

Получена: 7 января 2019 / Принята: 26 февраля 2019 / Опубликовано online: 30 июня 2019

УДК 616.1+612.221

РОЛЬ БИВЕНТРИКУЛЯРНОЙ СТИМУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ерсын Т.Сабитов ¹, <https://orcid.org/0000-0003-0937-5813>

Алтай А. Дюсупов ¹, <http://orcid.org/0000-0003-0875-1020>

Аян С. Абдрахманов ²,

Андрей Ю. Орехов ¹, <https://orcid.org/0000-0001-7201-1399>

¹ НАО «Медицинский университет Семей»,
г. Семей, Республика Казахстан;

² АО «Национальный научный кардиохирургический центр»,
г. Астана, Республика Казахстан.

Резюме

Введение: Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одной из наиболее значимых проблем современной кардиологии. Перспективным методом ее лечения является сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ), осуществляемая посредством предсердно-желудочковой стимуляции.

Цель исследования: Анализ литературных данных о влиянии диссинхронии миокарда на клинический статус пациентов с ХСН и методах ее выявления, эффективности и безопасности СРТ при лечении пациентов с рефрактерным течением ХСН.

Материалы и методы исследования: Стратегия поиска: Проведен поиск научных публикаций в поисковых системах PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, в электронной научной библиотеке ELIBRARY.ru, CyberLeninka. Глубина поиска составила 17 лет (2001 - 2018). Критерии включения: обзоры и мета-анализы, результаты проспективных исследований, проведенных на больших популяциях пациентов с использованием ключевых слов: хроническая сердечная недостаточность, диссинхрония миокарда, бивентрикулярная стимуляция, блокада левой ножки пучка Гиса. В ходе поиска изучалась информация об эффективности и безопасности применения СРТ у больных с рефрактерным течением ХСН, механизмах развития диссинхронии миокарда и ее влиянии на течение ХСН, способах ее диагностики, электрофизиологических основах СРТ при внутривентрикулярной диссинхронии, методов позиционирования левожелудочкового электрода.

Результаты исследования: Применение СРТ показало достоверное снижение симптоматики, улучшение качества жизни, снижение числа госпитализаций и уровня смертности у пациентов с ХСН с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) и наличием меж- и внутривентрикулярной диссинхронии миокарда. Несмотря на очевидные преимущества СРТ у больных с рефрактерной ХСН, существуют противоречия в оценке клинической эффективности этого метода лечения, поскольку результаты об эффективности процедуры в различных клинических исследованиях несколько отличаются между собой. Установлена доля нонреспондеров, по данным разных источников она может составлять 20-30%.

Выводы: Важное практическое значение имеет возможность отбора пациентов для проведения СРТ с помощью достаточно простых методик, доступных широкому кругу специалистов и лечебных учреждений, при этом метод подтверждает обратное ремоделирование миокарда - повышение фракции выброса (ФВ) ЛЖ и уменьшение камер сердца у большинства больных при ЭХОКГ. При этом наиболее частыми причинами недостаточного ответа на СРТ являются несовершенство критериев отбора больных, большой объем фиброзного поражения миокарда, неоптимальные параметры программирования устройства, нецелевые позиции желудочковых электродов и низкий процент истинной бивентрикулярной стимуляции.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, диссинхрония миокарда, бивентрикулярная стимуляция, блокада левой ножки пучка Гиса.

Summary

PLACE OF BIVENTRICULAR STIMULATION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE: LITERATURE REVIEW

Ersyn T. Sabitov ¹, <https://orcid.org/0000-0003-0937-5813>

Altay A. Dussupov ¹, <http://orcid.org/0000-0003-0875-1020>

Ayan S. Abdrahmanov ²,

Andrey Yu. Orekhov ¹, <https://orcid.org/0000-0001-7201-1399>

¹ NCJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan;

² JSC "National Scientific Cardiac Surgery Center", Astana, Republic of Kazakhstan.

Introduction: Chronic heart failure (CHF) remains one of the most significant problems of modern cardiology. A promising method of treatment is cardiac resynchronization therapy (CRT), carried out by atrioventricular stimulation.

Objective: Analysis of literature data on the effect of myocardial dyssynchrony on the clinical status of patients with CHF and methods for its detection, efficacy and safety of CRT in the treatment of patients with refractory CHF.

Materials and research methods: Search strategy: A search was made for scientific publications in search engines PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, in the electronic scientific library ELIBRARY.ru, CyberLeninka. Search depth was 17 years (2001 - 2018). Inclusion criteria: reviews and meta-analyzes, the results of prospective studies conducted on large populations of patients using keywords: chronic heart failure, myocardial dyssynchrony, biventricular stimulation, blockade of the left leg of the bundle of His. During the search, information was studied on the efficacy and safety use of CRT in patients with refractory CHF, the mechanisms of myocardial dyssynchrony development and its influence on the course of CHF, methods of its diagnosis, electrophysiological bases of CRT in intraventricular dyssynchrony, methods of left ventricle electrode positioning.

Results: The use of CRT showed a significant reduction in symptoms, improved quality of life, reduced hospitalization and mortality in patients with CHF with severe systolic dysfunction of the left ventricle (LV) and the presence of inter- and intraventricular myocardial dyssynchrony. Despite the obvious advantages of CRT in patients with refractory CHF, there are contradictions in the evaluation of the clinical efficacy of this method of treatment, since the results on the effectiveness of the procedure in various clinical studies differ somewhat among themselves. The share of nonresponders has been established, according to different sources, it can be 20-30%.

Conclusions: The possibility of selecting patients for CRT using fairly simple methods available to a wide range of specialists and medical institutions is of practical importance, and the method confirms the reverse myocardial remodeling - increasing the LV ejection fraction (EF) and reducing heart chambers in most patients with echocardiography. At the same time, the most common causes of insufficient response to CRT are imperfect patient selection criteria, a large amount of fibrous myocardial damage, non-optimal device programming parameters, non-target positions of ventricular electrodes and a low percentage of true biventricular stimulation.

Key words: *chronic heart failure, myocardial dyssynchrony, biventricular stimulation, blockade of the left leg of the bundle of His.*

Түйіндеме

СОЗЫЛМАЛЫ ЖҮРЕК ЖЕТКІЛІКСІЗДІГІ ЕКІ ҚАРЫНШАЛЫҚ СТИМУЛЯЦИЯНЫҢ ОРЫНЫ: ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ

Ерсын Т.Сабитов ¹, <https://orcid.org/0000-0003-0937-5813>

Алтай А. Дюсупов ¹, <http://orcid.org/0000-0003-0875-1020>

Аян С. Абдрахманов ²,

Андрей Ю. Орехов ¹, <https://orcid.org/0000-0001-7201-1399>

¹ КеАҚ «Семей медицина университеті», Семей қ., Қазақстан Республикасы

² «Ұлттық ғылыми кардиохирургия орталығы» АҚ, Астана қ., Қазақстан Республикасы

Кіріспе: Созылмалы жүрек жеткіліксіздігі (СЖЖ) - заманауи кардиологияның аса маңызды мәселелерінің бірі. Оның еміндегі нәтижелі әдіс, жүрекше-қарыншалық стимуляциямен жүзеге асырылатын – жүректік ресинхронды терапия (ЖРТ).

Зерттеу мақсаты: Миокард диссинхрониясының, СЖЖ-мен науқастардың клиникалық жағдайына әсері, оны анықтау әдістері, рефрактерлі ағымды СЖЖ-мен науқастар еміндегі ЖРТ-ң нәтижелілігі және қауіпсіздігі жөніндегі әдеби ақпараттарды талдау.

Зерттеудің материалдары мен әдістері: Іздеу стратегиясы: PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar жүйелеріндегі, ELIBRARY.ru, CyberLeninka электронды ғылыми кітапханаларында жарияланған – ғылыми мақалалар. Іздеу ауқымы 17 жыл (2001 - 2018). Қосу критерийлері: созылмалы жүрек жетіспеушілігі, миокард

диссинхрониясы, екі қарыншалы стимуляция, Гисс шоғырының сол аяқшасының блокадасы кілтті сөздерін қолданумен, науқастардың үлкен популяциясында жүргізілген проспективті зерттеулер қорытындысы, мета - анализдер және әдеби шолулар нәтижесі. Іздеу барысында, рефрактерлі ағымды СЖЖ-мен науқастар еміндегі ЖРТ-ң нәтижелілігі және қауіпсіздігі, миокард диссинхрониясының туындау механизмі және оның СЖЖ ағымына әсері, оны анықтау әдістері, қарыншаішілік диссинхрония кезіндегі ЖРТ-ң электрофизиологиялық негіздері, сол қарыншалық электродты орналастыру әдістері жөніндегі ақпараттар қарастырылып, талданды.

Зерттеу нәтижесі: ЖРТ-ны қолдану, сол қарыншаның (СҚ) айқын систоалық дисфункциясымен және қарыншааралық немесе қарыншаішілік миокард диссинхрониясы бар СЖЖ-мен науқастарда клиникалық белгілердің, ауруханаға жату жиілігінің және өлімділіктің азаюына, өмір сапасының жақсаруына алып келді. Рефрактерлі СЖЖ-мен науқастар емінде ЖРТ қолданудың айқын артықшылықтарына қарамастан, бұл емдеу әдісінің клиникалық нәтижелілігін бағалауда, әртүрлі клиникалық зерттеулердің қорытындыларында қарама-ұайшылықтар кездеседі. Әртүрлі ақпараттар көзіне сәйкес нонреспондерлер 20-30% құрайтыны анықталған.

Қорытынды: ЖРТ жүзеге асыру үшін, қарапайым әдістермен науқастарды дұрыс таңдаудың тәжірибелік маңызы зор. Ол, көптеген емдеу мекемелеріне және мамандар үшін қол жетімді әдістер. ЖРТ-дан кейін ЭХОКГ көмегімен, науқастардың көпшілігінде, миокардтың кері модельденуі – аластау фракциясының жоғарылауы және жүрек камераларының кішіреюі байқалады. ЖРТ-ға оң жауаптың болмауының себептері: науқастарды таңдау талаптарының жетілдірілмеуі, миокардтың фиброзды зақымдалуының көлемділігі, құрылғы бағдарламасының дұрыс таңдалмауы, қарыншалық электродтардың дұрыс орналастырылмауы және нағыз екі қарыншалы стимуляцияның пайыздық көрсеткішінің төмендігі.

Кілтті сөздер: созылмалы жүрек жеткіліксіздігі, миокард диссинхрониясы, екі қарыншалық стимуляция, Гисс шоғырының сол жақ аяқшасының блокадасы.

Библиографическая ссылка:

Сабитов Е.Т., Дюсупов А.А., Абдрахманов А.С., Орехов А.Ю. Роль бивентрикулярной стимуляции у больных хронической сердечной недостаточностью: обзор литературы // Наука и Здоровоохранение. 2019. 3 (Т.21). С. 5-19.

Sabitov E.T., Dussupov A.A., Abdrahmanov A.S., Orekhov A.Yu. Place of biventricular stimulation in patients with chronic heart failure: literature review. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2019, (Vol.21) 3, pp. 5-19.

Сабитов Е.Т., Дюсупов А.А., Абдрахманов А.С., Орехов А.Ю. Созылмалы жүрек жеткіліксіздігі екі қарыншалық стимуляцияның орыны: әдебиеттік шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2019. 3 (Т.21). Б. 5-19.

Введение

Значимость проблемы хронической сердечной недостаточности (ХСН) связана с высокой смертностью и инвалидизацией пациентов, страдающих данной патологией. У 25–30% больных отмечается сопутствующая диссинхрония миокарда, усугубляющая течение ХСН и оказывающая отрицательное влияние на продолжительность и качество жизни таких пациентов [4, 67].

Нарушение атриовентрикулярной проводимости сердца приводит к дискоординации сокращений предсердий и желудочков, а замедление проведения по системе Гисса–Пуркинье сопровождается несогласованным сокращением желудочковых сегментов миокарда. Измененная последовательность электрической активации желудочков при блокаде левой ножки пучка Гисса ведет к механической диссинхронии желудочкового цикла и всего сердечного цикла с непосредственным отрицательным влиянием на гемодинамику. Одним из подходов терапии, направленных на коррекцию диссинхронии миокарда, является сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ). Под термином «СРТ» понимают стимуляцию правого и левого желудочков (ЛЖ), синхронизированную с предсердным ритмом, которая позволяет корригировать внутрисердечное проведение с целью минимизации механической диссинхронии миокарда [39].

СРТ или бивентрикулярная стимуляция в настоящее время является общепринятым методом лечения пациентов с рефрактерной к оптимальной медикаментозной терапии сердечной недостаточностью. Существуют многочисленные исследования, демонстрирующие эффективность СРТ у данной когорты больных, особенности при расширении комплекса QRS >135 мсек [7, 19, 20]. Эта новая стратегия стимуляции приводит к синхронизации желудочковых сокращений, что обуславливает улучшение насосной функции ЛЖ, скорости его наполнения и уменьшению степени митральной регургитации. Бивентрикулярная стимуляция вызывает значительные изменения естественного течения сердечной недостаточности, демонстрируя свое физиологическое воздействие на процессы ремоделирования желудочков, проявляющееся в уменьшении объемов ЛЖ с соответствующим повышением его фракции выброса [3, 5]. Этим обусловлено долговременное улучшение клинической симптоматики, качества жизни, снижения показателей госпитализации и пребывания больных в стационаре из-за декомпенсации ХСН, а также снижение показателя общей смертности [15, 19].

Результаты клинических исследований иллюстрируют благоприятное влияние СРТ в сочетании с оптимальной медикаментозной терапией на выживаемость больных с ХСН с низкой ФВ ЛЖ [2].

Цель: Анализ литературных данных о влиянии диссинхронии миокарда на клинический статус пациентов с ХСН и методах ее выявления, эффективности и безопасности сердечной ресинхронизирующей терапии при лечении пациентов с рефрактерным течением ХСН.

Стратегия поиска: Проведен поиск научных публикаций в поисковых системах PubMed, Web of Science, Google Scholar, в электронной научной библиотеке ELIBRARY.ru, CyberLeninka. Глубина поиска составила 17 лет (2001 - 2018). Критерии включения: обзоры и мета-анализы, результаты проспективных исследований, проведенных на больших популяциях пациентов с использованием ключевых слов: хроническая сердечная недостаточность, диссинхрония миокарда, бивентрикулярная стимуляция, блокада левой ножки пучка Гиса. Проведен поиск информации об эффективности и безопасности применения СРТ у больных с рефрактерным течением ХСН, механизмах развития диссинхронии миокарда и ее влиянии на течение ХСН, способов ее диагностики, электрофизиологических основах СРТ при внутривентрикулярной диссинхронии, методах позиционирования левожелудочкового электрода

Результаты.

Физиологические механизмы развития диссинхронии миокарда.

Результаты многочисленных исследований позволяют предположить разнообразные механизмы диссинхронии миокарда у больных с ХСН как ишемического, так и неишемического генеза [38]. Одним из факторов риска диссинхронии и критериев высокого риска внезапной сердечно-сосудистой смертности при этом рассматривается расширение комплекса QRS за счет полной блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), хотя доказательства этого неоднозначны [31]. Задержка проведения импульса в проводящей системе ЛЖ встречается чаще в области основного ствола или ее ветвей и реже в области дистальных волокон пучка Гиса, что лежит в основе БЛНПГ. Блокада проведения импульсов приводит к замедлению и нарушению электрической активности ЛЖ, а вследствие этого к нарушениям сократительной функции миокарда [1].

В ходе мета-анализа нескольких исследований (MIRACLE, и REVERSE) было показано, что продолжительность QRS и фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) могут рассматриваться в качестве предикторов клинического ответа на СРТ ($p < 0,05$). Отношение шансов для улучшения клинического состояния через 6 месяцев увеличилось на 3,7% на каждый 1% снижения ФВ ЛЖ для пациентов с СРТ, при этом наилучшие результаты отмечались при продолжительности QRS от 160 до 180 мс. Эти результаты позволяют судить о том, что у пациентов с ХСН большая продолжительность комплекса QRS и более низкая ФВ ЛЖ могут быть использованы в качестве предикторов ответа на СРТ [50].

В настоящее время отбор больных для проведения СРТ в большинстве случаев основан на наличии широкого комплекса QRS по данным ЭКГ. В то же время необходимо признать, что этот признак является более чем упрощенным, поскольку практика показывает, что у

пациентов с большой продолжительностью комплекса QRS зачастую наблюдаются признаки минимальной механической диссинхронии, тогда как больные с узкими комплексами могут иметь значительную механическую диссинхронию [81]. Большая продолжительность комплекса QRS может быть признаком тяжелой кардиомиопатии, при которой, несмотря на все положительные эффекты СРТ, невозможно добиться хорошего клинического результата [35, 45].

Как показывают результаты крупных исследований, клинический ответ на СРТ может отличаться у пациентов с БЛНПГ и без БЛНПГ. Как правило, при БЛНПГ последовательность электрической активации распространяется в сторону верхушки сердца с задержкой проведения в боковой и заднебоковой частях ЛЖ. Обычно задержка распространения электрической активации сопровождается удлинением времени механической активации в той же локализации сердечной мышцы, поэтому вопрос о выборе боковой стенки для имплантации электрода в ЛЖ больше основан на интуиции, даже при классической форме БЛНПГ, сопровождающейся высоким уровнем гетерогенности активации в структурах ЛЖ [77]. В ряде исследований установлено, что у пациентов с QRS без БЛНПГ, а также в группе больных с неопределенными нарушениями внутривентрикулярного проведения, результаты СРТ уступают результатам медикаментозной терапии; схожие результаты наблюдаются и у больных с блокадой правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) [12, 78, 82]. Точного объяснения этим данным нет, однако наиболее часто эксперты указывают на то, что у больных с БПНПГ нет диссинхронии ЛЖ как точки приложения для СРТ [27]. Кроме того, у пациентов с БПНПГ обычно наблюдается сопутствующая дисфункция правого желудочка (ПЖ), увеличенное давление в легочных артериях и более выраженные нарушения проведения.

Механизм СРТ заключается в том, что в правом и левом желудочках возникают две волны возбуждения, которые в итоге направляются навстречу. Эффективное слияние этих двух волн деполяризации приводит к искомому результату – синхронизации стенок левого желудочка, добиться которой можно путем модификации времени распространения импульсов по атрио-вентрикулярной и интравентрикулярной частям проводящей системы сердца [9, 10]. Следует отметить, что диссинхрония может иметь различную локализацию: межпредсердную, предсердно-желудочковую, внутривентрикулярную и интрамуральную [9]. Наиболее важное значение в прогрессировании ХСН имеет интравентрикулярная диссинхрония, ее же рассматривают в качестве маркера прогнозирования реакции на проведение СРТ [9].

Методы прогнозирования ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию.

Наиболее распространенным и хорошо изученным методом определения анатомических и функциональных особенностей миокарда при сердечной недостаточности является эхокардиография (ЭхоКГ). Применение современных ультразвуковых технологий дает возможность лучшего определения исходных показателей диссинхронии миокарда,

ответной реакции и признаков положительного ответа на СРТ.

Определение выраженности диссинхронии миокарда наиболее точно возможно при использовании метода тканевой доплеровской визуализации (ТДВ), позволяющей изучить направление и скорость продольного движения сердечной стенки в различных сегментах ЛЖ [11]. Основным лимитирующим фактором применения этой технологии является невозможность отличить активные сокращения стенки миокарда от пассивных движениях, например, при ишемической кардиомиопатии на фоне рубцовых изменений стенки ЛЖ, а также двухмерный характер этого метода, что сказывается на качестве и разрешении изображения [37, 61, 73].

К маркерам сегментной диссинхронии ЛЖ, в первую очередь, была отнесена диссинхрония радиальной функции. На начальных стадиях работы по выявлению сегментарной дисфункции ЛЖ внимание исследователей было сосредоточено на изучении функции базальной полости (малая ось) и разницы во времени между пиком укорочения перегородки и задней стенки ЛЖ в соответствии с доплеровским изображением [63, 56, 71]. Хотя этот метод выглядит несложным в исполнении и доступен для большинства пациентов, существует ряд ограничений для его выполнения, а именно, выравнивание курсора М-моды перпендикулярно задней стенке и перегородке без внедрения в сегмент базальной перегородки; идентификация пика времени задержки перегородочной и задней стенки у пациентов с предшествующим инфарктом, идентификация точного пика септальной систолы у пациентов с пролонгированным движением внутрь [70]. Время задержки между перегородкой и задней стенкой ≥ 130 мсек было предложено как пограничное значение для прогнозирования хорошего ответа на СРТ [56]. Однако эти результаты выглядели противоречивыми в различных исследованиях [64, 53], что определяло весьма ограниченное значение точности систолической задержки в практическом применении [22, 74, 44].

В более ранних исследованиях маркеров сегментной диссинхронии ЛЖ использовалось определение диссинхронии продольной функции у пациентов с различными проявлениями ИБС, включая стабильную и нестабильную стенокардию, а также инфаркт миокарда [33, 34, 23, 24]. Большинство из этих исследований использовали показатели продольной функции «длинноосевых» аномалий в виде уменьшенной амплитуды движения и низкой скорости в дополнение к задержке начала сокращения и удлинению как признаки диссинхронии, которые, как оказалось впоследствии, имеют высокую диагностическую ценность.

Позднее, применение доплерографического показателя скорость-время было использовано для демонстрации подобных расстройств [11, 30, 79, 80, 65]. Применение подобного принципа у пациентов с ХСН показывает четкие проявления аномалий, которые помогают объяснить симптомы и различные нарушения наполнения ЛЖ. Чрезмерная длинноосная диссинхронизация приводит к значительному продолжительному раннему напряжению полости ЛЖ в

фазу диастолы, достаточному для редукции соответствующего заполнения ЛЖ. Этим объясняется снижение ударного объема и, следовательно, выраженную одышку у пациентов.

Несмотря на такое многообразие знаний, полученных при анализе продольной функции ЛЖ при прогнозировании ответа пациента на проведение СРТ, точность доплеровского измерения остается недостаточно высокой, что явилось причиной исключения эхокардиографии для подбора пациентов для получения СРТ [18].

В дальнейшем была проведена оценка роли трехмерных измерений ЛЖ при изучении сегментарной функции как потенциального инструмента для выявления пациентов, подлежащих СРТ, при этом в качестве воспроизводимого индикатора было предложено стандартное время отклонения задержки между сегментами стенки ЛЖ [76, 77, 54, 68], но даже этот способ имел существенные ограничения, зависящие от возможности определения трехмерных объектов и четкого разграничения 16 сегментов. Низкая частота кадров не дает возможности правильно оценить степень диссинхронии, а также потенциальной ошибки диагностики у пациентов со значительной объемной перегрузкой, например, с митральной регургитацией, общей проблемой у большинства пациентов с расширенной полостью ЛЖ.

Аналогичные результаты были получены с использованием кардиального магнитного резонанса (КМР), несмотря на его дополнительное преимущество быть способным качественно оценить степень фиброза миокарда [41, 62, 28]. КМР имел также и свои собственные ограничения, особенно в отношении применения у пациентов с искусственным водителем ритма [57].

Учитывая вышеизложенные данные, можно судить о том, что оценка сегментарной функции диссинхронии ЛЖ не является оптимальным способом определения степени выраженности диссинхронии ЛЖ, которая определяет симптомы у пациента, в соответствии с которыми пациентов отбирают для прохождения КРТ и делают суждение об их возможном ответе на лечение. По этой причине установление значения наполнения левого желудочка и скорость выброса рассматривается как потенциальный инструмент оценки влияния общей сегментарной диссинхронии на наполняемость полости ЛЖ и выброс. Этот процесс основан на анализе изоволевического времени. Ранняя систолическая диссинхрония приводит к задержке начала выброса ЛЖ, измеряемой в отношении начала деполяризации. Этот показатель, как было показано, напрямую коррелирует с расширением комплекса QRS, и рассматривается как предиктор ответа пациента на КРТ [29]. Более того, такая задержка ранних систолических событий приводит к значительным несоответствиям между началом выброса правого и левого желудочков, что является также индикатором, который можно использовать с предельным значением 50 мс для прогнозирования хорошего ответа на СРТ [25]. С другой стороны, ранняя диастолическая диссинхрония, которая, на самом деле, начинается уже во время изоволевического релаксационного периода,

вызывающего задержку начала наполнения ЛЖ, которая коррелирует с продолжительностью QRS [26].

Клиническая эффективность метода сердечной ресинхронизирующей терапии при хронической сердечной недостаточности.

СРТ демонстрирует многообещающие результаты при ишемической и неишемической кардиомиопатии, блокаде левой ножки пучка Гиса и снижении фракции сердечного выброса ниже 35%. Большое количество исследований дают основание судить о том, что у этих больных коррекция нарушений внутри- и межжелудочковой проводимости с помощью водителя ритма может привести не только к улучшению клинических симптомов, повышению толерантности к физической нагрузке, снижению показателей госпитализации, но также способна снизить и показатель общей смертности [14, 32].

Результаты клинических испытаний демонстрируют значительное улучшение состояния пациентов со снижением класса ХСН в соответствии с классификацией New York Heart Association (NYHA, 1964) и переносимости физической нагрузки, а также значительное снижение сроков госпитализации пациентов [66].

Несколько клинических испытаний применения СРТ у пациентов с тяжелой рефрактерной сердечной недостаточностью с широким QRS (> 120 мс), фракцией выброса левого желудочка $< 35\%$ и сердечной недостаточностью III и IV классов NYHA показали улучшение качества жизни, повышение фракции выброса левого желудочка и снижение смертности. Так, исследование MUSTIC (Multisite Stimulation in Cardiomyopathies, 2002) было первым слепым рандомизированным контролируемым исследованием, изучающим эффективность СРТ при ХСН путем сравнения реакции пациентов в соответствии с клиническими манифестациями при неактивной бивентрикулярной стимуляции и активной СРТ. Выборка включила 607 пациентов, страдающих ХСН тяжелой степени с расширением комплекса QRS > 150 мс и нормальным синусовым ритмом. Установлено, что у больных, завершивших обе фазы исследования, предсердно-бивентрикулярная стимуляция привела к существенному улучшению переносимости физической нагрузки, качества жизни и снижению числа госпитализаций по поводу ХСН [17].

Другое многоцентровое клиническое исследование MIRACLE (Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation, 2000) включало 452 пациента с ХСН III - IV ФК (NYHA), получавших СРТ с оптимальным медикаментозной терапией (основная группа) в сравнении с группой, получавшей только оптимальную фармакологическую поддержку (контроль). Критериями включения в исследование послужили ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ и продолжительность комплекса QRS ≥ 130 мсек. В основной группе зафиксировано статистически значимое улучшение клинической симптоматики в соответствии с ФК ХСН (NYHA), качества жизни и функционального статуса (6 минутная дистанция ходьбы). Эти результаты сопровождалось снижением на 40% риска таких конечных индикаторов, как

смертность и показатель госпитализаций по поводу дестабилизации ХСН [49, 43].

Другим широкомасштабным исследованием эффективности СРТ в отношении заболеваемости и смертности при сердечной недостаточности явилось РКИ CARE-HF (Cardiac Resynchronization in Heart Failure, 2002), в котором участвовали 813 пациента, страдающих ХСН III и IV ФК NYHA. Результаты этого исследования подтвердили преимущество СРТ над оптимальной медикаментозной терапией [21]. В результате было установлено снижение на 37% относительного риска конечных индикаторов эффективности, таких как госпитализация по поводу сердечно-сосудистого события, общая смертность. При этом критерии включения для этого исследования были более строгими: помимо ФВ ЛЖ $< 35\%$, было необходимо, наличие более широких комплексов QRS ≥ 150 мсек либо QRS 120–149 мсек с дополнительным наличием механической диссинхронии, установленной с использованием ЭхоКГ [52].

Исследование COMPANION (Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure, 2004), направленное на сравнение эффективности оптимальной медикаментозной терапии, бивентрикулярной стимуляции и дефибрилляции, является одним из самых крупных клинических исследований [15]. Всего 1520 пациентов с III и IV ФК ХСН NYHA, ФВ ЛЖ $< 35\%$, и QRS > 120 мсек были рандомизированы в группы для проведения оптимальной фармакологической терапии, бивентрикулярной стимуляции в сочетании с оптимальной фармакологической терапией и бивентрикулярной стимуляцией с дефибрилляцией в сочетании с оптимальной фармакологической терапией. Пациенты второй и третьей групп продемонстрировали значительное снижение числа госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН с дополнительным уменьшением показателя смертности в третьей группе. Однако в исследовании не проводилось сравнения эффективности лечения во второй и третьей группах, что обусловило невозможность четкого ответа на важный вопрос относительно выбора оптимального метода терапии [40, 47].

В систематическом обзоре, проведенном в 2011 году, изучаемом эффективность СРТ при асимптомной и легкой степени ХСН с широким комплексом QRS, был проведен анализ результатов в отношении смертности от всех причин, случаев декомпенсации сердечной недостаточности на основе пяти предыдущих клинических испытаний (CONTAК-CD, MIRACLE ICD-II, REVERSE, MADIT-CRT, and RAFT); всего в обзор вошло 4213 пациентов, причем у 91% пациентов имелась ХСН II ФК NYHA. Результаты анализа продемонстрировали, что СРТ снижала показатель смертности (OR 0,78 [95% CI 0.63- 0.97; $p = 0.024$]) и число случаев ХСН (OR 0.63 [95% CI, 0.52- 0.76], $p < 0.001$), кроме того наблюдалось значительное уменьшение ремоделирования ЛЖ и повышение фракции выброса ЛЖ. Метод показал хорошую эффективность в отношении прогрессии симптомов ХСН (OR для ухудшения ФК NYHA = 0.54 [95% CI 0.31-0.93], $p = 0.026$) [69, 6, 51, 19].

Интересные результаты были получены в исследовании RAFT (Resynchronization/Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial, 2010), которое включило 1798 пациентов со II и III ФК ХСН с периодом наблюдения в течение 40 месяцев. Отрицательные результаты в отношении показателей смертности или госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН отмечены у 33,2% пациентов, получавших СРТ в сравнении с 40,3% в группе с применением ИКД. После проведения стратификации показателей в соответствии с тяжестью ХСН было установлено снижение относительного риска неблагоприятных исходов на 27% в группе больных со II ФК ХСН. Несмотря на эти положительные результаты, применение СРТ было сопряжено с рядом ранних неблагоприятных событий. Примечательно, что СРТ оказала независимое положительное влияние, как на летальность, так и на удельный вес госпитализаций в группе пациентов со II ФК по NYHA [75].

Характеристика инновационных технологий в имплантации электродов и оптимизации их позиционирования.

Известно, что локализация электрода в левом желудочке в месте задержки электрической активации связана с лучшим ответом на СРТ. Было высказано предположение, что длительная задержка электрической проводимости между электродами, имплантированными в правый желудочек и коронарный синус во время стимуляции правого желудочка (индекс RLD) коррелирует с лучшим клиническим результатом. В одном исследовании, проведенном на выборке из 97 пациентов, которым была выполнена СРТ, позиция электродов была оценена в 40° правой передней косой и в 40° левой передней наклонной позиции и отнесена к одному из 11 предварительно определенных сегментов схематического изображения стенок ЛЖ. Проводилась оценка ширины комплекса QRS во время бивентрикулярной (BIV) стимуляции. Наиболее выраженный индекс RLD был установлен в базальном и среднем боковых сегментах; на них приходилось 82% и 78%, соответственно, общей ширины QRS (% RLD). Индекс RLD имел обратную корреляционную связь с QRS при бивентрикулярной стимуляции ($P = 0,0001$). Такой наклон наблюдался у 78 пациентов с сохраненной атриовентрикулярной (AB) проводимостью, либо у 19 больных с нарушениями АВ-проводимости (- 0,34 против 0,27, $P = 0,7$). Таким образом, показатель RLD может использоваться для оптимального размещения электродов при имплантации СРТ. Он коррелирует с шириной BIV-QRS, который является косвенным предиктором клинического исхода [60].

Оптимизация позиционирования электрода в коронарном синусе (CS) по отношению к последней активированной области ЛЖ очень важна для повышения ответа на КРТ. Определение взаимосвязи между показателем задержки импульса в коронарном синусе (CSDI), эхокардиографическим и электрографическим ответом на лечение было проведено на 137 пациентах с ХСН, имеющих QRS ≥ 120 мс, БЛНПГ и фракцию выброса ЛЖ $< 35\%$, находящихся на КРТ. Эхокардиографический ответ на

СРТ определялось как $\geq 15\%$ снижения конечного систолического объема ЛЖ. Задержка прохождения импульса через коронарный синус рассчитывалась как временной интервал от начала поверхностной волны QRS до начала деполяризации, записанной с электрода, расположенного в коронарном синусе. CSDI рассчитывали путем деления задержки прохождения импульса через коронарный синус на длительность QRS. Установлено, что индекс CSDI является независимым предиктором значительного сокращения конечного систолического объема ЛЖ при СРТ (Beta = 0.318, $p < 0.001$), а также повышения фракции выброса из ЛЖ ($r = 0.244$, $p = 0.004$) и сужения комплекса QRS ($r = 0.178$, $p = 0.046$). Можно судить о том, что CSDI может быть использован как маркер для прогнозирования положительного ответа на СРТ [42].

Доступ к коронарной венозной системе необходим для проведения нескольких видов кардиальной терапии, включая СРТ, абляцию коронарного синуса и доставку фармакологических препаратов. Поэтому характеристика коронарной венозной анатомии может облегчить понимание для улучшения доступа к этим методам и последующего совершенствования терапии. Так, СРТ имеет 30% частоту отсутствия ответа, частично из-за субоптимального размещения имплантата в коронарных вен. В исследовании Spencer et al., 2014, проводилось размещение канюли в коронарном синусе в 121 процедуре с помощью катетера с венограммным баллоном и введением контраста в венозную систему с получением компьютерных томографических изображений. С помощью реконструированной анатомии оценивались расстояния до коронарного синуса, угол ветви, длина дуги, извилистость, количество ветвей и диаметр ости для каждой крупной коронарной вены. У 29% (35/121) образцов отсутствовала венозная ветвь, расположенная на нижней боковой стороне сердца, достаточно большой, чтобы соответствовать 5-мерному стимулятору. Никаких существенных различий в анатомии не было обнаружено между подгруппами с различными видами кардиологической патологии. Анатомический подход, используемый в этом исследовании, позволил разработать уникальную базу данных коронарной анатомии, которая может быть использована для оптимизации дизайна и доставки сердечных устройств [72].

В исследовании ALSYNC (ALternate Site Cardiac ResYNChronization, 2013), была проведена оценка эффективности и безопасности эндокардиальной стимуляции левого желудочка с использованием стимулятора, имплантированного посредством единого доступа на грудной клетке. Период наблюдения составил 12 месяцев. Исследование проведено в 18 кардиологических центрах на пациентах, получающих СРТ с низким уровнем ответа на терапию. Первичной целью исследования была оценка безопасности при 6-месячном контроле, которая определялась как отсутствие осложнений, связанных с системой доставки имплантата, процедурой имплантации $\geq 70\%$. Успешность внедрения имплантата составила 89,4%. Осложнения отсутствовали у 82,2% пациентов через 6 месяцев (95% ДИ 75,6-88,8%). В исследовании

наблюдалось 14 транзиторных ишемических атак (9 пациентов, 6,8%), 5 неинвазивных инсультов (5 пациентов, 3,8%) и 23 смертельных случаев (17,4%). Через 6 месяцев ФК ХСН улучшился у 59% пациентов, а у 55% было установлено снижение конечного систолического объема на 15% и выше. Исследование ALSYNC демонстрирует клиническую эффективность и безопасность [58].

Бивентрикулярная стимуляция с помощью одиночного имплантата в правом желудочке и двух имплантатов в левом желудочке, внедренных в двух отдельных ветвях коронарного синуса, показало значительное повышение фракции выброса ЛЖ и снижение конечного систолического объема ЛЖ в сравнение с методом СРТ, применяющим два имплантата, при минимальном числе осложнений [46].

Результаты многочисленных рандомизированных исследований показывают отсутствие эффекта традиционной СРТ на частоту фибрилляции предсердий. Адаптированная СРТ (aCRT) является инновационным алгоритмом синхронизации ЛЖ, направленным на оптимизацию СРТ. Сравнение долгосрочных эффектов этих двух методов в отношении фибрилляции предсердий показало, что алгоритм aCRT оценивает внутреннюю проводимость, обеспечивая только ЛЖ-стимуляцию при нормальной атриовентрикулярной проводимости и оптимизации временного периода для атрио-вентрикулярного проводимости. Пациенты, получавшие aCRT, имели меньший риск развития атриальной фибрилляции по сравнению с теми, кто получал лечение традиционным методом СРТ. В основном, снижение частоты фибрилляции наблюдалось среди пациентов с задержкой AV-проводимости и со значительным обратным ремоделированием левого предсердия [13].

Препятствия для проведения имплантации коронарного синуса могут служить причиной отсутствия эффекта СРТ. Система WiSE-CRT (EBR Systems, Саннивейл, Калифорния) была разработана для решения данной проблемы с использованием бивентрикулярной стимуляции через введение беспроводного электрода в эндокард ЛЖ. Для оценки эффективности и безопасности данного метода было проведено исследование SELECT-LV (Safety and Performance of Electrodes implanted in the Left Ventricle, 2017). Период прослеживания составил 6 месяцев после имплантации электродов. Процедура была успешной в 97,1% (n = 34) случаев имплантации. Наиболее распространенными показаниями для эндокардиальной ЛЖ-стимуляции были сложная анатомия коронарного синуса, отрицательный ответ на обычную СРТ и высокий порог стимуляции коронарного синуса. Первичная конечная точка эффективности через 1 месяц была достигнута у 33 из 34 пациентов. В общей сложности у 28 пациентов (84,8%) улучшение клинических симптомов отмечено через 6 месяцев, а 21 (66%) продемонстрировали положительный эхокардиографический ответ (абсолютное увеличение фракции выброса ЛЖ на 5%). Серьезные осложнения, связанные с процедурой, имели место у 3 пациентов (8,6%) в течение 24 часов и у 8 пациентов (22,9%) в течение 24 ч и 1 месяца. Таким образом, исследование

SELECT-LV демонстрирует клиническую осуществимость системы WiSE-CRT и дает клинические преимущества большинству пациентов в случае отрицательного ответа на обычную СРТ [82].

Для улучшения ответа пациентов с систолической сердечной недостаточностью был предложен метод внедрения датчика сокращений SonR, встроенного в правый предсердный электрод, который позволяет осуществить индивидуализированную автоматическую оптимизацию атриовентрикулярного и межжелудочкового времени проведения импульсов. Исследование RESPOND-CRT (2017) исследовало безопасность и эффективность системы у пациентов, получающих СРТ. Первичной конечной точкой эффективности была частота клинических ответов через 12 месяцев. В исследование включено 998 пациентов. Частота ответа составляла 75,0% при использовании SonR, при общем среднем наблюдении 548 ± 190 дней SonR ассоциировалось с 35% снижением риска госпитализации (отношение риска 0,65, 95% ДИ, 0,46-0,92, P = 0,01) [16].

Выводы. К настоящему времени завершены серии рандомизированных клинических исследований по изучению эффективности СРТ у пациентов с ХСН, показавшие, что данный вид терапии существенно улучшает такие показатели, как пиковое потребление кислорода, дистанцию в тесте с 6-минутной ходьбой, функциональный класс (ФК) ХСН, качество жизни пациентов, а также снижает частоту эпизодов декомпенсации ХСН и уровень смертности. Однако несмотря на внушительную доказательную базу невозможно констатировать, что метод СРТ изучен детально. Наиболее значимыми проблемами являются отсутствие единых подходов к оценке механической диссинхронии, а главное, критериев диссинхронии миокарда, которые возможно устранить с помощью СРТ. Другой проблемой является правильное позиционирование левожелудочкового электрода, что зачастую лимитируется анатомией венозного русла.

Таким образом, СРТ оказывает положительный клинический эффект при неэффективности оптимальной медикаментозной терапии, однако данный метод не является альтернативой медикаментозной терапии ХСН и должен применяться в комплексе с рекомендованными фармакологическими методами лечения.

Конфликт интересов: Коллектив авторов заявляет об отсутствии потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием статьи.

Вклад авторов:

Сабитов Е.Т. – поиск и анализ литературных данных, написание блоков статьи;

Дюсупов А.А., Абдрахманов А.С. - общее руководство и анализ источников, коррекция выводов исследования;

Орехов А.Ю. - поиск литературных данных, написание блоков статьи.

Данное исследование является инициативным, его результаты публикуются впервые.

Финансирование сторонними организациями не осуществлялось.

Литература:

1. Барт Б.Я., Ларина В.Н. Блокада левой ножки пучка Гиса при хронической сердечной недостаточности: клинико-прогностическая значимость // Российский кардиологический журнал. 2009. Т. 80, № 6. С. 56–61.
2. Кузнецов В.А., Чуркевич (Виноградова) Т.О., Колунин Г.В. Отдаленные результаты влияния сердечной ресинхронизирующей терапии на выживаемость пациентов с хронической сердечной недостаточностью и низкой фракцией выброса левого желудочка // Сердечная недостаточность. 2010. Т. 60, № 4. С. 203–205.
3. Курбанов Р.Д., Амиркулов Б.Д., Абдуллаев Т.А., Амиркулов Р.Д. Бивентрикулярная стимуляция: текущие тенденции и будущие стратегии // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2015. №7 Т.3. С. 9-21.
4. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л., Беленков Ю.Н. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) // Сердечная Недостаточность. 2017. №1. Т.18. С. 3–40
5. Abraham W.T., Fisher W.G., Smith A.L., Delurgio D.B., Leon A.R., Loh E., Kocovic D.Z., Packer M., Clavell A.L., Hayes D.L., Ellestad M., Trupp R.J., Underwood J., Pickering F., Truex C., McAtee P., Messenger J. Cardiac resynchronization in chronic heart failure // The New England Journal of Medicine. 2002. Vol. 46. P.1845–1853.
6. Abraham W.T., Young J.B., Leon A.R., et al. Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular systolic dysfunction, an indication for an implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic chronic heart failure // Circulation. 2004. Vol. 110. P.2864–2868.
7. Anand I.S., Carson P., Galle E., et al. Cardiac resynchronization therapy reduces the risk of hospitalizations in patients with advanced heart failure: Results from the Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) trial // Circulation. 2009. Vol. 119. P. 969–977.
8. 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. Vol. 109. P.1133–1139.
9. Bax J.J., Bleeker G.B., Marwick T.H., et al. Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy // Journal of the American College of Cardiology. 2004. 44. P. 1834–1840.
10. Bax J.J., Ansalone G., Breithardt O.A., et al. Echocardiographic evaluation of cardiac resynchronization therapy: ready for routine clinical use? A critical appraisal // Journal of the American College of Cardiology. 2004. 44 P.1–9.
11. Bilchick K.C., Dimaano V., Wu K.C., et al. Cardiac magnetic resonance assessment of dyssynchrony and myocardial scar predicts function class improvement following cardiac resynchronization therapy // Journal of the American College of Cardiology. 2008. Vol. 1. P.561–568.
12. Birnie D., Hudnall H., Lemke B., Aonuma K., Lee K.L., Gasparini M., Gorcsan J., Cerkevnik J., Martin D.O. Continuous optimization of cardiac resynchronization

therapy reduces atrial fibrillation in heart failure patients: Results of the Adaptive Cardiac Resynchronization Therapy Tria // Heart Rhythm. 2017. Vol. 14(12). P.1820-1825.

13. Bradley D.J., Bradley E.A., Baughman K.L., Berger R.D., Calkins H., Goodman S.N., Kass D.A., Powe N.R. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials // The Journal of the American Medical Association. 2003. Vol. 89. P. 730–740.
14. Bristow M.R., Saxon L.A., Boehmer J., et al. Comparison of Medical Therapy P, Defibrillation in Heart Failure I. Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure // The New England Journal of Medicine. 2004. Vol. 350. P. 2140–2150.
15. Brugada J., Delnoy P.P., Brachmann J., Reynolds D., Padeletti L., Noelker G., Kantipudi C., Rubin Lopez J.M., Dichtl W., Borri-Brunetto A., Verhees L., Ritter P., Singh J.P. Contractility sensor-guided optimization of cardiac resynchronization therapy: results from the RESPOND-CRT trial // European Heart Journal. 2017. Vol. 38(10). P.730-738.
16. Cazeau S., Leclercq C., Lavergne T., et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay // The New England Journal of Medicine. 2001. Vol. 344. P.873–880.
17. Chung E.S., Leon A.R., Tavazzi L., et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial // Circulation. 2008. Vol. 117. P.2608–2616.
18. Cleland J.G., Daubert J.C., Erdmann E., et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure // The New England Journal of Medicine. 2005. Vol. 352 P.1539–1549.
19. Cleland J.G., Daubert J.C., Erdmann E., et al. Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the CArdiac REsynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase] // European Heart Journal. 2006. Vol. 27. P.1928–1932.
20. Damy T., Ghio S., Rigby A.S., Hittinger L., Jacobs S., Leyva F., Delgado J.F., Daubert J.C., Gras D., Tavazzi L., Cleland J.G. Interplay between right ventricular function and cardiac resynchronization therapy: an analysis of the CARE-HF trial (Cardiac Resynchronization-Heart Failure) // Journal of the American College of Cardiology. 2013. Vol. 61(21). P. 2153-2160.
21. Diaz-Infante E., Sitges M., Vidal B., et al. Usefulness of ventricular dyssynchrony measured using M-mode echocardiography to predict response to resynchronization therapy // American Journal of Cardiology. 2007. Vol. 100. P. 84–89.
22. Duncan A.M., Francis D.P., Gibson D.G., et al. Differentiation of ischemic from nonischemic cardiomyopathy during dobutamine stress by left ventricular long-axis function: Additional effect of left bundle-branch block // Circulation. 2003. Vol. 108 P.1214–1220.
23. Duncan A.M., O’Sullivan C.A., Carr-White G.S., et al. Long axis electromechanics during dobutamine stress in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction // Heart. 2001. Vol. 86. P.397–404.
24. Duncan A.M., Lim E., Clague J., et al. Comparison of segmental and global markers of dyssynchrony in predicting clinical response to cardiac

resynchronization // *European Heart Journal*. 2006. Vol. 27. P.2426–2432.

25. Duncan A., Francis D., Gibson D., et al. Electromechanical left ventricular resynchronization by coronary artery bypass surgery // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2004. Vol. 26. P.711–719.

26. Egoavil C.A., Ho R.T., Greenspon A.J., Pavri B.B. Cardiac resynchronization therapy in patients with right bundle branch block: analysis of pooled data from the MIRACLE and Contak CD trials // *Heart Rhythm*. 2005. Vol. 2. P. 611–615.

27. Ellims A.H., Pfluger H., Elsik M., et al. Utility of cardiac magnetic resonance imaging, echocardiography and electrocardiography for the prediction of clinical response and long-term survival following cardiac resynchronization therapy // *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2013. Vol. 29. P.1303–1311.

28. Ghio S., Constantin C., Klersy C., et al. Interventricular and intraventricular dyssynchrony are common in heart failure patients, regardless of QRS duration // *European Heart Journal*. 2004. Vol. 25. P.571–578.

29. Gold M.R., Birgersdotter-Green U., Singh J.P., et al. The relationship between ventricular electrical delay and left ventricular remodelling with cardiac resynchronization therapy // *European Heart Journal*. 2011. Vol. 32. P. 2516–2524.

30. Goldberger J.J., Buxton A.E., Cain M. et al. Risk stratification for arrhythmic sudden cardiac death: identifying the roadblocks // *Circulation*. 2011. Vol. 123. P. 2423–2430.

31. Götze S., Butter C., Fleck E. Cardiac resynchronization therapy for heart failure - from experimental pacing to evidence-based therapy // *Clinical Research in Cardiology*. 2006. Vol. 95 Suppl 4. P.18-33.

32. Henein M.Y., Priestley K., Davarashvili T., et al. Early changes in left ventricular subendocardial function after successful coronary angioplasty // *British Heart Journal*. 1993. Vol. 69. P.501–506.

33. Henein M.Y., Gibson D.G. Suppression of left ventricular early diastolic filling by long axis asynchrony // *British Heart Journal*. 1995. Vol. 73. P.151–157.

34. Heist E.K., Taub C., Fan D., et al. Usefulness of a novel 'response score' to predict hemodynamic and clinical outcome from cardiac resynchronization therapy // *American Journal of Cardiology*. 2006. Vol. 97. P.1732–1736.

35. Hsu J.C., Solomon S.D., Bourgoun M., et al. Predictors of super-response to cardiac resynchronization therapy and associated improvement in clinical outcome: The MADITCRT (multicenter automatic defibrillator implantation trial with cardiac resynchronization therapy) study // *American Journal of Cardiology*. 2012. 59. P.2366–2373.

36. Issa Z.F., Miller J.M., Zipes D.P. Clinical arrhythmology and electrophysiology: a companion to Braunwald's heart disease // Elsevier Inc. 2012. 726 p.

37. Jeevanantham V., Daubert J.P., Zareba W. Cardiac resynchronization therapy in heart failure patients: an update // *Cardiology Journal*. 2009. 1 Vol. 6(3). P.197-209.

38. Kalscheur M.M., Kipp R.T., Tattersall M.C., Mei C., Buhr K.A., DeMets D.L., Field M.E., Eckhardt L.L., Page C.D. Machine Learning Algorithm Predicts Cardiac Resynchronization Therapy Outcomes: Lessons From the COMPANION Trial // *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2018. Vol. 11(1). e005499.

39. Koos R., Neizel M., Schummers G., et al. Feasibility and initial experience of assessment of mechanical dyssynchrony using cardiovascular magnetic resonance and semi-automatic border detection // *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2008. Vol. 10. P.49.

40. Koç M., Kaypaklı O., Gözübüyük G., Yıldırım Şahin D. Coronary sinus lead delay index for optimization of coronary sinus lead placement // *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2018. Vol. 23(1). P 74-79

41. Kron J., Aranda J.M. Jr., Miles W.M., Burkart T.A., Woo G.W., Saxonhouse S.J., Sears S.F. Jr., Conti J.B. Benefit of cardiac resynchronization in elderly patients: results from the Multicenter InSyncRandomized Clinical Evaluation (MIRACLE) and Multicenter InSync ICD Randomized ClinicalEvaluation (MIRACLE-ICD) trials // *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2009. Vol. 25(2). P.91-96.

42. Lamia B., Tanabe M., Kim H.K., et al. Quantifying the role of regional dyssynchrony on global left ventricular performance // *Journal of the American College of Cardiology*. 2009. Vol. 2. P.1350–1356.

43. Lecoq G., Leclercq C., Leray E., et al. Clinical and electrocardiographic predictors of a positive response to cardiac resynchronization therapy in advanced heart failure // *European Heart Journal*. 2005. Vol. 26. P.1094–1100.

44. Leclercq C., Gadler F., Kranig W., Ellery S., Gras D., Lazarus A., Clémenty J., Boulogne E., Daubert J.C. TRIP-HF (Triple Resynchronization In Paced Heart Failure Patients) Study Group. A randomized comparison of triple-site versus dual-site ventricular stimulation in patients with congestive heart failure // *Journal of the American College of Cardiology*. 2008. Vol. 51(15). P. 1455-1462.

45. Lin J., Buhr K.A., Kipp R. Effect of PR Interval on Outcomes Following Cardiac Resynchronization Therapy: A Secondary Analysis of the COMPANION Trial // *J Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2017. Vol. 28(2). P.185-191.

46. Linde C., Curtis A.B., Fonarow G.C., Lee K., Little W., Tang A., Levya F., Momomura S., Manrodt C., Bergemann T. Cardiac resynchronization therapy in chronic heart failure with moderately reduced left ventricular ejection fraction: Lessons from the Multicenter InSync Randomized ClinicalEvaluation MIRACLE EF study // *International Journal of Cardiology*. 2016. Vol. 202. P.349-355.

47. Linde C., Abraham W.T., Gold M.R., Daubert J.C., Tang A.S., Young J.B., Sherfese L, Hudnall JH., Fagan DH., Cleland J.G. Predictors of short-term clinical response to cardiac resynchronization therapy // *European Journal of Heart Failure*. 2017. Vol. 19(8). P.1056-1063.

48. Lozano I., Bocchiardo M., Achtelik M., et al. Impact of biventricular pacing on mortality in a randomized crossover study of patients with heart failure and ventricular arrhythmias // *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2000. Vol. 23. P.1711–1722.

49. Lopez-Andrés N., Rossignol P., Iraqi W., Fay R., Nuée J., Ghio S., Cleland J.G., Zannad F., Lacolley P. Association of galectin-3 and fibrosis markers with long-term cardiovascular outcomes in patients with heart failure, left ventricular dysfunction, and dyssynchrony: insights from the CARE-HF (Cardiac Resynchronization in Heart Failure) trial // *European Journal of Heart Failure*. 2012. 1 Vol. 4(1). P.74-81.
50. Marcus G.M., Rose E., Vioria E.M., et al. Septal to posterior wall motion delay fails to predict reverse remodeling or clinical improvement in patients undergoing cardiac resynchronization therapy // *Journal of the American College of Cardiology*. 2005. Vol. 46. P. 2208–2214.
51. Marsan N.A., Bleeker G.B., Ypenburg C., et al. Real-time three-dimensional echocardiography permits quantification of left ventricular mechanical dyssynchrony and predicts acute response to cardiac resynchronization therapy // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2008. Vol. 19. P.392–399.
52. Miyazaki C., Redfield M.M., Powell B.D., et al. Dyssynchrony indices to predict response to cardiac resynchronization therapy: A comprehensive prospective single-center study // *Circulation: Heart Failure*. 2010. Vol. 3. P. 565–573.
53. Mischi M., Kaklidou F., Houthuizen P., et al. Three-dimensional quantification of regional left ventricular dyssynchrony by magnetic resonance imaging. *Conf Proc IEEE // Engineering in Medicine and Biology Society*. 2011. P.2646–2649.
54. Morgan J.M., Biffi M., Gellér L., Leclercq C., Ruffa F., Tung S., Defaye P., Yang Z., Gerritse B., van Ginneken M., Yee R., Jais P. ALternate Site Cardiac ResYNChronization (ALSYNC): a prospective and multicentre study of left ventricular endocardial pacing for cardiac resynchronization therapy // *European Heart Journal*. 2016. Vol. 37(27). P.2118-2127.
55. Oddone D., Solari D., Nangah R., Arena G., Mureddu R., Giorgi D., Sitta N., Bottoni N. Optimization of coronary sinus lead placement targeted to the longest right-to-left delay in patients undergoing cardiac resynchronization therapy: The Optimal Pacing SITE 2 (OPSITE 2) acute study and protocol // *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2017. Vol. 40(12). P.1350-1357
56. O'Mara J.E., Fruechte E.M., Palac R.T., et al. Regional patterns of dyssynchrony: Lateral wall delay is desirable but not essential for left ventricular remodeling in biventricular pacing // *Echocardiography*. 2012. Vol. 29. P. 554–559.
57. Petryka J., Misko J., Przybylski A., et al. Magnetic resonance imaging assessment of intraventricular dyssynchrony and delayed enhancement as predictors of response to cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure of ischaemic and non-ischaemic etiologies // *European Journal of Radiology*. 2012. Vol 34. P. 2639–2647.
58. Pitzalis M.V., Iacoviello M., Romito R. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony // *Journal of the American College of Cardiology*. 2002. Vol. 40. P.1615–1622.
59. Pitzalis M.V., Iacoviello M., Romito R. Ventricular asynchrony predicts a better outcome in patients with chronic heart failure receiving cardiac resynchronization therapy // *Journal of the American College of Cardiology*. 2005. Vol. 45. P.65–69.
60. Prinz C., Lehmann R., Schwarz M. Left ventricular dyssynchrony predicts clinical response to CRT - a longterm follow-up single-center prospective observational cohort study // *Echocardiography*. 2013. Vol. 30. P.896–903.
61. Rivero-Ayerza M., Theuns D.A., Garcia-Garcia H.M., Bersma E., Simoons M., Jordaens L.J. Effects of cardiac resynchronization therapy on overall mortality and mode of death: a meta-analysis of randomized controlled trials // *European Heart Journal*. 2006. Vol. 27. P.2682–2688
62. Roger V.L. Epidemiology of heart failure. // *Circulation Research*. 2013. Vol. 113 P. 646–659.
63. Russo C., Jaubert M.P., Jin Z., et al. Intra- and interobserver reproducibility of left ventricular mechanical dyssynchrony assessment by real time three-dimensional echocardiography // *Echocardiography*. 2012. Vol. 29. P.598–607.
64. Santangeli .P, Di Biase L., Pelargonio G., Dello Russo A., Casella M., Bartoletti S, Burkhardt J.D., Mohanty P., Santarelli P., Natale A. Cardiac resynchronization therapy in patients with mild heart failure: a systematic review and meta-analys // *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. Vol. 2011. 32(2). P.125-135.
65. Smiseth O.A., Russell K., Skulstad H. The role of echocardiography in quantification of left ventricular dyssynchrony: State of the art and future directions // *European Heart Journal*. 2012. Vol. 13 P.61–68.
66. Sorrell V.L., Ross W.D., Gregoire J., et al. Color M-mode echocardiography is more reproducible than conventional M-mode echocardiography for septal-to-posterior wall motion delay measurements // *Echocardiography*. 2008. Vol. 25. P.821–826.
67. Spencer J.H., Larson A.A., Drake R., Iazzo P.A. A detailed assessment of the human coronary venous system using contrast computed tomography of perfusion-fixed specimens // *Heart Rhythm*. 2014. Vol. 11(2). P. 282–288.
68. Tamborero D., Vidal B., Tolosana J.M., et al. Electrocardiographic versus echocardiographic optimization of the interventricular pacing delay in patients undergoing cardiac resynchronization therapy // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2011. Vol. 22. P.1129–1134.
69. Tanabe M., Lamia B., Tanaka H., et al. Echocardiographic speckle tracking radial strain imaging to assess ventricular dyssynchrony in a pacing model of resynchronization therapy // *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2008. Vol. 21. P. 1382–1388.
70. Tang A.S., Wells G.A., Talajic M., et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure // *The New England Journal of Medicine*. 2010. Vol. 363. P.2385–2395.
71. Tatsumi K., Tanaka H., Tsuji T., et al. Strain dyssynchrony index determined by three-dimensional speckle area tracking can predict response to cardiac

resynchronization therapy // *Cardiovascular Ultrasound*. 2011. Vol. 1. P. 9-11.

72. Thebault C., Donal E., Bernard A., et al. Real-time three-dimensional speckle tracking echocardiography: A novel technique to quantify global left ventricular mechanical dyssynchrony // *European Journal of Echocardiography*. 2011. Vol. 12. P. 26–32.

73. Wokhlu A., Rea R.F., Asirvatham S.J., et al. Upgrade and de novo cardiac resynchronization therapy: impact of paced or intrinsic QRS morphology on outcomes and survival // *Heart Rhythm*. 2009. Vol. 6. P.1439–1447.

74. Yu C.M., Fung J.W., Zhang Q., et al. Tissue Doppler imaging is superior to strain rate imaging and postsystolic shortening on the prediction of reverse remodeling in both ischemic and nonischemic heart failure after cardiac resynchronization therapy // *Circulation*. 2004. Vol. 110. P. 66–73.

75. Yu C.M., Gorcsan J., Bleeker G.B., et al. Usefulness of tissue Doppler velocity and strain dyssynchrony for predicting left ventricular reverse remodeling response after cardiac resynchronization therapy // *American Journal of Cardiology*. 2007. Vol. 100. P.1263–1270.

76. Yu C.M., Chan Y.S., Zhang Q., et al. Benefits of cardiac resynchronization therapy for heart failure patients with narrow QRS complexes and coexisting systolic asynchrony by echocardiography // *Journal of the American College of Cardiology*. 2006. Vol. 48. P.2251–2257.

77. Zareba W., Klein H., Cygankiewicz I., et al. Effectiveness of cardiac resynchronization therapy by QRS morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial- Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT) // *Circulation*. 2011. Vol. 123. P.1061–1072.

78. Reddy V.Y., Miller M.A., Neuzil P., Søgaard P., Butter C., Seifert M., Delnoy P.P., van Erven L., Schalji M., Riahi S. Cardiac Resynchronization Therapy With Wireless Left Ventricular Endocardial Pacing: The SELECT-LV Study // *J Am Coll Cardiol*. 2017. Vol. 69(17). P.2119-2129.

References:

1. Bart B.Ya., Larina V.N. Blokada levoi nozhki puchka Gisa pri khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti: kliniko-prognosticheskaya znachimost' [Left bundle branch block in chronic heart failure]. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2009. Vol. 80, № 6. pp. 56–61. [in Russian]

2. Kuznetsov V.A., Churkevich (Vinogradova) T.O., Kolunin G.V. Otdalennye rezul'taty vliyaniya serdechnoi resinkhroniziruyushchei terapii na vyzhivaemost' patsientov s khronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'yu i nizkoi fraktsiei vybrosa levogo zheludochka [Long-term results of the effect of cardiac resynchronization therapy on the survival of patients with chronic heart failure and low left ventricular ejection fraction]. *Serdechnaya nedostatochnost'* [Russian Heart Failure Journal]. 2010. Vol. 60, №4. pp. 203–205. [in Russian]

3. Kurbanov R.D., Amirkulov B.D., Abdullaev T.A., Amirkulov R.D. Biventrikulyarnaya stimulyatsiya: tekushchie tendentsii i budushchie strategii [Biventricular pacing: current trends and future strategies]. *Mezhdunarodnyi zhurnal serdtsa i sosudistyykh zabolevanii* [International

Heart and Vascular Disease Journal]. 2015. Vol. 3, № 7. pp. 9-21. [in Russian]

4. Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Begrambekova Yu. L., Belenkov Yu.N. i dr. Klinicheskie rekomendatsii. Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost' (KhSN) [Clinical guidelines. Chronic heart failure (CHF)] *Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost'* [Russian Heart Failure Journal]. 2017. Vol. 18. №1. pp. 3–40. [in Russian]

5. Abraham W.T., Fisher W.G., Smith A.L., Delurgio D.B., Leon A.R., Loh E., Kocovic D.Z., Packer M., Clavell A.L., Hayes D.L., Ellestad M., Trupp R.J., Underwood J., Pickering F., Truex C., McAtee P., Messenger J. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *The New England Journal of Medicine*. 2002. Vol. 46. P.1845–1853.

6. Abraham W.T., Young J.B., Leon A.R., et al. Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular systolic dysfunction, an indication for an implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic chronic heart failure. *Circulation*. 2004. Vol. 110. P.2864–2868.

7. Anand I.S., Carson P., Galle E., et al: Cardiac resynchronization therapy reduces the risk of hospitalizations in patients with advanced heart failure: Results from the Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) trial. *Circulation*. 2009. Vol. 119. P. 969–977.

8. 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. Vol. 109. P.1133–1139.

9. Bax J.J., Bleeker G.B., Marwick T.H., et al: Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004. 44. P. 1834–1840.

10. Bax J.J., Ansalone G., Breithardt O.A., et al. Echocardiographic evaluation of cardiac resynchronization therapy: ready for routine clinical use? A critical appraisal. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004. 44 P.1–9.

11. Bilchick K.C., Dimaano V., Wu K.C., et al. Cardiac magnetic resonance assessment of dyssynchrony and myocardial scar predicts function class improvement following cardiac resynchronization therapy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008. Vol. 1. P.561–568.

12. Birnie D., Hudnall H., Lemke B., Aonuma K., Lee K.L., Gasparini M., Gorcsan J., Cerkvenik J., Martin D.O. Continuous optimization of cardiac resynchronization therapy reduces atrial fibrillation in heart failure patients: Results of the Adaptive Cardiac Resynchronization Therapy Trial. *Heart Rhythm*. 2017. Vol. 14(12). P.1820-1825.

13. Bradley D.J., Bradley E.A., Baughman K.L., Berger R.D., Calkins H., Goodman S.N., Kass D.A., Powe N.R. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *The Journal of the American Medical Association*. 2003. Vol. 89. P. 730–740.

14. Bristow M.R., Saxon L.A., Boehmer J., et al. Comparison of Medical Therapy P, Defibrillation in Heart Failure I. Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart

failure. *The New England Journal of Medicine*. 2004. Vol. 350. P. 2140–2150.

15. Brugada J., Delnoy P.P., Brachmann J., Reynolds D., Padeletti L., Noelker G., Kantipudi C., Rubin Lopez J.M., Dichtl W., Borri-Brunetto A., Verhees L., Ritter P., Singh J.P. Contractility sensor-guided optimization of cardiac resynchronization therapy: results from the RESPOND-CRT trial. *European Heart Journal*. 2017. Vol. 38(10). P.730-738.

16. Cazeau S., Leclercq C., Lavergne T., et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *The New England Journal of Medicine*. 2001. Vol. 344. P.873–880.

17. Chung E.S., Leon A.R., Tavazzi L., et al: Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation*. 2008. Vol. 117. P.2608–2616.

18. Cleland J.G., Daubert J.C., Erdmann E., et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *The New England Journal of Medicine*. 2005. Vol. 352 P.1539–1549.

19. Cleland J.G., Daubert J.C., Erdmann E., et al: Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the CArdiac REsynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *European Heart Journal*. 2006. Vol. 27. P.1928–1932.

20. Damy T., Ghio S., Rigby A.S., Hittinger L., Jacobs S., Leyva F., Delgado J.F., Daubert J.C., Gras D., Tavazzi L., Cleland J.G. Interplay between right ventricular function and cardiac resynchronization therapy: an analysis of the CARE-HF trial (Cardiac Resynchronization-Heart Failure). *Journal of the American College of Cardiology*. 2013. Vol. 61(21). P. 2153-2160.

21. Diaz-Infante E., Sitges M., Vidal B., et al: Usefulness of ventricular dyssynchrony measured using M-mode echocardiography to predict response to resynchronization therapy. *American Journal of Cardiology*. 2007. Vol. 100. P. 84–89.

22. Duncan A.M., Francis D.P., Gibson D.G., et al: Differentiation of ischemic from nonischemic cardiomyopathy during dobutamine stress by left ventricular long-axis function: Additional effect of left bundle-branch block. *Circulation*. 2003. Vol. 108 P.1214–1220.

23. Duncan A.M., O'Sullivan C.A., Carr-White G.S., et al: Long axis electromechanics during dobutamine stress in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Heart*. 2001. Vol. 86. P.397–404.

24. Duncan A.M., Lim E., Clague J., et al: Comparison of segmental and global markers of dyssynchrony in predicting clinical response to cardiac resynchronization. *European Heart Journal*. 2006. Vol. 27. P.2426–2432.

25. Duncan A., Francis D., Gibson D., et al: Electromechanical left ventricular resynchronization by coronary artery bypass surgery. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2004. Vol. 26. P.711–719.

26. Egoavil C.A., Ho R.T., Greenspon A.J., Pavri B.B. Cardiac resynchronization therapy in patients with right bundle branch block: analysis of pooled data from the MIRACLE and Contak CD trials. *Heart Rhythm*. 2005. Vol. 2. P. 611–615.

27. Ellims A.H., Pfluger H., Elisk M., et al: Utility of cardiac magnetic resonance imaging, echocardiography and electrocardiography for the prediction of clinical

response and long-term survival following cardiac resynchronization therapy. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2013. Vol. 29. P.1303–1311.

28. Ghio S., Constantin C., Klersy C., et al: Interventricular and intraventricular dyssynchrony are common in heart failure patients, regardless of QRS duration. *European Heart Journal*. 2004. Vol. 25. P.571–578.

29. Gold M.R., Birgersdotter-Green U., Singh J.P., et al: The relationship between ventricular electrical delay and left ventricular remodelling with cardiac resynchronization therapy. *European Heart Journal*. 2011. Vol. 32. P. 2516–2524.

30. Goldberger J.J., Buxton A.E., Cain M. et al. Risk stratification for arrhythmic sudden cardiac death: identifying the roadblocks. *Circulation*. 2011. Vol. 123. P. 2423–2430.

31. Götz S., Butter C., Fleck E. Cardiac resynchronization therapy for heart failure - from experimental pacing to evidence-based therapy. *Clinical Research in Cardiology*. 2006. Vol. 95 Suppl 4. P.18-33.

32. Henein M.Y., Priestley K., Davarashvili T., et al: Early changes in left ventricular subendocardial function after successful coronary angioplasty. *British Heart Journal*. 1993. Vol. 69. P.501–506.

33. Henein M.Y., Gibson D.G.: Suppression of left ventricular early diastolic filling by long axis asynchrony. *British Heart Journal*. 1995. Vol. 73. P.151–157.

34. Heist E.K., Taub C., Fan D., et al. Usefulness of a novel 'response score' to predict hemodynamic and clinical outcome from cardiac resynchronization therapy. *American Journal of Cardiology*. 2006. Vol. 97. P.1732–1736.

35. Hsu J.C., Solomon S.D., Bourgoun M., et al: Predictors of super-response to cardiac resynchronization therapy and associated improvement in clinical outcome: The MADITCRT (multicenter automatic defibrillator implantation trial with cardiac resynchronization therapy) study. *American Journal of Cardiology*. 2012. 59. P.2366–2373.

36. Issa Z.F., Miller J.M., Zipes D.P. Clinical arrhythmology and electrophysiology: a companion to Braunwald's heart disease. *Elsevier Inc*. 2012. 726 p.

37. Jeevanantham V., Daubert J.P., Zareba W. Cardiac resynchronization therapy in heart failure patients: an update. *Cardiology Journal*. 2009. 1 Vol. 6(3). P.197-209.

38. Kalscheur M.M., Kipp R.T., Tattersall M.C., Mei C., Buhr K.A., DeMets D.L., Field M.E., Eckhardt L.L., Page C.D. Machine Learning Algorithm Predicts Cardiac Resynchronization Therapy Outcomes: Lessons From the COMPANION Trial. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2018. Vol. 11(1). e005499.

39. Koos R., Neizel M., Schummers G., et al: Feasibility and initial experience of assessment of mechanical dyssynchrony using cardiovascular magnetic resonance and semi-automatic border detection. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2008. Vol. 10. P.49.

40. Koç M., Kaypaklı O., Gözübüyük G., Yıldırım Şahin D. Coronary sinus lead delay index for optimization of coronary sinus lead placement. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2018. Vol. 23(1). P 74-79

41. Kron J., Aranda J.M. Jr., Miles W.M., Burkart T.A., Woo G.W., Saxonhouse S.J., Sears S.F. Jr., Conti J.B. Benefit of cardiac resynchronization in elderly patients: results from the Multicenter InSyncRandomized Clinical Evaluation (MIRACLE) and Multicenter InSync ICD Randomized ClinicalEvaluation (MIRACLE-ICD) trials. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2009. Vol. 25(2). P.91-96.
42. Lamia B., Tanabe M., Kim H.K., et al: Quantifying the role of regional dyssynchrony on global left ventricular performance. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009. Vol. 2. P.1350–1356.
43. Lecoq G., Leclercq C., Leray E., et al. Clinical and electrocardiographic predictors of a positive response to cardiac resynchronization therapy in advanced heart failure. *European Heart Journal*. 2005. Vol. 26. P.1094–1100.
44. Leclercq C., Gadler F., Kranig W., Ellery S., Gras D., Lazarus A., Clémenty J., Boulogne E., Daubert J.C.; TRIP-HF (Triple Resynchronization In Paced Heart Failure Patients) Study Group. A randomized comparison of triple-site versus dual-site ventricular stimulation in patients with congestive heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008. Vol. 51(15). P. 1455-1462.
45. Lin J., Buhr K.A., Kipp R. Effect of PR Interval on Outcomes Following Cardiac Resynchronization Therapy: A Secondary Analysis of the COMPANION Trial. *J Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2017. Vol. 28(2). P.185-191.
46. Linde C., Curtis A.B., Fonarow G.C., Lee K., Little W., Tang A., Levya F., Momomura S., Manrodt C., Bergemann T. Cardiac resynchronization therapy in chronic heart failure with moderately reduced left ventricular ejection fraction: Lessons from the Multicenter InSync Randomized ClinicalEvaluation MIRACLE EF study. *International Journal of Cardiology*. 2016. Vol. 202. P.349-355.
47. Linde C., Abraham W.T., Gold M.R., Daubert J.C., Tang A.S., Young J.B., Sherfese L, Hudnall JH., Fagan DH., Cleland J.G. Predictors of short-term clinical response to cardiac resynchronization therapy. *European Journal of Heart Failure*. 2017. Vol. 19(8). P.1056-1063.
48. Lozano I., Bocchiardo M., Ahtelik M., et al. Impact of biventricular pacing on mortality in a randomized crossover study of patients with heart failure and ventricular arrhythmias. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2000. Vol. 23. P.1711–1722.
49. Lopez-Andrés N., Rossignol P., Iraqi W., Fay R., Nuée J., Ghio S., Cleland J.G., Zannad F., Lacolley P. Association of galectin-3 and fibrosis markers with long-term cardiovascular outcomes in patients with heart failure, left ventricular dysfunction, and dyssynchrony: insights from the CARE-HF (Cardiac Resynchronization in Heart Failure) trial. *European Journal of Heart Failure*. 2012. 1 Vol. 4(1). P.74-81.
50. Marcus G.M., Rose E., Vilorio E.M., et al: Septal to posterior wall motion delay fails to predict reverse remodeling or clinical improvement in patients undergoing cardiac resynchronization therapy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005. Vol. 46. P. 2208–2214.
51. Marsan N.A., Bleeker G.B., Ypenburg C., et al: Real-time three-dimensional echocardiography permits quantification of left ventricular mechanical dyssynchrony and predicts acute response to cardiac resynchronization therapy. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2008. Vol. 19. P.392–399.
52. Miyazaki C., Redfield M.M., Powell B.D., et al: Dyssynchrony indices to predict response to cardiac resynchronization therapy: A comprehensive prospective single-center study. *Circulation: Heart Failure*. 2010. Vol. 3. P. 565–573.
53. Mischi M., Kakkidou F., Houthuizen P., et al: Three-dimensional quantification of regional left ventricular dyssynchrony by magnetic resonance imaging. *Conf Proc IEEE. Engineering in Medicine and Biology Society*. 2011. P.2646–2649.
54. Morgan J.M., Biffi M., Gellér L., Leclercq C., Ruffa F., Tung S., Defaye P., Yang Z., Gerritse B., van Ginneken M., Yee R., Jais P.. ALternate Site Cardiac ResYNChronization (ALSNC): a prospective and multicentre study of left ventricular endocardial pacing for cardiac resynchronization therapy. *European Heart Journal*. 2016. Vol. 37(27). P.2118-2127.
55. Oddone D., Solari D., Nangah R., Arena G., Mureddu R., Giorgi D., Sitta N., Bottoni N. Optimization of coronary sinus lead placement targeted to the longest right-to-left delay in patients undergoing cardiac resynchronization therapy: The Optimal Pacing SITE 2 (OPSITE 2) acute study and protocol. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2017. Vol. 40(12). P.1350-1357
56. O'Mara J.E., Fruechte E.M., Palac R.T., et al: Regional patterns of dyssynchrony: Lateral wall delay is desirable but not essential for left ventricular remodeling in biventricular pacing. *Echocardiography*. 2012. Vol. 29. P. 554–559.
57. Petryka J., Misko J., Przybylski A., et al: Magnetic resonance imaging assessment of intraventricular dyssynchrony and delayed enhancement as predictors of response to cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure of ischaemic and non-ischaemic etiologies. *European Journal of Radiology*. 2012. Vol 34. P. 2639–2647.
58. Pitzalis M.V., Iacoviello M., Romito R. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002. Vol. 40. P.1615–1622.
59. Pitzalis M.V., Iacoviello M., Romito R. Ventricular asynchrony predicts a better outcome in patients with chronic heart failure receiving cardiac resynchronization therapy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005. Vol. 45. P.65–69.
60. Prinz C., Lehmann R., Schwarz M. Left ventricular dyssynchrony predicts clinical response to CRT - a longterm follow-up single-center prospective observational cohort study. *Echocardiography*. 2013. Vol. 30. P.896–903.
61. Rivero-Ayerza M., Theuns D.A., Garcia-Garcia H.M., Bersma E., Simoons M., Jordaens L.J. Effects of cardiac resynchronization therapy on overall mortality and mode of death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *European Heart Journal*. 2006. Vol. 27. P.2682–2688
62. Roger V.L. Epidemiology of heart failure *Circulation Research*. 2013. Vol. 113 P. 646–659.
63. Russo C., Jaubert M.P., Jin Z., et al: Intra- and interobserver reproducibility of left ventricular mechanical

dyssynchrony assessment by real time three-dimensional echocardiography. *Echocardiography*. 2012. Vol. 29. P.598–607.

64. Santangeli .P, Di Biase L., Pelargonio G., Dello Russo A., Casella M., Bartoletti S, Burkhardt J.D., Mohanty P., Santarelli P., Natale A. Cardiac resynchronization therapy in patients with mild heart failure: a systematic review and meta-analys. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. Vol. 2011. 32(2). P.125-135.

65. Smiseth O.A., Russell K., Skulstad H. The role of echocardiography in quantification of left ventricular dyssynchrony: State of the art and future directions. *European Heart Journal*. 2012. Vol. 13 P.61–68.

66. Sorrell V.L., Ross W.D., Gregoire J., et al: Color M-mode echocardiography is more reproducible than conventional M-mode echocardiography for septal-to-posterior wall motion delay measurements. *Echocardiography*. 2008. Vol. 25. P.821–826.

67. Spencer J.H., Larson A.A., Drake R., Iazzo P.A. A detailed assessment of the human coronary venous system using contrast computed tomography of perfusion-fixed specimens. *Heart Rhythm*. 2014. Vol. 11(2). P. 282-288.

68. Tamborero D., Vidal B., Tolosana J.M., et al: Electrocardiographic versus echocardiographic optimization of the interventricular pacing delay in patients undergoing cardiac resynchronization therapy. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2011. Vol. 22. P.1129–1134.

69. Tanabe M., Lamia B., Tanaka H., et al: Echocardiographic speckle tracking radial strain imaging to assess ventricular dyssynchrony in a pacing model of resynchronization therapy. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2008. Vol. 21. P. 1382–1388.

70. Tang A.S., Wells G.A., Talajic M., et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *The New England Journal of Medicine*. 2010. Vol. 363. P.2385–2395.

71. Tatsumi K., Tanaka H., Tsuji T., et al: Strain dyssynchrony index determined by three-dimensional

speckle area tracking can predict response to cardiac resynchronization therapy. *Cardiovascular Ultrasound*. 2011. Vol. 1. P. 9-11.

72. Thebault C., Donal E., Bernard A., et al: Real-time threedimensional speckle tracking echocardiography: A novel technique to quantify global left ventricular mechanical dyssynchrony. *European Journal of Echocardiography*. 2011. Vol. 12. P. 26–32.

73. Wokhlu A., Rea R.F., Asirvatham S.J., et al. Upgrade and de novo cardiac resynchronization therapy: impact of paced or intrinsic QRS morphology on outcomes and survival. *Heart Rhythm*. 2009. Vol. 6. P.1439–1447.

74. Yu C.M., Fung J.W., Zhang Q., et al: Tissue Doppler imaging is superior to strain rate imaging and postsystolic shortening on the prediction of reverse remodeling in both ischemic and nonischemic heart failure after cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2004. Vol. 110. P. 66–73.

75. Yu C.M., Gorcsan J., Bleeker G.B., et al: Usefulness of tissue Doppler velocity and strain dyssynchrony for predicting left ventricular reverse remodeling response after cardiac resynchronization therapy. *American Journal of Cardiology*. 2007. Vol. 100. P.1263–1270.

76. Yu C.M., Chan Y.S., Zhang Q., et al. Benefits of cardiac resynchronization therapy for heart failure patients with narrow QRS complexes and coexisting systolic asynchrony by echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006. Vol. 48. P.2251–2257.

77. Zareba W., Klein H., Cygankiewicz I., et al. Effectiveness of cardiac resynchronization therapy by QRS morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial- Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Circulation*. 2011. Vol. 123. P.1061–1072.

78. Reddy V.Y., Miller M.A., Neuzil P., Søgaard P., Butter C., Seifert M., Delnoy P.P., van Erven L., Schalji M., Riahi S. Cardiac Resynchronization Therapy With Wireless Left Ventricular Endocardial Pacing: The Select-LV Study. *J Am Coll Cardiol*. 2017. Vol. 69(17). P. 2119-2129.

Контактная информация:

Орехов Андрей Юрьевич – резидент-кардиолог кафедры кардиологии и интервенционной аритмологии НАО «Медицинского университета Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: 071400, Восточно-Казахстанская область, г. Семей, улица Молодогвардейская 34.

E-mail: orekhov-andrei@list.ru

Телефон: 87774141477