

Оценка механической диссинхронии при отборе пациентов на сердечную ресинхронизирующую терапию с помощью метода отслеживания движения пятна

Н. Е. Широков, В. А. Кузнецов, А. М. Солдатова, Д. В. Криночкин

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия.

Авторы

Никита Е. Широков*, младший научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического научного центра — филиала Томского НИМЦ, Томск, Россия.

Вадим А. Кузнецов, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, научный консультант Тюменского кардиологического научного центра — филиала Томского НИМЦ, Томск, Россия.

Анна М. Солдатова, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического научного центра — филиала Томского НИМЦ, Томск, Россия.

Дмитрий В. Криночкин, кандидат медицинских наук, заведующий отделением ультразвуковой диагностики, старший научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического научного центра — филиала Томского НИМЦ, Томск, Россия.

С помощью метода отслеживания движения пятна (Speckle Tracking Echocardiography, STE) оценивается деформация миокарда (strain) — степень изменения толщины или длины участка сердца от конечной диастолической до конечной систолической величины. Проанализированы 43 научные публикации, текст и библиография которых доступны в поисковой системе PubMed за период 2001–2019 гг.

Межжелудочковая диссинхрония чаще отмечается у пациентов с нарушением проведения электрического импульса при блокаде левой ножки пучка Гиса. Ранняя трансептальная активация сопровождается изменением градиента давления и возникновением септального флеша (SF) — аномального пресистолического сокращения базальных отделов межжелудочковой перегородки до сочетанного движения стенок левого желудочка (ЛЖ). Идентификация SF возможна при оценке всех видов деформации: продольной, радиальной, циркулярной.

Внутрижелудочковая диссинхрония образуется из-за изменения последовательности возбуждения сегментов миокарда ЛЖ. Наиболее часто используется индекс задержек деформации (Strain Delay Index), рассчитываемый как отношение

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author. Тел. /Tel. +7-982-945-38-54. E-mail: nikita.shirokov.1993@mail.ru

задержек пиков деформации — конечной систолической и максимальной. Также заслуживает внимания продольный индекс диссинхронии (*Longitudinal Dyssynchrony Index*). Для этого определяется максимальный интервал между пиками деформации 12-ти сегментов миокарда.

Ключевые слова: метод отслеживания движения пятна, механическая диссинхрония, сердечная ресинхронизирующая терапия, хроническая сердечная недостаточность.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 26.07.2019 г.

Принята: 24.09.2019 г.

Assessment of mechanical dyssynchrony during patient's selection for cardiac resynchronization therapy by speckle tracking echocardiography

N. E. Shirokov, V. A. Kuznetsov, A. M. Soldatova, D. V. Krinochkin

Tyumen Cardiology Science Center — a branch of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia.

Autors

Nikita E. Shirokov, M.D., Ph.D., junior researcher of the Instrumental Diagnostics Laboratory of the Scientific Department of Instrumental Research Methods of Tyumen Cardiology Science Center — a branch of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia.

Vadim A. Kuznetsov, M.D., Ph.D., Doctor of Medicine, Professor of Cardiology, Honored scientist of the Russian Federation, Scientific consultant of Tyumen Cardiology Science Center — a branch of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia.

Anna M. Soldatova, M.D., Ph.D., researcher of the Instrumental Diagnostics Laboratory of the Scientific Department of Instrumental Research Methods of Tyumen Cardiology Science Center — a branch of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia.

Dmitry V. Krinochkin, M.D., Ph.D., head of the Ultrasound Diagnostics Department, senior researcher of the Instrumental Diagnostics Laboratory of the Scientific Department of Instrumental Research Methods of Tyumen Cardiology Science Center — a branch of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia.

Abstract. Myocardial strain is the degree of myocardial segment thickness or length from final diastolic to final systolic value that is assessed using speckle tracking echocardiography (STE). We analyzed forty-three scientific publications available in the PubMed search system from 2001 to 2019 years.

Interventricular dyssynchrony is more common in patients with left bundle branch block. Early transseptal activation lead to pressure gradient change and septal flash (SF). SF is a presystolic abnormal contraction of interventricular septum basal segments before left ventricular (LV) walls contraction. It is possible to identificate SF during all strain types — longitudinal, radial and circumflex.

Intraventricular dyssynchrony is associated with the change of LV segments stimulation sequence. Strain delay index (SDI) is calculated as the ratio of systolic and maximum strain peak delays. Longitudinal Dyssynchrony Index — maximum difference among final systolic strain peaks of 12 myocardial segments.

Keywords: speckle tracking echocardiography; mechanical dyssynchrony; cardiac resynchronisation therapy; congestive heart failure.

Conflict of interests: none declared.

Список сокращений

БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса
КМЦ — кардиомиоцит

ЛЖ — левый желудочек
МЖП — межжелудочковая перегородка

МК — митральный клапан
СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия
ФВ — фракция выброса
ФК — функциональный класс
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ЭИ — электрический импульс
GLS — глобальная продольная деформация (Global Longitudinal Strain)

Морфология и кинетика миокарда

Сокращение сердца считается сложным физиологическим процессом ввиду особенностей его анатомического и морфологического строения. Стенка миокарда левого желудочка (ЛЖ) имеет 3 слоя. Мышечные волокна среднего слоя расположены циркулярно. Мышечные волокна субэндокардиального и субэпикардиального слоев миокарда расположены продольно, ориентация их спиралевидная, а движение (ротация) — ортогональна (разнонаправлена): субэндокардиальная часть вращается по часовой стрелке (правовращающаяся спираль), субэпикардиальная часть — против (левовращающаяся спираль). Глобальная ротация на уровне базальных сегментов, папиллярных мышц и верхушки ЛЖ представляет собой отношение ротаций представленных слоев и измеряется в градусах. Причем замечено строгое уменьшение ее выраженности: верхушка — базальные отделы — средние отделы [1,2]. Такая архитектура обеспечивает гомогенное распределение силы сокращения, а также важные части сердечной биомеханики — скручивание (twist) и раскручивание (untwist) ЛЖ. Это отжимное движение во время сокращения также выражается в градусах, поскольку возникает от взаимного поворота верхушки и основания ЛЖ. В норме ротация на уровне базальных отделов осуществляется по часовой стрелке, а на уровне верхушки — против [3, 4].

Методология

С помощью метода отслеживания движения пятна (Speckle Tracking Echocardiography, STE) оценивается деформация миокарда (strain) — степень изменения толщины или длины участка сердца от конечной диастолической до конечной систолической величины (выражается в процентах). Ее производная — скорость деформации (strain rate) — показывает скорость укорочения или утолщения [5]. Метод основан на полуавтоматическом анализе пространственного перемещения однозначно идентифицирующихся пятен (speckle) — группы

SDI — индекс задержек деформации (Strain Delay Index)
SF — септальный флеш (Septal Flash)
STE — метод отслеживания движения пятна (Speckle Tracking Echocardiography)
TDI — метод тканевой доплерографии (Tissue Doppler Imaging)

точек размером от 20 до 40 пикселей, которые образуют уникальные акустические паттерны [6]. STE проводится в режиме серошкального двухмерного ультразвукового изображения, поэтому метод не зависит от угла сканирования. Это дает возможность оценивать деформацию сегментов миокарда в трех направлениях: продольном, циркулярном и радиальном, что является преимуществом перед использованием метода тканевой доплерографии (Tissue Doppler Imaging, TDI) [7]. Другим преимуществом STE является высокая корреляция с результатами магнитно-резонансной томографии [8].

С другой стороны, есть несколько потенциальных ограничений метода. Во-первых, строгая зависимость от оптимальной частоты кадров — 35–70 в минуту. Во-вторых, необходимо крайне высокое качество ультразвуковых двухмерных изображений, позволяющее четко визуализировать границы крови-эндокард и эпикард-перикардиальной полости. Также запись следует проводить во время задержки дыхания во избежание дрейфа акустических паттернов со стабильной электрокардиографической картиной — синусовым ритмом сердца [7,8].

Нормативные значения

Результаты различных исследований последних лет, посвященных оценке деформации миокарда с помощью STE, нашли отражение в современных рекомендациях. При этом, только глобальная продольная деформация (Global Longitudinal Strain, GLS) оказалась надежным и воспроизводимым показателем для оценки глобальной систолической функции ЛЖ. Так, в метаанализе 24 исследований, проведенных с 2009 по 2011 год (2597 здоровых добровольцев, средний возраст — 47 лет, 51 % мужчин), среднее значение GLS составило —19,7 % [9]. Согласно результатам исследования JUSTICE (817 здоровых волонтеров, средний возраст 36 лет, 61 % мужчин), среднее значение GLS отличалось для приборов разных фирм: $21,3 \pm 2,1\%$ — для General Electric; $18,9 \pm 2,5\%$ — для Phillips и $19,9 \pm 2,4\%$ —

для Toshiba [10]. Внутри- и межисследовательская вариабельность оказалась невысокой: 5,2% и 6,5% соответственно для аппаратов фирмы General Electric; 5,1% и 6,2% для Philips; 6,2% и 5,4% для Toshiba [11]. По данным исследования HUNT, определены гендерные различия средних значений GLS: 15,9% для мужчин; 17,4% для женщин [12]. Следует иметь в виду, что выраженность GLS уменьшается при увеличении возраста: $22,2 \pm 2,2\%$ для лиц младше 20-ти лет; $20,9 \pm 1,9\%$ для лиц старше 60-ти лет [13].

В итоге, авторы текущих рекомендаций, опубликованных EACVI/ASE в 2015 году, в качестве нормы предлагают использовать значение GLS выше 20% [14]. В рекомендациях ASE/EAE 2011 года было изложено применение в качестве нижней границы норм значение которых — $18 \pm 2\%$ [15].

Средние показатели глобальной радиальной деформации ЛЖ у взрослых составили $54,6 \pm 12,6\%$ и $42 \pm 7\%$, глобальной циркулярной деформации — $22,8 \pm 2,9\%$ и $23,3 \pm 3\%$ по данным разных работ [10,16]. Выраженность циркулярной деформации уменьшается либо остается неизменной, а радиальной — всегда остается неизменной при старении [13,16].

Результаты исследований, посвященных изучению ротации и скручивания, не позволяют с уверенностью сказать о нормативных значениях, поскольку интервал средних значений крайне велик. Важно указать, что по данным Yi Zhang, при увеличении возраста ротация апикального отдела увеличивается — от $2,19 \pm 1,27^\circ\text{C}$ до $10,34 \pm 1,54^\circ\text{C}$, а базального отдела уменьшается — от $1,13 \pm 0,39^\circ\text{C}$ до $7,21 \pm 2,19^\circ\text{C}$ [17].

Таким образом, вышеописанный выраженный разброс значений, определяющих возможную нижнюю границу нормы деформации, ротации и скручивания миокарда, возможно, диктует необходимость собственных нормативных значений для каждой лаборатории, использующей метод STE для оценки миокардиальной функции.

Хроническая сердечная недостаточность и сердечная ресинхронизирующая терапия

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) глобальная деформация угнетается во всех трех направлениях. Причем выраженность снижения GLS коррелирует с функциональным классом (ФК) ХСН по NYHA, что с высокой долей вероятности объясняется прогрессивным измене-

нием ориентации миокардиальных волокон ввиду ремоделирования сердца [18]. Кроме того, оценка GLS является многообещающим методом выявления пациентов с легкой систолической дисфункцией, которая не отражается уменьшением фракции выброса (ФВ) ЛЖ, что может стать полезным приложением при комплексной оценке пациентов, в том числе с необъяснимыми симптомами сердечной недостаточности [19]. Существует предположение, что значение GLS 16% ассоциируется с ХСН с сохраненной ФВЛЖ, а значение 12% — с тяжелой систолической дисфункцией [20].

Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) улучшает сократительную способность ЛЖ, приводит к его обратному ремоделированию. Выводы многочисленных рандомизированных клинических исследований демонстрируют уменьшение ФК ХСН по классификации NYHA, снижение количества госпитализации по поводу прогрессирования ХСН, снижение смертности от ХСН и общей смертности на фоне СРТ [21].

В настоящее время для отбора пациентов на СРТ используется комбинация параметров: ФК ХСН, длительность комплекса QRS, блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), ФВЛЖ. Таким образом, акцентируется электрическая диссинхрония миокарда. При этом около 30% пациентов не отвечают должным образом на терапию [21].

В ряде исследований было показано, что критерии внутрижелудочковой и межжелудочковой механической диссинхронии вместе с критериями отбора, использованными в национальных рекомендациях, являются более точными предикторами клинического ответа на СРТ, чем только существующие критерии [22].

Механическая диссинхрония и метод отслеживания пятна

Диссинхронией называется патологическая разобщенность сокращения либо расслабления отдельных камер сердца или сегментов миокарда, обусловленная нарушением проведения электрических импульсов (ЭИ) [23]. При рассмотрении вопроса оценки механической диссинхронии у пациентов с ХСН с помощью метода STE важно знать, что ЭИ распространяется быстрее в продольном направлении кардиомиоцита (КМЦ) — $0,50\text{--}0,98\text{ м/с}$, чем в поперечном — $0,19\text{--}0,26\text{ м/с}$ [24,25], а совпадение векторов положения КМЦ и распространяющегося ЭИ является физиологическим и называется изотропным проведением. При определенных услови-

ях связи между КМЦ могут находиться в состоянии «функциональной диссоциации», поэтому скорость проведения ЭИ в продольном направлении может угнетаться [24]. Поскольку направление и ориентация слоев миокарда изменяется при ХСН, представляется актуальным использование метода STE для исследования деформации миокарда в трех направлениях: продольном, циркулярном и радиальном.

Выделяют следующие виды механической диссинхронии: предсердножелудочковая, межжелудочковая, внутривентрикулярная. Атриовентрикулярная диссинхрония определяется преждевременным сокращением левого предсердия до завершения венозного возврата в фазу пассивного наполнения ЛЖ и уменьшением времени наполнения ЛЖ. Ввиду снижения преднагрузки ЛЖ гетерометрический механизм Франка-Старлинга реализуется в меньшей мере, что компрометирует ударный объем [26]. Однако метод STE является потенциальным способом оценки миокарда только нижеописанных видов механической диссинхронии.

Межжелудочковая диссинхрония: блокада левой ножки пучка Гиса и септальный флеш

Межжелудочковая диссинхрония отмечается у пациентов с нарушением проведения ЭИ по одной из ножек пучка Гиса, чаще всего при БЛНПГ. Переднебоковая поверхность правого желудочка возбуждается раньше ввиду распространения ЭИ через неповрежденную правую ножку пучка Гиса. Распространение происходит последовательно: по межжелудочковой перегородке (МЖП), передней стенке ЛЖ, переднебоковым отделам ЛЖ в вертикальной плоскости, достигая верхушки сердца. В последствии направление возбуждения изменяется, распространяясь в нисходящем направлении от верхушки ЛЖ, — достигает боковых и заднебоковых отделов ЛЖ в анатомической близости от кольца митрального клапана (МК). Формируется так называемый U-образный паттерн активации [27,28].

Несмотря на очевидное нарушение проведения, БЛНПГ является сложным гетерогенным нарушением и может располагаться на нескольких анатомических уровнях. Фронт транссептальной активации в дальнейшем распространяется по сохранным волокнам Гиса-Пуркинье либо по типичным КМЦ со значительно меньшей скоростью в сравнении со специализированными клетками. Линия функционального блока проведения при БЛНПГ

обычно параллельна перегородке, направлена от основания к верхушке ЛЖ. А ее расположение может быть передним, боковым или нижним (нижнеперегородочным) [27].

Дело в том, что не только расположение линии блока проведения, но сочетание места прохождения ЭИ через МЖП и времени транссептального проведения является фактором, определяющим продолжительность комплекса QRS. По данным Auricchio A. и других пациенты с преимущественно перегородочно-апикальным проведением ЭИ показали большее время транссептального проведения, а при значении более 40 м/с продолжительность комплекса QRS была статистически значимо выше (197 ± 28 м/с и 154 ± 21 м/с; $p=0,001$). Пациенты с боковым расположением линий функционального блока имели менее широкий комплекс QRS (156 ± 19 м/с и 194 ± 32 м/с; $p=0,003$) и меньшую продолжительность транссептального проведения (18 ± 21 м/с и 61 ± 22 м/с; $p=0,001$) [27]. Это наблюдение может объяснять, почему в ряде исследований ответ на СРТ был ассоциирован не только с продолжительностью комплекса QRS и его морфологией, соответствующей полной БЛНПГ, но и с механической диссинхронией миокарда.

Следует также отметить, что ранняя транссептальная активация — менее 20 м/с — сопровождается изменением транссептального градиента давления и возникновением аномального пресистолического смещения базального сегмента МЖП в полость ЛЖ (pre-ejection septal shortening) до сочетанного движения его стенок, так как не встречает сопротивления со стороны ЛЖ [29]. В дальнейшем укорочение МЖП прекращается ввиду позднего начала сокращения свободной стенки ЛЖ, что называется септальным откликом (septal rebound stretch) [30]. Этот феномен, описанный впервые в 1982 году как септальный флеш (septal flash, SF), может определяться с помощью STE (рис. 1) [31,32]. В результате может происходить смещение задней сосочковой мышцы по направлению к кольцу МК и появление ранней систолической митральной регургитации [26]. Идентификация SF возможна при оценке всех видов деформации: продольной, радиальной, циркулярной [32–34]. По мнению ряда авторов, SF является следствием БЛНПГ, а также лучшим предиктором ответа на СРТ [32,33]. В исследовании START производилась оценка циркулярной деформации 6-ти сегментов миокарда ЛЖ на уровне сосочковых мышц. Результаты исследования свидетельствовали о том, что увеличение стандартного отклонения

Следует принимать во внимание, что по данным исследования CARDIA, оценка продольной деформации более воспроизводима, чем оценка радиальной и циркулярной деформаций [41]. Вместе с тем отмечено, что комбинированный индекс диссинхронии всех трех видов деформации имеет лучшую прогностическую ценность, чем использование каждого параметра в отдельности [42].

Также заслуживает внимания продольный индекс диссинхронии (Longitudinal Dyssynchrony Index, 12SD-ε), который оценивается с помощью STE и TDI [38, 39]. Для этого определяется стандартное отклонение интервалов между пиками деформации 12-ти сегментов миокарда (базальный и средний уровни ЛЖ) и началом комплекса QRS. Значение 12SD-ε более 60 м/с по данным TDI прогнозирует ответ на СРТ с чувствительностью 79% и специфичностью 92% (AUC=0,852; $p < 0,001$) [39]. Поэтому необходимо подчеркнуть, что комплексный подход — использование STE и TDI — улучшает оценку глобальной систолической функции ЛЖ,

а также повышает возможность прогнозировать ответ на СРТ (табл. 1) [43].

Таблица 1

Предикторы эффективности СРТ по данным STE и TDI

Показатель	Метод исследования	Отрезное значение	Вид деформации
T first-SD, м/с	STE	>116	Циркулярная
SDI, %	STE	>25	Продольная
Opposing wall delay, м/с	STE	>130	Радиальная
12SD-ε, м/с	TDI	>130	Продольная

Оценка межжелудочковой диссинхронии — поиск аномалий движения межжелудочковой перегородки и внутрижелудочковой механической диссинхронии для прогнозирования ответа на СРТ при помощи метода STE, судя по всему, является перспективным разделом современной ультразвуковой диагностики.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/ References

- Geerts L., Bovendeerd P., Nicolay K. et al. Characterization of the normal cardiac myofiber field in goat measured with MR-diffusion tensor imaging. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2002; 283: H139–H145. DOI: 10.1152/ajpheart.00968.2001
- Hsu E.W., Henriquez C.S. Myocardial fiber orientation mapping using reduced encoding diffusion tensor imaging. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2001; 3:339–347.
- Blochlinger S., Grander W., Bryner J. et al. Left ventricular rotation: a neglected aspect of the cardiac cycle. *Intensive Care Med.* 2011; 37 (1): 156–63. DOI: 10.1007/s00134-010-2053-8
- Notomi Y., Lysyansky P., Setser R.M. et al. Measurement of ventricular torsion by two-dimensional ultrasound speckle tracking imaging. *Journal of the American College of Cardiology.* 2005; 45: 2034–2041. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.02.082
- Weidemann F., Jamal F., Sutherland G.R. et al. Myocardial function defined by strain rate and strain during alterations in inotropic states and heart rate. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology.* 2002; 283 (2): H792–H799. DOI: 10.1152/ajpheart.00025.2002
- Leitman M., Lysyansky P., Sidenko S. et al. Two-dimensional strain—a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. *Journal of the American Society of Echocardiography.* 2004; 17 (10): 1021–1029. DOI: 10.1016/j.echo.2004.06.019
- Ingul C.B., Torp H., Aase S.A. et al. Automated Analysis of Strain Rate and Strain: Feasibility and Clinical Implications. *Journal of the American Society of Echocardiography.* 2005; 18 (5): 411–418. DOI: 10.1016/j.echo.2005.01.032
- Amundsen B.H., Helle-Valle T., Edvardsen T. et al. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. *Journal of the American College of Cardiology.* 2006; 47: 789–793. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.10.040
- Yingchoncharoen T., Agarwal S., Popovic Z.B. et al. Normal ranges of left ventricular strain: a meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013; 26:1 85–91. DOI: 10.1016/j.echo.2012.10.008
- Takigiku K., Takeuchi M., Izumi C. et al. JUSTICE investigators. Normal range of left ventricular 2-dimensional strain: Japanese Ultrasound Speckle Tracking of the Left Ventricle (JUSTICE) study. *Circ J.* 2012; 76: 2623–32. DOI:10.1253/circj.cj-12-0264
- Farsalinos K.E., Daraban A.M., Ünlü S. et al. Head-to-head comparison of global longitudinal strain measurements among nine different vendors: the EACVI/ASE Inter-Vendor Comparison study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015; 28: 1171–81.
- Dalen H., Thornstensen A., Aase S.A. et al. Segmental and global longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the HUNT study in Norway. *Eur J Echocardiogr.* 2010; 11 (2): 176–83. DOI: 10.1093/ejechocard/jep194

13. Zghal F., Bougteb H., Réant P. et al. Assessing global and regional left ventricular myocardial function in elderly patients using the bidimensional strain method. *Echocardiography*. 2011; 28: 978–82. DOI: 10.1111/j.1540-8175.2011.01476.x
14. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015; 16 (3): 233–70. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003
15. Mor-Avi V., Lang R.M., Badano L.P. et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr*. 2011; 12 (3): 167–205. DOI: 10.1016/j.echo.2011.01.015
16. Sun J.P., Pui-Wai Lee A., Wu C. et al. Quantification of Left Ventricular Regional Myocardial Function Using Two-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography in Healthy Volunteers—A Multi-Center Study. *Int J Cardiol*. 2013; 167: 2: 495–501. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.01.071
17. Zhang Y., Zhou Q.C., Pu D.R. et al. Differences in left ventricular twist related to age: speckle tracking echocardiographic data for healthy volunteers from neonate to age 70 years. *Echocardiography*. 2010; 27: 10: 1205–1210. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.2010.01226.x>
18. Rangel I., Gonçalves A., de Sousa C. et al. Global longitudinal strain as a potential prognostic marker in patients with chronic heart failure and systolic dysfunction. *Revista Portuguesa de Cardiologia*. 2014; 33 (7–8): 403–409.1. DOI: 10.1016/j.repc.2014.01.023
19. Kraigher-Krainer E., Shah A.M., Gupta D.K. et al. Impaired systolic function by strain imaging in heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63: 447–456. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.09.052
20. Stanton T., Leano R., Marwick T.H. Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain: comparison with ejection fraction and wall motion scoring. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009; 2: 356–364 DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.109.862334
21. Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T. et al. Clinical recommendations SSHF-RSC-RSMST. Heart failure: congestive (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya*. 2018; 58 (6S): 8–158. Russian (Мареєв В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (XCH) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018; 58 (6S): 8–158. DOI: 10.18087/cardio.2475).
22. Risum N. Assessment of mechanical dyssynchrony in cardiac resynchronization therapy. *Dan Med J*. 2014; 61 (12): B4981.
23. Bax J.J., Ansalone G., Breithardt O.A. et al. Echocardiographic evaluation of cardiac resynchronization therapy: ready for routine clinical use? A critical appraisal. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44: 1–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.02.055
24. Spach M.S., Miller W.T., Geselowitz D.B. et al. The discontinuous nature of propagation in normal canine cardiac muscle. Evidence for recurrent discontinuities of intracellular resistance that affect the membrane currents. *Circ Res*. 1981; 48: 39–54.
25. Myerburg R.J., Gelband H., Nilsson K. et al. The role of canine superficial ventricular fibers in endocardial impulse conduction. *Circ Res*. 1978; 42: 27–35.
26. Sweeney M.O., Prinzen F.W. Ventricular pump function and pacing: physiological and clinical integration. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2008; 1: 127–139. DOI:10.1161/CIRCEP.108.777904
27. 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. DOI: 10.1161/01.CIR.0000118502.91105.F6
28. Byrne M.J., Helm R.H., Daya S. et al. Diminished left ventricular dyssynchrony and impact of resynchronization in failing hearts with right versus left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50: 1484–90. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.07.011
29. Gjesdal O., Remme E.W., Opdahl A. et al. Mechanisms of abnormal systolic motion of the interventricular septum during left bundle-branch block. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011; 4: 264–273. DOI:10.1161/circimaging.110.961417
30. Walmsley J., Huntjens P.R., Prinzen F.W. et al. Septal flash and septal rebound stretch have different underlying mechanisms. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2016; 310: H394–H403. DOI: 10.1152/ajpheart.00639.2015
31. Little W.C., Reeves R.C., Arciniegas J. et al. Mechanism of abnormal interventricular septal motion during delayed left ventricular activation. *Circ Res*. 1982; 65: 1486–90.
32. Maruo T., Seo Y, Yamada S et al. The Speckle Tracking Imaging for the Assessment of Cardiac Resynchronization Therapy (START) study. *Circ J*. 2015; 79 (3): 613–22. DOI: 10.1253/circj.CJ-14-0842
33. Parsai C., Bijnens B., Sutherland G.R. et al. Toward understanding response to cardiac resynchronization therapy: left ventricular dyssynchrony is only one of multiple mechanisms. *European Heart Journal*. 2009; 30: 940–949. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn481
34. Risum N., Tayal B., Hansen T.F. et al. Identification of typical left bundle branch block contraction by strain echocardiography is additive to electrocardiography in prediction of long-term outcome after cardiac resynchronization therapy. *Journal of*

- the American College of Cardiology. 2015; 66: 631–641. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.06.020.
35. Широков Н.Е., Кузнецов В.А., Солдатова А.М. et al. Comparative analysis of patients with cardiac resynchronization therapy depending on septal flash presence. *Medical Visualization*. 2019; 3:44–53. Russian [Широков Н. Е., Кузнецов В. А., Солдатова А. М. и др. Сравнительный анализ пациентов при сердечной ресинхронизирующей терапии в зависимости от наличия септального флеша при коротком периоде наблюдения. *Медицинская визуализация*. 2019; 3: 44–53. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-44-53].
36. Marechaux S., Guiot A., Castel A.L. et al. Relationship between two-dimensional speckle-tracking septal strain and response to cardiac resynchronization therapy in patients with left ventricular dysfunction and left bundle branch block: a prospective pilot study. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2014; 27: 501–511. DOI: 10.1016/j.echo.2014.01.004
37. Vinereanu D. Mitral regurgitation and cardiac resynchronization therapy. *Echocardiography*. 2008; 25: 1155–66. DOI: 10.1111/j.1540-8175.2008.00781.x
38. Lim P., Donal E., Lafitte S. et al. Multicentre study using strain delay index for predicting response to cardiac resynchronization therapy (MUSIC study). *Eur J Heart Failure*. 2011; 13: 981–84. DOI: 10.1093/eurjhf/hfr073
39. Delgado V., van Bommel R.J., Bertini M. et al. Relative merits of left ventricular dyssynchrony, left ventricular lead position, and myocardial scar to predict long-term survival of ischemic heart failure patients undergoing cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2011; 123: 70–78. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.945345
40. Tanaka H., Nesser H., Buck T. et al. Dyssynchrony by speckle-tracking echocardiography and response to cardiac resynchronization therapy: results of the Speckle Tracking and Resynchronization (STAR) study. *Eur Heart J*. 2010; 31: 1690–700. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq213
41. Armstrong A.C., Ricketts E.P., Cox C. et al. Quality control and reproducibility in M-mode, two-dimensional, and speckle tracking echocardiography acquisition and analysis: The CARDIA study, year 25 examination experience. *Echocardiography*. 2015; 32: 1233–1240. DOI: 10.1111/echo.12832
42. Leitman M., Lysyansky P., Sidenko S et al. Two-dimensional strain—a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2004; 17: 1021–1029. DOI: 10.1016/j.echo.2004.06.019
43. Gorcsan J.I.I., Tanabe M., Bleeker G.B. et al. Combined longitudinal and radial dyssynchrony predicts ventricular response after resynchronization therapy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007; 50: 1476–1483. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.06.043