЖП было показано, что эффективность стимуляции пучка Гиса (СПГ) зависит от локализации блока проведения при БЛНПГ (Upadhyay et al.). Чем дистальнее был локализован блок проведения, тем у меньшего числа пациентов удалось скорректировать ширину QRS на фоне СПГ. Таким образом, в настоящее время, помимо "истинной" и "ложной" БЛНПГ, выделяют также "проксимальную" и "дистальную" формы. Некоторые исследователи считают проксимальную БЛНПГ истинной, однако консенсус относительно связи между типом БЛНПГ (истинная или ложная) и уровнем блока проведения отсутствует.

Несмотря на высокую эффективность инвазивного картирования для определения уровня блока проведения, его использование перед или во время имплантации СРТ сопряжено с высокими периоперационными рисками. В связи с этим актуальна разработка неинвазивных критериев проксимальной БЛНПГ для улучшения отбора пациентов на СПСС. Учитывая вариабельность поражения проводящей системы у пациентов с БЛНПГ и хронической сердечной недостаточностью (ХСН), для разработки таких критериев необходимо изучение пациентов с известной локализацией блока проведения. С этой целью может быть исследована проксимальная БЛНПГ, формирующаяся после септальной миоэктомии у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП) и узким комплексом QRS до операции. Благодаря трансаортальному

доступу обеспечивается изолированное повреждение базальных отделов МЖП с иссечением проксимальных отделов левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ) без дополнительных ятрогенных линий блока проведения.

Еще одним перспективным направлением в изучении паттерна активации желудочков сердца при различной локализации БЛНПГ являются мультимасштабные биофизически-обусловленные вычислительные модели функции сердца (Niederer et al., Peirlinck et al.). Данный метод открывает широкие возможности для моделирования активации желудочков сердца и исследования эффективности традиционной бивентрикулярной стимуляции, СПГ, стимуляции ЛНПГ, Гис-оптимизированной СРТ и ЛНПГ-оптимизированной СРТ при различных уровнях поражения ЛНПГ.

Таким образом, актуальным является разработка неинвазивных диагностических критериев для определения локализации блока проведения при БЛНПГ. Пациенты с расширением комплекса QRS вследствие септальной миоэктомии по поводу ГКМП являются перспективной моделью для изучения проксимального поражения ЛНПГ. Для уточнения классификации БЛНПГ актуально сравнение паттерна активации желудочков сердца после септальной миоэктомии и среди респондеров на СРТ. Использование пациент-специфичных компьютерных моделей расширит выводы исследования благодаря моделированию современных вариантов СРТ при различной локализации блока проведения.

Цель исследования

Разработка неинвазивных диагностических критериев для определения уровня блока проведения при блокаде левой ножки пучка Гиса.

Задачи исследования

1. Изучить паттерн активации желудочков сердца и морфологию комплекса QRS при проксимальной блокаде левой ножки пучка Гиса после септальной миоэктомии по поводу гипертрофической кардиомиопатии.
2. Изучить паттерн активации желудочков сердца по данным неинвазивного активационного картирования среди респондеров и нереспондеров на сердечную ресинхронизирующую терапию.
3. Сравнить паттерн активации желудочков сердца по данным неинвазивного активационного картирования при блокаде левой ножки пучка Гиса после септальной миоэктомии и среди респондеров на сердечную ресинхронизирующую терапию и уточнить классификацию блокады левой ножки пучка Гиса.
4. Создать пациент-специфичные математические модели сердца с проксимальной и дистальной блокадой левой ножки пучка Гиса и сравнить эффективность пяти вариантов сердечной ресинхронизирующей терапии, в том числе стимуляции проводящей системы сердца, при различной локализации блока проведения.

Научная новизна

При анализе результатов неинвазивного активационного картирования пациентов с расширением QRS после септальной миоэктомии и респондеров на сердечную ресинхронизирующую терапию впервые продемонстрированы различия паттерна активации при проксимальной и истинной блокаде левой ножки пучка Гиса. Было показано, что паттерн активации при проксимальном уровне блока является частной разновидностью паттерна активации при истинной блокаде левой ножки пучка Гиса, в связи с чем была предложена пересмотренная классификация этого нарушения проводимости: истинная проксимальная, истинная дистальная и ложная блокада левой ножки пучка Гиса.

Были разработаны новые электрокардиографические и неинвазивные активационные критерии блокады левой ножки пучка Гиса различной локализации. Истинная проксимальная: $QRS \geq 120$ мс; интервал внутреннего отклонения зубца R ≥ 60 мс в I; отсутствие зубца q в отведениях V5-V6; зазубрина/сглаженность в середине QRS в ≥ 2 отведениях: V1-V2, V5-V6, I, или aVL и наиболее ранняя активация в 8 или 14 сегментах при транссептальной активации ≥ 20 мс. Истинная дистальная: $QRS \geq 120$ мс; зазубрина/сглаженность в середине QRS в ≥ 2 отведениях: V1-V2, V5-V6, I, или aVL; интервал внутреннего отклонения зубца R < 60 мс в I; наличие зубца q в отведениях V5-V6 и наиболее ранняя активация во 2 или 3 сегментах вне зависимости от времени транссептальной активации; наиболее ранняя активация в 8 или 14 сегментах при транссептальной активации < 20 мс. Ложная: $QRS \geq 120$ мс; отсутствие зазубрины/сглаженности в середине QRS в ≥ 2 отведениях: V1-V2, V5-V6, I, или aVL и наиболее ранняя активация в пределах передней, задней стенок или 9 сегмента.

При компьютерном моделировании была проанализирована эффективность пяти вариантов сердечной ресинхронизирующей терапии при проксимальной и дистальной блокаде левой ножки пучка Гиса.

Теоретическая и практическая значимость

1. В результате подробного анализа карт активации пациентов с блокадой левой ножки пучка Гиса после септальной миоэктомии были определены неинвазивные диагностические критерии проксимального уровня повреждения, что позволит улучшить отбор пациентов на стимуляцию проводящей системы сердца.
2. Уточненная классификация блокады левой ножки пучка Гиса обеспечивает лучшее теоретическое понимание гетерогенного паттерна активации желудочков сердца при этом нарушении проведения, а также обеспечивает персонализированный подход при выборе варианта сердечной ресинхронизирующей терапии, в том числе стимуляции проводящей системы сердца.
3. При компьютерном моделировании было показано, что эффективность пяти вариантов сердечной ресинхронизирующей терапии зависит от локализации блока проведения. Все варианты сердечной ресинхронизирующей терапии демонстрируют эффективность при истинной

проксимальной блокаде левой ножки пучка Гиса. Только стимуляция левой ножки пучка Гиса, бивентрикулярная стимуляция, а также их комбинация эффективны при истинной дистальной блокаде левой ножки пучка Гиса. Ни один из вариантов сердечной ресинхронизирующей терапии не продемонстрировал эффективности при ложной блокаде левой ножки пучка Гиса.

Методология и методы исследования

В исследовании были проанализированы две группы пациентов. В первую группу были включены пациенты с гипертрофической кардиомиопатией и узким QRS, которым была выполнена септальная миозектомия с расширением комплекса QRS ≥ 120 мс и развитием проксимальной блокады левой ножки пучка Гиса в раннем послеоперационном периоде. Во вторую группу были включены пациенты с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка, которым была выполнена имплантация бивентрикулярного электрокардиостимулятора для сердечной ресинхронизирующей терапии.

В рамках ретроспективного этапа были использованы и проанализированы стандартные методы обследования пациентов, которые соответствовали рекомендациям и стандартам оказания специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи. В рамках проспективного этапа было выполнено неинвазивное активационное картирование десяти пациентам группы гипертрофической кардиомиопатии и всем пациентам группы сердечной ресинхронизирующей терапии.

В ходе статистического анализа были применены общепринятые подходы к статистической обработке медицинских данных, полностью отвечающие целям и задачам исследования.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Паттерн активации при проксимальной блокаде левой ножки пучка Гиса после септальной миозектомии по поводу гипертрофической кардиомиопатии включает: наиболее раннюю активацию в 8 или 14 сегментах эндокарда левого желудочка и транссептальную активацию ≥ 20 мс. Электрокардиографический критерий проксимальной блокады левой ножки пучка Гиса включает: QRS ≥ 120 мс; интервал внутреннего отклонения зубца R ≥ 60 мс в I стандартном отведении; зазубрина/сглаженность в середине QRS в ≥ 2 отведениях: V1–V2, V5–V6, I, или aVL; отсутствие зубца q в отведениях V5–V6.
2. Наиболее ранняя активация эндокарда левого желудочка в срединном нижнесептальном сегменте (№9) значимо чаще встречается среди нереспондеров по эхокардиографическому и клиническому критериям ответа, а прорыв электрического импульса в оставшихся сегментах эндокарда межжелудочковой перегородки (2, 3, 8 или 14) является независимым предиктором ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию.

3. Паттерн активации желудочков сердца при истинной и проксимальной блокаде левой ножки пучка Гиса различаются, в связи с чем необходимо пересмотреть классификацию этого нарушения проводимости сердца с разделением на три подгруппы: истинная проксимальная, истинная дистальная и ложная.
4. По данным компьютерного моделирования эффективность различных вариантов сердечной ресинхронизирующей терапии зависит от уровня блока проведения.

Степень достоверности и апробация результатов

Основные результаты исследования были представлены в форме докладов на всероссийских и международных научных конференциях и конгрессах: ACC 19: The American College of Cardiology 68th Annual Scientific Sessions, 2019 (Филадельфия, США, 2019); Российское общество холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (**диплом I степени конкурса молодых ученых**, г. Москва, 2019); IX Всероссийский съезд аритмологов (г. Санкт-Петербург, 2021); X, XI Санкт-Петербургская школа аритмологии (г. Санкт-Петербург, 2022, 2023); Алмазовский молодежный медицинский форум (**диплом I степени** в секции Кардиология, некоронарогенные заболевания, г. Санкт-Петербург, 2022); Кардиостим 2023 (**победитель конкурса за лучший доклад** по теме «диагностика и лечение брадиаритмий», г. Санкт-Петербург, 2023); VII международный конгресс, посвященный А.Ф. Самойлову, Фундаментальная и клиническая электрофизиология (**I место в конкурсе работ молодых ученых** в номинации «клинические исследования», г. Казань, 2024); V Санкт-Петербургский аритмологический форум (г. Санкт-Петербург, 2024); Computing in Cardiology (Карлсруэ, Германия, 2024); Cardiac Physiome (Фрайбург, Германия, 2024).

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделения рентгенохирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции ФГБУ "НМИЦ им. В.А. Алмазова" Минздрава России (г. Санкт-Петербург).

По материалам диссертационного исследования опубликовано 22 научные работы, в том числе 13 полнотекстовых статей в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.

Личный вклад автора

Автор диссертационной работы принимал непосредственное участие в разработке концепции исследования, сборе данных, научной и статистической обработке результатов исследования. Автор выполнил неинвазивное активационное картирование всем пациентам экспериментальной группы, а также участвовал в процедурах имплантации устройств для бивентрикулярной электрокардиостимуляции и стимуляции проводящей системы сердца (ФГБУ

НМИЦ им. В. А. Алмазова) в группе СРТ. Автор лично проводил анализ и интерпретацию результатов, а также формулировал выводы и рекомендации.

Объем и структура работы

Текст диссертационной работы изложен на 129 страницах и состоит из четырех глав, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы исследования, списка сокращений и списка литературы. Текст иллюстрирован 10 таблицами и 25 рисунками. Список литературы содержит 136 источников.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы

В одноцентровое нерандомизированное исследование были включены две группы пациентов: 1) пациенты с впервые возникшей БЛНПГ после септальной миоэктомии по поводу ГКМП (n=100); 2) пациенты с ХСН и сниженной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ, кому была выполнена имплантация СРТ (n=185).

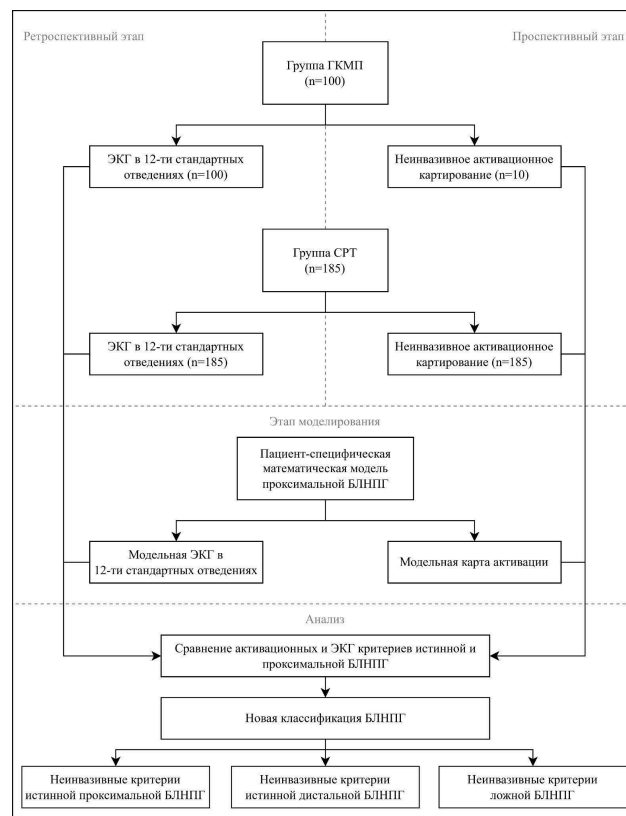


Рисунок 1 - Дизайн диссертационного исследования

Примечание: ЭКГ- электрокардиография, БЛНПГ - блокада левой ножки пучка Гиса

В рамках ретроспективного этапа (рисунок 1) исследования были проанализированы истории болезни всех пациентов (n=285). В рамках проспективного этапа исследования десяти пациентам группы ГКМП и всем пациентам (n=185) группы СРТ было выполнено НИАК. В группе СРТ НИАК было выполнено на фоне собственного ритма после временного отключения стимуляции в течение как минимум одной минуты. На третьем этапе с помощью математического моделирования были созданы пациент-специфичная карта активации и ЭКГ при проксимальной и

дистальной БЛНПГ на основе клинических данных одного пациента группы СРТ. При сравнении клинических и модельных данных была сформулирована новая классификация БЛНПГ и неинвазивные диагностические критерии (рисунок 1).

Все пациенты были включены в исследование после подписания информированного добровольного согласия. Запланированное исследование, протокол, информационный листок и форма информированного согласия пациента на участие в исследовании были одобрены этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава РФ (Выписка №1506-23 из протокола заседания ЛЭК №06-23 от 13 июня 2023 г.).

Группа гипертрофической кардиомиопатии

Критерии включения: ширина комплекса QRS <120 мс до операции; трансаортальный доступ во время септальной миоэктомии; расширение комплекса QRS ≥ 120 мс в раннем послеоперационном периоде.

Критерии не включения: симультанная пластика или протезирование митрального клапана; симультанная пластика или иссечение хорд; симультанная пластика дефекта межжелудочковой перегородки; развитие полной атриовентрикулярной блокады после септальной миоэктомии; имплантация постоянного электрокардиостимулятора.

Оперативные вмешательства были выполнены в ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова в период с 2013 по 2023 гг. Всем пациентам (n=100) была выполнена септальная миоэктомия трансаортальным доступом. Средняя масса резецированного миокарда составила 4.5 ± 1.9 грамма. Продолжительность операции составила 157.5 [135; 200] минут, медианное время пережатия аорты - 40 [29, 65] минут.

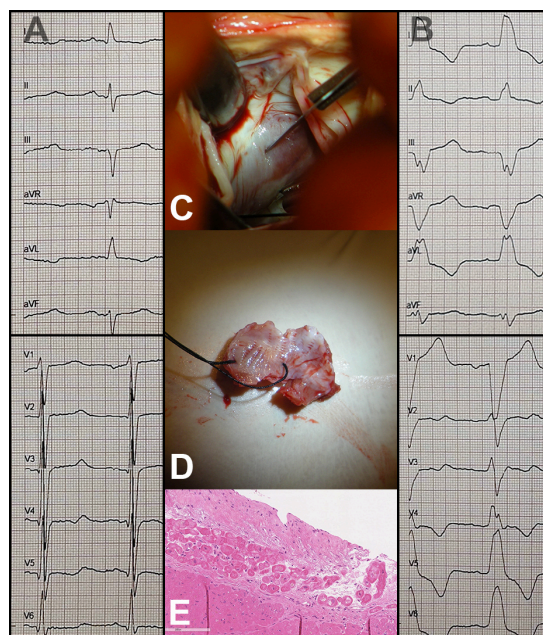


Рисунок 2 - ЭКГ пациента Г. до (А) и после (В) септальной миоэктомии (С-Е). Примечание: А) ЭКГ от 07.04.2021, ширина QRS = 92 мс. В) ЭКГ от 12.04.2021, ширина QRS = 160 мс. С) интраоперационное фото септальной миоэктомии. Д) Фото резецированного миокарда базальных отделов межжелудочковой перегородки. Е)

Гистологический срез резецированного миокарда с визуализацией клеток левой ножки пучка Гиса

Примечание: ЭКГ-электрокардиография

На рисунке 2 представлен пример ЭКГ пациента до септальной миоэктомии и в послеоперационном периоде. Трансаортальное иссечение небольшого участка миокарда базальных отделов МЖП, содержащего весь пучок волокон ЛНПГ по данным гистологического исследования, приводило к расширению комплекса QRS и резкому изменению его морфологии.

Группа сердечной ресинхронизирующей терапии

Критерии включения: исходная ФВ ЛЖ $\leq 35\%$; исходный функциональный класс (ФК) ХСН по классификации New York Heart Association (NYHA) II-IV; исходная ширина комплекса QRS ≥ 120 мс.

Критерии не включения: наличие постоянного электрокардиостимулятора до имплантации СРТ-системы.

Период наблюдения был ограничен 12 месяцами после имплантации СРТ. Эхокардиографический ответ на СРТ определялся как снижение конечного систолического объема (КСО) ЛЖ на $\geq 15\%$ от исходного уровня через 12 месяцев (Boidol et al.). Клинический ответ на СРТ определялся как улучшение как минимум на один ФК по NYHA по сравнению с исходным уровнем, который оценивался с помощью теста 6-минутной ходьбы.

Электрокардиографические критерии

ЭКГ была выполнена в 12 отведениях со скоростью 50 мм/с и амплитудой 1 мм/мВ. В ходе анализа ЭКГ в 12 стандартных отведениях проводилась независимая оценка шестнадцати ЭКГ-признаков, ранее предложенных в критериях БЛНПГ: ESC 2013 (Brignole et al.) и 2021 (Glikson et al.), АНА 2009 (Surawicz et al.), Strauss D и соавт. (Strauss et al.).

Неинвазивное активационное картирование

Всем пациентам было проведено НИАК с использованием системы "Амикард 01 К" (Potyagaylo et al., Revishvili et al., Kalinin et al.). Краткое описание последовательности выполнения НИАК представлено на рисунке 3.

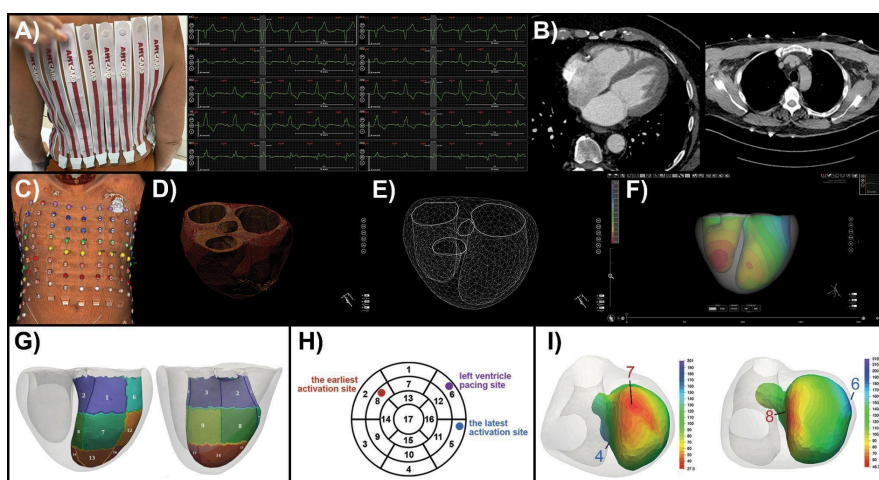


Рисунок 3 - Последовательность выполнения неинвазивного активационного картирования

Примечание: А) Регистрация многоканальной электрокардиограммы; В) Компьютерная томография (грудная клетка и сердце) в группе сердечной ресинхронизирующей терапии и магнитная резонансная томография (грудная клетка и сердце) в группе гипертрофической кардиомиопатии; С) Определение пространственных координат электродов на модели грудной клетки; D) Реконструкция воксельной модели желудочков; Е) Реконструкция полигональной модели желудочков; F) Полигональная модель желудочков с автоматически сгенерированной изохронной картой с помощью алгоритма ESL; G) Автоматическая сегментация ЛЖ согласно модели АНА; Н) Определение места стимуляции ЛЖ, самых ранних и поздних участков активации в соответствующих сегментах ЛЖ; I) Примеры полученных карт активации ЛЖ с номерами наиболее ранних и поздних участков активации в соответствующих сегментах ЛЖ. ЛЖ - левый желудочек

Компьютерное моделирование

Для создания математической модели сердца были использованы клинические данные одного пациента группы СРТ. На основе клинических данных была построена детальная биофизическая вычислительная модель сердца (рисунок 4).

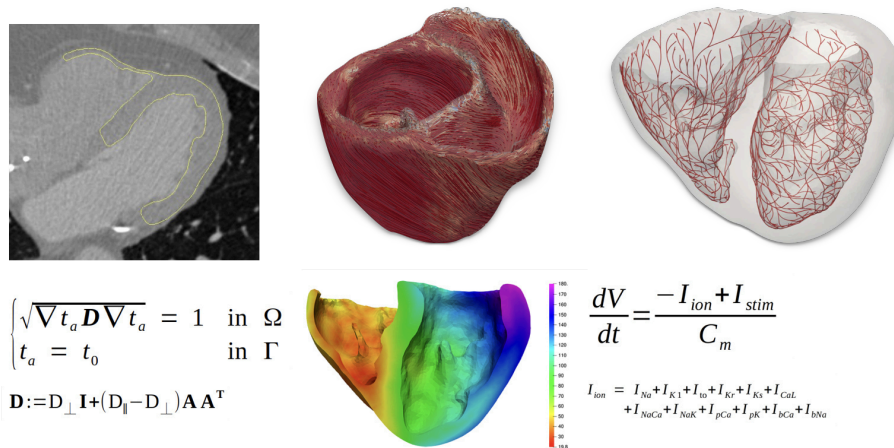


Рисунок 4 - Последовательность моделирования пациент-специфичной модели сердца

Примечание: 1) Построение конечно-элементных моделей торса, легких и желудочков на основе полуавтоматической сегментации; 2) Применение правило-ориентированного подхода для симуляции архитектуры миокардиальных волокон; 3) Генерация сети Пуркинье с использованием модели Costabal и соавт; 4) Расчет времени электрической активации в каждом узле желудочковой сетки с помощью модели Eikonal; 5) Вычисление сигналов 12-канальной электрокардиограммы с использованием подхода Lead-Field на основе времени активации и модели потенциала действия

На основе пациент-специфичной компьютерной модели были смоделированы два типа БЛНПГ: проксимальная БЛНПГ с полным блоком проведения в левой ножке; и дистальная БЛНПГ с блоком проведения дистальнее бифуркации левой ножки и сохранным проведением по септальному разветвлению. Для оценки эффективности различных вариантов ресинхронизации при проксимальной и дистальной БЛНПГ были оценены пять стратегий СРТ: бивентрикулярная электрокардиостимуляция, СПГ, стимуляция ЛНПГ, Гис-оптимизированная СРТ и ЛНПГ-оптимизированная СРТ.

Статистический анализ данных

Статистический анализ был выполнен с помощью программного обеспечения IBM SPSS 28.0.1. Количественные данные представлены в виде среднего арифметического со стандартным

отклонением ($M \pm SD$) при нормальном распределении, оцененном с помощью критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. При распределении отличном от нормального, количественные данные представлены в виде медианы с интерквартильным размахом ($Me [25; 75]$). Для анализа количественных переменных в двух зависимых группах в зависимости от распределения были использованы парный критерий Стьюдента или критерий Уилкоксона, для качественных — критерий Мак-Немара. Для анализа количественных данных в двух независимых группах при нормальном распределении был использован t-критерий Стьюдента, при распределении отличном от нормального - критерий Манна-Уитни. Для сравнения количественных переменных в трех независимых группах в зависимости от распределения был использован однофакторный дисперсионный анализ (one-way ANOVA) и критерий Краскела – Уоллиса, для попарного апостериорного сравнения количественных переменных – критерий Манна – Уитни. Анализ качественных переменных в двух и трех группах был проведен с помощью критерия χ^2 Пирсона. При попарном сравнении качественных переменных был использован метод LSD. Дополнительно были выполнены мультивариантный анализ (бинарная логистическая регрессия). За достоверность различий был принят уровень значимости $p < 0.05$, при сравнении трех групп с учетом поправки Бонферрони – $p < 0.017$.

Результаты

Клиническая характеристика пациентов двух групп

Клиническая характеристика пациентов двух групп представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Клинико-функциональная характеристика пациентов группы гипертрофической кардиомиопатии до/после септальной миоэктомии ($n=100$) и пациентов группы сердечной ресинхронизирующей терапии ($n=185$)

	Группа ГКМП до септальной миоэктомии ($n=100$)	Группа ГКМП после септальной миоэктомии ($n=100$)	p^*	Группа СРТ ($n=185$)	p^{**}
Возраст, годы	60 [51; 68]		-	65 [59; 70]	<0.001
Мужской пол, n (%)	36 (36%)		-	134 (72,4%)	<0.001
ИМТ, $кг/м^2$	28.4 [25; 32]		-	27.5 [25; 31]	0.1
ИБС, n (%)	27 (27%)		-	91 (49.2%)	<0.001
ФП, n (%)	5 (5%)		-	18 (9.7%)	0.2
ФК NYHA III-IV, n (%)	68 (68%)		-	142 (76.8%)	0.1
ФВ ЛЖ, %	68 [66; 71]	66 [64; 71]	0.1	27 [23; 31]	<0.001
КДО ЛЖ, мл	98 [84; 112]	102 [92; 114]	0.072	240 [191; 308]	<0.001
КСО ЛЖ, мл	30 [25; 39]	35 [28; 39]	0.1	175 [131; 228]	<0.001
КДР ЛЖ, мм	46 [43; 47]	46 [44; 48]	0.5	69 [62; 76]	<0.001
КСР ЛЖ, мм	28 [24; 30]	28 [25; 31]	0.3	60 [53; 68]	<0.001
МЖП, мм	21.5 [20; 24]	14 [13; 16]	<0.001	11 [9; 12]	<0.001
Индекс ММЛЖ, $г/м^2$	211 [178; 229]	136 [115; 159]	<0.001	150.4 [135; 186]	0.003
ВТЛЖ, dPmax	99.5 [76; 135]	14 [10; 20]	<0.001	7.1 [6; 9]	<0.001
QRS, мс	100 [92; 108]	156 [147; 170]	<0.001	176 [165; 194]	<0.001
БЛНПГ АНА, n (%)	0 (0%)	46 (46%)	-	99 (53.5%)	0.3
БЛНПГ Strauss, n (%)	0 (0%)	92 (92%)	-	175 (94.6%)	0.4

БЛНПГ ESC 2013, n (%)	0 (0%)	65 (65%)	-	113 (61.1%)	0.5
БЛНПГ ESC 2021, n (%)	0 (0%)	48 (48%)	-	63 (34.1%)	0.023

Примечание: *до vs. после септальной миоэктомии, ** Группа ГКМП после септальной миоэктомии vs. группа СРТ. БЛНПГ - блокада левой ножки пучка Гиса, ИМТ - индекс массы тела, ФК - функциональный класс, NYHA - New York Heart Association, ИБС - ишемическая болезнь сердца, ФП - фибрилляция предсердий, ФВ - фракция выброса, ЛЖ - левый желудочек, МЖП - межжелудочковая перегородка, ЗС - задняя стенка, КДР - конечно-диастолический размер, КСР - конечно-систолический размер, КДО - конечно-диастолический объем, КСО - конечно-систолический объем, ИММЛЖ - индекс массы миокарда левого желудочка, ВТЛЖ - выходной тракт левого желудочка

Анализ группы гипертрофической кардиомиопатии

Анализ электрокардиографических признаков

Из шестнадцати анализируемых ЭКГ признаков (таб. 2) только QS или rS в V1 не продемонстрировал статистически значимую динамику до и после септальной миоэктомии.

Таблица 2 - Анализ электрокардиографических признаков блокады левой ножки пучка Гиса среди пациентов группы гипертрофической кардиомиопатии до/после септальной миоэктомии (n=100)

	До септальной миоэктомии (n=100)	После септальной миоэктомии (n=100)	p*	Дельта
QRS \geq 130 для ж, \geq 140 для м	0 (0%)	92 (92%)	<0.001	92%
QS или rS в V1	99 (99%)	100 (100%)	1.0	1%
Нормальный интервал ВО зубца R в V1–V3	56 (56%)	92 (92%)	<0.001	36%
Монофазный QS в V1	40 (40%)	88 (88%)	<0.001	48%
Интервал ВО зубца R в I \geq 60 мс	16 (16%)	99 (99%)	<0.001	83%
Интервал ВО зубца R в V5 \geq 60 мс	7 (7%)	65 (65%)	<0.001	58%
Интервал ВО зубца R в V6 \geq 60 мс	12 (12%)	84 (84%)	<0.001	72%
Отсутствие зубца q в I	43 (43%)	100 (100%)	<0.001	57%
Отсутствие зубца q в V5–V6	40 (40%)	100 (100%)	<0.001	60%
Монофазный зубец R в V6	21 (21%)	64 (64%)	<0.001	43%
QS с положительным зубцом T в aVR	45 (45%)	91 (91%)	<0.001	46%
Зазубренный/сглаженный зубец R в I, aVL и V5–V6	2 (2%)	73 (73%)	<0.001	71%
Зазубрина/сглаженность в середине QRS в \geq 2 отведениях: V1–V2, V5–V6, I, или aVL	15 (15%)	100 (100%)	<0.001	85%
Уширенный (с часто встречающимися зазубриной и сглаженностью) зубец R в I, aVL, V5–V6	7 (7%)	65 (65%)	<0.001	58%
Дискордантный зубец T как минимум в двух отведениях из: I, aVL, V5, V6	78 (78%)	100 (100%)	<0.001	22%
Дискордантный зубец T в I, aVL, V5, V6	50 (50%)	70 (70%)	0.002	20%

Примечание: БЛНПГ - блокада левой ножки пучка Гиса, ВО -внутреннее отклонение

Только четыре ЭКГ-признака продемонстрировали статистически значимую динамику до-после септальной миоэктомии и встречались в 100% случаях после операции.

Анализ результатов неинвазивного активационного картирования

Во всех случаях (n=10) точка наиболее ранней активации эндокарда ЛЖ была зарегистрирована в срединном переднесептальном (№8) или апикальном септальном (№14) сегментах (рисунок 5А).

Ни у одного пациента группы ГКМП не наблюдался прорыв электрического импульса в срединном нижнесептальном сегменте (№9). Зона наиболее поздней активации в 90% случаев локализовалась в срединных и базальных сегментах боковой стенки ЛЖ (рисунок 5Б).

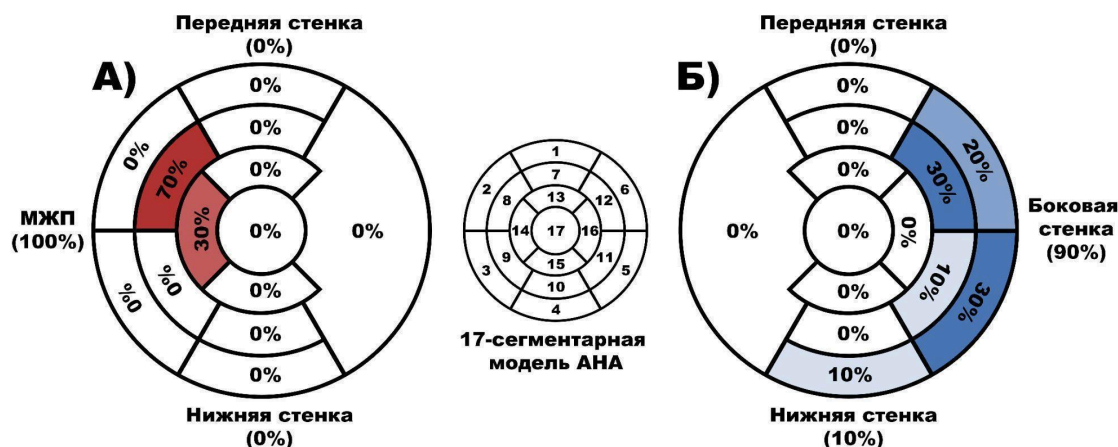


Рисунок 5 - Локализация наиболее ранней (А) и наиболее поздней (Б) зона активации левого желудочка (n=10)

Среднее общее время активации желудочков сердца после септальной миоэктомии составило 164.2 ± 11.5 мс. Среднее время транссептальной активации составило 41.6 ± 10.5 мс. Транссептальная активация оказалась меньше 40 мс в 50% случаев. При этом у 100% пациентов группы ГКМП транссептальное проведение было ≥ 20 мс. Среднее время активации ЛЖ составило 118.3 ± 16.7 мс, среднее время активации ПЖ - 100.7 ± 18 мс.

Анализ группы сердечной ресинхронизирующей терапии

Через 12 месяцев наблюдения 126 (68,1%) пациентов продемонстрировали эхокардиографический, а 135 (73%) пациентов - клинический ответ на СРТ. Клинико-функциональная характеристика пациентов до имплантации представлена в таблице 3.

Таблица 3 - Клинико-функциональная характеристика пациентов группы сердечной ресинхронизирующей терапии (n=185)

	Все пациенты (n=185)	Уменьшение* КСО ЛЖ $\geq 15\%$			Улучшение* хотя бы на один ФК по НУНА		
		Респондеры (n=126)	Нереспондеры (n=59)	p	Респондеры (n=135)	Нереспондеры (n=50)	p
Возраст, годы	65 [59; 70]	65 [59; 70]	65 [59; 69]	0.6	65 [59; 70]	65 [60; 69]	0.7
Мужской пол, n (%)	134 (72,4%)	89 (70,6%)	45 (76,3%)	0.5	93 (68,9%)	41 (82%)	0.096
ИМТ, кг/м ²	27.5 [25; 31]	27.6 [26; 30]	27.1 [25; 31]	0.5	27.7 [25; 30]	27.1 [25; 31]	0.5
ФК по НУНА III-IV исходно, n (%)	142 (76,8%)	95 (75,4%)	47 (79,7%)	0.6	102 (75,6%)	40 (80%)	0.6
ИБС, n (%)	91 (49,2%)	59 (46,8%)	32 (54,2%)	0.4	64 (47,4%)	27 (54%)	0.5
Синусовый ритм, n (%)	167 (90,3%)	116 (92,1%)	51 (86,4%)	0.3	123 (91,1%)	44 (88%)	0.6
ФВ ЛЖ исходно, %	27 [23; 31]	27,5 [24; 31]	26 [23; 32]	0.6	27 [23; 31]	27 [24; 32]	0.4
КДО ЛЖ исходно, мл	240 [191; 308]	230 [187; 285]	262 [202; 323]	0.04	236 [188; 303]	252,5 [198; 326]	0.1
КСО ЛЖ исходно, мл	175 [131; 228]	167,5 [128; 222]	190 [137; 257]	0.049	168 [129; 226]	183,5 [135; 261]	0.1
Бета-блокаторы, n (%)	183 (98,9%)	124 (98,4%)	59 (100%)	0.7	133 (98,5%)	50 (100%)	0.8
иАПФ и БРА, n (%)	183 (98,9%)	126 (100%)	57 (96,6%)	0.3	133 (98,5%)	50 (100%)	0.8
Аспирин, n (%)	105 (56,8%)	73 (57,9%)	32 (54,2%)	0.8	76 (56,3%)	29 (58%)	0.6
Диуретики, n (%)	176 (95,1%)	117 (92,9%)	59 (100%)	0.3	126 (93,3%)	50 (100%)	0.6
QRS, мс	176 [165; 194]	176,5 [164; 193]	175 [166; 196]	0.7	178 [166; 194]	174 [164; 195]	0.4
БЛНПГ АНА, n (%)	99 (53,5%)	74 (58,7%)	25 (42,4%)	0.041	80 (59,3%)	19 (38%)	0.013

БЛНПГ Strauss, n (%)	175 (94.6%)	121 (96%)	54 (91.5%)	0.3	131 (97%)	44 (88%)	0.025
БЛНПГ ESC 2013, n (%)	113 (61.1%)	81 (64.3%)	32 (54.2%)	0.2	90 (66.7%)	23 (46%)	0.017
БЛНПГ ESC 2021, n (%)	63 (34.1%)	46 (36.5%)	17 (28.8%)	0.3	48 (35.6%)	15 (30%)	0.6
Авто- алгоритмы оптимизации СРТ, n (%)	68 (36.8%)	53 (42.1%)	15 (25.4%)	0.034	53 (39.3%)	15 (30%)	0.3
Квадриполярный ЛЖ электрод, n (%)	59 (31.9%)	47 (37.3%)	12 (20.3%)	0.027	47 (34.8%)	12 (24%)	0.2
Интервал QLV	86 [77; 97]	90 [82; 102.5]	76 [65; 86]	<0.001	90 [82; 104]	72 [60; 80]	<0.001
Межэлектродное расстояние, мм	176 [165; 194]	176.5 [164; 193]	175 [166; 196]	0.7	178 [166; 194]	174 [164; 195]	0.4

Примечание: Количественные данные представлены как медиана с интерквартильным размахом (Me [Q1; Q3]). *Через 12 месяцев наблюдения. ЛЖ = левый желудочек; КСО = конечно-систолический объем; NYHA = Нью-Йоркская ассоциация сердца; ИМТ = индекс массы тела; КДО = конечно-диастолический объем; ФВ = фракция выброса; БЛНПГ = блокада левой ножки пучка Гиса

При анализе отдельных сегментов ЛЖ, в которых был расположен стимулирующий полюс ЛЖ электрода, была установлена статистически значимая связь с клиническим ($p<0.001$) и эхокардиографическим ($p<0.001$) ответом на СРТ. При объединении базальных и срединных сегментов свободной стенки ЛЖ (5, 6, 11 и 12) была выявлена значимая связь как с эхокардиографическим (96% vs. 69,5%, $p<0.001$), так и с клиническим (98,5% vs. 58%, $p<0.001$) ответом на СРТ.

Анализ результатов неинвазивного активационного картирования

В большинстве случаев наиболее ранняя зона активации эндокарда ЛЖ наблюдалось в септальных сегментах (рисунок 6А).

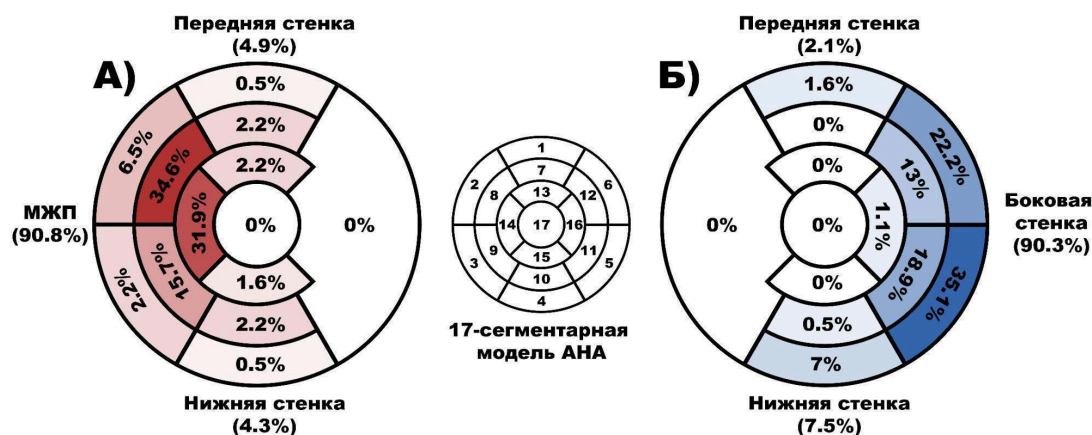


Рисунок 6 - Локализация наиболее ранних (А) и наиболее поздних (В) мест активации в левом желудочке в группе сердечной ресинхронизирующей терапии (n=185)

Среди эхокардиографических респондеров наиболее ранняя активация в пределах МЖП встречалась значимо чаще по сравнению с передней или задней стенками ЛЖ (71.4% vs. 33.3% vs. 37.5%, $p=0.009$). Зона наиболее поздней активации эпикарда ЛЖ регистрировалась преимущественно на боковой стенке ЛЖ (рисунок 6Б). Значимых различий во времени желудочковой активации между группами ответа обнаружено не было.

Анализ отдельных сегментов эндокарда ЛЖ показал, что наиболее ранняя активация в срединном нижесептальном сегменте (№9) значительно реже встречалась среди эхокардиографических (9.5% vs. 28.8%, $p=0.002$) и клинических (11.9% vs. 26%, $p=0.024$) респондеров в сравнении с нереспондерами. При сравнении пациентов с наиболее ранней активацией в оставшихся сегментах МЖП (2, 3, 8 или 14) с пациентами с ранней активацией в передней, задней стенках или 9 сегменте ЛЖ было установлено, были выявлены статистически значимые различия как для клинического, так и для эхокардиографического ответа на СРТ (рисунок 7).

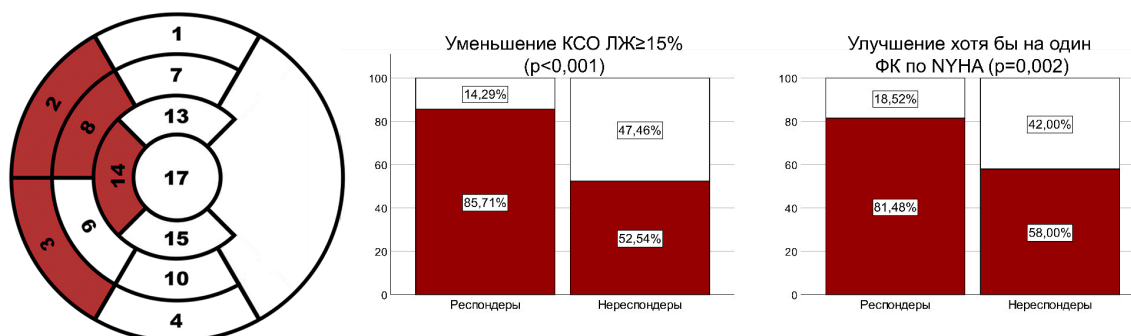


Рисунок 7 - Связь между ответом на сердечную ресинхронизирующую терапию и локализацией зоны наиболее ранней активацией в межжелудочковой перегородке за исключением 9 сегмента эндокарда левого желудочка

Наиболее ранняя активация в сегментах 2, 3, 8 или 14 дополнительно показала значимую связь с наличием БЛНПГ по ЭКГ согласно критериям АНА (59% vs. 37%, $p=0.011$), Strauss (97.8% vs. 84.8%, $p=0.003$), ESC 2013 (65.5% vs. 47.8%, $p=0.038$) и ESC 2021 (38.1% vs. 21.7%, $p=0.049$). У пациентов с наиболее ранней активации эндокарда ЛЖ, наблюдаемой в сегментах 2, 3, 8 или 14, по сравнению с другими пациентами (прорыв в сегменте 9, передней или нижней стенках) также было выявлено значимо более длительное время транссептального проведения (39.9 ± 16.7 vs. 33.8 ± 18.6 , $p=0.04$) и VEU (50.2 ± 10.5 vs. 44.3 ± 13.1 , $p=0.002$).

При анализе наиболее поздней активации желудочков сердца было установлено, что ее локализация в 5-м сегменте значимо чаще встречалась среди респондеров как по эхокардиографическому (42.9% vs. 18.6%, $p=0.002$), так и клиническому (41.5% vs. 18%, $p=0.003$) критериям.

Мультивариантный анализ

В мультивариантный анализ были включены все переменные, которые продемонстрировали статистически значимую связь с эхокардиографическим или клиническим ответом на предыдущих этапах анализа.

Таблица 4 - Мультивариантный анализа значимых переменных в предсказании ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию

	Уменьшение* КСО ЛЖ $\geq 15\%$			Улучшение* хотя бы на один ФК по NYHA		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Наиболее ранняя активация во 2, 3, 8 или 14 сегментах	4.97	2.1 - 11.5	<0.001	3.009	1.1 - 7.9	0.025

Наиболее поздняя активация в 5 сегменте	2.28	0.95 - 5.5	0.065	1.99	0.7 - 5.7	0.2
БЛНПГ АНА	1.18	0.54 – 2.6	0.7	2.04	0.5 - 8.2	0.3
БЛНПГ Strauss	-	-	-	0.6	0.09 - 3.9	0.6
БЛНПГ ESC 2013	-	-	-	0.6	0.2 - 2.7	0.5
Локализация стимулирующего полюса ЛЖ электрода в 5, 6, 11 или 12 сегментах	4.35	1.3 - 14.1	0.015	21.8	4.4 - 108	<0.001
Интервал QLV	1.02	1.015 - 1.065	0.002	1.08	1.04 - 1.1	<0.001
Квадриполярный ЛЖ электрод	1.83	0.3 - 11.3	0.5	-	-	-
Автоматические алгоритмы оптимизации СРТ	1.12	0.2 - 6.4	0.9	-	-	-
Примечание: *через 12 месяцев наблюдения. “-” означает, что переменная не была включена в мультивариантный анализ. КСО = конечно-систолический объем; ЛЖ = левый желудочек; NYHA = Нью-Йоркская ассоциация сердца						

В результате мультивариантного анализа было установлено, что среди неинвазивных ЭКГ и активационных предикторов только наиболее ранняя активация во 2, 3, 8 или 14 сегментах ЛЖ (МЖП за исключением 9 сегмента) являлась независимым предиктором клинического и эхокардиографического ответа на СРТ. Среди интраоперационных переменных интервал QLV и локализация стимулирующего полюса ЛЖ электрода в базальных и срединных сегментах боковой стенки ЛЖ также оказались независимыми предикторами ответа на СРТ (таблица 4).

Сравнение истинной и проксимальной блокады левой ножки пучка Гиса. Новая классификация блокады левой ножки пучка Гиса

По результатам анализа результатов НИАК в группе СРТ критерием истинной БЛНПГ, ассоциированной с ответом на ресинхронизацию по данным мультивариантного анализа, является наиболее ранняя активация во 2, 3, 8 или 14 сегментах ЛЖ. В то же время, активационным критерием проксимальной БЛНПГ по результатам анализа НИАК в группе ГКМП служит сочетание наиболее ранней активации в 8 или 14 сегментах ЛЖ и транссептального проведения ≥ 20 мс. При сравнении групп СРТ и ГКМП прорыв в 8 или 14 сегментах эндокарда ЛЖ значимо чаще встречался после септальной миоэктомии (100% vs. 66.5%, $p=0.032$). Значимых различий между локализацией зоны наиболее поздней активации в группах СРТ и ГКМП выявлено не было.

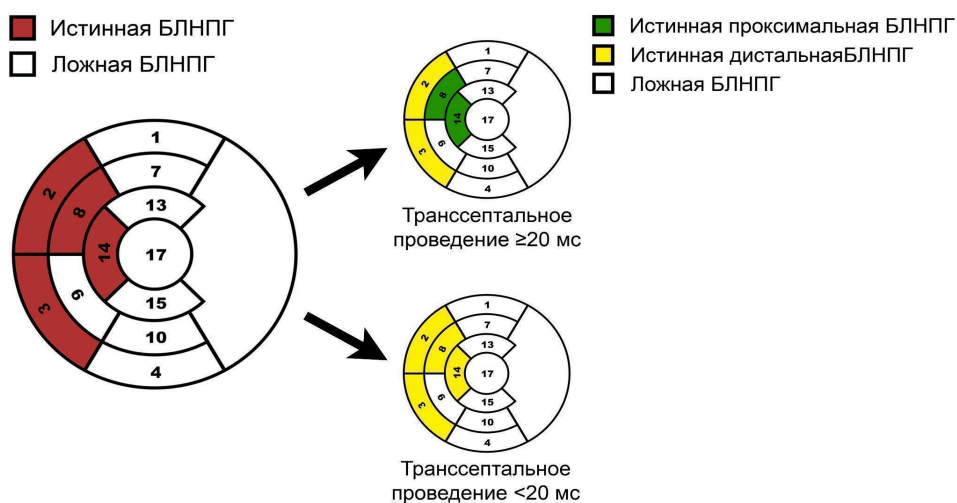


Рисунок 8 - Новая классификация блокады левой ножки пучка Гиса и соответствующие активационные критерии

Анализируя выявленные критерии истинной и проксимальной БЛНПГ, мы установили, что совокупность пациентов с ранней активацией во 2, 3, 8 или 14 сегментах ЛЖ включает в себя

пациентов с ранней активацией в 8 или 14 сегментах и транссептальной активацией ≥ 20 мс. В связи с этим можно предположить, что проксимальная БЛНПГ является специфическим подтипом истинной БЛНПГ (рисунок 8).

Остальные пациенты с наиболее ранней активации во 2, 3, 8 или 14 сегментах ЛЖ соответствуют критерию истинной дистальной БЛНПГ: прорыв в срединных и апикальных сегментах МЖП (№8 или №14) при транссептальной активации менее 20 мс; а также прорыв в базальных сегментах МЖП (№2 или №3) независимо от времени транссептального проведения (рисунок 8). При этом локализация наиболее ранней активации эндокарда ЛЖ в передней и задней стенках, а также в 9-м сегменте свидетельствует о ложной БЛНПГ, независимо от времени транссептального проведения.

Анализ ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию среди истинной проксимальной, истинной дистальной и ложной блокады левой ножки пучка Гиса

Для трансляции полученных результатов в клиническую практику мы сравнили вероятность ответа при трех типах БЛНПГ в группе СРТ (n=185). В соответствии с предложенной классификацией все пациенты были разделены на три подгруппы: истинная проксимальная БЛНПГ (n=111, 60%), истинная дистальная БЛНПГ (n=28, 15.1%) и ложная БЛНПГ (n=46, 24.9%).

Значимые различия в ответе на СРТ наблюдались между тремя группами БЛНПГ согласно эхокардиографическим (78.4% vs. 75% vs. 39.1%, $p<0.001$) и клиническим (81.1% vs. 71.4% vs. 54.5%, $p=0.003$) критериям. При попарном сравнении у пациентов с истинной проксимальной БЛНПГ наблюдалась значительно более высокая доля респондеров по эхокардиографическим ($p<0.001$) и клиническим ($p<0.001$) критериям по сравнению с пациентами с ложной БЛНПГ. У пациентов с истинной дистальной БЛНПГ наблюдалась статистически значимо более высокая частота встречаемости респондеров по эхокардиографическому критерию по сравнению с пациентами с ложной БЛНПГ ($p<0.001$). Значимых различий в ответе на бивентрикулярную СРТ между группами истинной проксимальной и дистальной БЛНПГ выявлено не было.

Анализ электрокардиографических признаков при истинной проксимальной, истинной дистальной и ложной блокады левой ножки пучка Гиса в группе сердечной ресинхронизирующей терапии

При сравнении отдельных ЭКГ признаков в трех подгруппах группы СРТ (n=185) были выявлены значимые различия для признаков, отражающих изменение направления и времени транссептальной активации, а также последовательности активации желудочков сердца (таб. 5).

Таблица 5 - Анализ электрокардиографических признаков при проксимальной, дистальной и ложной блокады левой ножки пучка Гиса в группе сердечной ресинхронизирующей терапии (n=185)

	Истинная проксимальная БЛНПГ (n=111)	Истинная дистальная БЛНПГ (n=28)	Ложная БЛНПГ (n=45)	p
QRS \geq 130 для ж, \geq 140 для м	110 (99.1%)	27 (96.4%)	43 (93.5%)	0.1
QS или rS в V1	110 (99%)	28 (100%)	45 (97.8%)	0.7

Нормальный интервал ВО зубца R в V1–V3	110 (99.1%)	27 (96.4%)	43 (93.5%)	0.1
Монофазный QS в V1	60 (54.1%)	11 (39.3%)	26 (56.5%)	0.3
Интервал ВО зубца R в I ≥ 60 мс	108 (97.3%)	20 (71.4%)	42 (91.3%)	<0.001
Интервал ВО зубца R в V5 ≥ 60 мс	89 (80.2%)	18 (64.3%)	32 (64.3%)	0.1
Интервал ВО зубца R в V6 ≥ 60 мс	105 (94.6%)	25 (89.3%)	39 (84.8%)	0.1
Отсутствие зубца q в I	96 (86.5%)	21 (75%)	34 (73.9%)	0.1
Отсутствие зубца q в V5–V6	102 (91.9%)	21 (75%)	34 (73.9%)	0.005
Монофазный зубец R в V6	73 (65.8%)	15 (53.6%)	23 (50%)	0.1
QS с положительным зубцом T в aVR	73 (65.8%)	17 (60.7%)	22 (47.8%)	0.1
Зазубренный/сглаженный зубец R в I, aVL и V5–V6	100 (90.1%)	20 (71.4%)	32 (69.6%)	0.003
Зазубрина/сглаженность в середине QRS в ≥ 2 отведениях: V1–V2, V5–V6, I, или aVL	110 (99.1%)	27 (96.4%)	40 (87%)	0.003
Уширенный (с часто встречающимися зазубриной и сглаженностью) зубец R в I, aVL, V5–V6	88 (79.3%)	14 (50%)	28 (60.9%)	0.003
Дискордантный зубец T как минимум в двух отведениях из: I, aVL, V5, V6	109 (98.2%)	27 (96.4%)	44 (95.7%)	0.6
Дискордантный зубец T в I, aVL, V5, V6	81 (73%)	14 (50%)	32 (69.6%)	0.064
Примечание: БЛНПГ - блокада левой ножки пучка Гиса, ВО -внутреннее отклонение				

При попарном сравнении было установлено, что ложная БЛНПГ значительно отличалась как от проксимальной ($p < 0.001$), так и от дистальной ($p = 0.048$) БЛНПГ по наличию зазубрины/сглаженности в середине QRS в ≥ 2 отведениях: V1–V2, V5–V6, I, или aVL. Важно отметить, что этот признак не позволил разделить проксимальную и дистальную БЛНПГ ($p = 0.5$).

Интервал ВО зубца R ≥ 60 мс в I отведении продемонстрировал значимые различия между пациентами с проксимальной ($p < 0.001$) и дистальной ($p < 0.001$) БЛНПГ при попарном сравнении. При этом значимых различий между проксимальной и ложной БЛНПГ по этому ЭКГ признаку выявлено не было ($p = 0.2$).

Также были выявлены ЭКГ признаки, которые отличали проксимальную БЛНПГ как от дистальной, так и от ложной: отсутствие зубца q в отведениях V5–V6 ($p = 0.024$ и $p = 0.004$, соответственно), зазубренный/сглаженный зубец R в I, aVL и V5–V6 ($p = 0.019$ и $p = 0.002$, соответственно) и уширенный с часто встречающимися зазубриной и сглаженностью зубец R в I, aVL, V5–V6 ($p = 0.002$ и $p = 0.02$, соответственно).

Часть выявленных ЭКГ признаков, которые продемонстрировали значимые различия между проксимальной БЛНПГ и другими подтипами, встречались после септальной миоэктомии в 99–100% случаев: интервал ВО зубца R ≥ 60 мс в I; отсутствие зубца q в отведениях V5–V6; а также зазубрина/сглаженность в середине QRS в ≥ 2 отведениях: V1–V2, V5–V6, I, или aVL. Приведенный анализ группы СРТ демонстрирует, что первые два признака могут потенциально позволить дифференцировать проксимальную БЛНПГ от дистальной, а третий - истинную от ложной. Комбинация этих признаков позволяет дифференцировать истинную проксимальную БЛНПГ, в связи с чем может служить в качестве нового ЭКГ критерия.

Результаты компьютерного моделирования

На основе 100 вычислительных экспериментов были смоделированы карты активации и ЭКГ в 12-ти стандартных отведениях для проксимальной и дистальной БЛНПГ (рисунок 9).

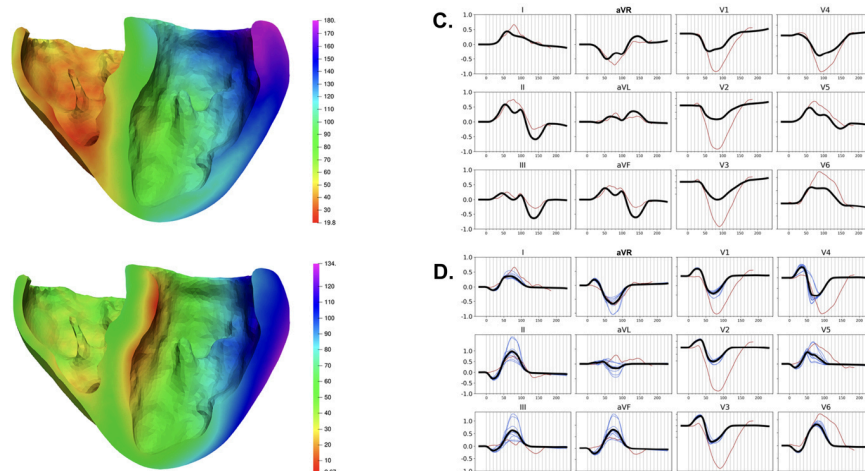


Рисунок 9 - Результирующие карты активации и электрокардиограммы при: проксимальной и дистальной блокаде левой ножки пучка Гиса

Результаты анализа указывают на то, что эффективность СРТ существенно зависит от локализации блока проведения (рисунок 10). При проксимальной БЛНПГ все стратегии привели к снижению электрической диссинхронии (VEU). Тем не менее, СПГ продемонстрировала наилучшее снижение желудочковой активации по сравнению с другими стратегиями (рисунок 10).

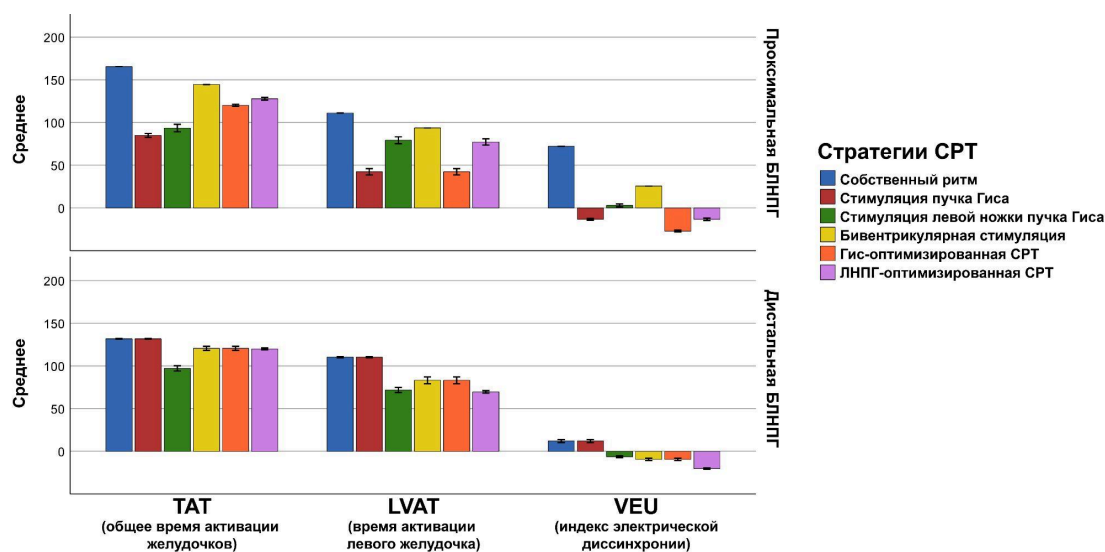


Рисунок 10 - Сравнение времени активации желудочков сердца при различных вариантах сердечной ресинхронизирующей терапии для проксимальной и дистальной блокады левой ножки пучка Гиса

Классическая бивентрикулярная СРТ продемонстрировала сопоставимую эффективность в снижении электрической диссинхронии как при проксимальной, так и при дистальной БЛНПГ. Однако при дистальной БЛНПГ СПГ не привела к снижению электрической диссинхронии. Стимуляция ЛНПГ и ЛНПГ- оптимизированная СРТ продемонстрировали наиболее значительное снижение времени желудочковой активации при дистальной БЛНПГ среди тестируемых методов.

Заключение

Основным результатом диссертационной работы является подробный анализ паттерна активации желудочков сердца по данным НИАК среди пациентов с расширением QRS вследствие септальной миоэктомии и кандидатов на СРТ с ХСН и широким QRS. В ходе исследования было установлено, что наиболее ранняя активация в срединном нижнесептальном сегменте (№9) эндокарда ЛЖ не встречается при послеоперационной проксимальной БЛНПГ, а также значимо чаще регистрируется среди клинических и эхокардиографических нереспондеров на СРТ. Данное наблюдение позволяет уточнить актуальные активационные критерии истинной и проксимальной форм БЛНПГ, а также пересмотреть классификацию этого нарушения проводимости сердца: истинная проксимальная, истинная дистальная и ложная БЛНПГ. По результатам компьютерного моделирования был предложен рекомендуемый метод СРТ из пяти вариантов.

Истинная проксимальная блокада левой ножки пучка Гиса

Активационный критерий: наиболее ранняя активация в 8 или 14 сегментах эндокарда ЛЖ; транссептальная активация ≥ 20 мс. *ЭКГ критерий:* $QRS \geq 120$ мс; интервал ВО зубца R ≥ 60 мс в I; отсутствие зубца q в отведениях V5-V6; зазубрина/сглаженность в середине QRS в ≥ 2 отведениях: V1-V2, V5-V6, I, или aVL. *Рекомендуемый метод СРТ:* Стимуляция пучка Гиса, стимуляция левой ножки пучка Гиса или бивентрикулярная стимуляция.

Истинная дистальная блокада левой ножки пучка Гиса

Активационный критерий: наиболее ранняя активация во 2 или 3 сегментах эндокарда ЛЖ вне зависимости от времени транссептальной активации; наиболее ранняя активация в 8 или 14 сегментах эндокарда ЛЖ при транссептальной активации < 20 мс. *ЭКГ критерий:* $QRS \geq 120$ мс; зазубрина/сглаженность в середине QRS в ≥ 2 отведениях: V1-V2, V5-V6, I, или aVL; интервал ВО зубца R < 60 мс в I; наличие зубца q в отведениях V5-V6. *Рекомендуемый метод СРТ:* стимуляция левой ножки пучка Гиса или бивентрикулярная стимуляция.

Ложная блокада левой ножки пучка Гиса

Активационный критерий: наиболее ранняя активация в пределах передней, задней стенок или 9 сегмента ЛЖ. *ЭКГ критерий:* $QRS \geq 120$ мс; отсутствие зазубрины/сглаженности в середине QRS в ≥ 2 отведениях: V1-V2, V5-V6, I, или aVL.

Выводы

1. Актуальный активационный критерий проксимальной блокады левой ножки пучка Гиса требует пересмотра с исключением срединного нижнесептального сегмента (№ 9) и установлением порога транссептальной активации в 20 мс: «наиболее ранняя активация в сегментах № 8 или № 14 эндокарда левого желудочка при транссептальной активации ≥ 20 мс». Электрокардиографический критерий проксимальной блокады левой ножки пучка Гиса: $QRS \geq 120$ мс, интервал внутреннего отклонения зубца R ≥ 60 мс в I стандартном отведении; зазубрина или

сглаженность в середине QRS в ≥ 2 отведениях: V1–V2, V5–V6, I, или aVL; отсутствие зубца q в отведениях V5-V6.

2. Наиболее ранняя активация эндокарда левого желудочка в срединном нижнесептальном сегменте (№9) значимо чаще встречается среди нереспондеров по эхокардиографическому и клиническому критериям, а прорыв электрического импульса в оставшихся сегментах эндокарда межжелудочковой перегородки (2, 3, 8 или 14) является независимым предиктором ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию при учете других диагностических и интраоперационных факторов.

3. Паттерн активации среди пациентов с блокадой левой ножки пучка Гиса вследствие септальной миоэктомии и респондеров на сердечную ресинхронизирующую терапию существенно различается, что свидетельствует о различиях между истинной и проксимальной блокадой левой ножки пучка Гиса.

4. Проксимальная блокада левой ножки пучка Гиса является частным случаем истинной, в связи с чем была предложена пересмотренная классификация этого нарушения проводимости: истинная проксимальная, истинная дистальная и ложная блокада левой ножки пучка Гиса.

5. Традиционная бивентрикулярная стимуляция эффективна как при проксимальной, так и при дистальной блокаде левой ножки пучка Гиса, однако более выраженное снижение времени активации и диссинхронии демонстрирует стимуляция проводящей системы сердца: стимуляция пучка Гиса - при проксимальной локализации блока и стимуляция левой ножки пучка Гиса - при дистальной.

Практические рекомендации

1. При выборе оптимального метода стимуляции проводящей системы сердца с целью сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов с блокадой левой ножки пучка Гиса необходимо учитывать уровень блока проведения.

2. Для диагностики истинной проксимальной блокады левой ножки пучка Гиса возможно использование неинвазивного активационного картирования, а также стандартной электрокардиограммы в 12-ти стандартных отведениях.

3. Паттерн активации, характерный для проксимальной блокады левой ножки пучка Гиса: наиболее ранняя активация в сегментах № 8 или № 14 эндокарда левого желудочка при транссептальной активации ≥ 20 мс.

4. Электрокардиографический критерий проксимальной блокады левой ножки пучка Гиса включает: QRS ≥ 120 мс, интервал внутреннего отклонения зубца R ≥ 60 мс в I стандартном отведении; зазубрина или сглаженность в середине QRS в ≥ 2 отведениях: V1–V2, V5–V6, I, или aVL; отсутствие зубца q в отведениях V5-V6.

5. Сердечная ресинхронизирующая терапия при бивентрикулярной стимуляцией одинаково эффективна как при проксимальной, так и при дистальной блокаде левой ножки пучка Гиса.

Независимым предиктором ответа на бивентрикулярную стимуляцию является наиболее ранняя активация во 2, 3, 8 или 14 сегментах эндокарда левого желудочка. Этот паттерн активации может быть определен в предоперационном периоде с помощью неинвазивного активационного картирования.

Перспективы дальнейшей разработки темы исследования

Необходимо дальнейшее изучение и верификация паттернов активации желудочков сердца при блокаде левой ножки пучка Гиса различной локализации. В качестве перспективных моделей для изучения проксимального блока проведения являются пациенты, кому была выполнена имплантация устройства для стимуляции проводящей системы сердца с целью сердечной ресинхронизирующей терапии. Коррекция ширины комплекса QRS на фоне стимуляции проводящей системы сердца является надежным критерием проксимальной локализации блока проведения. Сопоставление результатов неинвазивного активационного картирования и контактного картирования межжелудочковой перегородки также позволит верифицировать предложенные критерии и пересмотренную классификацию блокады левой ножки пучка Гиса различной локализации.

Создание пациент-специфичных моделей ложной блокады левой ножки пучка Гиса позволит проанализировать эффективность Гис- и левой ножки пучка Гиса - оптимизированной сердечной ресинхронизирующей терапии. В случае успеха это позволит расширить арсенал помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью и широким комплексом QRS.

Список основных работ, опубликованных по теме диссертации

- 1) Анализ диагностической ценности электрокардиографических признаков блокады левой ножки пучка Гиса в предсказании обратного ремоделирования на фоне сердечной ресинхронизирующей терапии. / Малишевский, Л.М., Кузнецов, В.А., Тодосийчук, В.В., [и др.]. // Российский кардиологический журнал.–2021–Т.26,№9.–С. 4500.
- 2) Анализ электрокардиографических признаков при гипертрофической кардиомиопатии до и после септальной миозектомии. Новый критерий проксимальной блокады левой ножки пучка Гиса. / Малишевский, Л.М., Зубарев, С.В., Гурщенков, А.В., Лебедева, В.К., [и др.]. // Российский кардиологический журнал. –2022–Т.27, №7.
- 3) Малишевский, Л.М. Электрокардиографические признаки блокады левой ножки пучка Гиса и прогнозирование ответа на бивентрикулярную стимуляцию и стимуляцию проводящей системы сердца. / Малишевский, Л.М., Лебедев, Д.С. // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, №4S. – С. 6182.
- 4) Кузнецов, В.А. Использование параметров комплекса QRS электрокардиограммы при отборе пациентов на сердечную ресинхронизирующую терапию. / Кузнецов, В.А., Солдатова, А.М., Малишевский, Л.М. // Вестник Аритмологии. – 2017. – №87.

- 5) Кузнецов, В.А. Сердечная ресинхронизирующая терапия у пациентов с врожденными пороками сердца с унивентрикулярной физиологией. / Кузнецов, В.А., Соколов, А.А., Малишевский, Л.М. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.–2019–Т.98,№5. – С. 146–153.
- 6) Оценка взаимосвязи различных критериев блокады левой ножки пучка Гиса с ответом на сердечную ресинхронизирующую терапию при хронической сердечной недостаточности. / Кузнецов, В.А., Малишевский, Л.М., Тодосийчук, В.В., Солдатова, А.М. // Кардиология. – 2020. – Т. 60, №7. – С. 78–85.
- 7) Сравнительный анализ пациентов при сердечной ресинхронизирующей терапии в зависимости от наличия септального флеша при коротком периоде наблюдения. / Широков, Н.Е., Кузнецов, В.А., Солдатова, А.М., Криночкин, Д.В., Малишевский, Л.М. // Медицинская визуализация. – 2019. – Т. 23, №3.
- 8) Взаимосвязь удлинённого интервала PR электрокардиограммы с отдаленной выживаемостью пациентов с хронической сердечной недостаточностью на фоне сердечной ресинхронизирующей терапии. / Солдатова, А.М., Кузнецов, В.А., Гизатулина, Т.П., Малишевский, Л.М., Дьячков, С.М. // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, №1. – С. 3348.
- 9) Использование математических моделей в кардиологии: от формул к реальной клинической практике. / Кузнецов, В.А., Гапон, Л.И., Малишевский, Л.М., Лобунцов, Д.С., [и др.] // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2020. – Т. 35, №4. – С. 39–48.
- 10) Связь септального флеша с признаками электромеханической диссинхронии и суперответом на сердечную ресинхронизирующую терапию. / Широков, Н.Е., Кузнецов, В.А., Малишевский, Л.М., Тодосийчук, В.В., [и др.] // Наука и инновации в медицине. – 2020. – Т. 5, №2. – С. 93–98.
- 11) Применение информационной медицинской системы с целью быстрого скрининга сердечно-сосудистого риска у пациентов после коронарного стентирования. / Пушкарев, Г.С., Кузнецов, В.А., Гуськова, О.А., Малишевский, Л.М. // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2020. – Т. 35, №4. – С. 103–110.
- 12) Прогнозирование 5-летней выживаемости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и имплантированными устройствами для сердечной ресинхронизирующей терапии. / Солдатова, А.М., Кузнецов, В.А., Горбатенко, Е.А., Енина, Т.Н., Малишевский, Л.М. // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, №6. – С. 4409.
- 13) Сопоставимость критериев ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию. / Солдатова, А.М., Кузнецов, В.А., Богданова, Д.С., Малишевский, Л.М., [и др.] // Вестник аритмологии. – 2022. – Т. 29, №3. – С. 21–28.