

Многополюсная стимуляция левого желудочка при кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с застойной сердечной недостаточностью. Результаты рандомизированного пилотного исследования в параллельных группах

Для корреспонденции: Андрей Викторович Пономаренко, andreyvictorovich92@mail.ru

Поступила в редакцию 24 декабря 2019 г.

Исправлена 18 января 2020 г.

Принята к публикации 20 января 2020 г.

Цитировать:

Пономаренко А.В., Михеенко И.Л., Моржанаев Е.А., Филиппенко А.Г., Лосик Д.В., Шабанов В.В., Перегудов И.С., Жижов Р.Э., Артеменко С.Н. Романов А.Б. Многополюсная стимуляция левого желудочка при кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с застойной сердечной недостаточностью. Результаты рандомизированного пилотного исследования в параллельных группах. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2020; 24(1):54-64. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2020-1-54-64>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ № МД-2893.2018.7.

Вклад авторов

Концепция и дизайн работы: А.Б. Романов

Сбор и анализ данных: А.В. Пономаренко, И.Л. Михеенко, Е.А. Моржанаев, А.Г. Филиппенко, Р.Э. Жижов, И.С. Перегудов

Статистическая обработка данных: А.Б. Романов, И.Л. Михеенко

Написание статьи: А.В. Пономаренко, И.Л. Михеенко, Е.А. Моржанаев

Редактирование статьи: А.Б. Романов, Д.В. Лосик, И.Л. Михеенко, А.В. Пономаренко, В.В. Шабанов, С.Н. Артеменко

Утверждение окончательной версии: все авторы

ORCID ID

А.В. Пономаренко, <https://orcid.org/0000-0002-5468-9961>

И.Л. Михеенко, <https://orcid.org/0000-0002-3552-7158>

А.Г. Филиппенко, <https://orcid.org/0000-0001-8068-7276>

Д.В. Лосик, <https://orcid.org/0000-0003-4886-9648>

В.В. Шабанов, <https://orcid.org/0000-0001-9066-3227>

А.Б. Романов, <https://orcid.org/0000-0002-6958-6690>

А.В. Пономаренко, И.Л. Михеенко, Е.А. Моржанаев, А.Г. Филиппенко, Д.В. Лосик, В.В. Шабанов, И.С. Перегудов, Р.Э. Жижов, С.Н. Артеменко, А.Б. Романов

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация

Введение. Сердечная ресинхронизирующая терапия продемонстрировала эффективность для лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью и расширенным комплексом QRS на протяжении последних десятилетий. Несмотря на это, количество пациентов, не ответивших на данный вид терапии (нереспондеры), достигает 30–40%. В последнее время появляются сведения о стимуляции левого желудочка с помощью многополюсных электродов и различных векторов стимуляции при сердечной ресинхронизирующей терапии, что позволяет увеличить процент пациентов, ответивших на лечение (респондеров). Целью исследования являлась оценка возможности истинной биполярной стимуляции левого желудочка с помощью многополюсного электрода для увеличения количества респондеров у пациентов с хронической сердечной недостаточностью после имплантации кардиоресинхронизирующих устройств.

Методы. 62 пациента (46 мужчин, средний возраст 62,5 [58; 68] года) с хронической сердечной недостаточностью и показаниями для сердечной ресинхронизирующей терапии согласно рекомендациям включены в данное проспективное пилотное рандомизированное исследование. Пациентам имплантированы кардиоресинхронизирующие устройства с функцией дефибрилляции с многополюсным электродом к левому желудочку. После имплантации пациенты рандомизированы на две группы согласно программированию вектора стимуляции левого желудочка: истинная биполярная стимуляция (вектор стимуляции LVring–LVring или LVring–LVtip; n = 31) и псевдо биполярная стимуляция (стандартное программирование LVring to RV; n = 31). Оценивалась возможность истинной биполярной стимуляции для увеличения количества респондеров на сердечной ресинхронизирующей терапии при помощи квадриполярного электрода. Респондеры определялись как пациенты со снижением конечного систолического объема левого желудочка на 15% по сравнению с изначальными характеристиками, по данным эхокардиографии. Вторичные точки включали изменение фракции выброса левого желудочка, динамика теста 6-минутной ходьбы, показатели натрийуретического пептида. Период наблюдения составил 12 мес.

© А.В. Пономаренко, И.Л. Михеенко, Е.А. Моржанаев, А.Г. Филиппенко, Д.В. Лосик, В.В. Шабанов, И.С. Перегудов, Р.Э. Жижов, С.Н. Артеменко, А.Б. Романов, 2020
Статья открытого доступа, распространяется по лицензии [Creative Commons Attribution 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Результаты. Всем пациентам (100%) имплантированы многополюсные электроды к левому желудочку. Наиболее частые области имплантации: заднебоковая (66%) и боковая (18%) ветви коронарного синуса. Средний порог стимуляции левого желудочка составил $1,7 \pm 1,1$ В. Интраоперационных осложнений не выявлено. В раннем послеоперационном периоде 4 (6,5%) пациентам (по двум из каждой группы) выполнено перепрограммирование вектора стимуляции левого желудочка электрода ввиду стимуляции диафрагмального нерва без оверкрасса (пациенты остались в своих группах). В конце периода наблюдения средний порог стимуляции левого желудочка пациентов в группе истинной биполярной стимуляции при векторе LVring-LVring или LVring-LVtip составил $1,9 \pm 1,5$ В, по сравнению с $1,6 \pm 1,3$ В в группе псевдо биполярной стимуляции ($p = 0,88$). Количество респондеров в группе истинной биполярной стимуляции составило 25 (80,6%) пациентов по сравнению с 21 (67,7%) пациентами в группе псевдо биполярной стимуляции ($p = 0,38$). Фракция выброса левого желудочка достоверно увеличилась в обеих группах по сравнению с дооперационными значениями с отсутствием достоверной разницы между группами (29,4 против 36,5; $p < 0,001$ в группе псевдо биполярной стимуляции; 28,0 против 34,9; $p < 0,001$ в группе истинной биполярной стимуляции; $p = 0,86$ между группами). Дистанция во время теста 6-минутной ходьбы достоверно увеличилась в обеих группах, по сравнению с дооперационными значениями, при отсутствии достоверности между группами ($p = 0,92$). Мозговой натрийуретический пептид составил $60,3 \pm 42,3$ пг/мл и $56,6 \pm 38,5$ пг/мл в группе псевдо и истинной биполярной стимуляции соответственно ($p = 0,95$).

Выводы. Выбор вектора для истинной биполярной стимуляции левого желудочка показал состоятельность и тенденцию к увеличению количества респондеров при сердечной ресинхронизирующей терапии. Последующие многоцентровые рандомизированные исследования помогут определить роль истинной биполярной стимуляции левого желудочка и псевдо биполярной стимуляций из разных областей левого желудочка для повышения ответа на кардиоресинхронизирующую терапию.

Ключевые слова: многополюсная стимуляция; многополюсный электрод; сердечная ресинхронизирующая терапия; хроническая сердечная недостаточность

Введение

Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) применяется более 10 лет и является признанным методом лечения пациентов с застойной сердечной недостаточностью и расширенным комплексом QRS. Несмотря на это, количество больных, не ответивших на данную терапию (нереспондеры), достигает 40% [1–4].

Отсутствие ответа на СРТ является многофакторной проблемой, причины которой не до конца изучены. Одна из причин заключается в неоптимальном позиционировании электрода к левому желудочку (ЛЖ) [5]. Альтернативой униполярным или биполярным являются многополюсные (квадриполярные) электроды, с возможностью выбора оптимального порога стимуляции ЛЖ, минимизации раздражения диафрагмального нерва, а также применения различных векторов стимуляции для более физиологичного захвата миокарда ЛЖ. Име-

ются данные о том, что количество респондеров на терапию увеличивается у пациентов после аортокоронарного шунтирования в сочетании с сердечной ресинхронизирующей терапией [6].

Небольшие исследования продемонстрировали, что стимуляция ЛЖ при применении многополюсных электродов может привести к улучшению сократительной способности и устранению диссинхронии по сравнению со стандартной бивентрикулярной стимуляцией [7–11], что в свою очередь улучшает ответ на СРТ путем включения в стимуляцию большего объема миокарда ЛЖ [10, 12–14]. Однако недостаточно данных, основанных на рандомизированных исследованиях. Таким образом, целью исследования являлась оценка возможности истинной биполярной стимуляции ЛЖ с помощью многополюсного электрода для увеличения количества респондеров у пациентов с хронической сердечной недостаточностью после имплантации кардиоресинхронизирующих устройств.

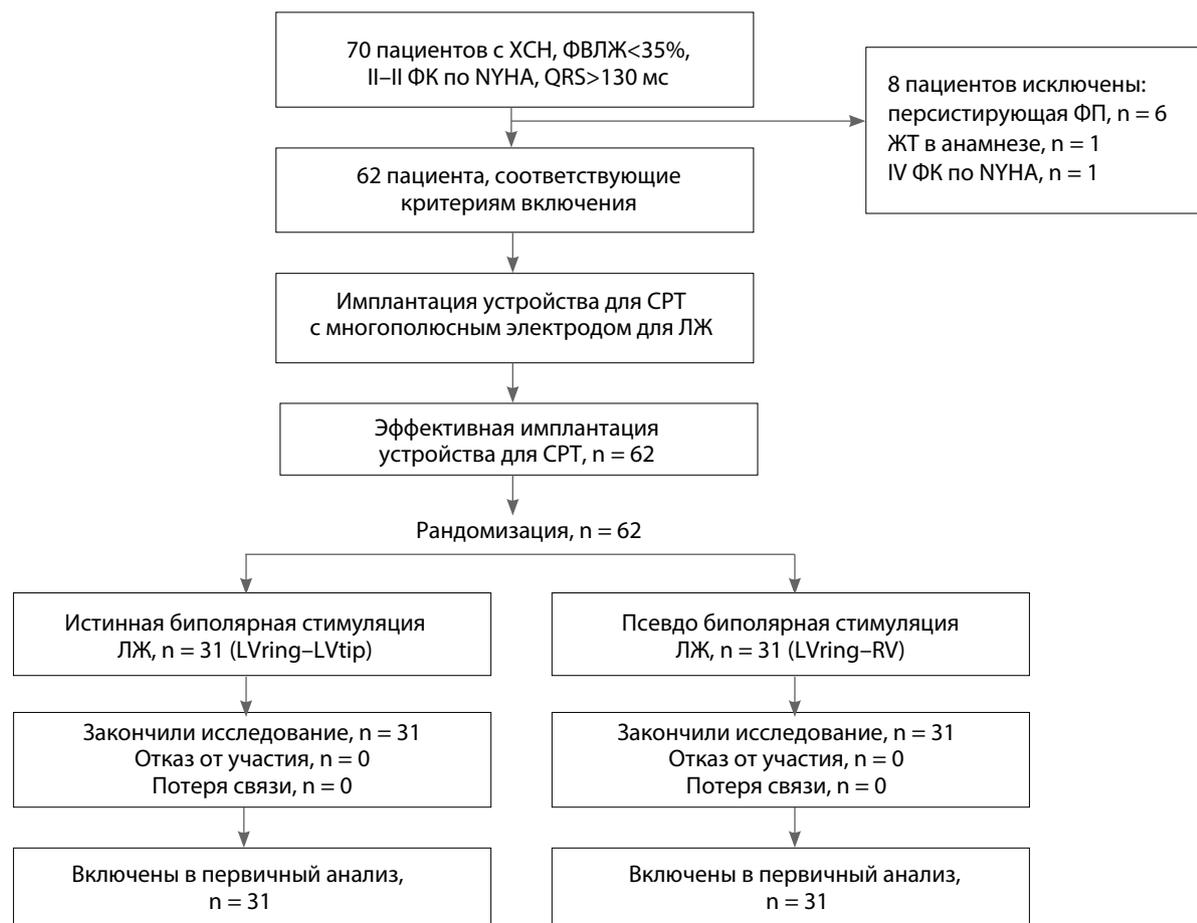


Рис. 1. Дизайн пилотного рандомизированного исследования в параллельных группах

Примечание. ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс, NYHA — классификация Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (англ. New York Heart Association), ФП — фибрилляция предсердий; ЖТ — желудочковая тахикардия; СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия

Методы

В исследование включены пациенты с хронической сердечной недостаточностью, II–III функциональным классом по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (англ. New York Heart Association, NYHA), несмотря на оптимальную медикаментозную терапию сердечной недостаточности, фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) менее 35%, шириной комплекса QRS > 130 мс, то есть с показаниями для СРТ согласно рекомендациям [15]. Критерии исключения: острый инфаркт миокарда, IV функциональный класс по NYHA, персистирующие формы фибрилляции предсердий, выраженная сопутствующая патология, ожидаемая

продолжительность жизни по внесердечным причинам менее 1 года. Исследование проведено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации.

Скринированы 70 пациентов, которые являлись кандидатами для СРТ. 8 (11,4%) не включены в исследование из-за несоответствия критериям включения. После имплантации устройств для СРТ с многополюсным электродом к ЛЖ 62 пациента рандомизированы на две группы согласно программированию вектора стимуляции ЛЖ: истинная биполярная стимуляция (вектор стимуляции LVring–LVtip; n = 31) и псевдо биполярная стимуляция (стандартное программирование LVtip to RV

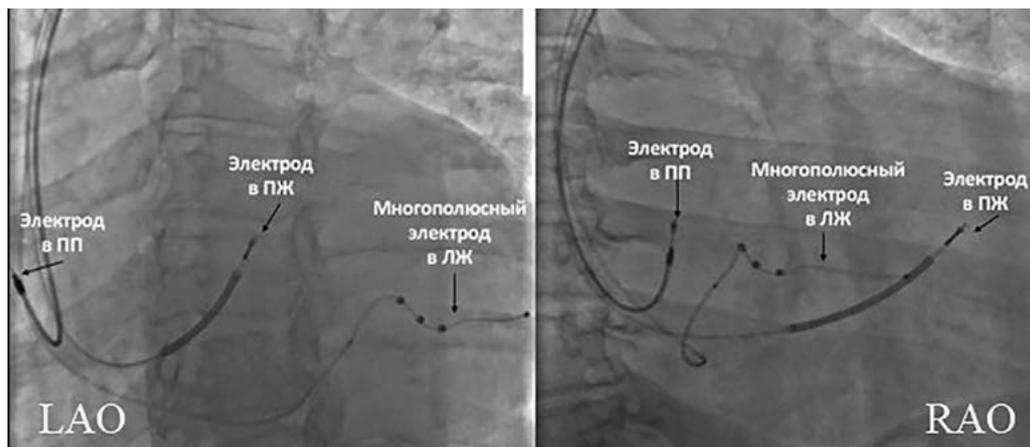


Рис. 2. Интраоперационная позиция электродов при имплантации ресинхронизирующих устройств
Примечание. Электрод в правом предсердии имплантирован в ушко, в правом желудочке — в межжелудочковую перегородку, в левом желудочке — в заднебоковую ветвь коронарного синуса. ПП — правое предсердие; ПЖ — правый желудочек; ЛЖ — левый желудочек

или любой ring; $n = 31$; рис. 1). Оценивалась возможность истинной биполярной стимуляции для увеличения количества респондеров на СРТ. Респондеры определялись как пациенты со снижением конечного систолического объема ЛЖ на 15% по сравнению с изначальными характеристиками, по данным эхокардиографии [16]. Вторичные точки включали изменение ФВЛЖ, динамику теста 6-минутной ходьбы, показатели натрийуретического пептида.

Процедура имплантации устройств для сердечной ресинхронизирующей терапии с многополюсным электродом

Техника имплантации ресинхронизирующих устройств подробно описана ранее [17]. В условиях рентгеноперационной 62 пациентам выполнена процедура имплантации устройств СРТ по стандартной методике. После контрастирования ветвей коронарного синуса выполнено позиционирование электрода для стимуляции левого желудочка. После чего измерялся порог стимуляции ЛЖ. В случае отсутствия стимуляции диафрагмального нерва и удовлетворительных значениях порога стимуляции ЛЖ электроды CRT-D подключались к коннектору корпуса устройства и операция завершалась. Пример имплантации ресинхронизиру-

ющего устройства с многополюсным левожелудочковым электродом представлен на рис. 2.

Программирование ресинхронизирующих устройств

Режим стимуляции для пациентов являлся DDD с более низкой границей в 40 ударов в минуту и выключенной функцией гистерезиса. Выходной сигнал стимуляции для каждой камеры устанавливался как минимум вдвое больше порогового значения напряжения. Минимальное выходное напряжение составляло 2,0 В и 0,5 мс. Синхронизация по левому и правому желудочкам была одновременной.

Устройства СРТ были запрограммированы для зоны желудочковой тахикардии при 180 ударах в минуту, зоны желудочковой фибрилляции при 210 ударах в минуту. Первую терапию в зоне желудочковой тахикардии было рекомендовано запрограммировать на стимуляцию против тахикардии, а затем шоковую терапию. Место имплантации электрода ЛЖ было оставлено на усмотрение оперирующего хирурга. Вектор стимуляции левого желудочка был запрограммирован согласно рандомизации, предпочтение отдавалось вектору с наибольшей задержкой относительно RV-Sense.

Таблица 1 Анамнез пациентов в дооперационном периоде

| Показатель | Все пациенты, n = 62 | Истинная биполярная стимуляция, n = 31 | Псевдо биполярная стимуляция, n = 31 | p* |
|--|-------------------------|---|---|-------|
| Мужской пол, n (%) | 46 (74) | 24 (77) | 22 (71) | 0,58 |
| Возраст, лет | 62,5 [58; 68] | 61 [57; 69] | 63 [60; 67] | 0,65 |
| Артериальная гипертензия, n (%) | 42 (68) | 22 (71) | 20 (65) | 0,6 |
| Сахарный диабет, n (%) | 6 (10) | 5 (16) | 1 (3) | 0,11 |
| Инфаркт миокарда, n (%) | 35 (57) | 17 (55) | 18 (58) | 0,8 |
| Инсульт / транзиторная ишемическая атака, n (%) | 2 (3) | 1 (3) | 1 (3) | >0,99 |
| Пароксизмальная фибрилляция предсердий, n (%) | 12 (19) | 6 (19) | 6 (19) | >0,99 |
| Реваскуляризация, n (%) | 25 (40) | 11 (35) | 14 (45) | 0,45 |

Примечание. * сравнение между группами

Контрольные обследования

Период наблюдения составил 12 мес. Все пациенты продолжали принимать оптимальную медикаментозную терапию для лечения сердечной недостаточности. Измерение порогов захвата имплантированных устройств проводилось через 1, 3, 6, 12 мес. после оперативного вмешательства. Контрольная эхокардиография, анализ динамики теста 6-минутной ходьбы и показатели натрийуретического пептида оценивались через 12 мес. после оперативного лечения.

Статистический анализ

Исследование было запланировано как пилотное для оценки возможности истинной биполярной стимуляции ЛЖ с увеличением ответа на СРТ и расчетом объема выборки для проведения дальнейших крупных исследований. Формальный расчет объема выборки не производился соглас-

но стандартам проведения пилотных исследований [18]. Мы предположили, что респондеров при истинной биполярной стимуляции ЛЖ будет на 15% больше, чем при стандартной псевдо биполярной стимуляции. Непрерывные величины представлены как медиана и межквартильный интервал [25-й процентиль; 75-й процентиль] или среднее \pm стандартное отклонение и сравнивались с помощью теста Уилкоксона или t-критерия Стьюдента. Для сравнения категориальных переменных (абсолютные числа / проценты), в том числе количества респондеров был использован точный тест Фишера. Нормальность распределения данных определялась с помощью теста Шапиро – Уилка. Все представленные значения p были основаны на двустороннем тесте и различия при $p < 0,05$ считались достоверными. Все статистические расчеты проводили с помощью программы STATA (версия 12.1).

Таблица 2 Статус сердечной недостаточности в дооперационном периоде

| Показатель | Все пациенты, n = 62 | Истинная биполярная стимуляция, n = 31 | Псевдо биполярная стимуляция, n = 31 | p* |
|--|-------------------------|---|---|-------|
| Ишемическая кардиомиопатия, n (%) | 45 (73) | 20 (65) | 25 (81) | 0,17 |
| Дилатационная кардио- миопатия, n (%) | 17 (27) | 8 (26) | 9 (29) | >0,99 |
| NYHA II ФК, n (%) | 10 (16) | 2 (6) | 8 (26) | 0,05 |
| NYHA III ФК, n (%) | 52 (84) | 29 (94) | 23 (71) | 0,05 |

Примечание. * сравнение между группами; ФК — функциональный класс; NYHA — классификация Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (англ. New York Heart Association)

Таблица 3 Результаты обследований в дооперационном периоде

| Показатель | Все пациенты, n = 62 | Истинная биполярная стимуляция, n = 31 | Псевдо биполярная стимуляция, n = 31 | p* |
|--|----------------------|--|--------------------------------------|-------|
| Дистанция при тесте 6-минутной ходьбы, м | 227,3 ± 39,6 | 226,3 ± 37,7 | 228,4 ± 40,2 | 0,97 |
| Длительность QRS, мс | 157,7 ± 18,2 | 157,3 ± 18,5 | 158,1 ± 17,9 | 0,97 |
| Фракция выброса левого желудочка, % | 28,8 ± 7,1 | 29,4 ± 8,2 | 28,0 ± 6,0 | 0,89 |
| Конечный систолический объем, мл | 159,5 ± 73,4 | 162,0 ± 88,5 | 157,0 ± 56,9 | 0,96 |
| Конечный диастолический объем, мл | 231,4 ± 86,8 | 229,3 ± 103,6 | 233,5 ± 67,7 | 0,97 |
| Натрийуретический пептид, пг/мл | 183,9 ± 139,3 | 184,7 ± 139,4 | 183,2 ± 139,3 | >0,99 |

Примечание. * сравнение между группами

Результаты

Характеристика пациентов

Средний возраст составил 62,5 [58; 68] года. У 17 (27,4%) пациентов диагностирована дилатационная кардиомиопатия, у 45 (72,6%) пациентов — ишемическая кардиомиопатия. Двое пациентов (3,2%) перенесли инсульт в анамнезе. Средняя ФВЛЖ и ширина комплекса QRS составили 28,8 ± 7,1% и 157,7 ± 18,2 мс соответственно. Дооперационные характеристики пациентов обеих групп представлены в табл. 1–3.

Интраоперационные данные

Всем пациентам (100%) были имплантированы многополюсные электроды к ЛЖ, электрод к правым предсердию и желудочку. Области имплантации левожелудочкового электрода были следующие: заднебоковая (n = 41, 66%), боковая

(n = 11, 18%) и переднебоковая (n = 10, 16%) ветви коронарного синуса с отсутствием различий между группами (p>0,99, p>0,99, p>0,99 соответственно). Интраоперационный порог стимуляции для правых предсердия и желудочка составил между группами 1,0 ± 0,2 В, по сравнению с 0,8 ± 0,3 В, p = 0,58 и 0,4 ± 0,2 В, по сравнению с 0,4 ± 0,1 В, p>0,99 соответственно.

Порог стимуляции ЛЖ также не отличался между группами и составил 1,8 [1,0; 1,8] В в группе истинной биполярной стимуляции по сравнению с 1 [1,0; 1,9] В в группе псевдо биполярной стимуляции, p = 0,56. Средний порог стимуляции ЛЖ в обеих группах составил 1,65 [1,0; 1,8] В. Интраоперационных осложнений не выявлено. В раннем послеоперационном периоде 4 (6,5%) пациентам (по двум из каждой группы) выполнено репозиционирование электрода ЛЖ вследствие стимуляции диафрагмального нерва.

Таблица 4 Сравнение клинико-функциональных показателей в периоде наблюдения 12 мес.

| Показатель | Истинная биполярная стимуляция, n = 31 | Псевдо биполярная стимуляция, n = 31 | p* | p** |
|--|--|--------------------------------------|--------|-------|
| Респондеры, n (%) | 25 (80,6) | 21 (67,7) | – | 0,38 |
| Фракция выброса левого желудочка, % | 36,5 ± 5,2 | 34,9 ± 4,2 | <0,001 | 0,86 |
| Конечный систолический объем, мл | 115,0 ± 62,8 | 114,6 ± 41,5 | <0,001 | >0,99 |
| Конечный диастолический объем, мл | 178,8 ± 80,8 | 186,8 ± 54,1 | <0,001 | 0,93 |
| Дистанция при тесте 6-минутной ходьбы, м | 371,2 ± 52,1 | 363,8 ± 47,2 | <0,001 | 0,92 |
| Натрийуретический пептид, пг/мл | 124,4 ± 131,9 | 126,6 ± 128,7 | <0,001 | >0,99 |

Примечание. * сравнение между первоначальными данными и данными 12-месячного периода наблюдения (где применимо); ** сравнение между группами

Стимуляция левого желудочка в отдаленном периоде и количество респондеров

В конце периода наблюдения (12 мес.) средний порог стимуляции ЛЖ пациентов в группе истинной биполярной стимуляции составил 1,9 [1,1; 1,9] В, по сравнению с 1,3 [1,1; 2,0] В в группе псевдо биполярной стимуляции, $p = 0,44$. Количество респондеров в группе истинной биполярной стимуляции составило 25 (80,6%) пациентов по сравнению с 21 (67,7%) пациентами в группе псевдо биполярной стимуляции, $p = 0,38$. ФВЛЖ достоверно увеличилась в обеих группах по сравнению с дооперационными значениями с отсутствием достоверной разницы между группами ($29,4 \pm 8,2$ против $36,5 \pm 5,2$; $p < 0,001$ в группе псевдо биполярной стимуляции; $28,0 \pm 6,0$ против $34,9 \pm 4,2$; $p < 0,001$ в группе истинной биполярной стимуляции; $p = 0,86$ между группами). Дистанция во время теста 6-минутной ходьбы достоверно увеличилась в обеих группах по сравнению с дооперационными значениями при отсутствии достоверности между группами, $p = 0,92$. Мозговой натрийуретический пептид составил $60,3 \pm 42,3$ пг/мл и $56,6 \pm 38,5$ пг/мл в группе псевдо и истинной биполярной стимуляции соответственно, $p = 0,95$. Основные клинико-функциональные показатели пациентов обеих групп представлены в табл. 4.

Обсуждение

Целью истинной биполярной стимуляции является уменьшение времени активации ЛЖ, что приводит к улучшению сократительной функции левого желудочка и, как следствие, клинического статуса пациентов [19]. Полярность стимуляции левого желудочка является нестандартным модифицируемым параметром, в основном программируемым во время имплантации или вскоре после нее. Клиницисты делают выбор на основе, во-первых, имеющейся боковой ветви коронарного синуса и, во-вторых, стремлении минимизировать стимуляцию диафрагмального нерва и оптимизировать пороги стимуляции левого желудочка [20]. В исследовании N. Klein и соавт. 86% пациентов со стандартной биполярной стимуляцией ЛЖ и более 90% пациентов с псевдо биполярной стимуляцией ЛЖ не нуждались в перепрограммировании с течением времени [21]. В исследовании C. Rappone

и соавт. показано, что многополюсная стимуляция приводит как к средне- (3 мес.), так и долгосрочным (12 мес.) улучшениям в обратном ремоделировании ЛЖ и клиническом ответе по сравнению со стандартной бивентрикулярной стимуляцией [22]. С учетом повышения качества и эффективности оказания медицинской помощи, дополнительные данные имеют большое значение для определения того, сохраняются ли преимущества данного метода лечения в долгосрочной перспективе.

Среди факторов, отвечающих за вероятность положительного ответа на многополюсную стимуляцию, выделяют ширину комплекса QRS, морфологию блокады левой ножки пучка Гиса, участок стимуляции левого желудочка, а также объем рубцовой ткани [5, 23–29].

Для многополюсной стимуляции используют два катода, полученных с помощью четырех электродов [30–32]. При сравнении с бивентрикулярной стимуляцией установлено улучшение сократимости, гемодинамики и синхронизации между желудочками [33–39], особенно у пациентов, которые не склонны отвечать на терапию с помощью стандартной СРТ, то есть имеющих узкий комплекс QRS, атипичную морфологию блокады левой ножки пучка Гиса, I тип активации ЛЖ и рубцы миокарда [40–42]. Таким образом, в последнее время появляются сведения о многополюсной стимуляции ЛЖ при СРТ, которая вероятно увеличит количество пациентов, ответивших на лечение (респондеров). Одновременно с этим имеются данные о росте выживаемости у пациентов с выраженным расширением комплекса QRS [43].

Точный механизм снижения порога стимуляции путем изменения полярности неясен. Постулируется, что количество миокарда, захваченного электродами для кардиостимуляции, ориентация волокон миокарда относительно вектора кардиостимуляции могут играть роль [44]. Долгосрочная клиническая важность выбора полярности стимуляции отведения ЛЖ не установлена, и прогностическое значение и роль полярности стимуляции в ресинхронизации остаются неизвестными.

Основные результаты данного пилотного исследования продемонстрировали, что применение вектора для истинной биполярной стимуляции ЛЖ с помощью многополюсного электрода (LVring–LVtip,

LVring–LVring) не приводит к ухудшению порогов стимуляции со временем, а также данная техника способствует улучшению состояния пациентов. В нашем исследовании показано, что при использовании истинной левожелудочковой стимуляции с программируемыми параметрами LVring to LVtip или LVring to LVring имеется тенденция к увеличению числа респондеров в сравнении с группой псевдо биполярной стимуляции. Статистически значимой разницы между группами не выявлено. Данный факт свидетельствует о необходимости проведения исследования с большим количеством пациентов.

Сегодня проводятся исследования с применением технологии многополюсной стимуляции, то есть стимуляцией с двух максимально удаленных полюсов многополюсного левожелудочкового электрода. Подобный подход показывает еще большее количество положительных ответов среди пациентов, а также объективное улучшение медицинских показателей. Данная технология требует дальнейшего внедрения в медицинскую практику.

Ограничения

Исследование является пилотным проектом для проверки возможностей истинной биполярной стимуляции для увеличения числа респондеров после СРТ. Небольшой объем выборки и срок наблюдения не позволят применить результаты исследования на всех пациентов с показаниями для ресинхронизирующей терапии. Кроме того, мы не проводили оценку изменений ширины комплекса QRS при различных векторах стимуляции, как и эндокардиальное картирование ЛЖ для подтверждения истинной биполярной стимуляции, так как это не входило в задачи данного пилотного исследования.

Выводы

По результатам пилотного исследования, выбор вектора для истинной биполярной стимуляции ЛЖ приводит к увеличению количества респондеров при СРТ. Последующие многоцентровые рандомизированные исследования помогут определить роль истинной биполярной стимуляции ЛЖ и многополюсной стимуляции из разных областей ЛЖ для повышения ответа на кардиоресинхронизирующую терапию.

Список литературы / References

1. Birnie D.H., Tang A.S. The problem of non-response to cardiac resynchronization therapy. *Curr Opin Cardiol.* 2006;21(1):20-6. PMID: 16355025. <https://doi.org/10.1097/01.hco.0000198983.93755.99>
2. 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, St John Sutton M., De Sutter J., Murillo J. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation.* 2008;117(20):2608-16. PMID: 18458170. <https://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743120>
3. Auricchio A., Prinzen F.W. Non-Responders to cardiac resynchronization therapy. *Circ J.* 2011;75(3):521-7. PMID: 21325727. <https://dx.doi.org/10.1253/circj.CJ-10-1268>
4. Young J.B., Abraham W.T., Smith A.L., Leon A.R., Lieberman R., Wilkoff B., Canby R.C., Schroeder J.S., Liem L.B., Hall S., Wheelan K., Multicenter InSync ICD Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE ICD) Trial Investigators. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. *JAMA.* 2003;289(20):2685-94. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.289.20.2685>
5. Becker M., Franke A., Breithardt O.A., Ocklenburg C., Kaminski T., Kramann R., Knackstedt C., Stellbrink C., Hanrath P., Schauer P., Hoffmann R. Impact of left ventricular lead position on the efficacy of cardiac resynchronization therapy: a two-dimensional strain echocardiography study. *Heart.* 2007;93(10):1197-203. <https://dx.doi.org/10.1136/hrt.2006.095612>
6. Romanov A., Goscinska-Bis K., Bis J., Chernyavskiy A., Prokhorova D., Syrtseva Y., Shabanov V., Alsov S., Karaskov A., Deja M., Krejca M., Pokushalov E. Cardiac resynchronization therapy combined with coronary artery bypass grafting in ischaemic heart failure patients: long-term results of the RESCUE study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;50(1):36-41. <https://dx.doi.org/10.1093/ejcts/ezv448>
7. Sperzel J., Danschel W.-J., Gutleben K., Kranig W., Mortensen P., Connelly D.-J., Trappe H., Seidl K., Duray G., Pieske B., Stockinger J., Boriani G., Jung W., Schilling R., Saberi L., Hallier B., Simon M., Rinaldi C.A. First prospective, multi-centre clinical experience with a novel left ventricular quadripolar lead. *Europace.* 2012;14(3):365-72. PMID: 21993431. <https://dx.doi.org/10.1093/eurpace/eur322>
8. Tomassoni G., Baker J., Corbisiero R., Love C., Martin D., Niazi I., Sheppard R., Worley S., Beau S., Greer G.S., Aryana A., Cao M., Harbert N., Zhang S.; Promote® Q CRT-D and Quartet® Left Ventricular Heart Lead Study Group. Postoperative performance of the Quartet® left ventricular heart lead. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2013;24(4):449-56. PMID: 23339555. <https://doi.org/10.1111/jce.12065>
9. Forleo G.B., Di Biase L., Bharmi R., Dalal N., Panattoni G., Pollastrelli A., Tesaro M., Santini L., Natale A., Romeo F. Hospitalization rates and associated cost analysis of cardiac resynchronization therapy with an implantable defibrillator and quadripolar vs. bipolar left ventricular leads: a comparative effectiveness study. *Europace.* 2015;17(1):101-7. PMID: 25371428, PMCID: PMC4280828. <https://doi.org/10.1093/eurpace/euu290>
10. Pappone C., Čalović Ž., Vicedomini G., Cuko A., McSpadden L.C., Ryu K., Romano E., Saviano M., Baldi M., Pappone A., Ciaccio C., Giannelli L., Ionescu B., Petretta A., Vitale R., Fundaliotis A.,

- Tavazzi L., Santinelli V. Multipoint left ventricular pacing improves acute hemodynamic response assessed with pressure-volume loops in cardiac resynchronization therapy patients. *Heart Rhythm*. 2014;11(3):394-401. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.11.023>
11. Thibault B, Dubuc M., Khairy P., Guerra P.G., Macle L., Rivard L., Roy D., Talajic M., Karst E., Ryu K., Paiement P., Farazi T.G. Acute haemodynamic comparison of multisite and biventricular pacing with a quadripolar left ventricular lead. *Europace*. 2013;15(7):984-91. <http://dx.doi.org/10.1093/europace/eus435>
 12. Osca J., Alonso P., Cano O., Andrés A., Miro V., Tello M.J.S., Olagüe J., Martínez L., Salvador A. The use of multisite left ventricular pacing via quadripolar lead improves acute haemodynamics and mechanical dyssynchrony assessed by radial strain speckle tracking: initial results. *Europace*. 2016;18(4):560-7. <http://dx.doi.org/10.1093/europace/euv211>
 13. Rinaldi C.A., Leclercq C., Kranig W., Kacet S., Betts T., Bordachar P., Gutleben K.-J., Shetty A., Donal E., Keel A., Ryu K., Farazi T.G., Simon M., Naqvi T.Z. Improvement in acute contractility and hemodynamics with multipoint pacing via a left ventricular quadripolar pacing lead. *J Interv Card Electrophysiol*. 2014;40(1):75-80. <http://dx.doi.org/10.1007/s10840-014-9891-1>
 14. Zanon F, Baracca E., Pastore G., Marcantoni L., Fraccaro C., Lanza D., Picariello C., Aggio S., Roncon L., Dell'Avvocata F., Rigatelli G., Pacetta D., Noventa F., Prinzen F.W. Multipoint pacing by a left ventricular quadripolar lead improves the acute hemodynamic response to CRT compared with conventional biventricular pacing at any site. *Heart Rhythm*. 2015;12(5):975-81. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.01.034>
 15. Ponikowski P, Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Falk V., González-Juanatey J.R., Harjola V.-P., Jankowska E.A., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., Parissis J.T., Pieske B., Riley J.P., Rosano G.M.C., Ruilope L.M., Ruschitzka F., Rutten F.H., van der Meer P, ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-200. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>
 16. Lercher P, Lunati M., Rordorf R., Landolina M., Badie N., Qu F., Casset C., Ryu K., Ghio S., Singh J.P., Leclercq C. Long-term reverse remodeling by cardiac resynchronization therapy with MultiPoint Pacing: A feasibility study of noninvasive hemodynamics-guided device programming. *Heart Rhythm*. 2018;15(12):1766-74. PMID: 29940305. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.06.032>
 17. Moss A.J., Brown M.W., Cannom D.S., Daubert J.P., Estes M., Foster E., Greenberg H.M., Hall W.J., Higgins S.L., Klein H., Pfeiffer M., Wilber D., Zareba W. Multicenter automatic defibrillator implantation trial--cardiac resynchronization therapy (MADIT-CRT): design and clinical protocol. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2005;10(4 Suppl):34-43. PMID: 16274414, PMCID: PMC6932697. <https://doi.org/10.1111/j.1542-474X.2005.00073.x>
 18. Eldridge S.M., Chan C.L., Campbell M.J., Bond C.M., Hopewell S., Thabane L., Lancaster G.A., PAFS consensus group. CONSORT 2010 statement: extension to randomised pilot and feasibility trials. *BMJ*. 2016;355:i5239. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i5239>
 19. Ploux S., Strik M., van Hunnik A., van Middendorp L., Kuiper M., Prinzen F.W. Acute electrical and hemodynamic effects of multisite left ventricular pacing for cardiac resynchronization therapy in the dyssynchronous canine heart. *Heart Rhythm*. 2014;11(1):119-25. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.10.018>
 20. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B., Flachskampf F.A., Foster E., Pellikka P.A., Picard M.H., Roman M.J., Seward J., Shanewise J.S., Solomon S.D., Spencer K.T., St John Sutton M., Stewart W.J. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18:1440-63. PMID: 16376782. <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2005.10.005>
 21. Klein N., Klein M., Weglage H., Przibille O., Fischer S., Trappe H.-J., Birkenhauer F., Pfeiffer D., Efface Phrenic Stim Study Group. Clinical efficacy of left ventricular pacing vector programmability in cardiac resynchronization therapy defibrillator patients for management of phrenic nerve stimulation and/or elevated left ventricular pacing thresholds: insights from the Efface Phrenic Stim study. *Europace*. 2012;14(6):826-32. <http://dx.doi.org/10.1093/europace/eur412>
 22. Pappone C., Čalović Ž., Vicedomini G., Cuko A., McSpadden L.C., Ryu K., Romano E., Baldi M., Saviano M., Pappone A., Ciaccio C., Giannelli L., Ionescu B., Petretta A., Vitale R., Fundaliotis A., Tavazzi L., Santinelli V. Multipoint left ventricular pacing in a single coronary sinus branch improves mid-term echocardiographic and clinical response to cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015;26(1):58-63. PMID: 25109276. <https://doi.org/10.1111/jce.12513>
 23. Butter C., Auricchio A., Stellbrink C., Fleck E., Ding J., Yu Y., Huvelle E., Spinelli J., Pacing Therapy for Chronic Heart Failure II Study Group. Effect of resynchronization therapy stimulation site on the systolic function of heart failure patients. *Circulation*. 2001;104(25):3026-9. <http://dx.doi.org/10.1161/hc5001.102229>
 24. van Campen C.M.C., Visser F.C., de Cock C.C., Vos H.S., Kamp O., Visser C.A. Comparison of the haemodynamics of different pacing sites in patients undergoing resynchronisation treatment: need for individualisation of lead localisation. *Heart*. 2006;92(12):1795-800. <http://dx.doi.org/10.1136/hrt.2004.050435>
 25. Bleeker G.B., Kaandorp T.A.M., Lamb H.J., Boersma E., Steendijk P., de Roos A., van der Wall E.E., Schalij M.J., Bax J.J. Effect of posterolateral scar tissue on clinical and echocardiographic improvement after cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2006;113(7):969-76. PMID: 16476852. <http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.105.543678>
 26. Spragg D.D., Dong J., Fetis B.J., Helm R., Marine J.E., Cheng A., Henrikson C.A., Kass D.A., Berger R.D. Optimal left ventricular endocardial pacing sites for cardiac resynchronization therapy in patients with ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(10):774-81. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2010.06.014>

27. Derval N., Steendijk P., Gula L.J., Deplagne A., Laborderie J., Sacher F., Knecht S., Wright M., Nault I., Ploux S., Ritter P., Bordachar P., Lafitte S., Réant P., Klein G.J., Narayan S.M., Garrigue S., Hocini M., Haissaguerre M., Clementy J., Jaïs P. Optimizing hemodynamics in heart failure patients by systematic screening of left ventricular pacing sites: the lateral left ventricular wall and the coronary sinus are rarely the best sites. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(6):566-75. PMID: 19931364. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.08.045>
28. Singh J.P., Klein H.U., Huang D.T., Reek S., Kuniss M., Quesada A., Barsheshet A., Cannom D., Goldenberg I., McNitt S., Daubert J.P., Zareba W., Moss A.J. Left ventricular lead position and clinical outcome in the multicenter automatic defibrillator implantation trial-cardiac resynchronization therapy (MADIT-CRT) trial. *Circulation*. 2011;123(11):1159-66. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.000646>
29. Shetty A.K., Sohal M., Chen Z., Ginks M.R., Bostock J., Amraoui S., Ryu K., Rosenberg S.P., Niederer S.A., Gill J., Carr-White G., Razavi R., Rinaldi C.A. A comparison of left ventricular endocardial, multisite, and multipolar epicardial cardiac resynchronization: an acute haemodynamic and electroanatomical study. *Europace*. 2014;16(6):873-9. <http://dx.doi.org/10.1093/europace/eut420>
30. Rogers D.P., Lambiase P.D., Lowe M.D., Chow A.W. A randomized double-blind crossover trial of triventricular versus biventricular pacing in heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2012;14(5):495-505. PMID: 22312038. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfs004>
31. Lenarczyk R., Kowalski O., Sredniawa B., Pruszkowska-Skrzep P., Mazurek M., Jędrzejczyk-Patej E., Woźniak A., Pluta S., Głowacki J., Kalarus Z. Implantation feasibility, procedure-related adverse events and lead performance during 1-year follow-up in patients undergoing triple-site cardiac resynchronization therapy: A substudy of TRUST CRT randomized trial. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23(11):1228-36. PMID: 22651239. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2012.02375.x>
32. Bordachar P., Gras D., Clementy N., Defaye P., Mondoly P., Boveda S., Anselme F., Klug D., Piot O., Sadoul N., Babuty D., Leclercq C. Clinical impact of an additional left ventricular lead in cardiac resynchronization therapy nonresponders: The V3 trial. *Heart Rhythm*. 2018;15(6):870-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.12.028>
33. Siciliano M., Migliore F., Badano L., Bertaglia E., Pedrizzetti G., Cavedon S., Zorzi A., Corrado D., Iliceto S., Muraru D. Cardiac resynchronization therapy by multipoint pacing improves response of left ventricular mechanics and fluid dynamics: a three-dimensional and particle image velocimetry echo study. *Europace*. 2017;19(11):1833-40. PMID: 28025231. <https://doi.org/10.1093/europace/euw331>
34. Niazi I., Baker J. 2nd, Corbisiero R., Love C., Martin D., Sheppard R., Worley S.J., Varma N., Lee K., Tomassoni G., MPP Investigators. Safety and efficacy of multipoint pacing in cardiac resynchronization therapy: the multipoint pacing trial. *JACC Clin Electrophysiol*. 2017;3(13):1510-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacep.2017.06.022>
35. Forleo G.B., Santini L., Giammaria M., Potenza D., Curnis A., Calabrese V., Ricciardi D., D'agostino C., Notarstefano P., Ribatti V., Morani G., Mantica M., Di Biase L., Bertaglia E., Calò L., Zanon F. Multipoint pacing via a quadripolar left-ventricular lead: preliminary results from the Italian registry on multipoint left-ventricular pacing in cardiac resynchronization therapy (IRON-MPP). *Europace*. 2016;19(7):1170-7. <http://dx.doi.org/10.1093/europace/euw094>
36. Ciconte G., Čalović Ž., Vicedomini G., Cuko A., McSpadden L.C., Jiang C., Ryu K., Caporaso I., Stutz R., Winter D., Saviano M., Vitale R., Conti M., Santinelli V., Pappone C. Multipoint pacing improves peripheral hemodynamic response: Noninvasive assessment using radial artery tonometry. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2018;41(2):106-13. <http://dx.doi.org/10.1111/pace.13254>
37. Lercher P., Lunati M., Rordorf R., Landolina M., Badie N., Qu F., Casset C., Ryu K., Ghio S., Singh J.P., Leclercq C. Long-term reverse remodeling by cardiac resynchronization therapy with MultiPoint Pacing: A feasibility study of noninvasive hemodynamics-guided device programming. *Heart Rhythm*. 2018;15(12):1766-74. PMID: 29940305. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.06.032>
38. Leclercq C., Burri H., Curnis A., Delnoy P.P., Rinaldi C.A., Sperzel J., Lee K., Calò L., Vicentini A., Concha J.F., Thibault B. Cardiac resynchronization therapy non-responder to responder conversion rate in the more response to cardiac resynchronization therapy with MultiPoint Pacing (MORE-CRT MPP) study: results from Phase I. *Eur Heart J*. 2019;40(35):2979-2987. PMID: 30859220. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz109>
39. Sieniewicz B.J., Jackson T., Claridge S., Pereira H., Gould J., Sidhu B., Porter B., Niederer S., Yao C., Rinaldi C.A. Optimization of CRT programming using non-invasive electrocardiographic imaging to assess the acute electrical effects of multipoint pacing. *J Arrhythmia*. 2019;35(2):267-75. PMID: 31007792, PMID: PMC6457383. <https://doi.org/10.1002/joa3.12153>
40. Sohal M., Shetty A., Niederer S., Lee A., Chen Z., Jackson T., Behar J.M., Claridge S., Bostock J., Hyde E., Razavi R., Prinzen F., Rinaldi C.A. Mechanistic insights into the benefits of multisite pacing in cardiac resynchronization therapy: The importance of electrical substrate and rate of left ventricular activation. *Heart Rhythm*. 2015;12(12):2449-57. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.07.012>
41. Gasparini M., Galimberti P., Bragato R., Ghio S., Raineri C., Landolina M., Chieffo E., Lunati M., Mulargia E., Proclemer A., Facchin D., Rordorf R., Vicentini A., Marcantoni L., Zanon F., Klersy C. Multipoint pacing versus conventional ICD in patients with a narrow QRS complex (MPP Narrow QRS trial): study protocol for a pilot randomized controlled trial. *Trials*. 2016;17(1):572. <http://dx.doi.org/10.1186/s13063-016-1698-1>
42. Akerström F., Narváez I., Puchol A., Pachón M., Martín-Sierra C., Rodríguez-Mañero M., Rodríguez-Padial L., Arias M.A. Estimation of the effects of multipoint pacing on battery longevity in routine clinical practice. *Europace*. 2018;20(7):1161-7. PMID: 29036370. <http://dx.doi.org/10.1093/europace/eux209>
43. Wells G., Parkash R., Healey J.S., Talajic M., Arnold J.M., Sullivan S., Peterson J., Yetisir E., Theoret-Patrick P., Luce M., Tang A.S.L. Cardiac resynchronization therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ*. 2011;183(4):421-9. PMID: 21282316, PMID: PMC3050946. <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.101685>
44. Gurevitz O., Nof E., Carasso S., Luria D., Bar-Lev D., Tanami N., Eldar M., Glikson M. Programmable multiple pacing configurations help to overcome high left ventricular pacing thresholds and avoid phrenic nerve stimulation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2005;28(12):1255-9. PMID: 16403156. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1540-8159.2005.00265.x>

Multi-polar stimulation of the left ventricle during cardio-resynchronisation therapy in patients with congestive heart failure: Randomised pilot study outcomes from parallel groups

Andrey V. Ponomarenko, Igor L. Mikheenko, Egor A. Morzhanayev, Alexey G. Filippenko, Denis V. Losik, Vitaliy V. Shabanov, Ivan S. Peregudov, Roman E. Zhizhov, Sergey N. Artemenko, Alexander B. Romanov

Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russian Federation

Corresponding author. Andrey V. Ponomarenko, andreyvictorovich92@mail.ru

Background. Cardiac resynchronisation therapy (CRT) has been used for the treatment of patients with congestive heart failure (CHF) and wide QRS complexes for more than ten years. Nevertheless, the percentage of patients unresponsive to this therapy is 30%. There is recent evidence for increased responder proportions to treatments with multipolar pacing of the left ventricle (LV) in CRT. Accordingly, the aim of this study is to evaluate the effectiveness of multi-polar pacing of LV in patients with CHF and indications for CRT.

Methods. Sixty-two patients [42 men, mean age 62.5 (58–68) years] with CHF and indications for CRT (for example patients with symptomatic heart failure and QRS duration ≥ 130 ms with left bundle branch block and left ventricular ejection fraction $\leq 35\%$) were included in this prospective, pilot, randomised study. Patients were implanted with cardiac resynchronisation devices with multi-polar electrodes. After implantation, patients were randomised into two groups according to the programming of the LV stimulation vector: true bipolar stimulation (group 1, stimulation vector LVring-LVtip, $n = 31$) and extended-bipolar LV stimulation (group 2, standard programming LV ring to RV, $n = 31$). The main objective of the study was to assess the effects of true bipolar stimulation on the increase of the number of CRT responders. Responders were defined as patients with a 15% decrease in the left ventricular end systolic volume compared with the initial characteristics as detected by echocardiography. Secondary points included changes in a) left ventricular ejection fraction (LVEF), b) 6-min walk test dynamics, and c) brain natriuretic peptide. The observation period was 12 months.

Results. The LV electrode was implanted in the anterior (6%), antero-lateral (8%), lateral (18%), posterior (2%), or postero-lateral (66%) branches of the coronary sinus, and the average LV stimulation threshold was 1.7 ± 1.1 V. No intra-operative complications were detected. Four patients (6.5%) underwent LV electrode re-positioning on the second day after surgery owing to diaphragmatic nerve stimulation. At the end of the observation period, the average threshold used for LV stimulation of patients in the true bi-polar stimulation group with the LVring-LVtip vector was 1.9 ± 1.5 V compared with 1.6 ± 1.3 V in the case of the extended-bipolar LV stimulation group ($p = 0.88$). The number of responders in the true bipolar stimulation group was 25 (80.6%) compared with 21 (67.7%) patients in the extended-bipolar LV stimulation group ($p = 0.38$). LVEF significantly increased in both groups compared with pre-operative values without significant differences between the groups (29.4 vs. 36.5, $p < 0.001$ in the extended bipolar LV stimulation group; 28.0 vs. 34.9, $p < 0.001$ in the true bi-polar stimulation group, $p = 0.86$ between groups). The distance covered during the 6-min walk test significantly increased in both groups compared with pre-operative values in the absence of a significant difference between the groups ($p = 0.92$). The decreased levels of the cerebral natriuretic peptide were 60.3 ± 42.3 pg/ml and 56.6 ± 38.5 pg/ml in the extended and true bipolar stimulation groups, respectively ($p = 0.95$).

Conclusion. Based on the results of this pilot study, the choice of a vector for true bipolar LV stimulation demonstrated its advantage and tendency to increase the number of responders in subjects with implanted CRT devices. Subsequent multi-centre randomised trials will help determine the role of true bipolar LV stimulation and extended-bipolar stimulation from different regions of the LV to increase the response to CRT.

Key words: cardiac resynchronization therapy; chronic heart failure; multipolar lead; multipoint pacing; multisite pacing

Received 24 December 2019. Revised 18 January 2020. Accepted 20 January 2020.

Funding: The work is supported by a grant of the President of the Russian Federation No. МД-2893.2018.7.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Author contributions

Conception and study design: A.B. Romanov

Data collection and analysis: A.V. Ponomarenko, I.L. Mikheenko, E.A. Morzhanayev, A.G. Filippenko, R.E. Zhizhov, I.S. Peregudov

Statistical analysis: A.B. Romanov, I.L. Mikheenko

Drafting the article: A.V. Ponomarenko, I.L. Mikheenko, E.A. Morzhanayev

Critical revision of the article: A.B. Romanov, D.V. Losik, I.L. Mikheenko, A.V. Ponomarenko, V.V. Shabanov, S.N. Artemenko

Final approval of the version to be published: A.V. Ponomarenko, I.L. Mikheenko, E.A. Morzhanayev, A.G. Filippenko, D.V. Losik, V.V. Shabanov, I.S. Peregudov, R.E. Zhizhov, A.B. Romanov, S.N. Artemenko

ORCID ID

A.V. Ponomarenko, <https://orcid.org/0000-0002-5468-9961>

I.L. Mikheenko, <https://orcid.org/0000-0002-3552-7158>

A.G. Filippenko, <https://orcid.org/0000-0001-8068-7276>

D.V. Losik, <https://orcid.org/0000-0003-4886-9648>

V.V. Shabanov, <https://orcid.org/0000-0001-9066-3227>

A.B. Romanov, <https://orcid.org/0000-0002-6958-6690>

Copyright: © 2020 Ponomarenko et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

How to cite: Ponomarenko A.V., Mikheenko I.L., Morzhanayev E.A., Filippenko A.G., Losik D.V., Shabanov V.V., Peregudov I.S., Zhizhov R.E., Artemenko S.N., Romanov A.B. Multi-polar stimulation of the left ventricle during cardio-resynchronisation therapy in patients with congestive heart failure: Randomised pilot study outcomes from parallel groups. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2020;24(1):54-64. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2020-1-54-64> (In Russ.)