

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2021.5.2.1315>

СЕРДЕЧНАЯ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ: АНАЛИЗ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Е. К. Курлянская

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

УДК 616.12-008.46-036.12:616.12-008.313.2-085.22

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, ресинхронизирующая терапия.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ. Е. К. Курлянская. Сердечная ресинхронизирующая терапия при хронической сердечной недостаточности с фибрилляцией предсердий: анализ и прогнозирование результатов. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2021, Т. 5, № 2, С. 1315–1320.

Цель. Разработать многофакторные модели прогнозирования ответа на СРТ у пациентов с ХСН и ФП с учётом показателей диссинхронии миокарда, клинико-функциональных и лабораторных предикторов положительного ответа на интервенционное лечение.

Методы исследования. Статья посвящена оценке клинических результатов сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и постоянной формой фибрилляции предсердий (ФП) в течение 12 месяцев после интервенционного лечения. Представлены многофакторные модели прогнозирования ответа на СРТ с учётом параметров электрической и механической диссинхронии миокарда, клинико-функциональных и лабораторных показателей.

Результаты. Результаты СРТ у пациентов с ХСН, осложненной ФП, характеризовались вариабельностью в зависимости от срока и устойчивости достигнутого эффекта: респондеры через 3 месяца с длительным сохранением достигнутого эффекта (39%); «ускользание» раннего эффекта СРТ (9%); отсроченный (через 12 месяцев) эхокардиографический ответ на СРТ (31%); нереспондеры СРТ (21%).

Комплекс предикторов раннего ответа на СРТ (в течение первых 3 месяцев) у пациентов с ХСН и ФП включает преимущественно параметры диссинхронии миокарда (ширина комплекса QR, пресистолическая задержка на аортальном клапане, задержка на клапане легочной артерии, межжелудочковая задержка, индекс диссинхронии), а также критерии тяжести ХСН (ФК ХСН, концентрация NT-proBNP) и показатель деформации миокарда в апикальной проекции. Наиболее весомый вклад в прогнозирование отдаленной эффективности СРТ у пациентов с ХСН и ФП вносят показатели, отражающие выраженность межжелудочковой и внутрижелудочковой диссинхронии сердца: пресистолическая задержка на аортальном клапане и дисперсия внутрижелудочкового сокращения. Дополнительными прогностическими критериями ответа на СРТ являются более низкие значения деформации миокарда в апикальной проекции и СКФ.

Заключение. Разработанная для оценки динамики КСО ЛЖ линейная модель позволяет индивидуализировать отбор пациентов на интервенционное лечение при прогнозировании неустойчивого раннего ответа на СРТ.

CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY IN CHRONIC HEART FAILURE WITH ATRIAL FIBRILLATION: ANALYSIS AND RESULT PREDICTION

A. Kurlianskaya

Republican Scientific and Practical Centre of Cardiology, Minsk, Belarus

Key words: chronic heart failure, atrial fibrillation, resynchronization therapy.

FOR REFERENCES. A. Kurlianskaya. Cardiac resynchronization therapy in chronic heart failure with atrial fibrillation: analysis and result prediction. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2021, vol. 5, no. 2, pp. 1315–1320.

Aim. To develop a multifactor response prediction model to CRT in patients with CHF complicated by AF taking into consideration myocardium dyssynchrony parameters, clinical, functional, and laboratory predictors of a positive response to interventional treatment.

Methods. The article is devoted to the evaluation of cardiac resynchronization therapy (CRT) clinical results in patients with chronic heart failure (CHF) and persistent atrial fibrillation (AF) within 12 months after interventional treatment. The paper presents multifactor CRT response prediction models taking into consideration electrical and mechanical myocardium dyssynchrony parameters, as well as clinical, functional, and laboratory positive response predictors.

Results. CRT results in patients with CHF complicated by AF showed variable patterns dependent on time and persistence of the treatment outcome: long-term outcome retention in a three-month period (39%); "escape" from CRT early outcome (9%); delayed echocardiographic response to CRT (in 12 months); no response to CRT (21%).

Early response to CRT predictor complex (during the first 3 months) in patients with CHF and AF mainly includes myocardial dyssynchrony parameters (QR complex width, presystolic aortic valve delay, pulmonary artery valve delay, interventricular delay, dyssynchrony index), as well as CHF severity criteria (CHF FC, NT-proBNP concentration) and myocardial deformity in the apical projection. The most significant contribution to the prediction of the long-term effectiveness of CRT in patients with CHF and AF is made by parameters reflecting the severity of interventricular and intraventricular cardiac dyssynchrony: presystolic delay on the aortic valve and dispersion of intraventricular contraction. Additional prognostic criteria for the CRT response are lower values of myocardial deformity in the apical projection and GFR.

Conclusion. The linear model developed to assess the dynamics of LV ESV allows individualizing the patient selection for interventional treatment in case of predicting an unstable early response to CRT.

Введение

Одним из методов, продемонстрировавших высокую эффективность в восстановлении способности миокарда к сокращению у пациентов с тяжелой ХСН, является сердечная ресинхронизирующая терапия [1, 2]. Данный метод лечения значительно улучшает клиническое состояние и качество жизни пациентов [3, 4]. Однако, несмотря на доказанную эффективность СРТ у пациентов с ХСН и синусовым ритмом, остается дискуссионным вопрос о применении СРТ у лиц с постоянной формой ФП. Нет достоверных доказательств эффективности СРТ у лиц с ФП ввиду отсутствия крупных рандомизированных исследований.

Нерешенной остается проблема отбора пациентов на ресинхронизирующую терапию, поиск «идеальных» респондеров с учетом эхокардиографических параметров диссинхронии миокарда, что может быть обусловлено отсутствием унифицированного протокола оценки механической диссинхронии миокарда. Кроме того, прогностическая ценность показателей диссинхронии миокарда в ответе на СРТ изучалась, как правило, на выборках пациентов с синусовым ритмом [5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13].

Прогнозирование раннего и отсроченного ответа на СРТ у пациентов с ХСН и постоянной формой ФП позволит оптимизировать отбор данной категории пациентов для интервенционного лечения.

Цель данного исследования – разработать многофакторные модели прогнозирования ответа на СРТ у пациентов с ХСН и ФП с учетом показателей диссинхронии миокарда, клинико-функциональных и лабораторных предикторов положительного ответа на интервенционное лечение.

Методы исследования

В исследование включено 117 пациентов с ХСН функционального класса (ФК) II-IV (NYHA) с фракцией выброса левого

желудочка (ФВ ЛЖ) < 35%, с ФП и QRS ≥ 130 мсек. Критерии не включения в исследование: ФВ ЛЖ < 20%, наличие показаний к проведению реваскуляризации миокарда, отказ пациента или невозможность понять цель исследования.

Обследование пациентов включало: клинический осмотр, тест 6 минутной ходьбы, электрокардиограмма в 12-ти отведениях, суточное мониторирование ЭКГ, трансторакальная эхокардиография с использованием 2Dspeckle-trackingstrain (продольная деформация миокарда левого желудочка), клинико-лабораторные исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, концентрация конечного фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-pro-BNP), скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Обследование пациентов проводилось до выполнения СРТ, через 3, 6 и 12 месяцев после эндоваскулярного лечения.

Критерием эффективности СРТ являлся индекс динамики конечно-систолического объема ЛЖ (ИД(КСО)) – отношение значений КСО у пациента после имплантации ресинхронизирующего устройства и до СРТ, выраженное в процентах. Критерием положительного ответа на СРТ являлось значение ИД(КСО) ≤ 85% (соответствует уменьшению КСО после интервенционного лечения на 15% более), что свидетельствовало об обратном ремоделировании миокарда ЛЖ.

Эффективность СРТ оценивали в следующие сроки: а) через 3 месяца; б) через 12 месяцев. Были сформированы подгруппы пациентов: 1а – респондеры через 3 месяца после СРТ; 2а – нереспондеры через 3 месяца; 1а – респондеры к 12 месяцу; 2б – нереспондеры к 12 месяцу.

Статистическую обработку результатов выполняли с применением пакета программ Statistica 19.0 и IBMSPSS 25.0. Для разработки многофакторных моделей прогнозирования применяли методы бинарной логистической регрессии и множественной линейной регрессии. Предварительно был сформирован спектр независимых переменных (потенциальных прогностических критериев),

включавший клинико-функциональные, лабораторные и эхокардиографические параметры. Проверку значимости отличия коэффициентов бинарной регрессии от нуля проводили при помощи статистики Вальда (χ^2). Предсказательную способность бинарных логистических моделей оценивали с помощью ROC-анализа. Результаты логистической регрессии оценивали методом максимального правдоподобия, линейной регрессионной модели – по величине F-критерия и коэффициенту множественной корреляции. Регрессионные модели тестировали с применением 3-кратной кросс-проверки. Величина критического уровня значимости (p) для всех критериев и тестов принималась равной 0,050.

Результаты

Через 3 месяца после имплантации ресинхронизирующего устройства пациентам с ХСН и ФП уменьшение КСО на 15% более отмечено у 57 человек, что составило 49% от общего числа пациентов, которым выполнена СРТ. К 12 месяцу после наблюдения число респондеров СРТ увеличилось до 82 человек, то есть эффективность интервенционного лечения возросла до 70%. В зависимости от срока и устойчивости ответа на СРТ были выделены следующие категории пациентов:

- респондеры через 3 месяца с сохранением эффекта к 12 месяцу после СРТ (39% случаев);
- респондеры через 3 месяца с «ускользанием» эффекта к 12 месяцу после СРТ (9% случаев);
- эхокардиографический ответ на СРТ к 12 месяцу (отсроченный эффект) (31% случаев);
- нереспондеры СРТ (21% случаев).

По результатам сравнительного и корреляционного анализа сформированных подгрупп, в качестве независимых переменных, ассоциированных с эффективностью СРТ, отображены 23 показателя: ФВ ЛЖ, конечно-диастолический объем (КДО) ЛЖ, конечно-систолический объем (КСО) ЛЖ, размеры левого предсердия, правого предсердия и правого желудочка, степень трикуспидальной и митральной регургитации; пресистолическая задержка на аортальном клапане, задержка на клапане легочной артерии, межжелудочковая задержка, дисперсия внутрисердечного сокращения, индекс диссинхронии; деформация миокарда в апикальной, 4-камерной, 2-камерной проекциях, средняя деформация миокарда; значения QRS, частота сердечных сокращений, СКФ, концентрации NT-proBNP и креатинина в крови; ФК ХСН. Зависимый (результатирующий) признак был представлен в виде бинарной переменной: 1 – положительный ответ на СРТ (снижение значений КСО ЛЖ на 15 % и более), 0 – отсутствие ответа на СРТ.

В ходе пошагового регрессионного анализа (при пороге классификации 0,5, заданном по умолчанию) выявлено, что из 23 включенных в анализ показателей лишь 8 выбраны в качестве прогностически значимых переменных для оценки эффекта СРТ в течение первых 3 месяцев после имплантации ресинхронизирующего устройства: ФК ХСН, концентрация NT-proBNP, деформация миокарда в апикальной проекции, ширина комплекса QRS, пресистолическая задержка на аортальном клапане, задержка на клапане легочной артерии, межжелудочковая задержка, индекс диссинхронии. В таблице 1 представлены коэффициенты логистической регрессии, величина статистики Вальда и отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ) для каждой независимой переменной.

Предсказательную способность модели оценивали по значениям площади под ROC-кривой (AUC). С применением ROC-анализа был определен и оптимальный порог классификации респондеров и нереспондеров. Для этого по полученной регрессионной модели для каждого пациента была рассчитана ве-

Таблица 1. Прогностические критерии раннего (в течение 3 месяцев) положительного ответа на СРТ у пациентов с ХСН и ФП

Прогностический критерий	Коэффициент регрессии		Статистика Вальда		ОШ (95% ДИ)
	b	Стандартная ошибка	χ^2	p	
ФК ХСН (по NYHA)	-2,19	1,08	4,1	0,043	0,11 (0,04-0,93)
QRS	0,037	0,020	3,5	0,062	1,2 (1,1-1,3)
Концентрация NT-proBNP	-0,005	0,001	5,3	0,021	1,2 (1,1-1,4)
Пресистолическая задержка на аортальном клапане	0,763	0,297	6,6	0,010	2,2 (1,2-3,8)
Задержка на клапане легочной артерии	-0,769	0,296	6,7	0,009	0,5 (0,3-0,8)
Межжелудочковая задержка	-0,820	0,303	7,3	0,007	0,4 (0,2-0,8)
Индекс диссинхронии	-0,033	0,019	3,0	0,029	0,4 (0,3-0,9)
Деформация миокарда в апикальной проекции	-0,034	0,167	4,1	0,043	0,7 (0,5-0,9)
Константа	9,92	5,62	4,9	0,027	–

Table 1. Prognostic factors of the early positive response (within 3 months) to CRT in patients with chronic HF and AF

Prognostic Factor	Regression coefficient		Wald Test		OR (95% CI)
	b	Standard error	χ^2	p	
CHF FC (by NYHA)	-2.19	1.08	4.1	0.043	0.11 (0.04-0.93)
QRS	0.037	0.020	3.5	0.062	1.2 (1.1-1.3)
NT-proBNP concentration	-0.005	0.001	5.3	0.021	1.2 (1.1-1.4)
Presystolic aortic valve delay	0.763	0.297	6.6	0.010	2.2 (1.2-3.8)
Pulmonary artery valve delay	-0.769	0.296	6.7	0.009	0.5 (0.3-0.8)
Interventricular delay	-0.820	0.303	7.3	0.007	0.4 (0.2-0.8)
Dyssynchrony index	-0.033	0.019	3.0	0.029	0.4 (0.3-0.9)
Myocardial deformity in the apical projection	-0.034	0.167	4.1	0.043	0.7 (0.5-0.9)
Constant	9.92	5.62	4.9	0.027	–

Таблица 2. Прогностические критерии ответа на СРТ через 12 месяцев после имплантации ресинхронизирующего устройства пациентам с ХСН и ФП

Прогностический критерий	Коэффициент регрессии		Статистика Вальда		ОШ (95% ДИ)
	b	Стандартная ошибка	χ^2	P	
СКФ	-0,123	0,05	5,2	0,022	0,8 (0,7-0,9)
Пресистолическая задержка на аортальном клапане	24,35	1,66	7,7	0,005	3,7 (1,2-5,7)
Дисперсия внутри желудочкового сокращения	4,45	2,03	4,8	0,028	8,3 (1,6-15,5)
Деформация миокарда в апикальной проекции	-0,224	0,12	3,7	0,049	0,8 (0,6-0,9)
Константа	19,21	1,66	7,1	0,008	–

Table 2. Prognostic factors of positive response 12 months after resynchronization device implantation in patients with chronic HF and AF

Prognostic Factor	Regression coefficient		Wald Test		OR (95% CI)
	b	Standard error	χ^2	P	
GFR	-0.123	0.05	5.2	0.022	0.8 (0.7-0.9)
Presystolic delay on the aortic valve	24.35	1.66	7.7	0.005	3.7 (1.2-5.7)
Dispersion of intraventricular contraction	4.45	2.03	4.8	0.028	8.3 (1.6-15.5)
Myocardial deformity in the apical projection	-0.224	0.12	3.7	0.049	0.8 (0.6-0.9)
Constant	19.21	1.66	7.1	0.008	–

роятность раннего (в течение первых 3 месяцев) положительного ответа на СРТ. Затем для заданного с определенным шагом порогового значения вероятности определяли чувствительность (Ч) и специфичность (С) прогнозирования. Площадь под ROC-кривой составила $0,79 \pm 0,036$ (95% ДИ: 0,74-0,86 при $p < 0,001$), что свидетельствует о хорошей прогностической способности данной регрессионной модели.

Оптимальным порогом классификации (cut-off) респондеров и нереспондеров, имеющим самые высокие показатели чувствительности и специфичности при максимальной их сумме и минимальном модуле разности, является значение вероятности 0,80 (Ч – 80%, С – 81%). При данном пороговом значении общая прогностическая точность разработанной модели составила 80%.

Таблица 3.

Средние показатели эффективности моделей прогнозирования раннего эффекта СРТ у пациентов с ХСН и ФП по результатам кросс-проверки

Прогнозирование эффекта СРТ	Ошибка прогнозирования (%)	
	Обучающая выборка	Кросс-проверка
Через 3 месяца	20,0	18,3 $\pm$ 5,2
Через 12 месяцев	12,9	12,7 $\pm$ 4,0

Table 3. Average indicators of the effectiveness of CRT early effect prediction models in patients with chronic HF and AF

CRT effect prediction	Prediction error (%)	
	Training sample	Cross-checking
In 3 months	20.0	18.3 $\pm$ 5.2
In 12 months	12.9	12.7 $\pm$ 4.0

Таким образом, результаты ROC-анализа подтвердили достаточно высокую дискриминационную способность разработанной прогностической модели при пороговом значении вероятности раннего положительного ответа на СРТ равном 0,80. Точность прогнозирования раннего ответа на СРТ по предложенной модели составила 80%.

По тесту Хосмера-Лемешова, сравнивающему эмпирические и теоретические (предсказанные по модели) частоты, значение $\chi^2 = 12,6$, что соответствует уровню значимости $p = 0,127$. Поскольку $p > 0,050$, полученную регрессионную модель можно признать адекватной.

Как видно из таблицы 2, вклад в прогнозирование отдаленного эффекта СРТ вносят следующие показатели: пресистолическая задержка на аортальном клапане (ОШ – 3,7 (1,2-5,7)), дисперсия внутрижелудочкового сокращения (ОШ – 8,3(1,6-15,5)), деформация миокарда в апикальной проекции (ОШ – 0,8 (0,6-0,9)) и СКФ (ОШ – 0,8(0,7-0,9)).

Анализ классификационной способности модели по значению площади под ROC-кривой ($0,87 \pm 0,030$; 95% ДИ: 0,71-0,97; $p = 0,048$) показал хорошее качество прогнозирования ответа на СРТ к 12 месяцу после интервенционного лечения. Точкой баланса, чувствительности и специфичности является значение вероятности равное 0,5: разность значений чувствительности и специфичности в этой точке равна 0,09, сумма – 1,71.

Прогностическая точность данной модели составила 87%, что обусловлено как высокой предсказательной чувствительностью (90%), так и хорошей специфичностью модели (81%). Эффективность полученной модели подтвердил и тест Хосмера-Лемешова ($\chi^2 = 8,7$, $p = 0,223$).

Тестирование полученных уравнений бинарной регрессии проводилось методом кросс-валидации на 3 выборках, сгенерированных случайным образом из обучающей выборки: 1 тестовая выборка – $n = 24$ пациента, 2 – $n = 22$ пациента, 3 – $n = 24$ пациента. В таблице 3 представлены усредненные параметры эффективности прогноза, выполненного на созданных тестовых выборках. Средние ошибки кросс-проверки не превышали ошибки обучающей выборки в целом, что свидетельствовало о хорошем качестве предложенных прогностических моделей.

Для прогнозирования изменения КСО через 12 месяцев после СРТ на основании совокупности исходных значений показателей, линейно связанных с ИД(КСО), применяли метод множественной линейной регрессии. Установлена связь показателя ИД (КСО) с ФК тяжести ХСН, наличием сахарного диабета (СД) 2 типа, выполненным после СРТ радиочастотной абляции (РЧА) и исходным значением КСО ЛЖ. В таблице 4 представлены коэффициенты для факторов, вклю-

ченных в линейную регрессионную модель, и их значимость. Независимость влияющих переменных подтверждали значения рассчитанных факторов инфляции дисперсии ($VIF < 2$).

Коэффициенты частной регрессии отражают зависимость ИД(КСО) от соответствующей переменной при исключении влияния на зависимую переменную других влияющих переменных. Однако эти коэффициенты зависят от размерности соответствующей им переменной, поэтому для сравнения влияния переменных на результирующий признак использовали стандартизованные (нормированные) коэффициенты регрессии β , которые являются безразмерными. Стандартизованные переменные, характеризующие скорость изменения среднего значения ИД (КСО) по каждой из объясняющих переменных при постоянных значениях остальных показателей, включенных в уравнение регрессии, представлены в таблице 5. Как видно из таблицы 5, все объясняющие переменные существенно не различаются по степени влияния на динамику КСО ЛЖ через 12 месяцев после выполнения СРТ пациентам с ХСН и ФП.

Анализ регрессионных остатков продемонстрировал нулевое среднее значение. Распределение остатков подчинялось закону нормального распределения. Проверка на гетероскедастичность регрессионных остатков с применением теста Голдфелда-Кванда показала ее отсутствие по всем независимым переменным, что свидетельствовало о постоянстве дисперсии ошибок регрессии (остатков). В соответствии с величиной F-критерия, равной 4,66, и коэффициентом множественной корреляции $R = 0,50$ модель можно считать эффективной при уровне значимости $p = 0,003$.

Прогнозирование ИД (КСО) особенно актуально для пациентов, у которых по прогнозистическим моделям, основанным на бинарной логистической регрессии, предсказан «ускользающий» эффект СРТ. Несмотря на то, что нереспондеры СРТ и респондеры с «ускользанием» эффекта не различались по медианному значению ИД (КСО) ($p = 0,163$) (таблица 6), у 50% пациентов с преходящим эффектом СРТ к 12 месяцу наблюдения показатель КСО был ниже исходного на 10–14%. Среди нереспондеров СРТ таких случаев не выявлено. Полученные результаты свидетельствуют о том, что при прогнозировании неустойчивого положительного эффекта СРТ у пациента с ХСН, осложненной ФП, целесообразен индивидуализированный подход с учетом предсказанного индекса динамики КСО ЛЖ.

У лиц с ранним и устойчивым положительным ответом на СРТ уже через 3 месяца после интервенционного лечения доля супер респондеров (уменьшение КСО более чем на 30%) составила 44,4%, а к 12 месяцу возросла до 74,1%. Среди пациентов с отсро-

Таблица 4. Коэффициенты для факторов, включенных в регрессионную модель прогнозирования ИД(КСО) через 12 месяцев после интервенционного лечения пациентов с ХСН и ФП

Фактор	Коэффициент	Стандартная ошибка	t-критерий	P
ФК ХСН (по NYHA)	19,81	7,86	2,52	0,015
КСО ЛЖ	-0,16	0,06	-2,66	0,010
РЧА	-16,80	7,86	-2,14	0,037
СД 2 типа	20,00	8,19	2,44	0,018
Константа		21,15	2,42	0,019

Table 4. Coefficients for factors included in the regression model for predicting ESV dynamics index 12 months after interventional treatment of patients with CHF and AF

Factor	Coefficient	Standard error	t-criterion	P
CHF FC (by NYHA)	19.81	7.86	2.52	0.015
ESV LV	-0.16	0.06	-2.66	0.010
RFA	-16.80	7.86	-2.14	0.037
DM Type 2	20.00	8.19	2.44	0.018
Constant		21.15	2.42	0.019

Таблица 5. Стандартизованные коэффициенты (β) для факторов, включенных в регрессионную модель прогнозирования ИД(КСО) через 12 месяцев после выполнения СРТ пациентам с ХСН и ФП

Фактор	β	Стандартная ошибка β	Степень влияния, %
ФК ХСН (по NYHA)	0,297	0,118	6,5
КСО ЛЖ	-0,319	0,120	7,0
РЧА	-0,252	0,118	5,5
СД 2 типа	0,286	0,117	6,3

Table 5. Standardized coefficients (β) for factors included in the regression model for predicting ESV dynamics index 12 months after CRT in patients with CHF and AF

Factor	β	Standard error β	Degree of influence, %
CHF FC (by NYHA)	0.297	0.118	6.5
ESV LV	-0.319	0.120	7.0
RFA	-0.252	0.118	5.5
DM Type 2	0.286	0.117	6.3

Таблица 6. Значения ИД(КСО) через 12 месяцев после интервенционного лечения в группах пациентов с ХСН и ФП с различным ответом на СРТ

Ответ на СРТ	Me (LQ; UQ)
1. Респондеры через 3 мес. с сохранением эффекта к 12 мес.	60 (45; 72)
2. Респондеры через 3 мес. с «ускользанием» эффекта к 12 мес.	91 (90; 94)
3. Нереспондеры через 3 мес., но респондеры к 12 мес.	72 (64; 77)
4. Нереспондеры в течение 12 мес.	99 (96; 120)

$p_{1-2} < 0,001$
 $p_{1-3} = 0,007$
 $p_{1-4} < 0,001$
 $p_{2-3} < 0,001$
 $p_{2-4} = 0,163$
 $p_{3-4} < 0,001$

Table 6. Values of ESV dynamics index 12 months after interventional treatment in groups of patients with CHF and AF with different response to CRT

Response to CRT	Me (LQ; UQ)
1. 3-month response with outcome retention by the 12 th month	60 (45; 72)
2. 3-month response with outcome "escape" by the 12 th month	91 (90; 94)
3. No response after 3 months, positive response by the 12 th month	72 (64; 77)
4. No response for 12 months	99 (96; 120)
$p_{1-2} < 0.001$	
$p_{1-3} = 0.007$	
$p_{1-4} < 0.001$	
$p_{2-3} < 0.001$	
$p_{2-4} = 0.163$	
$p_{3-4} < 0.001$	

ченной эффективностью СРТ наблюдалось 45,5% случаев суперответа на СРТ.

Высокая информативность разработанных многофакторных моделей позволяет использовать их в клинической практике для оценки вероятности положительного ответа на СРТ в раннем и отдаленном периодах после имплантации ресинхронизирующего устройства пациентам с ХСН, осложненной ФП.

Заключение

1. Результаты СРТ у пациентов с ХСН, осложненной ФП, характеризовались вариабельностью в зависимости от срока и устойчивости достигнутого эффекта: респондеры через 3 месяца с длительным сохранением достигнутого эффекта (39%); «ускользание» раннего эффекта СРТ (9%); отсроченный (че-

рез 12 месяцев) эхокардиографический ответ на СРТ (31%); нереспондеры СРТ (21%).

2. Комплекс предикторов раннего ответа на СРТ (в течение первых 3 месяцев) у пациентов с ХСН и ФП включает преимущественно параметры диссинхронии миокарда (ширина комплекса QR, пресистолическая задержка на аортальном клапане, задержка на клапане легочной артерии, межжелудочковая задержка, индекс диссинхронии), а также критерии тяжести ХСН (ФК ХСН, концентрация NT-proBNP) и показатель деформация миокарда в апикальной проекции.

3. Наиболее весомый вклад в прогнозирование отдаленной эффективности СРТ у пациентов с ХСН и ФП вносят показатели, отражающие выраженность межжелудочковой и внутрижелудочковой диссинхронии сердца: пресистолическая задержка на аортальном клапане и дисперсия внутрижелудочкового сокращения. Дополнительными прогностическими критериями ответа на СРТ являются более низкие значения деформации миокарда в апикальной проекции и СКФ.

4. С учетом особенностей диссинхронии миокарда и показателей, ассоциированных с эффективностью СРТ, разработаны высокоточные (точность $\geq 80\%$) многофакторные модели прогнозирования ответа на СРТ в раннем и отдаленном сроках после интервенционного лечения.

5. Разработанная для оценки динамики КСО ЛЖ линейная модель позволяет индивидуализировать отбор пациентов на интервенционное лечение при прогнозировании неустойчивого раннего ответа на СРТ.

REFERENCES

- Cazeau S., Ritter P., Bakdach S., Lazarus A., Limousin M., Henao L., Mundler O., Daubert J.C., Mugica J. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol*, 1994, vol. 17, no. 11, pt. 2, pp. 1974-1979.
- Brignole M., Botto G., Mont L., Iacopino S., De Marchi G., Oddone D., Luzi M., Tolo-sana J.M., Navazio A., Menozzi C. Cardiac resynchronization therapy in patients undergoing atrioventricular junction ablation for permanent atrial fibrillation: a randomized trial. *Eur Heart J*, 2011, vol. 32, no. 19, pp. 2420-2429.
- Brignole M., Auricchio A., Baron-Esquinas G., Bordachar P., Boriani G., Breithardt O.A., Cleland J., Deharo J.C., Delgado V., Elliott P.M., Gorenk B., Israel C.W., Lederq C., Linde C., Mont L. et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J*, 2013, vol. 34, no. 29, pp. 2281-2329.
- Stavakis S., Garabelli P., Reynolds D. W. Cardiac resynchronization therapy after atrioventricular junction ablation for symptomatic atrial fibrillation: a meta-analysis. *Europace*, 2012, vol. 14, no. 10, pp. 1490-1497.
- Chung E.S., Leon A.R., Tavazzi L., Sun J.-P., Nihoyannopoulos P., Merlino J., Abraham W.T., Ghio S., Leclercq C., Bax J.J., Yu C.-M., Gorcsan J.3rd, John M.S., De Sutter J., Murillo J. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation*, 2008, vol. 117, no. 20, pp. 2608-2616.
- Cleland J.G.F., Daubert J.-C., Erdmann E., Freemantle N., Gras D., Kappenberger L., Tavazzi L. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*, 2005, vol. 352, no. 15, pp. 1539-1549.
- Pitzalis M.V., Iacoviello M., Romito R., Guida P., De Tommasi E., Luzzi G., Anacleto M., Forleo C., Rizzon P. Ventricular asynchrony predicts a better outcome in patients with chronic heart failure receiving cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*, 2005, vol. 45, no. 1, pp. 65-69.
- Gorcsan J.3rd, Oyenuga O., Habib P.J., Tanaka H., Adelstein E.C., Hara H., McNamara D.M., Saba S. Relationship of echocardiographic dyssynchrony to long-term survival after cardiac resynchronization therapy. *Circulation*, 2010, vol. 122, no. 19, pp. 1910-1918.
- Lafitte S., Reant P., Zaroui A., Donal E., Mignot A., Bouget H., Belghiti H., Bordachar P., Deplagne A., Chabaneix J., Franceschi F., Deharo J.-C., Dos Santos P., Clementy J., Roudaut R., Leclercq C., Habib G. Validation of an echocardiographic multiparametric strategy to increase responders patients after cardiac resynchronization: a multicentre study. *Eur Heart J*, 2009, vol. 30, no. 23, pp. 2880-2887.
- Miyazaki C., Redfield M.M., Powell B.D., Lin G.M., Herges R.M., Hodge D.O., Olson L.J., Hayes D.L., Espinosa R.E., Rea R.F., Bruce C.J., Nelson S.M., Miller F.A., Oh J.K. Dyssynchrony indices to predict response to cardiac resynchronization therapy: a comprehensive prospective single-center study. *Circ Heart Fail*, 2010, vol. 3, no. 5, pp. 565-573.
- Oyenuga O., Hara H., Tanaka H., Kim H.-N., Adelstein E.C., Saba S., Gorcsan J.3rd. Usefulness of echocardiographic dyssynchrony in patients with borderline QRS duration to assist with selection for cardiac resynchronization therapy. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2010, vol. 3, no. 2, pp. 132-140.
- van Bommel R.J., Borleffs C.J.W., Ypenburg C., Marsan N.A., Delgado V., Bertini M., van der Wall E.E., Schalij M.J., Bax J.J. Morbidity and mortality in heart failure patients treated with cardiac resynchronization therapy: influence of pre-implantation characteristics on long-term outcome. *Eur Heart J*, 2010, vol. 31, no. 22, pp. 2783-2790.
- van Bommel R.J., Tanaka H., Delgado V., Bertini M., Willem Borleffs C.J., Marsan N.A., Holzmeister J., Ruschitzka F., Schalij M.J., Bax J.J., Gorcsan J.3rd. Association of intraventricular mechanical dyssynchrony with response to cardiac resynchronization therapy in heart failure patients with a narrow QRS complex. *Eur Heart J*, 2010, vol. 31, no. 24, pp. 3054-3062.

Поступила 08.09.2021