

Анализ диагностической ценности электрокардиографических признаков блокады левой ножки пучка Гиса в предсказании обратного ремоделирования на фоне сердечной ресинхронизирующей терапии

Малишевский Л. М.¹, Кузнецов В. А.¹, Тодосийчук В. В.¹, Широков Н. Е.¹, Лебедев Д. С.²

Цель. Проанализировать прогностическую ценность 18 электрокардиографических (ЭКГ) признаков блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) в отношении предсказания обратного ремоделирования левого желудочка на фоне сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ).

Материал и методы. В исследование были включены 98 пациентов. В зависимости от наличия обратного ремоделирования на фоне СРТ, определенного как уменьшение конечно-систолического объема левого желудочка $\geq 15\%$, пациенты были разделены на две группы: нереспондеры ($n=33$) и респондеры ($n=65$). Были отобраны и проанализированы 18 ЭКГ-признаков, включенные в 9 критериев БЛНПГ.

Результаты. Среди ЭКГ-признаков, значимо связанных с обратным ремоделированием на фоне СРТ, отсутствие зубца q в V5-V6 продемонстрировало наибольшую чувствительность (92,31%), прогностическую ценность отрицательного результата (70,59%) и общую точность (73,47%). Наличие нормального интервала внутреннего отклонения зубца R в V1-V3 также было ассоциировано с наилучшей чувствительностью (92,31%), наличие QS с положительным T в aVR — наилучшую специфичность (69,7%). Наличие дискордантного зубца T продемонстрировало наибольшую прогностическую ценность положительного результата (80,33%). В ходе мультивариантного анализа были выявлены ЭКГ-признаки, независимо связанные с обратным ремоделированием на фоне СРТ: ширина комплекса QRS (отношение шансов (ОШ) = 1,022; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,001-1,043; $p=0,040$), отсутствие зубца q в V5-V6 (ОШ = 4,076; 95% ДИ: 1,071-15,51; $p=0,039$), наличие дискордантного зубца T (ОШ = 4,565; 95% ДИ: 1,708-12,202; $p=0,002$). Эти ЭКГ-признаки были объединены в математическую модель, продемонстрировавшую высокую прогностическую способность ($AUC=0,81$ [0,722; 0,898], $p<0,001$).

После определения точки отсечения был получен бинарный переменный, который продемонстрировал более высокие чувствительность, прогностическую ценность отрицательного результата и общую точность при сравнении с ключевыми критериями БЛНПГ. 5-летняя выживаемость среди пациентов со знанием модели больше точки отсечения составила 84,4%, у пациентов со знанием меньше точки отсечения — 50% (Log-rank test $p=0,001$). Для удобства использования полученной модели в реальной клинической практике было разработано мобильное приложение.

Заключение. Впервые был проанализирован диагностическая ценность ЭКГ-признаков, включенных в критерии БЛНПГ, и предложена математическая модель, включающая только ЭКГ-признаки, для предсказания обратного ремоделирования на фоне СРТ.

Ключевые слова: блокада левой ножки пучка Гиса, сердечная ресинхронизирующая терапия.

Отношения и деятельность: нет.

¹Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск; ²ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Малишевский Л. М.* — н.с. laborатории инструментальной диагностики и научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0002-1025-3728, Кузнецов В. А. — д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, научный консультант, ORCID: 0000-0002-1970-2606, Тодосийчук В. В. — д.м.н., зав. отделением функциональной диагностики, в.н.с. laborатории инструментальной диагностики и научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0003-3601-233X, Широков Н. Е. — м.н.с. laborатории инструментальной диагностики и научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0002-4325-2633, Лебедев Д. С. — д.м.н., профессор РАН, г.н.с. научно-исследовательского отдела ритмологии, ORCID: 0000-0002-2334-1663.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): levmalishvskii@gmail.com

БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса, ВО — внутреннее отклонение, ДИ — доверительный интервал, КСО — конечно-систолический объем, ЛЖ — левый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка, ОШ — отношение шансов, ПЖ — правый желудочек, СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия, ФВ — фракция выброса, ЭКГ — электрокардиография, АНА — Американская ассоциация сердца, ESC — Европейское общество кардиологов, NYHA — New York Heart Association.

Рукопись получен 30.04.2021

Рецензия получена 28.05.2021

Принят к публикации 06.06.2021



Для цитирования: Малишевский Л. М., Кузнецов В. А., Тодосийчук В. В., Широков Н. Е., Лебедев Д. С. Анализ диагностической ценности электрокардиографических признаков блокады левой ножки пучка Гиса в предсказании обратного ремоделирования на фоне сердечной ресинхронизирующей терапии. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(9):4500. doi:10.15829/1560-4071-2021-4500

Diagnostic value of electrocardiographic markers of left bundle branch block in predicting left ventricular reverse remodeling in patients receiving cardiac resynchronization therapy

Malishevsky L. M.¹, Kuznetsov V. A.¹, Todosiychuk V. V.¹, Shirokov N. E.¹, Lebedev D. S.²

Aim. To analyze the prognostic value of 18 electrocardiographic (ECG) markers of left bundle branch block (LBBB) in predicting left ventricular (LV) reverse remodeling in patients receiving cardiac resynchronization therapy (CRT).

Material and methods. The study included 98 patients. Depending on the presence of reverse remodeling during CRT, defined as a decrease in LV end-systolic volume $\geq 15\%$, the patients were divided into two groups: non-responders ($n=33$) and responders ($n=65$). We selected and analyzed 18 ECG markers included in 9 LBBB criteria.

Results. Among the ECG markers significantly associated with reverse remodeling during CRT, the absence of q wave in leads V5-V6 demonstrated the highest sensitivity (92,31%), a negative predictive value (70,59%) and overall accuracy (73,47%). Normal internal deviation interval of the R wave in leads V1-V3 was also associated with the best sensitivity (92,31%), while QS with a positive T in lead aVR — the best specificity (69,7%). Discordant T wave demonstrated the highest positive predictive value (80,33%). Multivariate analysis revealed following ECG signs independently associated with reverse remodeling during CRT: QRS complex

duration (odds ratio (OR)=1,022; 95% confidence interval (CI): 1,001-1,043; p=0,040); absence of q wave in leads V5-V6 (OR=4,076; 95% CI: 1,071-15,51; p=0,039); discordant T wave (OR=4,565; 95% CI: 1,708-12,202; p=0,002). These ECG findings were combined into a mathematical model that demonstrated high predictive power (AUC=0,81 [0,722-0,898], p<0,001).

Once the cut-off point was determined, a binary variable was obtained that showed higher sensitivity, negative predictive value, and overall accuracy when compared with the actual LBBB criteria. The 5-year survival rate among patients with a model value above the cut-off point was 84,4%, while in patients with a value below the cut-off point — 50% (Log-rank test, p=0,001). To improve usability of the model, a mobile application was developed.

Conclusion. For the first time, the diagnostic value of ECG markers of LBBB were analyzed and a mathematical model with ECG signs was proposed to predict reverse remodeling in patients receiving CRT.

Keywords: left bundle branch block, cardiac resynchronization therapy.

Relationships and Activities: none.

В соответствии с современными клиническими рекомендациями наличие блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) относится к I классу рекомендаций для сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) [1]. Однако, учитывая отсутствие клинического и/или гемодинамического эффекта от ресинхронизации у 9-68% пациентов, ключевое значение приобретает уточнение критериев отбора на СРТ [2]. Однако критерии БЛНПГ, предложенные в актуальных клинических рекомендациях (Европейского общества кардиологов (ESC) и Американской ассоциации сердца (АНА)) и использованные в крупных многоцентровых исследованиях, включают разные электрокардиографические (ЭКГ) признаки, в связи с чем существенно различаются по показателям чувствительности и специфичности в предсказании ответа на СРТ и демонстрируют низкую согласованность между собой [3, 4].

Для улучшения выявления электрической диссинхронии Strauss DG, et al. разработали новый критерий БЛНПГ, который продемонстрировал лучшую связь с клиническим и гемодинамическим ответом на СРТ [5, 6]. Однако этот критерий характеризуется низкой специфичностью в предсказании прогноза и обратного ремоделирования на фоне СРТ (40% и 51,85%, соответственно) [3, 4]. Более того, при эндокардиальном картировании межжелудочковой перегородки (МЖП) было установлено, что у 39% пациентов с БЛНПГ, определенной по критерию Strauss, регистрируется остаточное проведение электрических импульсов по левой ножке пучка Гиса [7].

Важно отметить, что несмотря на недостатки существующих критериев БЛНПГ, каждый ЭКГ-признак, включенный в эти критерии, имеет фундаментальное электрофизиологическое и/или электрокардиографическое обоснование, поэтому актуаль-

¹Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk; ²Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia.

Malishevsky L. M.* ORCID: 0000-0002-1025-3728, Kuznetsov V. A. ORCID: 0000-0002-1970-2606, Todosiychuk V. V. ORCID: 0000-0003-3601-233X, Shirokov N. E. ORCID: 0000-0002-4325-2633, Lebedev D. S. ORCID: 0000-0002-2334-1663.

*Corresponding author:
levmalishevskii@gmail.com

Received: 30.04.2021 **Revision Received:** 28.05.2021 **Accepted:** 06.06.2021

For citation: Malishevsky L. M., Kuznetsov V. A., Todosiychuk V. V., Shirokov N. E., Lebedev D. S. Diagnostic value of electrocardiographic markers of left bundle branch block in predicting left ventricular reverse remodeling in patients receiving cardiac resynchronization therapy. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(9):4500. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4500

ным является изучение диагностической ценности каждого ЭКГ-признака в отдельности, что может привести к созданию новой математической модели для выявления электрической диссинхронии с помощью ЭКГ.

Цель исследования: проанализировать диагностическую ценность 18 ЭКГ-признаков БЛНПГ в предсказании обратного ремоделирования ЛЖ на фоне СРТ.

Материал и методы

В исследование были включены 98 пациентов (76,5% мужчин).

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Пациенты зарегистрированы в Регистре проведенных операций сердечной ресинхронизирующей терапии (Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2010620077 от 1 февраля 2010г).

Средний возраст на момент имплантации бивентрикулярного электрокардиостимулятора составил 58,5 [52,75; 62,25] года. Основные критерии включения в исследование: ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, хроническая сердечная недостаточность II-IV функционального класса по классификации New York Heart Association (NYHA), ширина комплекса QRS ≥ 120 мс, отсутствие постоянной электрокардиостимуляции. Период наблюдения был ограничен пятью годами со дня имплантации, средний срок наблюдения составил 39,5 [21; 60] мес. Все пациенты, включенные в исследование, получали оптимальную медикаментозную терапию в соответствии с действующими на момент имплантации клиническими рекомендациями. Обследование пациентов проводилось исходно перед

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Респондеры (n=65)	Нереспондеры (n=33)	p
Возраст (лет)	59 [53,5; 64,5]	56 [52; 60,5]	0,174
ИМТ (кг/м ²)	29 [24,255; 34]	29 [25; 34]	0,646
Пол (муж.), n (%)	75,4	78,8	0,707
Курение, n (%)	23,3	32,1	0,381
Летальность, n (%)	13,8	54,5	<0,001
ФВ ЛЖ, n (%)	32 [28; 34]	31 [27; 33]	0,288
ИБС, n (%)	63,1	72,7	0,339
ИМ, n (%)	32,3	60,6	0,007
III-IV ФК, n (%)	46,2	51,5	0,616
АГ, n (%)	83,1	66,7	0,066
ФП, n (%)	26,2	18,2	0,379
СД, n (%)	15,4	18,2	0,37
Ожирение, n (%)	49,2	48,5	0,944
Ширина QRS (мс)	172,8±26,4	154,18±23,3	0,001
пБЛНПГ (АНА), n (%)	33,8	9	0,008
пБЛНПГ (Strauss), n (%)	83,1	54,5	0,002
пБЛНПГ (ESC), n (%)	56,9	33,3	0,027
Тест 6 минутной ходьбы (м)	329,5 [290; 405]	290 [240; 377]	0,166
СРТ-Д, n (%)	67,7	75,8	0,408

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда в анамнезе, ИМТ — индекс массы тела, пБЛНПГ — полная блокада левой ножки пучка Гиса, СД — сахарный диабет, СРТ-Д — сердечная ресинхронизирующая терапия с функцией дефибрилляции, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс по классификации NYHA, ФП — фибрилляция предсердий.

имплантацией, через 1, 3 и каждые 6 мес. в течение 5-летнего периода наблюдения. В зависимости от наличия обратного ремоделирования на фоне СРТ, определенного как уменьшение конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ $\geq 15\%$ от исходного, пациенты были разделены на две группы: нереспондеры (уменьшение КСО ЛЖ $< 15\%$, n=33) и респондеры (уменьшение КСО ЛЖ $\geq 15\%$, n=65). Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Были отобраны и проанализированы 18 ЭКГ признаков (табл. 2), включенные в 9 критериев БЛНПГ (предложенные ESC 2006 и 2013гг, АНА 2009г, критерий, разработанный Strauss DG, et al., а также критерии, использованные в крупных многоцентровых исследованиях или их субанализах: MIRACLE, CARE-HF, MADIT-CRT, REVERSE, RAFT) [8]. Каждый ЭКГ признак для каждого пациента был оценен независимо двумя экспертами, а БЛНПГ устанавливалась только при наличии всех признаков, включенных в определенный критерий.

Зазубрина была определена при наличии внезапного изменения направления восходящего или нисходящего колена зубца под углом $\geq 90^\circ$; сглаженность — при наличии внезапного изменения направления под углом от 0° до 90° [9, 10]. Дискордантный зубец был определен при наличии отрицательного зубца Т как минимум в двух из трех отведений: I, V5 и V6 [11].

Статистический анализ был проведен с помощью IBM SPSS. При нормальном распределении, определенном с использованием критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса, количественные данные представлены в виде среднего арифметического со стандартным отклонением ($M \pm SD$). При распределении, отличном от нормального, данные были представлены в виде медианы с интерквартильным размахом ($Me [25; 75]$). Для анализа переменных были использованы t-критерий Стьюдента и критерий Манна-Уитни в зависимости от распределения. Анализ качественных переменных был проведен с помощью критерия χ^2 Пирсона. Для выявления связи ЭКГ-признаков с обратным ремоделированием на фоне СРТ был использован мультивариантный анализ (бинарная логистическая регрессия). В ходе ROC-анализа была определена площадь под кривой (AUC) модели. Точка отсечения была рассчитана исходя из требования максимальной суммы чувствительности и специфичности модели. Для анализа выживаемости был использован метод Каплана-Майера. За достоверность различий изучаемых параметров принимали уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты

БЛНПГ, определенная по трем актуальным критериям (АНА, Strauss и ESC), и более широкий ком-

Таблица 2

Анализ ЭКГ-признаков

Признаки, включенные в критерии БЛНПГ	Общее (n=98)	Респондеры (n=65)	Нереспондеры (n=33)	p
Ширина QRS (мс)	166,56±26,76	172,8±26,4	154,18±23,3	0,001
QS или rS в V1, n (%)	93,9	93,8	93,9	0,985
Монофазный QS в V1, n (%)	33,7	38,5	24,2	0,159
Положительный зубец Т в V1, n (%)	94,9	95,4	93,9	0,759
Нормальный интервал ВО R в V1-V3, n (%)	83,7	92,3	66,7	0,001
Интервал ВО R в V5 ≥60 мс, n (%)	55,1	55,4	54,5	0,937
Интервал ВО R в V6 ≥60 мс, n (%)	77,6	81,5	69,7	0,184
Интервал ВО R в I ≥60 мс, n (%)	84,7	90,8	72,7	0,019
Монофазный зубец R в V6, n (%)	42,9	49,2	30,3	0,074
Зазубренный/сглаженный зубец R в I, aVL и V5-V6, n (%)	51	58,5	36,4	0,039
Зазубрина/сглаженность в середине QRS как минимум в двух отведениях: V1-V2, V5-V6, I, и aVL, n (%)	79,6	89,2	60,6	0,001
Уширенный (с часто встречающимися зазубриной и сглаженностью) зубец R в I, aVL, V5-V6, n (%)	54,1	61,5	39,4	0,038
Зазубренный/сглаженный зубец R в I и V6, n (%)	68,4	75,4	54,5	0,036
Отсутствие зубца q в V5-V6, n (%)	82,7	92,3	63,6	<0,001
Отсутствие зубца q в I-ом отведении, n (%)	73,5	81,5	57,6	0,011
QS с положительным зубцом Т в aVR, n (%)	44,9	52,3	30,3	0,038
rS в aVF, n (%)	50	49,2	51,5	0,831
Дискордантный зубец Т, n (%)	62,2	75,4	36,36	<0,001

Сокращения: БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса, ВО — внутреннее отклонение.

Таблица 3

Диагностическая ценность ЭКГ-признаков

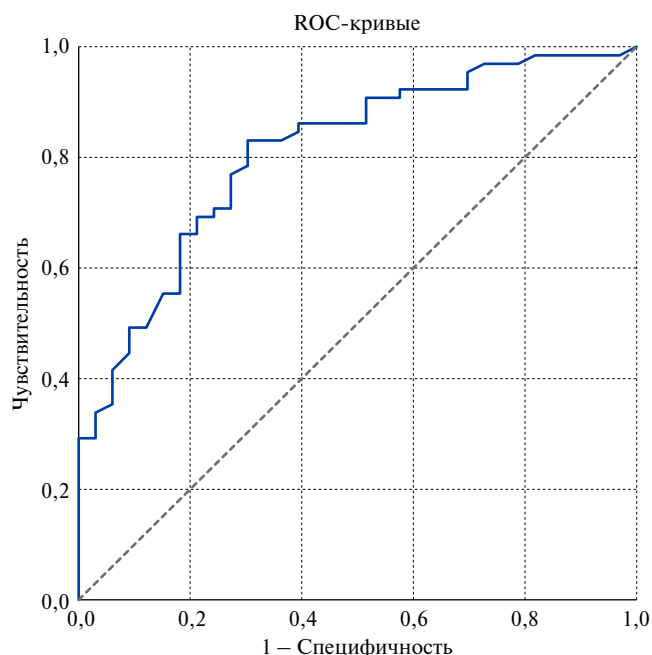
	Чувствительность	Специфичность	Прогностическая ценность положительного результата	Прогностическая ценность отрицательного результата	Точность
Нормальный интервал ВО R в V1-V3	92,31%	33,33%	73,17%	68,75%	72,45%
Интервал ВО R в I ≥60 мс	90,77%	27,27%	71,08%	60%	69,39%
Зазубренный/сглаженный зубец R в I, aVL и V5-V6	58,46%	63,64%	76%	43,75%	60,20%
Зазубрина/сглаженность в середине QRS как минимум в двух отведениях: V1-V2, V5-V6, I, и aVL	89,23%	39,39%	74,36%	65%	72,45%
Уширенный (с часто встречающимися зазубриной и сглаженностью) зубец R в I, aVL, V5-V6	61,54%	60,61%	75,47%	44,44%	61,22%
Зазубренный/сглаженный зубец R в I и V6	75,38%	45,45%	73,13%	48,39%	65,31%
Отсутствие зубца q в V5-V6	92,31%	36,36%	74,07%	70,59%	73,47%
Отсутствие зубца q в I-ом отведении	81,54%	42,42%	73,61%	53,85%	68,37%
QS с положительным зубцом Т в aVR	52,31%	69,7%	77,27%	42,59%	58,16%
Дискордантный зубец Т	75,38%	63,64%	80,33%	56,76%	71,43%

Сокращение: ВО — внутреннее отклонение.

плекс QRS статистически значимо чаще встречались в группе респондеров. В ходе анализа ЭКГ-признаков, включенных в критерии, статистически значимые различия между группами продемонстрировали 11 из 18 признаков (табл. 2).

Среди ЭКГ-признаков, значимо связанных с обратным ремоделированием на фоне СРТ, отсутствие зубца q в V5-V6 продемонстрировало наибольшие чувствительность, прогностическую ценность отрицательного результата и общую точность (табл. 3).

Наличие нормального интервала внутреннего отклонения (ВО) зубца R в V1-V3 также было ассоциировано с наилучшей чувствительностью, а наличие QS с положительным зубцом Т в aVR — наилучшую специфичность. Наличие дискордантного зубца Т продемонстрировало наибольшую прогностическую ценность положительного результата. В ходе мультивариантного анализа были выявлены ЭКГ признаки, независимо связанные с обратным ремоделированием на фоне СРТ: ширина комплекса QRS (отношение



Источник кривой
 — Математическая модель
 — Разработанный критерий
 - - - Опорная линия

Рис. 1. ROC-кривая полученной математической модели.

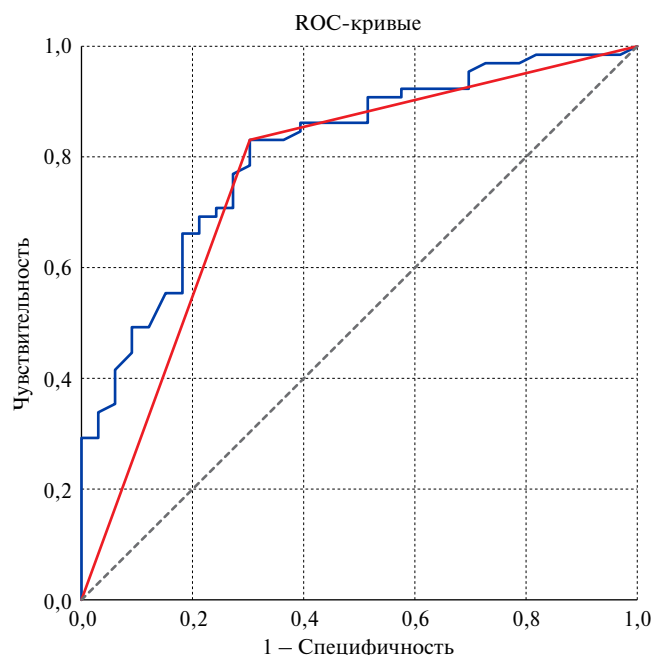


Рис. 2. ROC-кривая для бинарной переменной при точке отсечения ≈0,574.

Таблица 4

Диагностическая ценность предлагаемого показателя в сравнении с актуальными критериями БЛНПГ

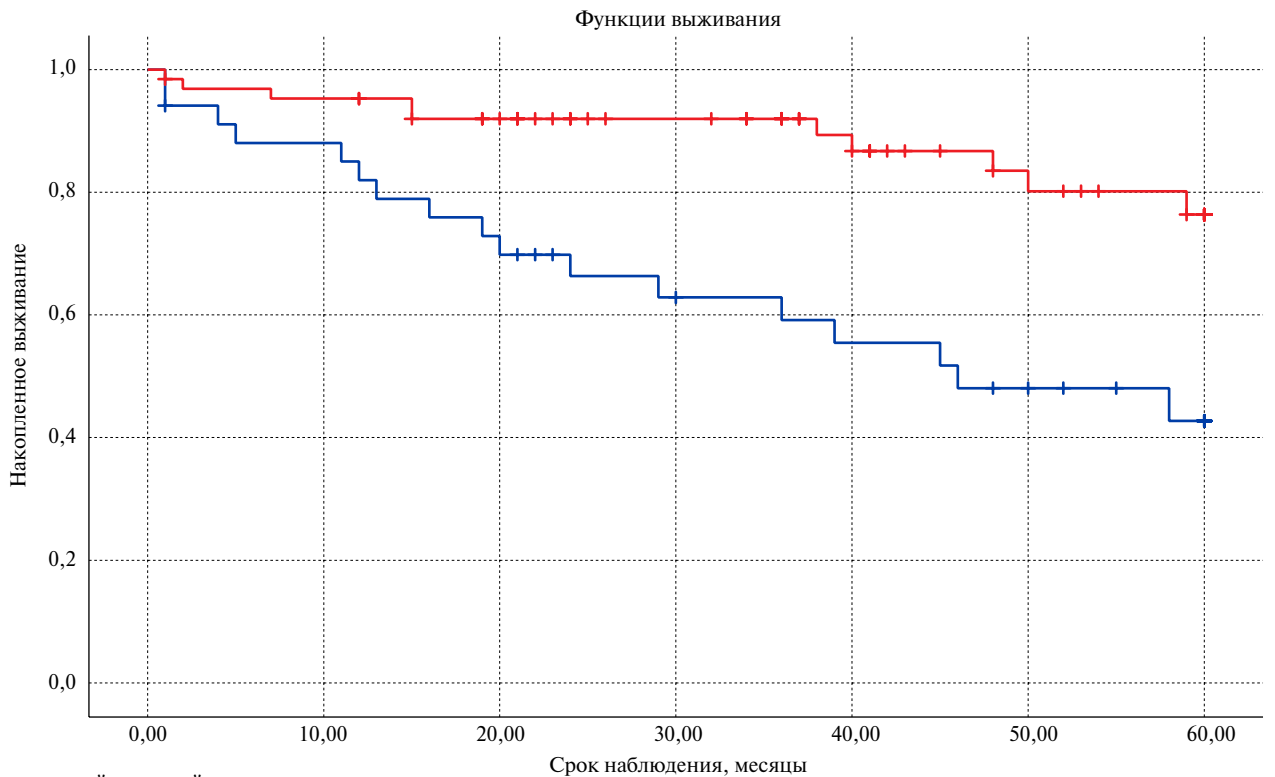
	Чувствительность	Специфичность	Прогностическая ценность положительного результата	Прогностическая ценность отрицательного результата	Точность
АНА, %	33,85	90,91	88	41,1	53,06
Strauss, %	83,08	45,45	75	57,69	70,41
ESC 2013, %	56,92	66,67	77,08	44	60,20
Предлагаемый критерий, %	84,38	67,65	83,08	69,70	78,57

шансов (ОШ) =1,022; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,001-1,043; p=0,040), отсутствие зубца q в отведениях V5-V6 (ОШ =4,076; 95% ДИ: 1,071-15,51; p=0,039), наличие дискордантного зубца Т (ОШ =4,565; ДИ 95%: 1,708-12,202; p=0,002). Эти ЭКГ признаки были объединены в математическую модель: $1/(1 + e^{-(-0,021701 \times [\text{ширина } QRST] + 1,40521 \times [\text{Отсутствие зубца } q \text{ в отведениях } V5-V6] + 1,518340 \times [\text{Дискордантный зубец } T] - 4,882919)})$

В ходе ROC анализа (рис. 1) была установлена высокая прогностическая способность полученной модели (AUC=0,81 [0,722; 0,898], p<0,001). В соответствии с требованием максимальной суммы чувствительности и специфичности модели была определена точка отсечения (0,573969912583283). ROC кривая полученной бинарной переменной представлена на рисунке 2. Диагностическая ценность предлагаемо-

го критерия в сравнении с актуальными на момент написания статьи критериями БЛНПГ представлена в таблице 4. Новый критерий продемонстрировал наиболее высокие чувствительность, прогностическую ценность отрицательного результата и общую точность.

Пятилетняя выживаемость среди пациентов со значением модели больше точки отсечения (n=64) составила 84,4%, среди пациентов со значением модели меньше точки отсечения — 50% (Log-rank test p=0,001). Кривые Каплана-Майера представлены на рисунке 3. Для удобства использования математической модели в реальной клинической практике было разработано мобильное приложение, которое осуществляет автоматический расчет результата разработанной модели (рис. 4).



Предлагаемый критерий

- Результат модели меньше точки отсечения
- Результат модели больше точки отсечения
- + Цензурировано
- + Цензурировано

Рис. 3. Кривые Каплана-Майера.



Рис. 4. Интерфейс мобильного приложения.

Сокращение: СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия.

Обсуждение

В нашем исследовании впервые была проанализирована диагностическая ценность каждого ЭКГ-признака, включенного в критерии БЛНПГ, в предсказании обратного ремоделирования на фоне СРТ. Помимо большей продолжительности комплекса QRS в группе респондеров статистически значимо чаще встречалось наличие ЭКГ-признаков, отражающих основные изменения паттерна активации желудочков, наблюдаемые при БЛНПГ: изменение направления вектора МЖП (отсутствие зубца q в отведениях I, V5-V6; нормальный интервал ВО зубца R в отведениях V1-V3; QS с положительным зубцом T в отведении aVR); замедленное транссептальное проведение (интервал ВО зубца R ≥ 60 мс в I отведении); U-образный паттерн активации ЛЖ (4 ЭКГ-признака, характеризующие зазубрину/сглаженность зубца R) и изменение направления реполяризации ЛЖ (дискордантный зубец T) (табл. 3).

В условиях БЛНПГ волна деполяризации распространяется по неизменной правой ножке пучка Гиса, в связи с чем возбуждение желудочков начинается с правой части МЖП [12]. При этом моментный вектор МЖП направлен справа налево и преобладает над вектором свободной стенки правого желудочка (ПЖ). Изменение направления вектора МЖП на ЭКГ приводит к исчезновению зубца q в “левых” отведениях (I, V5, V6), а преобладание над вектором свободной стенки ПЖ — к формированию QS с положительным зубцом T в отведении aVR. В нашем исследовании отсутствие зубца q в V5-V6 продемонстрировало наибольшую чувствительность (92,31%), прогностическую ценность отрицательного результата (70,59%) и общую точность (73,47%) в предсказании обратного ремоделирования на фоне СРТ среди всех ЭКГ признаков. Нормальный интервал ВО зубца r в V1-V3 также продемонстрировал наибольшую чувствительность (92,31%), а QS с положительным зубцом T в aVR — наибольшую специфичность (69,7%).

От эндокарда ПЖ к эндокарду ЛЖ волна деполяризации проходит более, чем за 40 мс, что указывает на распространение импульса по рабочим кардиомиоцитам [13]. На ЭКГ при этом происходит увеличение ширины комплекса QRS и интервала ВО зубца R в “левых” отведениях.

При полной БЛНПГ электрический импульс “прорывается” к эндокарду ЛЖ в I точке, локализованной в МЖП [8]. Из-за линейного блока проведения, ориентированного вдоль МЖП, волна деполяризации распространяется к верхушке ЛЖ, а затем через нижнюю стенку устремляется к боковой и заднебоковой стенкам и заканчивается в базальном отделе у кольца митрального клапана, формируя U-образный паттерн активации ЛЖ [13]. На ЭКГ этот паттерн активации дополнительно увеличива-

ет ширину комплекса QRS и формирует зазубрину/сглаженность зубца R [12].

На сегодняшний день точная формулировка ЭКГ-признака, характеризующего зазубрину/сглаженность зубца R, различается в критериях БЛНПГ, предложенных в клинических рекомендациях АНА и ESC, критерии, разработанном Strauss DG, et al. и использованном в исследовании CARE-HF [3]. В нашем исследовании этот ЭКГ-признак статистически значимо чаще встречался в группе респондеров вне зависимости от используемой формулировки. Однако зазубрина/сглаженность в середине QRS как минимум в двух отведениях: V1-V2, V5-V6, I, и aVL (критерий Strauss) продемонстрировала наибольшую чувствительность (89,23%), прогностическую ценность отрицательного результата (65%) и общую точность (72,45%) среди ЭКГ-признаков, характеризующих зазубрину/сглаженность. Наибольшие специфичность (63,64%) и прогностическую ценность положительного результата (76%) продемонстрировал зазубренный/сглаженный зубец R в I, aVL и V5-V6 (критерий АНА).

Из-за изменения реполяризации в ЛЖ при БЛНПГ на ЭКГ формируется дискордантный зубец T [12]. В 1965г Giusti C, et al. впервые предложили разделить пациентов с БЛНПГ на группы в зависимости от наличия дискордантного зубца T в отведениях I, V5 и V6: конкордантная и дискордантная БЛНПГ [14]. В исследовании Padeletti L, et al. было установлено, что среди пациентов, имеющих показания для имплантации СРТ, дискордантная БЛНПГ ассоциирована с более выраженной систолической дисфункцией ЛЖ, тяжелыми симптомами сердечной недостаточности и более высоким уровнем мозгового натрийуретического пептида, а также продемонстрировала значимую связь с наступлением первичной конечной точки (смерть от всех причин или нефатальное сердечно-сосудистое событие), в т.ч. среди пациентов после имплантации СРТ-Д [11]. В нашем исследовании дискордантный зубец T продемонстрировал наибольшую прогностическую ценность положительного результата (80,33%) среди всех анализируемых ЭКГ признаков и относительно высокую общую точность (71,43%) в отношении предсказания уменьшения КСО ЛЖ на фоне СРТ.

В ходе мультивариантного анализа было установлено, что с обратным ремоделированием на фоне СРТ независимо связаны: изменение направления вектора МЖП — отсутствие зубца q в V5-V6 (ОШ = 4,076; 95% ДИ: 1,071-15,51; p=0,039), изменение направления реполяризации — дискордантный зубец T (ОШ = 4,565; ДИ 95%: 1,708-12,202; p=0,002) и ширина комплекса QRS (ОШ = 1,022; 95% ДИ: 1,001-1,043; p=0,040). Насколько нам известно, мы впервые предприняли попытку разработать математическую модель, включающую только ЭКГ признаки из кри-

териев БЛНПГ, для предсказания обратного ремоделирования на фоне СРТ. Полученная модель имела высокую прогностическую способность (AUC=0,81 [0,722; 0,898], $p < 0,001$) и после определения точки отсечения на ее основе был разработан новый критерий для выявления электрической диссинхронии. Разработанный критерий продемонстрировал более высокие чувствительность, прогностическую ценность положительного результата и общую точность в отношении предсказания уменьшения КСО ЛЖ на фоне СРТ в сравнении с актуальными критериями БЛНПГ. Ранее было показано, что критерий Strauss ассоциирован с лучшим гемодинамическим и клиническим ответом на СРТ [6]. Однако, несмотря на высокую чувствительность и общую точность, этот критерий демонстрирует низкую специфичность в предсказании наступления комбинированной конечной точки (смерть от любой причины, трансплантация сердца, имплантация вспомогательного устройства для поддержки функции ЛЖ) и обратного ремоделирования на фоне СРТ (40% и 51,85%, соответственно) [3, 4]. Диагностическая ценность критерия Strauss в нашем исследовании была сопоставима с описанной в литературе (табл. 4). При этом разработанный критерий продемонстрировал сопоставимую чувствительность (84,38% vs 83,08%), но значительно большую специфичность (67,65 vs 45,45%) в сравнении с критерием Strauss.

Важно отметить, что предлагаемый критерий был ассоциирован не только с положительным гемодинамическим эффектом от ресинхронизации, но

и с прогнозом. Среди пациентов со значением математической формулы больше точки отсечения 5-летняя выживаемость составила 84,4%, у пациентов со значением меньше точки отсечения — 50% (Log-rank test $p = 0,001$).

Главным препятствием при внедрении математических моделей в реальную клиническую практику является сложность и трудоемкость процесса получения результата. Для упрощения использования нового критерия было разработано мобильное приложение, которое осуществляет автоматический расчет результата разработанной модели (рис. 4).

Заключение

Помимо большей продолжительности комплекса QRS с обратным ремоделированием на фоне СРТ связаны ЭКГ-признаки, отражающие основные изменения паттерна активации желудочков, наблюдаемые при БЛНПГ: изменение направления вектора МЖП; замедленное трансепатальное проведение; U-образный паттерн активации ЛЖ и изменение направления реполяризации ЛЖ. В нашем исследовании впервые была проанализирована диагностическая ценность ЭКГ-признаков БЛНПГ и предложена математическая модель, включающая только ЭКГ-признаки, для предсказания обратного ремоделирования на фоне СРТ.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4083. (In Russ.) Российское кардиологическое общество. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/29/1560-4071-2020-4083.
- Fornwalt BK, Sprague WW, BeDell P, et al. Agreement Is Poor Among Current Criteria Used to Define Response to Cardiac Resynchronization Therapy. *Circulation*. 2010;121(18):1985-91. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.910778.
- Kuznetsov VA, Malishevskii LM, Todosiychuk VV, Soldatova AM. Association of left bundle branch block definitions with response to cardiac resynchronization therapy in patients with congestive heart failure. *Kardiologiya*. 2020;60(7):78-85. (In Russ.) Кузнецов В.А., Малишевский Л.М., Тодосийчук В.В., Солдатова А.М. Оценка взаимосвязи различных критериев блокады левой ножки пучка Гиса с ответом на сердечную ресинхронизирующую терапию при хронической сердечной недостаточности. *Кардиология*. 2020;60(7):78-85. doi:10.18087/cardio.2020.7.n785.
- van Stipdonk AMW, Hoogland R, ter Horst I, et al. Evaluating Electrocardiography-Based Identification of Cardiac Resynchronization Therapy Responders Beyond Current Left Bundle Branch Block Definitions. *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2020;6(2):193-203. doi:10.1016/j.jacep.2019.10.009.
- Strauss DG, Selvester RH, Wagner GS. Defining Left Bundle Branch Block in the Era of Cardiac Resynchronization Therapy. *The American Journal of Cardiology*. 2011;107(6):927-34. doi:10.1016/j.amjcard.2010.11.010.
- Jastrzębski M, Kukla P, Kisiel R, et al. Comparison of four LBBB definitions for predicting mortality in patients receiving cardiac resynchronization therapy. *Annals of Non-invasive Electrocardiology*. 2018;23(5):e12563. doi:10.1111/anec.12563.
- Tung R, Upadhyay GA. Defining Left Bundle Branch Block Patterns in Cardiac Resynchronization Therapy: A Return to His Bundle Recordings. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2020;9(1):28-33. doi:10.15420/aer.2019.12.
- Vassallo JA, Cassidy DM, Marchlinski FE, et al. Endocardial activation of left bundle branch block. *Circulation*. 1984 May;69(5):914-23. doi:10.1161/01.cir.69.5.914.
- Almer J, Zusterzeel R, Strauss DG, et al. Prevalence of manual Strauss LBBB criteria in patients diagnosed with the automated Glasgow LBBB criteria. *Journal of Electrocardiology*. 2015;48(4):558-64. doi:10.1016/j.jelectrocard.2015.01.008.
- Clark EN, Katibi I, Macfarlane PW. Automatic detection of end QRS notching or slurring. *Journal of Electrocardiology*. 2014;47(2):151-4. doi:10.1016/j.jelectrocard.2013.10.007.
- Padeletti L, Aimo A, Vishnevsky B, et al. The prognostic benefit of cardiac resynchronization therapy is greater in concordant vs. discordant left bundle branch block in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Europace*. 2018;20(5):794-800. doi:10.1093/europace/euw446.
- Orlov VN. Guide to electrocardiography, Moscow: Medical informational agency. 2020. p. 560. (In Russ.) Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии. Москва: Медицинское информационное агентство. 2020. с. 560. ISBN: 978-5-9986-0409-6.
- Auricchio A, Fantoni C, Regoli F, et al. Characterization of left ventricular activation in patients with heart failure and left bundle-branch block. *Circulation*. 2004;109:1133-9.
- Giusti C, Cinotti G, Gelli G, et al. Il blocco di branca sinistro omofasico: significato clinico e criteri di valutazione [Homophasic left branch block: clinical significance and criteria of evaluation]. *Cuore Circ*. 1965;49(4):170-86.