

Сердечная ресинхронизирующая терапия у больных с хронической сердечной недостаточностью: взгляд терапевта, кардиолога

Е.В. Резник^{✉1}, С.Ю. Солтис¹, Д.В. Устюжанин², И.Г. Никитин¹

¹ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

✉elenareshnik@gmail.com

Аннотация

В связи с успехами кардиологии и увеличением продолжительности жизни населения распространенность хронической сердечной недостаточности неуклонно растет. Это, в свою очередь, приводит к увеличению абсолютного числа пациентов, у которых недостаточно эффективна оптимально назначенная медикаментозная терапия. В этом случае пациентам с хронической сердечной недостаточностью II–IV функционального класса с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка и расширенным комплексом *QRS* показана сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ). Несмотря на тщательный отбор пациентов для СРТ, почти в 1/3 случаев устройство не приводит к ожидаемому результату. Для увеличения эффективности данного вмешательства процедуру необходимо выполнять строго в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями только комплаентным пациентам, находящимся не менее 3 мес на подобранной оптимальной медикаментозной терапии, использовать оптимальные стратегии и режимы стимуляции. Число пациентов с долгосрочным использованием СРТ прогрессивно увеличивается. Все больше пациентов с установленными устройствами попадают в поле зрения врачей-терапевтов и кардиологов поликлиник и стационаров, для которых крайне важно понимать особенности методики и тактики ведения таких пациентов. Этому посвящена данная публикация.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, сердечная ресинхронизирующая терапия, имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, сердечная ресинхронизирующая терапия с функцией дефибриллятора, оптимальная медикаментозная терапия, прогноз, качество жизни, фракция выброса левого желудочка.

Для цитирования: Резник Е.В., Солтис С.Ю., Устюжанин Д.В., Никитин И.Г. Сердечная ресинхронизирующая терапия у больных с хронической сердечной недостаточностью: взгляд терапевта, кардиолога. *CardioСоматика*. 2019; 10 (3): 13–29. DOI: 10.26442/22217185.2019.3.190572

Review

Cardiac resynchronization therapy in patients with chronic heart failure: the view of a therapist, cardiologist

Elena V. Reznik^{✉1}, Semen Yu. Soltis¹, Dmitrii V. Ustiuzhanin², Igor G. Nikitin¹

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

²National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

✉elenareshnik@gmail.com

Abstract

The prevalence of the chronic heart failure is increasing due to the success of cardiology and the increase in life expectancy of the population. A greater number of patients live up to the clinically pronounced stages of the chronic heart failure. This issue leads to an increasing in the absolute number of the patients in whom there is a lack of efficacy of optimally prescribed drug therapy. These patients are considering initiating cardiac resynchronization therapy (CRT). CRT is recommended for the patients with chronic heart failure II–IV functional class with severe left ventricular systolic dysfunction and prolonged *QRS* complex. Despite careful selection of patients for CRT implantation, the device does not lead to the expected result in one third of cases. To increase the effectiveness of this intervention, the procedure should be performed in accordance with current guidelines only for compliant patients who have been at least 3 months on selected optimal drug therapy, should use the optimal strategies and modes of stimulation and the adequate drug support after the intervention. The number of patients with long-term use of CRT is constantly growing. More and more patients with installed devices come into the field of vision of general practitioners and cardiologists of ambulatory clinics and hospitals, for whom it is extremely important to understand the specifics of the methods and tactics of managing such patients. This publication is dedicated to this.

Key words: chronic heart failure, cardiac resynchronization therapy, implantable cardioverter-defibrillator, optimal drug therapy, prognosis, quality of life, left ventricular ejection fraction.

For citation: Reznik E.V., Soltis S.Yu., Ustiuzhanin D.V., Nikitin I.G. *Cardiosomatics*. 2019; 10 (3): 13–29. DOI: 10.26442/22217185.2019.3.190572

Введение

В настоящее время в мире 37,7 млн человек страдают хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [43, 44]. В европейских странах ХСН диагностируется у 1–2,6% населения [86], в США – 2,2% [67, 89], в Российской Федерации – значительно чаще, у 7–10% населения [4, 5, 11, 19, 20, 22, 23]. Распространенность ХСН растет в среднем со скоростью 1,2 человека на 1 тыс. населения в год [2, 3, 6, 9]. За период с 1998 по 2014 г. число пациентов с ХСН любого функционального класса (ФК) в нашей стране увеличилось в 2 раза (с 7,18 до 12,35–14,92 млн), а пациентов с тяжелой ХСН III–IV ФК – в 3,4 раза (с 1,76 до 4,5–6,0 млн человек) [11, 13, 21]. У 24–46% больных с ХСН снижена фракция выброса левого желудочка – ФВ ЛЖ (ХСНнФВ) [13, 85]. Несмотря на оптимальную медикаментозную терапию (ОМТ), у части пациентов с ХСНнФВ сохраняются симптомы и признаки СН, которые требуют применения сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) [11]. Число пациентов с долговременным использованием СРТ прогрессивно увеличивается. Все больше пациентов с установленными устройствами попадают в поле зрения врачей-терапевтов и кардиологов поликлиник и стационаров. **Цель данной публикации** – осветить для них особенности методики и тактики ведения пациентов с СРТ.

Патофизиологическое обоснование применения СРТ, диагностика диссинхронии

СРТ представляет собой методику, при которой проводится стимуляция правого (ПЖ) и левого желудочков (ЛЖ), синхронизированная с предсердным ритмом, которая позволяет корректировать внутрисердечное проведение с целью устранения (или минимизации) механической диссинхронии сердца [8, 17].

Диссинхрония (греч. *syn* – вместе, *chronos* – время, в ряде руководств называется асинхронией) – разобщенность сокращений камер и сегментов миокарда вследствие нарушений проведения импульса, приводящая к снижению насосной функции сердца и увеличению потребления миокардом кислорода [17, 111]. Она выявляется у 15–35% пациентов с ХСН (у 90% из них – в форме блокады левой ножки пучка Гиса – БЛНПГ) [7, 17, 126]. Диссинхронию миокарда рассматривают как одно из важных звеньев патогенеза ХСН в связи с тем, что аномальная активация миокарда желудочков может являться причиной нарушения систоло-диастолической функции сердца, а также развития трикуспидальной и митральной регургитации (МР) [17].

Различают электрическую и механическую диссинхронии. Электрическая диссинхрония – это различная скорость распространения возбуждения по миокарду [12]. Она коррелирует с наличием механической диссинхронии [7, 8]. Механическая диссинхрония – это несинхронное сокращение различных участков сердца [12].

Диссинхрония может возникать между предсердиями (межпредсердная), между предсердиями и желудочками (предсердно-желудочковая), между желудочками (межжелудочковая) и между разными отделами ЛЖ (внутрижелудочковая). Межпредсердная диссинхрония может быть диагностирована по удлинению продолжительности зубца $P > 120$ мс. Предсердно-желудочковую диссинхронию можно выявить по удлинению интервала $PQ > 250$ мс (атриовентрикулярная – АВ-блокада 1-й степени), укорочению времени диастолического наполнения, состав-

ляющего менее 45% интервала RR, слиянию пиков E и A трансмитрального потока [7]. Межжелудочковая диссинхрония может быть диагностирована при удлинении комплекса $QRS > 120$ мс и при разнице интервалов от начала комплекса QRS до начала потока в аорте и легочной артерии, превышающей 40 мс [7]. Внутрижелудочковую диссинхронию диагностируют с помощью М-режима эхокардиографии (ЭхоКГ) при систолическом утолщении задней стенки ЛЖ на более чем 130 мс позднее, чем межжелудочковой перегородки [8, 126]. БЛНПГ демонстрирует сразу три типа диссинхронии: предсердно-желудочковую, межжелудочковую и внутрижелудочковую. Поэтому с практической точки зрения разделение на эти типы диссинхронии является относительным и малоупотребляемым [17].

Основной маркер диссинхронии – расширенный комплекс QRS на электрокардиограмме (ЭКГ). Однако в ряде случаев, несмотря на наличие механической диссинхронии, продолжительность QRS может оставаться нормальной [17]. В этих ситуациях методами определения механической диссинхронии могут быть ЭхоКГ, сцинтиграфия миокарда, магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ), однофотонная эмиссионная КТ.

Наиболее доступным из визуализирующих методов оценки диссинхронии является ЭхоКГ. С помощью этого метода диссинхрония обнаруживается более чем у 80% пациентов с выраженной ХСН. Выделяют систолическую, диастолическую и систоло-диастолическую диссинхронии [17]. Разработаны различные критерии диссинхронии по ЭхоКГ с использованием М-режима, импульсно-волновой и тканевой доплерографии, оценки деформации (стрейн, стрейн-рейт), спекл-трекинга, трехмерной ЭхоКГ [8, 64].

Эхокардиографические критерии желудочковой диссинхронии:

1. Межжелудочковая механическая задержка (IVMD) более 40 мс.
2. Пресистолическая аортальная задержка (время от начала QRS до начала потока в аорте) более 160 мс.
3. Запаздывание задней стенки ЛЖ по отношению к перегородке (SPWD) более 130 мс.
4. Разнонаправленное движение сегментов/нарушения локальной сократимости ЛЖ по ЭхоКГ.
5. Наличие запаздывания в локальной систоле сегментов ЛЖ более 40 мс от начала R -зубца по методике tissue synchronization imaging (TSI).
6. Для тканевого доплера межжелудочковая диссинхрония более 60 мс (из апикальной позиции).
7. Пиковая радиальная деформация (peak speckle tracking) более 130 мс (парастернально по короткой оси; для оценки внутрижелудочковой диссинхронии).

При отсутствии механической диссинхронии по данным двумерной количественной оценки пиковой радиальной деформации вероятность эффективного ответа на СРТ низкая (менее 40%) [15]. В настоящее время использовать эхокардиографические показатели диссинхронии для отбора пациентов для СРТ не рекомендуется [95].

МРТ сердца позволяет получить изображения высокого разрешения, отображающие деформацию сердца для оценки диссинхронии с низкой внутрисердечной вариабельностью результатов измерений. В МРТ для оценки диссинхронии применяется несколько методик: наиболее часто – «магнитная разметка миокарда» (myocardial tagging), реже – недавно разработанная «кино-MPT с

кодированием смещения с помощью стимулированного эха» (cine displacement encoding with stimulated echoes). Тем не менее все методики оценки диссинхронии с помощью МРТ остаются исследовательским инструментом в научных работах. Серьезных клинических исследований, подтверждающих целесообразность применения МРТ для отбора кандидатов на СРТ, не проводилось. Оценить деформацию миокарда, конфигурацию рубца и анатомию коронарного синуса перед планированием проведения СРТ также можно и с помощью КТ [95], однако КТ для данной задачи уступает специализированным методикам МРТ («магнитной разметке» и «кодированию смещения»).

Хотя роль визуализационных методов диагностики в отборе пациентов для СРТ не очевидна, их можно использовать для планирования проведения электрода в ЛЖ. МРТ сердца с отсроченным контрастированием позволяет детально отобразить конфигурацию рубца, в результате чего становится возможным провести электрод вне рубцовых изменений. В исследованиях F. Leuва и соавт. и F. Khan и соавт. показано, что у пациентов, которым выполнялось прицельное проведение электродов вне рубца, наблюдалось улучшение клинического состояния, среди них была большая доля ответчиков на СРТ, а также отмечались более низкая смертность и частота госпитализаций по причине СН [72, 76].

Однофотонная эмиссионная КТ миокарда (ОЭКТМ) позволяет оценить жизнеспособность и механическую диссинхронию миокарда в сегментах оптимальной/субоптимальной имплантации ЛЖ электрода.

Выполнение ОЭКТМ желательнее всем пациентам перед имплантацией устройства для СРТ/СРТ (сердечной ресинхронизирующей терапии) с функцией дефибрилляции (СРТ-Д), обязательно:

- 1) для пациентов, перенесших инфаркт миокарда нижней, задней, боковой локализации;
- 2) при наличии сегментов с амплитудой пиковой радиальной деформации менее 10% по данным ЭхоКГ в местах потенциальной имплантации левожелудочкового электрода;
- 3) при ФВ ЛЖ < 30%.

Оценка результатов ОЭКТМ проводится по 4-бальной шкале: 0 баллов – нормальная перфузия (уровень накопления радиофармпрепарата выше 75% от максимального накопления); 1 балл – умеренное снижение перфузии (51–74%); 2 балла – значительное снижение перфузии (30–50%); 3 балла – выраженное снижение перфузии (менее 30%). Дефекты перфузии расцениваются как небольшие (5–10% миокарда ЛЖ), средние (15–20% миокарда ЛЖ) и большие (более 20% миокарда ЛЖ) [15].

Диссинхрония формирует порочный круг патологических реакций: повышение тонуса симпатической нервной системы, снижение ударного объема, увеличение диастолического и систолического объема желудочков, нарушение диастолической и систолической функции желудочков, развитие МР, расширение предсердий [8, 45].

Для устранения диссинхронии в клиническую практику был внедрен метод СРТ [126]. Обычный (стандартный) режим СРТ предполагает проведение одновременной (синхронной) стимуляции двух желудочков (бивентрикулярной стимуляции – БВС) электродами, расположенными в ПЖ и ЛЖ, с АВ-задержкой 100–120 мс с позиционированием левожелудочкового электрода в латеральную и заднелатеральную вену коронарного синуса [1]. Это устраняет

«запаздывание» возбуждения части миокарда, что приводит к увеличению эффективности сокращения. Такая стимуляция часто сочетается со стимуляцией правого предсердия – трехкамерная стимуляция. Это позволяет оптимизировать интервал между возбуждением и сокращением предсердий и желудочков и тем самым нормализовать диастолическое наполнение желудочков [12]. В исследовании G. Nelson и соавт. показано, что в отличие от допамина под действием левожелудочковой стимуляции улучшение сократимости сердца не сопровождается увеличением потребности миокарда в кислороде [12, 92].

Синонимом СРТ является СРТ-П (cardiac resynchronization therapy pacemaker). Во многих случаях используются устройства, совмещающие способность к ресинхронизации и являющиеся кардиовертерами-дефибрилляторами [1, 9, 10, 99].

Исторические аспекты СРТ

С. Wiggers в 1925 г. показал, что аномальная активация желудочков при стимуляции верхушки ПЖ, как при БЛНПГ, ведет к снижению сократительной функции ЛЖ [17]. После этого был опубликован ряд работ, посвященных поиску наиболее оптимального положения электрода с точки зрения влияния распространения возбуждения на сократимость миокарда и сердечную гемодинамику [18]. R. Johnsons в 1951 г. показал неблагоприятное влияние на прогноз блокады ножек пучка Гиса и расширения комплекса QRS. С. Grines и соавт. в 1989 г. показали, что у больных с БЛНПГ и межжелудочковой асинхронией имеются значительные нарушения систолической и диастолической функции по сравнению со здоровыми [68].

Первая попытка коррекции предсердно-желудочковой и межжелудочковой диссинхронии была принята в 1994 г. S. Cazeau и соавт.: пациенту с терминальной ХСН IV ФК, БЛНПГ с длительностью комплекса QRS > 200 мс и АВ-блокадой I-й степени была проведена четырехкамерная стимуляция (больному был имплантирован DDD-кардиостимулятор с эндокардиальными электродами в правых камерах сердца, коронарном синусе и торакоскопически имплантированным электродом для эпикардиальной левожелудочковой стимуляции). Через 6 нед клиническое состояние пациента значительно улучшилось, масса тела снизилась на 16 кг, были устранены периферические отеки, увеличилась ФВ ЛЖ на 20–25%, снизился ФК до II [7]. Это было первым успешным применением принципа СРТ в клинической практике [12, 17].

В 1996 г. S. Cazeau и соавт. сообщили о 8 пациентах с терминальной СН с широкими комплексами QRS, которые получали СРТ. Четверо из них умерли в периоперационном периоде, у четверых выживших ФК СН улучшился с IV до II. После прекращения стимуляции зарегистрировано ухудшение течения СН [50].

В 1998 г. J. Daubert и соавт. предложили проводить электрод для стимуляции ЛЖ через коронарные вены. Методика получила наибольшее распространение, и компаниями-производителями были созданы специальные электроды и системы доставки электрода в венозную систему сердца [16, 17]. Указанная методика иногда сопряжена с техническими сложностями, связанными с индивидуальными особенностями коронарного венозного синуса. В этих случаях применяют эпикардиальную имплантацию электрода и трансептальную эндокардиальную имплантацию электрода в полость ЛЖ [18].

С этого времени стали проводиться различные клинические исследования. В настоящее время на

Таблица 1. Основные РКИ по оценке СРТ у пациентов с СН [1, 24]
Table 1. Main RCTs on CRT assessment in patients with heart failure [1, 24]

Исследование	Число пациентов	Дизайн	Ритм	Время наблюдения, мес	ФК, Нью-Йоркская ассоциация сердца	ФВ ЛЖ, %	QRS, мс	Первичные конечные точки	Вторичные конечные точки	Основные выводы
MUSTIC-SR [49] Multisite Stimulation in Cardiomyopathies Sinus Rhythm	58	Слепое перекрестное рандомизированное: сравнение СРТ и ОМТ	СР	6	III	<35	≥150	ТШХ	ФК, QoL, пиковый VO ₂ , МР, госпитализации, смертность	СРТ улучшает ТШХ, ФК, QoL, пиковый VO ₂ , уменьшает объем ЛЖ, МР, госпитализации
MUSTIC [75, 81] Multisite Stimulation in Cardiomyopathies	131	Многоцентровое рандомизированное исследование эффективности СРТ	63% СР, ФП	12	III	≤35	>150	ФК, ТШХ, QoL, ЭхоКГ, пиковый VO ₂	N/A	Улучшение функционального состояния (ТШХ, QoL, пикового VO ₂ , ФВ ЛЖ и МР) за 6 и 12 мес у больных с СН и ФП
PATH-CHF [30] Pacing Therapies in Congestive Heart Failure trial	41	Слепое перекрестное рандомизированное: сравнение левожелудочковой стимуляции и БВС	СР	12	III–IV	N/A	≥150	Пиковый VO ₂ , ТШХ	ФК, QoL, госпитализации	СРТ улучшает ФК, QoL, ТШХ, снижает частоту госпитализаций
MIRACLE [26] Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation	453	Двойное слепое рандомизированное: сравнение СРТ и ОМТ	СР	6	III–IV	≤35	≥130	ФК, ТШХ, QoL	КДР ЛЖ, ФВ ЛЖ, МР, клинический ответ, пиковый VO ₂	СРТ-П улучшает ТШХ, ФК, QoL, уменьшает КДР ЛЖ, МР, повышает ФВ ЛЖ
MIRACLE-ICD [125] Multicenter InSync Implantable Cardioverter Defibrillator trial	369	Двойное слепое рандомизированное: сравнение СРТ-Д и ИКД	СР	6	III–IV	≤35	≥130	ФК, ТШХ, QoL	КДР ЛЖ, ФВ ЛЖ, МР, клинический ответ, пиковый VO ₂	СРТ-Д улучшает ФК, QoL, пиковый VO ₂
CONTAК-CD [69] CONTAК RENEWAL 3 AVT Study Cardiac Defibrillator	490	Двойное слепое рандомизированное: сравнение СРТ-Д и ИКД	СР	6	II–IV	≤35	≥120	ФК, ТШХ, QoL	Объем ЛЖ, ФВ ЛЖ, смертность, наличие ЖТ/ФЖ, госпитализации	СРТ-Д улучшает ФК, QoL, ТШХ, уменьшает объем ЛЖ, повышает ФВ ЛЖ
MIRACLE-ICD II [28] Multicenter InSync Implantable Cardioverter Defibrillator trial II	186	Двойное слепое рандомизированное: сравнение СРТ-Д и ИКД	СР	6	II	≤35	≥130	Пиковый VO ₂	VE/VO ₂ , ФК, QoL, ТШХ, объемы ЛЖ, ФВ ЛЖ, клинический ответ	СРТ-Д улучшает ФК, VE/VO ₂ , уменьшает объемы ЛЖ, повышает ФВ ЛЖ
COMPANION [47] Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure	1520	Двойное слепое рандомизированное: сравнение ОМТ и СРТ/СРТ-Д	СР	15	III–IV	≤35	≥120	Общая смертность/ госпитализация	Смертность от всех причин, кардиальная смертность	СРТ и СРТ-Д снижают общую смертность/госпитализации
CARE-HF [56] Cardiac Resynchronization-Heart Failure	813	Двойное слепое рандомизированное: сравнение ОМТ и СРТ	СР	29,4	III–IV	≤35	≥120	Общая смертность/ госпитализация	ФК, QoL, смертность от всех причин	СРТ снижает общую смертность/госпитализации, улучшает ФК, QoL
REVERSE [80] Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms	610	Двойное слепое рандомизированное: сравнение СРТ и Sham-процедуры	СР	12	I–II	≤40	≥120	Процент ухудшения комбинированной конечной точки	Индекс КСО ЛЖ, госпитализации по поводу СН, смертность от всех причин	СРТ/СРТ-Д не влияет на первичную конечную точку, не снижает смертность от всех причин, но снижает индекс КСО ЛЖ и частоту госпитализаций по поводу СН
MADIT-CRT [88] Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy	1820	Слепое рандомизированное: сравнение СРТ-Д и ИКД	СР	12	I–II	≤30	≥130	Общая смертность/ госпитализация вследствие СН	Смертность от всех причин, КСО ЛЖ	СРТ-Д снижает уровень госпитализаций по поводу СН, общую смертность и КСО ЛЖ лучше, чем ИКД
RAFT [114] Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial	1798	Двойное слепое рандомизированное: сравнение СРТ-Д и ИКД	75% СР, 15% ФП	40	II–III	≤30	≥120	Общая смертность/ госпитализация вследствие СН	Смертность от всех причин и сердечно-сосудистая смертность	СРТ-Д снижает частоту госпитализаций по поводу СН, общую смертность лучше, чем ИКД. При III ФК СН СРТ-Д достоверно снижает только общую смертность. При СР СРТ была более эффективной, чем при ФП
RethinQ [34] Cardiac Resynchronization Therapy IN Patients with Heart Failure and Narrow QRS	172	Двойное слепое рандомизированное: сравнение СРТ и Sham-процедуры	СР	6	III	≤35	<130	Пиковый VO ₂ , ФК, ТШХ, QoL, ЭхоКГ, ЭКГ	Пиковый VO ₂ , ФК, ТШХ, QoL, ЭхоКГ	СРТ не повышала максимальное потребление кислорода или качество жизни при QRS<120
LESSER-EARTH [117] Evaluation of Resynchronization Therapy for Heart Failure in Patients with a QRS Duration Lower Than 120 ms	159	Слепое рандомизированное: сравнение СРТ и Sham-процедуры	СР	12	III–IV	≤35	<120	Пиковый VO ₂	ФВ ЛЖ, КДО ЛЖ, межжелудочковые и внутривентрикулярные задержки проведения, QoL, ФК, ТШХ, NT-ProBNP	Бесполезность СРТ при QRS<120

Таблица 1. Основные РКИ по оценке СРТ у пациентов с СН [1, 24] (Продолжение)										
Table 1. Main RCTs on CRT assessment in patients with heart failure [1, 24] (Continuation)										
Исследование	Число пациентов	Дизайн	Ритм	Время наблюдения, мес	ФК, Нью-Йоркская ассоциация сердца	ФВ ЛЖ, %	QRS, мс	Первичные конечные точки	Вторичные конечные точки	Основные выводы
PROSPECT [33, 51, 54] Predictors Of Response to Cardiac Resynchronization Therapy	450	Многоцентровое РКИ влияния 12 ЭхоКГ-показателей диссинхронии на ответ на СРТ	СР	6	III–IV	<35	>130	Смертность/ госпитализация вследствие СН	Клинический ответ, уменьшенный КСО ЛЖ на 15% и более	ЭхоКГ-показатели диссинхронии не показали роли в расчете ответа на СРТ
APAF [46] An Assessment of the Echo-guided Optimal Cardiac Resynchronization Therapy in Patients Undergoing 'Ablate And Pace' Therapy for Permanent Atrial Fibrillation	186	Проспективное рандомизированное параллельное активно-контролируемое многоцентровое: СРТ против стимуляции ПЖ при ФП	ФП	24	II–III	37/38±14	≥120 у 1/2 больных	Комбинированная конечная точка – смертность от СН + госпитализация вследствие СН + ухудшение СН	Общая смертность, госпитализация вследствие СН, ухудшение СН	СРТ снижала достижение первичной конечной точки, включая смерть от СН, количество госпитализаций и усугубление СН
PAVE [61] Post AV Nodal Ablation Evaluation	184	Рандомизированное исследование: сравнение стимуляции ПЖ, ЛЖ и БВС у больных с ФП	ФП	6	I–III	N/A	≥120	Смерть, количество госпитализаций, усугубление СН	ФК, ТШХ, QoL, ФВ ЛЖ	
TARGET [72] TARgeted Left Ventricular Lead Placement to Guide Cardiac Resynchronization Therapy	220	Двухцентровое рандомизированное слепое контролируемое: сравнение СРТ-установки электрода под контролем спекл-трекинга и без него	СР	6	III–IV	≤35%	≥120	Уменьшение КСО ≥15%	Клинический ответ, ФК, общая смертность и комбинированная конечная точка – общая смертность + госпитализация по поводу СН	70% респондеров в группе со стимуляцией ЛЖ, совпадающей с зонами поздней активации миокарда, и 55% респондеров в группе со стандартной имплантацией левожелудочкового электрода; меньший уровень госпитализаций и общей смертности в 1-й группе
SMART-AV [62] The SMARTDelay Determinated AV Optimization: a Comparison with Other AV Delay Methods Used in Cardiac resynchronization Therapy	1014	Многоцентровое двойное слепое рандомизированное: сравнение СРТ с АВ-задержкой 120 мс, СРТ с ЭхоКГ-оптимизированной АВ-задержкой и ЭКГ-оптимизированной АВ-задержкой	N/A	6	III–IV	≤35	≥120	КДО ЛЖ	ФК, ТШХ, QoL, КДО ЛЖ, ФВ ЛЖ	
FREEDOM [27] Optimization Study Using the QuickOpt Method	1647	Двойное слепое рандомизированное: сравнение СРТ с частой оптимизацией и стандартной СРТ	СР	12	III–IV	≤35	≥120	ФК, ТШХ, QoL, КДО ЛЖ, ФВ ЛЖ	Смертность общая, сердечно-сосудистая и от СН, госпитализации в связи со всеми причинами, сердечно-сосудистыми причинами и по поводу СН	Отсутствие различий между ЭКГ- и ЭхоКГ-способами оптимизации СРТ
Adaptive CRT [82] Investigation of a novel algorithm for synchronized left-ventricular pacing and ambulatory optimization of cardiac resynchronization therapy	522	Сравнение нового адаптируемого алгоритма СРТ и ЭхоКГ-оптимизированной СРТ	СР	6	N/A	≤35	≥120	N/A	N/A	
BELIEVE [66] The Bi vs Left Ventricular Pacing International Pilot Evaluation on Heart Failure Patients with Ventricular Arrhythmias	69	Многоцентровое проспективное рандомизированное пилотное исследование: сравнение стимуляции ЛЖ и БВС	N/A	12	I–II	<35	>130	ТШХ, ФВ ЛЖ, количество ЖТ, госпитализаций, смертность		
B-LEFT [39] Biventricular Versus Left Univentricular Pacing With Implantable Cardiac Defibrillator (ICD) Back-Up in Heart Failure Patients	176	Проспективное многоцентровое рандомизированное двойное слепое: сравнение стимуляции только ЛЖ и БВС	СР	6	III–IV	≤35	≥130	ФК, ТШХ, QoL, КСО ЛЖ, ФВ ЛЖ		Эффективность изолированной стимуляции ЛЖ не меньше, чем БВС
GREATER-EARTH [116] Evaluation of Resynchronization Therapy for Heart Failure	211	Многоцентровое двойное слепое перекрестное: сравнение стимуляции только ЛЖ и БВС	СР	6	I–IV	≤35	≥120	Пиковый VO ₂	ФВ ЛЖ	

Таблица 1. Основные РКИ по оценке СРТ у пациентов с СН [1, 24] (Продолжение) Table 1. Main RCTs on CRT assessment in patients with heart failure [1, 24] (Continuation)										
Исследование	Число пациентов	Дизайн	Ритм	Время наблюдения, мес	ФК, Нью-Йоркская ассоциация сердца	ФВ ЛЖ, %	QRS, мс	Первичные конечные точки	Вторичные конечные точки	Основные выводы
STAR [113] Dyssynchrony by speckle-tracking echocardiography and response to cardiac resynchronization therapy: results of the Speckle Tracking and Resynchronization study	132	Проспективное многоцентровое исследование для оценки значения спекл-трекинга на ответ на СРТ		42	III–IV	≤35	≥120	Смерть, трансплантация сердца и механическая поддержка кровообращения		Большая эффективность двумерного стрейна в сравнении с тканевой доплерографией, импульсновольтным доплером и M-режимом в предсказании эффекта СРТ
ECHO CRT [32, 91, 123] Echocardiography Guided Cardiac Resynchronization Therapy	1680	Рандомизированное: СРТ у пациентов с диссинхронией, диагностированной по ЭхоКГ	СР	19,4	III–IV	≤35	<130	Комбинированная конечная точка – общая смертность + госпитализация по поводу ухудшения СН	Общая смертность, госпитализация по поводу ухудшения СН	СРТ не снижала частоту госпитализаций и смертность от любых причин. СРТ увеличивала смертность у пациентов с узким комплексом QRS
RHYTHM II ICD [38] The Resynchronization for the Hemodynamic Treatment for Heart Failure Management II implantable cardioverter defibrillator	121	Слепое рандомизированное: сравнение фиксированной (simultaneous) и оптимизированной межжелудочковой задержки	N/A	6	N/A	N/A	N/A	Свобода от осложнений, ФК, ТШХ, QoL		Отсутствие различий в группе с фиксированной межжелудочковой задержкой и подбором задержки с помощью ЭхоКГ
DECREASE-HF [101] The Device Evaluation of CONTAK RENEWAL 2 and EASYTRAK 2: Assessment of Safety and Effectiveness in Heart Failure	360	Проспективное многоцентровое рандомизированное двойное слепое: сравнение устройств одновременной, последовательной БВС и стимуляции ЛЖ	СР	6	III–IV	≤35	≥150	Функция сердца, побочные эффекты СН, особенности и осложнения стимуляции	N/A	Одновременная БВС привела к более выраженному положительному изменению размеров ЛЖ по сравнению со стимуляцией ЛЖ, статистически значимой разницы между одновременной БВС и последовательной БВС выявлено не было
BLOCK HF [58] Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction	918	Двойное слепое рандомизированное контролируемое: стимуляция ПЖ против БВС	N/A	37	I–III	≤50	≥120 (123–125 средний QRS)	Общая смертность, госпитализация вследствие СН, увеличение КДО ЛЖ на 15% и более	Комбинированная конечная точка – смерть от всех причин + острая СН + госпитализации	Эффективность БВС выше, чем стимуляции ПЖ, у больных с АВ-блокадой, умеренной СН с систолической дисфункцией
ENHANCE CRT [106] Electrical Delay for Non-LBBB Patients study	248	Проспективное пилотное многоцентровое двойное слепое рандомизированное	СР	12	III–IV	≤35	≥120	Смертность/ госпитализация вследствие СН, ФВ ЛЖ, общее состояние пациента	N/A	N/A
ALSYNC [87] Alternate Site Cardiac Resynchronization study	138	Несравнительное проспективное нерандомизированное многоцентровое исследование эндокардиальной стимуляции ЛЖ	N/A	12	Пациенты с показаниями к СРТ или реципиенты СРТ с субоптимальной анатомией коронарного синуса, неудачной СРТ			Отсутствие осложнений	Особенности стимуляции, ФК, ТШХ, ФВ ЛЖ, КСО ЛЖ, КДД ЛЖ, NT-ProBNP	Эффективность эндокардиальной стимуляции ЛЖ у пациентов с неудачными имплантациями электрода в ЛЖ в анамнезе, с неоптимальной анатомией синусового узла или «ответчиков» СРТ
SELECT-LV [102] Safety and Performance of Electrodes implanted in the Left Ventricle study	39	Многоцентровое проспективное исследование эндокардиальной стимуляции ЛЖ		6	Больные с неудачными попытками проведения СРТ в анамнезе			Осложнения, связанные с имплантацией устройства в течение 30 дней после вмешательства	Смертность/ госпитализация вследствие СН, общее состояние пациента, ФВ ЛЖ, КДО ЛЖ, КСО ЛЖ	Эффективность WiSE-CRT у пациентов с неудачными СРТ в анамнезе
BioPACE [65] Biventricular Pacing for Atrio-ventricular Block to Prevent Cardiac Desynchronization	1833	Интернациональное слепое многоцентровое параллельное рандомизированное: стимуляция ПЖ против БВС	СР, ФП у 17%	12	I–IV	55,4±12,3	118,5±30,5	Время до смерти или первой госпитализации вследствие СН	Сердечно-сосудистая смертность, ТШХ, QoL, ЭхоКГ-параметры, осложнения имплантации СРТ	Отсутствие разницы в эффективности БВС и стимуляции ПЖ у пациентов с АВ-блокадой

Таблица 1. Основные РКИ по оценке СРТ у пациентов с СН [1, 24] (Окончание)
Table 1. Main RCTs on CRT assessment in patients with heart failure [1, 24] (Completion)

Исследование	Число пациентов	Дизайн	Ритм	Время наблюдения, мес	ФК, Нью-Йоркская ассоциация сердца	ФВ ЛЖ, %	QRS, мс	Первичные конечные точки	Вторичные конечные точки	Основные выводы
IMPACT [83] Randomized trial of atrial arrhythmia monitoring to guide anticoagulation in patients with implanted defibrillator and cardiac resynchronization devices	2718	Рандомизированное исследование мониторинга предсердных аритмий у больных с ИКД (64%) и СРТ (36%)	СР, при мониторинге ФП у 32%	24	I–IV	30 (5–80%)	NA	Частота инсультов, системных эмболий, больших кровотечений		У больных с ИКД и СРТ стратегия раннего начала и прекращения антикоагулянтной терапии, основанная на удаленном мониторинге предсердных тахоаритмий, не предотвращает тромбэмболические и геморрагические осложнения
The Stimulation of the LV Endocardium for CRT in Non-Responders and Previously Untreatable Patients study (NCT02922036) [25]	N/A	Проспективное многоцентровое двойное слепое контролируемое рандомизированное: «WISE-LV – да» против «WISE-LV – нет»		6	N/A	≤50	≥130	КСО ЛЖ, ФК, ТШХ, QoL, смертность/госпитализация вследствие СН	Electrode Acoustic Pacing Capture Threshold (APCT) ≤2,9 мДж	N/A
HBP versus CS Pacing for CRT (NCT02700425) [105]	38	Проспективное: стимуляция пучка Гиса у пациентов с показаниями к СРТ и ИКД		3	N/A	≤35	N/A	Изменение показателей работы системы стимуляции	N/A	Эффективность стимуляции пучка Гиса у пациентов с показаниями к СРТ и ИКД
MADIT-Chemotherapy Induced Cardiomyopathy (NCT02164721) trial [89]	272	Ретроспективное: пациенты с раком и показаниями к СРТ		24	N/A	≤35	≥120	N/A	N/A	Недостаточное использование СРТ у пациентов с раком и вторичной СН, развившейся под воздействием химиотерапии

Примечание. КДР – конечно-диастолический размер, СРТ-П – СРТ, EVE/VC₂ – минутная вентиляция/минутный объем продукции CO₂, QoL – шкала качества жизни, VO₂ – объем кислорода, NT-ProBNP – мозговой натрийуретический пептид, КДД ЛЖ – конечно-диастолический диаметр левого желудочка.

портале www.clinicaltrials.gov зарегистрировано 372 исследования, направленных на изучение СРТ. Дизайн, критерии включения, конечные точки и основные выводы части из них представлены в табл. 1.

Рандомизированные клинические исследования и метаанализы по СРТ

Многие рандомизированные клинические исследования (РКИ) по применению СРТ пытались ответить на вопрос, какие пациенты лучше отвечают на СРТ и, следовательно, кому показано данное вмешательство, а также на вопрос, каков оптимальный режим стимуляции. Продолжительность наблюдения в большинстве исследований не превышала 12 мес, только в единичных РКИ она была увеличена до 42 мес (3,5 года) [1].

В ряде исследований сравнивалась СРТ с ОМТ [100]. Причем ОМТ не включала один из наиболее эффективных классов препаратов для лечения ХСН – антагонист рецепторов неприлизина и ангиотензина (angiotensin receptor neprilysin inhibitor, АРНИ) [100].

В большинстве РКИ изучалось влияние СРТ при продолжительности $QRS > 120–130$ мс, хотя средний QRS у включенных больных был более 150 мс [14]. В метаанализе 12 РКИ (n=6501) показано, что лишь в группе пациентов с $QRS > 150$ мс применение СРТ на 42% снижало риск смерти и госпитализаций из-за СН. В группе с $QRS < 150$ мс достоверного влияния на заболеваемость и смертность не отмечено [108]. В метаанализе 4 РКИ (n=5356) продемонстрировано, что СРТ снижает комбинированную конечную точку (смертность от всех причин + количество госпитализаций из-за декомпенсации СН) у пациентов с БЛНПГ. У больных с другой морфологией QRS СРТ на

госпитализации и смертность влияния не оказывала [107]. В другом метаанализе 5 РКИ не морфология QRS , а его продолжительность – $QRS > 140$ мс определяла влияние СРТ на смертность и комбинированную конечную точку смертность + госпитализации. При $QRS < 130$ мс СРТ отрицательно влияла на прогноз, поэтому СРТ при $QRS < 130$ мс противопоказана [55, 99].

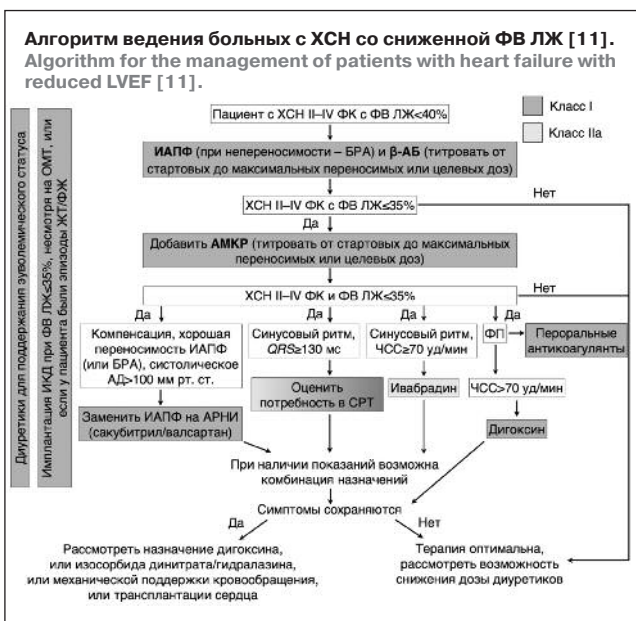
В большинстве РКИ включались пациенты с ФВ ЛЖ ≤35%, в исследованиях MADIT CRT [88] и RAFT – 30% и менее [114], REVERSE – 40% и менее [80], BLOCK-HF и NCT02922036 – 50% и менее [25, 58]. В BioPACE ФВ ЛЖ составила $55,4 \pm 12,3\%$ [65]. Рандомизировано относительно небольшое число пациентов с ФВ ЛЖ 35–40%, но данные метаанализа этой категории пациентов свидетельствуют, что эффективность СРТ в данной группе не снижалась [55, 99]. Таким образом, наиболее обоснованно применять СРТ при ФВ ЛЖ ≤35%. Чем ниже величина ФВ ЛЖ, тем больший эффект оказывает выполненная по показаниям СРТ [13].

В начале применения СРТ исследовалась у пациентов с III–IV ФК ХСН, затем была показана ее эффективность при II ФК. При I ФК ХСН применение СРТ не влияло на заболеваемость и смертность [13]. Чем тяжелее ФК ХСН, тем большего эффекта можно ожидать от СРТ при ХСНФВ.

В большинстве РКИ не включали пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий (ФП), так что основные доказательства эффективности этого метода получены для больных с синусовым ритмом [13]. У пациентов с ФП сложнее обеспечить БВС, в связи с этим ответ на СРТ хуже, чем при синусовом ритме. У большинства пациентов с ФП адек-

Таблица 2. Показания к СРТ у пациентов с ХСН [10, 13, 99]
Table 2. Indications for CRT in patients with heart failure

Рекомендации	Класс	Уровень
СРТ/СРТ-Д рекомендуется (показана) больным с синусовым ритмом, имеющим ХСН II–IV ФК с ФВ ЛЖ ≤35% на фоне ОМТ при наличии БЛНПГ и QRS ≥150 мс с целью улучшения клинического течения СН и уменьшения смертности	I	A
СРТ/СРТ-Д следует рассмотреть при ХСН II–IV ФК, с синусовым ритмом, QRS ≥150 мс, без БЛНПГ и ФВ ≤35% на фоне ОМТ	IIa	B
СРТ/СРТ-Д рекомендуется (показана) больным с синусовым ритмом, имеющим ХСН II–IV ФК с ФВ ЛЖ ≤35% на фоне ОМТ при наличии БЛНПГ и длительности QRS 130–149 мс с целью улучшения клинического течения заболевания и уменьшения смертности	I	B
СРТ/СРТ-Д может быть рассмотрена у пациентов, имеющих ХСН II–IV ФК и ФВ ≤35% на фоне ОМТ при наличии у них БЛНПГ или неспецифического нарушения проводимости и длительности QRS ≥150 мс	IIb	B
СРТ/СРТ-Д не показана пациентам с ХСН II–IV ФК и ФВ ≤35% на фоне ОМТ при наличии у них БЛНПГ или неспецифического нарушения проводимости и длительности QRS <150 мс	III	B
СРТ/СРТ-Д, а не электрокардиостимуляция ПЖ, рекомендована пациентам с СНнФВ независимо от ФК Нью-Йоркской ассоциации сердца и ритма, имеющим показания к желудочковой электрокардиостимуляции и высокую степень АВ-блокады	I	A
СРТ/СРТ-Д должна быть рассмотрена у пациентов с ХСН II–IV ФК, ФВ ЛЖ ≤35% на фоне ОМТ при ФП и длительности комплекса QRS ≥130 мс с обеспечением процента БВС, близкого к 100% (в случае недостаточного процента БВС должна быть выполнена радиочастотная абляция АВ-соединения) или с последующей кардиоверсией, с целью улучшения клинического течения заболевания и уменьшения смертности	IIa	B
СРТ/СРТ-Д следует рассмотреть у пациентов с ХСНнФВ, которые имеют обычный электрокардиостимулятор или ИКД, и у которых, несмотря на ОМТ, нарастают явления СН, а также имеется высокая частота правожелудочковой стимуляции	IIb	B
СРТ/СРТ-Д противопоказана при QRS <130 мс	III	A



ватная БВС может быть достигнута только после абляции АВ-соединения, и некоторые специалисты требуют проводить абляцию всем таким пациентам. Ее применение в разных исследованиях варьирует от 15 до 100% [1]. В ряде работ показана высокая эффективность применения СРТ при постоянной форме ФП при строгом контроле частоты сердечных сокращений (ЧСС) фармакологическими методами [119]. Если не проводится радиочастотная абляция АВ-узла, контроль за процентом навязанных комплексов следует проводить не только путем анализа телеметрических данных СРТ, но и с помощью Холтеровского мониторирования ЭКГ, так как телеметрические данные могут некорректно оценивать количество навязанных комплексов [13].

Метаанализ баз данных (St. Jude Medical, the Merlin.net™ RM system, the 2012 American Community Survey of the US Census, и US Social Security Death Index Master File), в который включены 85 014 пациентов с имплантируемым кардиовертером-дефибриллятором ИКД, 61 475 пациентов – с СРТ-Д и 7906 пациен-

тов – с СРТ, показал, что гендерные различия не влияли на выживаемость пациентов после имплантации ИКД, но в группах пациентов, перенесших СРТ и СРТ-Д, выживаемость у женщин была лучше, чем у мужчин [122].

При ХСН ишемического генеза улучшить функцию ЛЖ сложнее, поскольку в области постинфарктного рубца процессы обратного ремоделирования происходят менее благоприятно [57, 99]. Поэтому клинический ответ на СРТ и обратное ремоделирование ЛЖ у пациентов с ХСН неэшемической этиологии более выражены [52].

Показания к сердечной СРТ

На основании полученной в РКИ доказательной базы сформулированы показания к СРТ (табл. 2) [40, 42].

В соответствии с европейскими рекомендациями 2016 г., проведение СРТ необходимо рассмотреть у пациентов с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ ≤35%, если, несмотря на назначение большого количества из 4 препаратов в целевых или максимально переносимых дозировках: ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)/блокатора рецепторов ангиотензина (БРА), β-адреноблокатора (β-АБ), диуретика и антагониста минералокортикоидных рецепторов (АМКР) – сохраняется клиническая симптоматика ХСН (одышка, слабость, утомляемость, сердцебиение) на уровне II ФК и выше и QRS ≥130 мс при синусовом ритме (I или IIa в зависимости от показаний, уровень доказанности – см табл. 2, см. рисунок) [10, 99]. Кроме СРТ пациентам с неэффективностью ОМТ, состоящей из указанных 4 групп препаратов, показана замена ИАПФ/БРА на АРНИ при систолическом АД >100 мм рт. ст. (I, V) или добавление к терапии ивабрадина при синусовом ритме с ЧСС >70 (IIa, C). РКИ, сравнивающих эти три подхода к ведению больных с неэффективностью ОМТ, не проводилось.

В соответствии с американскими рекомендациями 2017 г., СРТ или СРТ-Д показаны пациентам с ХСН II–IV ФК, ФВ ЛЖ ≤35%, синусовым ритмом, QRS ≥150 мс с БЛНПГ (I, A) [124].

Блокада правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) чаще ассоциирована с более тяжелой стадией заболевания, чем БЛНПГ, и, как правило, сопровождается низким ответом на СРТ. Для этих пациентов принятие

решения об имплантации СРТ должно быть индивидуальным, на основании других клинических и/или диагностических критериев [1].

Российские рекомендации акцентируют внимание на том, что СРТ должна выполняться только комплаентным пациентам с ХСНнФВ, находящимся не менее 3 мес на подобранной ОМТ при ожидаемой продолжительности жизни более 1 года [13].

Противопоказания к имплантации СРТ, СРТ-Д

1. Крайне тяжелое состояние пациента вследствие кардиальной патологии (отек легких, тромбоэмболия легочной артерии, острая стадия инфаркта миокарда и др.), которая не поддается медикаментозной коррекции.
2. Некомпенсируемые нарушения гемодинамики: состояние аритмогенного шока, непрерывно рецидивирующая пароксизмальная тахикардия (до выполнения аблации), острая сосудистая недостаточность и т.д.
3. Обострение хронической или появление острой экстракардиальной патологии, которая не приводит к усугублению брадиаритмии. Например, острый аппендицит, острый панкреатит, язва двенадцатиперстной кишки.
4. Крайне тяжелое состояние пациента по экстракардиальной патологии с прогнозируемой выживаемостью менее 6 мес. Например: онкопатология с множественными метастазами.
5. Наличие кардиальной патологии, подлежащей кардиохирургическому лечению. Например, при наличии показаний к протезированию аортального клапана при аортальном пороке, МР IV стадии. В этих ситуациях вопрос о необходимости имплантации СРТ/СРТ-Д решается после кардиохирургического вмешательства.
6. Наличие обширных трансмуральных рубцовых изменений в проекции целевых ветвей коронарного синуса, занимающих по площади более 50% нижнезадних и нижнебоковых сегментов ЛЖ; общая площадь трансмурального повреждения миокарда ЛЖ/рубцовых изменений более 50%.
7. Отсутствие критериев механической диссинхронии.
8. Наличие тромба в полости правого предсердия и/или ПЖ.
9. Тромбоз глубоких вен нижних конечностей (в течение 6 мес).
10. Тромбоэмболия легочной артерии (в течение 6 мес).
11. Аллергические реакции на контрастное/йодсодержащее вещество.
12. Ожидаемая продолжительность жизни менее 1 года даже при наличии абсолютных показаний к имплантации СРТ-Д.
13. Психические нарушения, затрудняющие контроль, или если имплантация СРТ-Д может вызвать усугубление нарушений психики [15].

Проблема отсутствия ответа на СРТ

СРТ в успешных случаях у тщательно отобранных пациентов с ХСН на фоне оптимальной терапии ИАПФ+β-АБ+АМКР уменьшает выраженность клинической симптоматики, качество жизни, частоту госпитализаций по поводу СН, приводит к обратному ремоделированию миокарда с уменьшением размеров, объемов и увеличением ФВ ЛЖ, уменьшением выраженности МР, улучшает выживаемость, снижает риск внезапной смерти до 50% [7, 84, 121].

В различных исследованиях были разные критерии ответа на СРТ: выживаемость без трансплантации сердца [104], выживаемость без госпитализаций [79], снижение ФК на один и более [103, 104], увеличение дистанции в тесте с 6-минутной ходьбой (ТШХ) на более 15% [103], снижение конечного систолического объема (КСО) на 15% и более [112], снижение конечного диастолического объема (КДО) на 20% и более, увеличение ФВ ЛЖ на 5–25% и более [53, 79] и др. Согласно Chien-Ming Cheng и соавт., основным показателем обратного электрического моделирования являлось сокращение длительности *QRS* на 10 мс и более через 6 мес после СРТ по сравнению с исходной (предоперационной) продолжительностью *QRS*. Изменение *QRS* более чем на 35 мс в ответ на СРТ являлось достоверным предиктором обратного электрического и механического ремоделирования. Также был выявлен негативный предиктор эффективности СРТ – скорректированный интервал $QT > 443$ мс (чувствительность 78%, специфичность 60%) [53].

Термин «респондеры» применим к пациентам, которые отмечают улучшение клинических и инструментальных параметров на фоне СРТ. При значительном улучшении клинических и эхокардиографических параметров пациентов называют «суперреспондерами». Клинический и эхокардиографический ответы на СРТ часто дискордантны [7]. В качестве предикторов «суперреспондеров» выделены женский пол (отношение шансов – ОШ 1,96), отсутствие инфаркта миокарда в анамнезе (ОШ 1,8), $QRS \geq 150$ мс (ОШ 1,79), БЛНПГ (ОШ 2,05), индекс массы тела 30 кг/м^2 (ОШ 1,51), меньший индекс объема левого предсердия (ОШ 1,47, $p=0,001$) [70].

По результатам исследования PROSPECT, у 50% больных клиническое улучшение не наблюдалось, у 16% отмечалось нарастание симптоматики; у 35% больных КДО ЛЖ уменьшился на 15%, а у 9%, наоборот, увеличился более чем на 15% [33, 54].

По данным других исследователей, в 30–45% случаев СРТ не приносит ожидаемого результата [12]. Однако после отключения СРТ пациентам, не отметившим клинического улучшения, у 87,5% из них ухудшилось клиническое состояние, что сопровождалось снижением артериального давления и сердечного выброса. Это позволяет предположить, что даже при отсутствии явного клинического улучшения СРТ может замедлять прогрессирование заболевания [90, 93].

Возможными причинами отсутствия адекватного ответа на СРТ могут являться:

- 1) отсутствие критериев механической диссинхронии на момент имплантации устройства, неправильный отбор пациентов на СРТ;
- 2) наличие рубцовых изменений в месте имплантации ресинхронизирующего электрода;
- 3) неправильный выбор целевой вены при установке левожелудочкового электрода;
- 4) постепенное нарастание порога стимуляции в месте имплантации левожелудочкового электрода, расположенного в области фиброзных/рубцовых изменений;
- 5) установка левожелудочкового электрода на удалении от места наиболее поздней активации ЛЖ [15].

Осложнения СРТ

В реальной клинической практике частота осложнений СРТ значительно выше, чем в клинических исследованиях. По данным Европейского регистра ESC CRT Survey II ($n=11\,088$), в группах СРТ-П и СРТ-Д перипроцедуральные осложнения наблюдались в 4,8 и

5,3% случаев соответственно, смертельные – 2,6 и 0,7%: 16,8 и 19,2% в группах СРТ-П и СРТ-Д соответственно составили кровотечения, 23,7 и 18,55% – пневмоторакс, 31,6 и 30,7% – диссекция коронарного синуса, 3,2 и 4,25% – перфорация сердца с гематомпонадой [94]. Эти данные согласуются с данными National Inpatient Sample registry (n=77 827), в котором частота осложнений у пациентов с СРТ-Д составила 4,5%, смертельных – 0,66%: 0,68% – кровотечения, требующие гемотрансфузии, 1,05% – пневмоторакс, 0,32% – перфорация сердца, 0,36% – инфекционные осложнения [71].

Иногда после СРТ может развиваться декомпенсация СН или острое почечное повреждение. Декомпенсация СН бывает у относительно нестабильных пациентов, получающих избыточную инфузионную терапию во время операции, после длительных процедур, в результате определения порога дефибриляции, применения анестезии или вследствие побочных эффектов других лекарственных препаратов. Острое почечное повреждение может быть обусловлено применением внутривенных контрастных веществ. Для своевременной диагностики острого почечного повреждения необходима оценка функции почек в послеоперационном периоде [63].

В отдаленном периоде после СРТ осложнения развиваются чаще, чем после электрокардиостимуляции и ИКД. Среди пациентов из OptumLabs Data Warehouse (n=40 837), которым были имплантированы ИКД или СРТ-Д, у 5,3% были механические осложнения и у 1,9% – инфекционные осложнения за время наблюдения 2,3±2,1 года. Среди инфекционных осложнений чаще встречались осложнения в течение первых 90 сут после имплантации (у 0,9% пациентов). Риск инфекционных осложнений особенно высок у больных с почечной недостаточностью, заменой устройств, большим размером устройств и повторными вмешательствами [63]. В течение 10 лет до 25% пациентов с имплантированными устройствами имели механические осложнения, часть из которых требовала повторного вмешательства [74]. Среди проблем с электродами часты повреждение изоляции и поломка проводника [63].

В связи с увеличением количества имплантаций СРТ растет число установок этих устройств у коморбидных больных, получающих антикоагулянтную и дезагрегантную терапию. У этих больных повышен риск геморрагических осложнений [110]. У пациентов с высоким риском тромбоэмболических осложнений, получающих антикоагулянтную терапию варфарином, перед имплантацией устройства СРТ рекомендуется продолжение лечения антагонистом витамина К в минимальной дозе, поддерживающей международное нормализованное отношение в диапазоне 2–3. У больных с низким и умеренным риском тромбоэмболических осложнений, получающих варфарин, возможно уменьшение дозы до международного нормализованного отношения 1,5–2,5 или прекращение терапии на 3–5 дней перед операцией. У больных с низким и умеренным риском тромбоэмболических осложнений, получающих прямые ингибиторы тромбина или ингибиторы Ха-фактора свертывания, отказ от приема этих препаратов на 2–3 дня перед операцией может способствовать уменьшению риска кровотечений. Возобновление приема пероральных антикоагулянтов может быть рассмотрено на следующий день после имплантации устройства [63]. В исследовании BRUISE-CONTROL 2 (n=62) показано, что продолжение лечения неантагониста

ми витамина К (ривароксабаном, аписксабаном или дабигатраном) может быть таким же безопасным, как и их кратковременная отмена (на 72 ч) [35]. Аналогичные данные получены для эдоксабана [109]. Для ответа на вопрос об оптимальной тактике антикоагулянтной терапии в период имплантации СРТ необходимы дальнейшие исследования [110].

У пациентов, получающих ацетилсалициловую кислоту или двойную антиагрегантную терапию, перед имплантацией устройства СРТ необходима отмена дезагрегантов на 5–7 дней, особенно если они назначены с целью первичной профилактики. В случае назначения двойной дезагрегантной терапии для предотвращения тромбоза стента после чрескожного коронарного вмешательства целесообразно отменить клопидогрел на 5 дней с продолжением приема ацетилсалициловой кислоты у пациентов меньшего риска. У больных высокого риска (например, в ближайшем периоде после имплантации стента) следует продолжить двойную антиагрегантную терапию [63].

Число пациентов с СРТ в мире и РФ

На основании существующих клинических рекомендаций около 5–10% больных с ХСН подходят для СРТ. По данным опросов Euro Heart Failure, около 400 пациентов на 1 млн общей популяции в год могут быть расценены как кандидаты для СРТ, или до 400 тыс. пациентов в год в странах Евросоюза [1]. В 2011 г. средний уровень имплантации СРТ в Западной и Центральной Европе был 140 аппаратов на 1 млн общей популяции, из которых 107 устройств были СРТ-Д, 33 – СРТ-П [1]. В США с 2002 по 2012 г. было имплантировано 500 тыс. устройств для СРТ-Д и 75 тыс. устройств для СРТ-П [31, 71].

Российский опыт применения СРТ за последние годы значительно вырос. В 2007 г. он был представлен несколькими десятками пациентов ведущих кардиологических и кардиохирургических центров [17]. За 2017 г. в нашей стране было имплантировано 2235 устройств СРТ. Это приводит к тому, что все больше пациентов с установленными устройствами попадают в поле зрения врачей-терапевтов и кардиологов поликлиник и стационаров, для которых крайне важно понимать особенности ведения таких пациентов.

Выбор между СРТ-П и СРТ-Д

По данным некоторых исследователей, применение устройств СРТ-Д является более обоснованным и перспективным, чем устройств СРТ-П, в плане увеличения продолжительности жизни и снижения риска госпитализаций у больных с ХСН [17, 18]. В РКИ, посвященном сравнению СРТ-П и СРТ-Д, не удалось продемонстрировать разницу влияния на заболеваемость и смертность этих двух подходов [47]. К сожалению, в современных рекомендациях отсутствуют четкие критерии отбора пациентов для проведения СРТ-П и СРТ-Д. Поэтому выбор в большинстве случаев определяется клиницистами и кардиохирургами, проводящими имплантацию. На него часто оказывают влияние имеющиеся показания для профилактики внезапной сердечной смерти с помощью ИКД, которые заставляют отдавать предпочтение СРТ-Д. У больных со II ФК большинство данных свидетельствует в пользу СРТ-Д, с III–IV ФК – в пользу СРТ-П. Остается невыясненным, уменьшает ли СРТ-П вероятность установки ИКД (за счет устранения аритмий) и увеличивает ли СРТ эффективность ИКД (за счет снижения смертности вследствие нарастания СН) [99].

По данным регистра ESC CRT Survey II, в который были включены 30% пациентов с СРТ-П и 70% с СРТ-Д из 42 европейских стран, выбор СРТ-П чаще отмечался в университетских клиниках, у женщин, лиц старше 75 лет, при ишемической этиологии ХСН, III–IV ФК, ФВ ЛЖ > 25%, ФП, АВ-блокаде 2–3-й степени [48, 94, 98]. В этот регистр были включены 65 пациентов с СРТ-Д из РФ и ни одного – с СРТ-П [94].

СРТ является дорогостоящим вмешательством. Стоимость СРТ-П составляет в Великобритании 3411 фунтов стерлингов, СРТ-Д – 12 293 фунта стерлингов. Кроме того, необходимы затраты на мониторинг работы и своевременную замену данных устройств. В США стоимость составляет около 50 тыс. дол. США [37, 45].

Влияние СРТ на функциональное состояние почек

Теоретически СРТ должна способствовать улучшению перфузии и функционального состояния почек при ХСН. В одном исследовании СРТ увеличивала скорость клубочковой фильтрации (СКФ) на 2,7 мл/мин/1,73 м² в подгруппе больных с СКФ от 30 до 60 мл/мин/1,73 м² [36].

При анализе СКФ у пациентов после СРТ из базы данных регистра ADHERE (n=100 000 пациентов, госпитализированных с острой СН), после исключения пациентов с креатинином более 3 мг/дл СРТ статистически значимо увеличивала СКФ в группе значительно сниженной СКФ (от 30 до 60 мл/мин/1,73 м²) в отличие от других групп [60]. В исследовании S. Kimura и соавт. было также выявлено большее влияние СРТ-Д по сравнению с ИКД у пациентов с СКФ от 30 до 60 мл/мин/1,73 м² на выживаемость и систолическую функцию ЛЖ [73]. E. Adelstein и соавт. показали, что СРТ может оказывать значительное влияние на выживаемость у пациентов с ХСН и умеренной дисфункцией почек (СКФ от 30–<60 мл/мин/1,73 м²), вероятно, за счет улучшения СКФ и функции ЛЖ. Тяжелая дисфункция почек (СКФ < 30 мл/мин/1,73 м²) являлась предиктором плохой выживаемости и незначительного улучшения ЭхоКГ-ответа, несмотря на умеренное повышение СКФ. У реципиентов СРТ с нормальной функцией почек отмечался ЭхоКГ-ответ без улучшения выживаемости [29].

G. Vogiani и соавт. показали, что хроническая болезнь почек ХБП была одним из наиболее значимых факторов риска у пациентов с инфекциями, развившимися как осложнение СРТ [41].

Среди пациентов – участников исследования MADIT-CRT, которым было установлено устройство СРТ, ХБП была у 32% пациентов. У них СРТ-Д была ассоциирована с меньшим риском и частотой желудочковой тахикардии (ЖТ)/фибрилляции желудочков (ФЖ), чем ИКД. Эффект СРТ-Д был сравним с ее эффектом у больных без ХБП [59]. В исследовании J. Ter Maaten и соавт. среди реципиентов СРТ III стадия ХБП была у 33,6%, IV – 11% и V – 1,1%. Обратное ремоделирование после СРТ наблюдалось при всех стадиях ХБП, хотя у больных III–V стадий оно было менее выражено [115]. В исследовании F. Leuwa и соавт. у реципиентов СРТ умеренная ХБП ассоциировалась с более высокой смертностью и заболеваемостью, чем нормальная функция почек и легкая ХБП. У пациентов с умеренной ХБП были лучше исходы после СРТ-Д, чем после СРТ-П [78]. По результатам наблюдения и оценки прогноза у 50 084 реципиентов СРТ наличие ХБП (как и пол, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, индекс коморбидности Charlson) было одним из главных предикторов выживаемости после СРТ [77].

Ведение пациентов после имплантации аппаратов для проведения СРТ

Ведение пациентов после имплантации СРТ должно включать:

- 1) лекарственную терапию в соответствии с современными рекомендациями по ХСН (см. рисунок);
- 2) оптимизацию работы устройства;
- 3) раннее выявление «нереспондеров» [63, 95].

В реальной клинической практике, по данным регистра ESC CRT Survey II, в группах СРТ-П и СРТ-Д при выписке петлевые диуретики были назначены 78,9 и 81,9% соответственно; ИАПФ/БРА – 81,8 и 88,3%, АМКР – 52,9 и 67,5%, β-АБ – 82,7 и 91,8%, ивабрадин – 3,1 и 6,7%, дигоксин – 11,8 и 9,8%, амиодарон – 14,6 и 18,5%, пероральные антикоагулянты – 52,9 и 43,7%, дезагреганты – 36 и 47,8% больных [94].

Следует заметить, что в соответствии с современными рекомендациями у пациентов с имплантированным СРТ-Д (а также ИКД) без наличия устойчивых ЖТ в анамнезе назначение амиодарона с целью первичной профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС) не обосновано (III C) [13].

После выхода европейских рекомендаций по ХСН 2016 г. в клиническую практику стал широко внедряться сакубитрил/валсартан из группы АРНИ. Показано, что комбинация АРНИ+β-АБ+АМКР снижает смертность больных с ХСН на 63% по сравнению с плацебо. По данным нового метаанализа, в который было включено 68 исследований (45 – медикаментозной терапии и 23 – связанных с имплантацией устройств), не выявлено существенных различий в смертности пациентов, получающих комбинацию АРНИ+β-АБ+АМКР, по сравнению с группой имплантируемых сердечных устройств + ОМТ [120]. Необходимы дальнейшие исследования для сравнения медикаментозных стратегий, включающих АРНИ, с СРТ. До получения результатов этих исследований сложно определить категорию пациентов, у которых можно избежать имплантации устройств для проведения СРТ [96, 97].

Одним из этапов послеоперационного ведения больных является оптимизация работы устройства, к важным компонентам которой относятся выбор режима стимуляции, вектор стимуляции, а также параметры предсердно-желудочковой и межжелудочковой задержки. В идеале устройство должно автоматически устанавливать оптимальные настройки. Для этого компании-производители разработали несколько внутрисердечных автоматизированных, основанных на ЭКГ алгоритмов [95]. У пациентов с СРТ-Д рекомендовано проводить программирование устройства, направленное на удлинение времени от детекции тахикардии до срабатывания. При этом необходимо учитывать рекомендации производителя конкретного устройства (Pa, A) [13].

По данным European Heart Rhythm Association Survey, отражающего опыт 24 центров из 14 стран Европы, в 52% центров замену ИКД и СРТ производят электрофизиологи, в 33% – кардиологи, в остальных – электрофизиологи совместно с кардиологами. В большинстве центров процедура выполняется во время короткой госпитализации (менее 2 дней в 62% центров) или амбулаторно (в 28%). Замена ИКД (replaced ICDs) в подавляющем большинстве центров проводится в конце заряда батареи (at the end of battery life). Лишь менее 10% пациентов с ИКД, установленным с целью первичной профилактики и без ЖТ после имплантации, ИКД не переустанавливается. Самой частой причиной перевода с

СРТ-Д на СРТ-П была предполагаемая продолжительность жизни пациента менее 1 года. В 48% центров лечение варфарином продолжалось, 19% – лечение варфарином продолжалось только у больных с механическими протезами клапанов или высокого риска, 14% – только у больных с механическими протезами клапанов; в 14% центров варфарин отменялся с мостом у больных с механическими протезами клапанов или высокого риска, 5% – варфарин отменялся с мостом только у больных с механическими протезами клапанов. Неантагонисты витамина К в 60% центров были отменены без 24-часового моста только у больных с механическими протезами клапанов перед процедурой замены устройства, 20% – были отменены с мостом у пациентов высокого риска, 10% – лечение этими препаратами было продолжено только у пациентов с высоким риском инсульта [118].

После имплантации СРТ необходимо тесное взаимодействие между пациентом, лечащим врачом и специалистом, программирующим устройство. Минимальный интервал между посещениями врача не должен превышать 6 мес. Визиты должны включать сбор жалоб, анамнеза, физикальное обследование, телеметрию устройства (для оценки наличия предсердных и желудочковых аритмий, процента бивентрикулярного захвата и адекватной частотной адаптации), его тестирование и системный анализ данных, полученных из устройства. Пациенты должны быть информированы о необходимости передачи данных с помощью системы удаленного мониторинга при появлении новых симптомов или проблем с устройством [18, 63]. После установки устройства СРТ важно донести до пациента информацию, что ему теперь противопоказано выполнение всех видов МРТ на любых томографах.

Будущие направления СРТ

В будущем необходимо продолжить разработку подходов к отбору пациентов на СРТ, особенно без БЛНПГ. Также необходима оценка эффективности и безопасности СРТ у ранее не изученных групп. Например, в исследовании MADIT (NCT02164721) проводится оценка эффективности СРТ у пациентов с поражением сердца, индуцированным химиотерапией. Возможно, появятся основания для лечения СРТ пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ [95].

В связи с наличием проблем с трансвенозной имплантацией ЛЖ-электрода, особенностями коронарного синуса и возможностью повреждения диафрагмального нерва, интересно изучение возможности эндокардиальной стимуляции у больных с показаниями к СРТ. Эндокардиальная стимуляция приводит к более быстрой и физиологичной активации ЛЖ по сравнению со стандартной эпикардиальной стимуляцией ЛЖ. В исследовании Alternate Site Cardiac Resynchronization study продемонстрированы эффективность и безопасность эндокардиальной стимуляции ЛЖ у пациентов, которые являются нереспондерами, или у больных с техническими сложностями установки электрода. С учетом наличия постоянного эндокардиального электрода в этом исследовании требовалось назначение антикоагулянтной терапии, несмотря на которую у некоторых пациентов развились тромбозомболические осложнения. Беспроводная эндокардиальная СРТ использует систему стимуляции с реагирующим на ультразвук электродом, расположенным на эндокардиальной поверхности ЛЖ [95].

Заключение

Таким образом, СРТ является величайшим достижением последних 20 лет в лечении ХСН со сниженной ФВ ЛЖ. Эффективность метода доказана в большом количестве крупных РКИ с участием значительного числа пациентов. Технология СРТ активно развивается и совершенствуется, что увеличивает ее эффективность и безопасность. Однако в применении СРТ остается много сложных и нерешенных вопросов, в том числе касающихся критериев отбора респондеров и преимуществ инвазивного или неинвазивного лечения ХСН. Необходимо «синхронизировать» [40] компетенцию и опыт врачей-кардиологов, электрофизиологов, специалистов по СН, терапевтов, врачей общей практики для персонализированного подбора эффективной терапии для каждого конкретного пациента. Только совместные усилия позволят улучшить прогноз пациентов с ХСН как с помощью медикаментозных подходов, так и с помощью СРТ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Авторы выражают благодарность кандидату медицинских наук, врачу-аритмологу Игорю Алексеевичу Хамнагадаеву.

The authors are grateful to PhD (Medicine) arrhythmologist Igor Alekseevich Khamnagadaev.

Литература/References

1. Рекомендации по электрокардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии ESC 2013. Рос. кардиол. журн. 2014; 4 (108): 5–63. [Rekomendatsii po elektrokardiostimulatsii i serdechnoi resinkhroniziruiushchei terapii ESC 2013. Ros. kardiolog. zhurn. 2014; 4 (108): 5–63 (in Russian).]
2. Агеев Ф.Т., Беленков Ю.Н., Фомин И.В. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-ХСН. Сердечная недостаточность. 2006; 7 (1): 112–5. [Ageev F.T., Belenkov Ju.N., Fomin I.V. Rasprostranennost' khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti v Evropejskoi chasti Rossijskoi Federatsii – dannye EPOKha-KhSN. Serdechnaja nedostatochnost'. 2006; 7 (1): 112–5 (in Russian).]
3. Агеев Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В.Ю. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН). Сердечная недостаточность. 2004; 5 (1): 4–7. [Ageev F.T., Danielian M.O., Mareev V.Iu. Bol'nye s khronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'iu v rossijskoi ambulatornoj praktike: osobennosti kontingenta, diagnostiki i lecheniia (po materialam issledovaniia EPOKha-O-KhSN). Serdechnaja nedostatochnost'. 2004; 5 (1): 4–7 (in Russian).]
4. Артемьева Е.Г., Маленкова В.Ю., Фролова Е.В. Распространенность артериальной гипертензии при хронической сердечной недостаточности в Чувашской Республике. Мед. альманах. 2011; 16: 51–4. [Artem'eva E.G., Malenkova V.Iu., Frolova E.V. Rasprostranennost' arteri-al'noi gipertenzii pri khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti v Chuvas'skoi Respublike. Med. al'manakh. 2011; 16: 51–4 (in Russian).]
5. Бабанская Е.Б., Меньшикова Л.В., Дац Л.С. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в городе Иркутске. Бюл. ВЧНЦ СО РАМН. 2012; 5 (1): 25–8. [Babanskaia E.B., Men'shikova L.V., Dats L.S. Epidemiologiya khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti v gorode Irkut'ske. Biul. VChNC SO RAMN. 2012; 5 (1): 25–8 (in Russian).]

6. Беленков Ю.Н., Фомин И.В., Мареев В.Ю. Первые результаты Российского эпидемиологического исследования по ХСН. Сердечная недостаточность. 2003; 4 (1): 26–30. [Belenkov Iu.N., Fomin I.V., Mareev V.Iu. Pervye rezul'taty Rossiiskogo epidemiologicheskogo issledovaniia po KhSN. Serdechnaia nedostatochnost'. 2003; 4 (1): 26–30 (in Russian).]
7. Бокерия О.Л., Коцоева О.Т. Современное состояние проблемы сердечной ресинхронизирующей терапии. Анналы аритмологии. 2013; 10 (14): 210–20. [Bokeriia O.L., Kotsoeva O.T. Sovremennoe sostoianie problemy serdechnoi resinkbroniziruiushchei terapii. Annaly aritmologii. 2013; 10 (14): 210–20 (in Russian).]
8. Жданов А.М., Ганеева О.Н. Руководство по электростимуляции сердца. М.: Медицина, 2008. [Zhdanov A.M., Ganeeva O.N. Guide to cardiac electrostimulation. Moscow: Meditsina, 2008 (in Russian).]
9. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Сердечная недостаточность. 2013; 7 (81): 379–472. [Mareev V.Iu., Ageev F.T., Arutiunov G.P. Natsional'nye rekomendatsii OSSN, RKO i RNMOT po diagnostike i lecheniiu KhSN (chetvertyi peresmotr). Serdechnaia nedostatochnost'. 2013; 7 (81): 379–472 (in Russian).]
10. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). 2016; с. 92. [Mareev V.Iu., Fomin I.V., Ageev F.T. et al. Clinical recommendations. Chronic heart failure (CHF). 2016; p. 92 (in Russian).]
11. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Сердечная недостаточность. 2017; 18 (1): 3–40. [Mareev V.Iu., Fomin I.V., Ageev F.T. et al. Klinicheskie rekomendatsii. Khronicheskaiia serdechnaia nedostatochnost' (KhSN). Serdechnaia nedostatochnost'. 2017; 18 (1): 3–40 (in Russian).]
12. Мареев Ю.В. Влияние сердечной ресинхронизирующей терапии на клинико-функциональные и гемодинамические параметры у больных умеренной и тяжелой хронической сердечной недостаточностью при наличии синусового ритма и мерцательной аритмии. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2013. [Mareev Iu.V. Vliianie serdechnoi resinkbroniziruiushchei terapii na kliniko-funktsional'nye i gemodinamicheskie parametry u bol'nykh umerennoi i tiazheloi khronicheskoi serdechnoi nedostatochnostiu pri nalichii sinusovogo ritma i mertsatel'noi aritmii. Dis. ... kand. med. nauk. Moscow, 2013 (in Russian).]
13. Мареев Ю.В., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018; 58 (S6): 8–164. [Mareev Iu.V., Fomin I.V., Ageev F.T. et al. Klinicheskie rekomendatsii OSSN-RKO-RNMOT. Serdechnaia nedostatochnost': khronicheskaiia (KhSN) i ostraiia dekompensovannaiia (ODSN). Diagnostika, profilaktika i lechenie. Kardiologiya. 2018; 58 (S6): 8–164 (in Russian).]
14. Мареев Ю.В., Шитов В.Н., Саидова М.А. Сердечная ресинхронизирующая терапия. Отбор пациентов и их ведение после имплантации бивентрикулярного стимулятора. Кардиология. 2013; 53 (3): 81–7. [Mareev Iu.V., Shtov V.N., Saidova M.A. Serdechnaia resinkbroniziruiushchaia terapiia. Otorb patsientov i ikh vedenie posle implantatsii biventrikuliarnogo stimulatora. Kardiologiya. 2013; 53 (3): 81–7 (in Russian).]
15. Мрочек А.Г., Гончарик Д.Б., Часнойть А.Р. и др. Метод комплексного использования визуализации с целью выбора оптимального места имплантации левожелудочкового электрода и отбора пациентов для кардиоресинхронизирующей терапии (СРТ). http://www.cardio.by/files/299/instruktsiya_Goncharika.doc [Mrochek A.G., Goncharik D.B., Chasnoit' A.R. et al. Metod kompleksnogo ispol'zovaniia vizualizatsii s tsel'iu vybora optimal'nogo mesta implantatsii levozheludochkovogo elektroda i otbora patsientov dlia kardioresinkbroniziruiushchei terapii (SRT). http://www.cardio.by/files/299/instruktsiya_Goncharika.doc (in Russian).]
16. Попов С.В., Савенкова Г.М., Антонченко И.В. Сердечная недостаточность: применение ресинхронизирующей терапии у пациентов, резистентных к медикаментозному лечению. Вестн. аритмологии. 2005; 40: 13–5. [Popov S.V., Savenkova G.M., Antonchenko I.V. Serdechnaia nedostatochnost': primeneniie resinkbroniziruiushchei terapii u patsientov, rezistentnykh k medikamentoznomu lecheniiu. Vestn. aritmologii. 2005; 40: 13–5 (in Russian).]
17. Ревивили А.Ш., Неминуцкий Н.М. Сердечная ресинхронизирующая терапия в лечении хронической сердечной недостаточности. Вестн. аритмологии. 2007; 48: 47–57. [Revisvili A.Sh., Neminiuschii N.M. Serdechnaia resinkbroniziruiushchaia terapiia v lechenii khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti. Vestn. aritmologii. 2007; 48: 47–57 (in Russian).]
18. Ревивили А.Ш., Ступаков С.И. Сердечная ресинхронизирующая терапия: эволюция показаний и современная концепция клинического применения. Атмосфера. Новости кардиологии. 2014; 1: 37–47. [Revisvili A.Sh., Stupakov S.I. Serdechnaia resinkbroniziruiushchaia terapiia: evoliutsiia pokazanii i sovremennaia kontseptsiiia klinicheskogo primeneniia. Atmosfera. Novosti kardiologii. 2014; 1: 37–47 (in Russian).]
19. Сергеева Е.М., Малишевский М.В., Васина А.А. и др. Лечение хронической сердечной недостаточности в первичном звене муниципального здравоохранения в г. Тюмени. Мед. наука и образование Урала. 2015; 16 (4): 32–4. [Sergeeva E.M., Malishevskii M.V., Vasina A.A. et al. Lechenie khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti v pervichnom zvenie munitsipalnogo zdравooxraneniia v g. Tiiumeni. Med. nauka i obrazovanie Urала. 2015; 16 (4): 32–4 (in Russian).]
20. Смирнова Е.А. Изучение распространенности и этиологии хронической сердечной недостаточности в Рязанской области. Рос. кардиол. журн. 2010; 2: 78–83. [Smirnova E.A. Izuchenie rasprostranennosti i etiologii khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti v Riazanskoii oblasti. Ros. kardiol. zhurn. 2010; 2: 78–83 (in Russian).]
21. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Рос. кардиол. журн. 2016; 8: 7–13. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13 [Fomin I.V. Khronicheskaiia serdechnaia nedostatochnost' v Rossiiskoi Federatsii: chto segodnia my znaim i chto dolzhny delat'. Ros. kardiol. zhurn. 2016; 8: 7–13. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13 (in Russian).]
22. Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-ХСН. Сердечная недостаточность. 2006; 1 (35): 4–8. [Fomin I.V., Belenkov Iu.N., Mareev V.Iu. Rasprostranennost' KhSN v Evropeiskoi chasti Rossiiskoi Federatsii – dannye EPOKha-KhSN. Serdechnaia nedostatochnost'. 2006; 1 (35): 4–8 (in Russian).]
23. Шакирова Р.М., Галивич А.С., Камалов Г.М. Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета в Республике Татарстан и их взаимосвязь с симптомами хронической сердечной недостаточности. Сердечная недостаточность. 2005; 6 (2): 72–3. [Shakirova R.M., Galivich A.S., Kamalov G.M. Rasprostranennost' serdechno-sosudistykh zabolevanii i sakharnogo diabeta v Respublike Tatarstan i ikh vzaimosviaz' s simptomami khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti. Serdechnaia nedostatochnost'. 2005; 6 (2): 72–3 (in Russian).]
24. <https://www.clinicaltrials.gov>
25. <https://trialbulletin.com/lib/entry/ct-02922036>

26. Abrabam WT, Fisher WG, Smith AL et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346 (24): 1845–53.
27. Abrabam WT, Gras D, Yu CM et al. Rationale and design of a randomized clinical trial to assess the safety and efficacy of frequent optimization of cardiac resynchronization therapy: the FREEDOM trial. *Am Heart J* 2010; 159 (6): 944–8 e1.
28. Abrabam WT, Young JB, Leon AR 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; 110 (18): 2864–8.
29. Adelstein EC, Sbalaby A, Saba S. Response to cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and renal insufficiency. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010; 33 (7): 850–9.
30. Auricchio A, Stellbrink C, Butter C et al. Clinical efficacy of cardiac resynchronization therapy using left ventricular pacing in heart failure patients stratified by severity of ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42 (12): 2109–16.
31. Bank AJ, Gage RM, Olsbansky B. On the underutilization of cardiac resynchronization therapy. *J Card Fail* 2014; 20 (9): 696–705.
32. Bax JJ, Delgado V, Sogaard P et al. Prognostic implications of left ventricular global longitudinal strain in heart failure patients with narrow QRS complex treated with cardiac resynchronization therapy: a subanalysis of the randomized EchoCRT trial. *Eur Heart J* 2017; 38 (10): 720–6.
33. Bax JJ, Gorgsan J 3rd. Echocardiography and noninvasive imaging in cardiac resynchronization therapy: results of the PROSPECT (Predictors of Response to Cardiac Resynchronization Therapy) study in perspective. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53 (21): 1933–43.
34. Beschta JF, Grimm RA, Nagueb SF et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes. *N Engl J Med* 2007; 357 (24): 2461–71.
35. Birnie DH, Healey JS, Wells GA et al. Continued vs. interrupted direct oral anticoagulants at the time of device surgery, in patients with moderate to high risk of arterial thrombo-embolic events (BRUISE CONTROL-2). *Eur Heart J* 2018; 39 (44): 3973–9.
36. Boerrigter G, Costello-Boerrigter LC, Abrabam WT et al. Cardiac resynchronization therapy improves renal function in human heart failure with reduced glomerular filtration rate. *J Card Fail* 2008; 14 (7): 539–46.
37. Boriani G, Biffi M, Martignani C et al. Is cardiac resynchronization therapy cost-effective? *Europace* 2009; 11 (Suppl. 5): v93–7.
38. Boriani G, Biffi M, Muller CP et al. A prospective randomized evaluation of VV delay optimization in CRT-D recipients: echocardiographic observations from the RHYTHM II ICD study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009; 32 (Suppl. 1): S120–5.
39. Boriani G, Kranig W, Donal E et al. A randomized double-blind comparison of biventricular versus left ventricular stimulation for cardiac resynchronization therapy: the Biventricular versus Left Univentricular Pacing with ICD Back-up in Heart Failure Patients (B-LEFT HF) trial. *Am Heart J* 2010; 159 (6): 1052–8 e1.
40. Boriani G, Nesti M, Ziacchi M et al. Cardiac Resynchronization Therapy: An Overview on Guidelines. *Heart Fail Clin* 2017; 13 (1): 117–37.
41. Boriani G, Savelieva I, Dan GA et al. Chronic kidney disease in patients with cardiac rhythm disturbances or implantable electrical devices: clinical significance and implications for decision making—a position paper of the European Heart Rhythm Association endorsed by the Heart Rhythm Society and the Asia Pacific Heart Rhythm Society. *Europace* 2015; 17 (8): 1169–96.
42. Boriani G, Ziacchi M, Nesti M et al. Cardiac resynchronization therapy: How did consensus guidelines from Europe and the United States evolve in the last 15 years? *Int J Cardiol* 2018; 261: 119–29.
43. Braunwald E. Heart failure. *JACC Heart Fail* 2013; 1 (1): 1–20.
44. Braunwald E. The war against heart failure: the Lancet lecture. *Lancet* 2015; 385 (9970): 812–24.
45. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2013; 34 (29): 2281–329.
46. Brignole M, Botto G, Mont L et al. Cardiac resynchronization therapy in patients undergoing atrioventricular junction ablation for permanent atrial fibrillation: a randomized trial. *Eur Heart J* 2011; 32 (19): 2420–9.
47. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004; 350 (21): 2140–50.
48. Cano O, Bellver A, Fontenla A et al. Spanish results of the Second European Cardiac Resynchronization Therapy Survey (CRT-Survey II). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2019.
49. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001; 344 (12): 873–80.
50. Cazeau S, Ritter P, Lazarus A et al. Multisite pacing for end-stage heart failure: early experience. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996; 19 (11 Pt 2): 1748–57.
51. Chan PS, Khumri T, Chung ES et al. Echocardiographic dyssynchrony and health status outcomes from cardiac resynchronization therapy: insights from the PROSPECT trial. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010; 3 (5): 451–60.
52. Chen JS, Niu XW, Chen FM et al. Etiologic impact on difference on clinical outcomes of patients with heart failure after cardiac resynchronization therapy: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97 (52): e13725.
53. Cheng CM, Su CS, Chou P et al. Prediction of Both Electrical and Mechanical Reverse Remodeling on Acute Electrocardiogram Changes After Cardiac Resynchronization Therapy. *Circ J* 2017; 81 (9): 1322–8.
54. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation* 2008; 117 (20): 2608–16.
55. Cleland JG, Abrabam WT, Linde C et al. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *Eur Heart J* 2013; 34 (46): 3547–56.
56. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352 (15): 1539–49.
57. Cleland JG, Mareev Y, Linde C. Reflections on EchoCRT: sound guidance on QRS duration and morphology for CRT? *Eur Heart J* 2015; 36 (30): 1948–51.
58. Curtis AB, Worley SJ, Adamson PB et al. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction. *N Engl J Med* 2013; 368 (17): 1585–93.
59. Daimon UA, Biton Y, Moss AJ et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on the risk of ventricular tachyarrhythmias in patients with chronic kidney disease. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2017; 22 (3).
60. Davis MK, Virani SA. Cardiac resynchronization therapy in the cardiorenal syndrome. *Int J Nephrol* 2011; 2011: 168461.
61. Dosbi RN, Daoud EG, Fellows C et al. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16 (11): 1160–5.
62. Ellenbogen KA, Gold MR, Meyer TE et al. Primary results from the SmartDelay determined AV optimization: a comparison to other AV delay methods used in cardiac resynchronization therapy (SMART-AV) trial: a randomized trial comparing empirical, echocardiography-guided, and algorithmic atrioventricular delay programming in cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2010; 122 (25): 2660–8.
63. European Heart Rhythm Association, European Society of Cardiology, Heart Rhythm Society et al. 2012 EHRA/HRS expert consensus statement on cardiac resynchronization therapy in heart failure: implant and follow-up recommendations and management. *Heart Rhythm* 2012; 9 (9): 1524–76.

64. Ferro MD, Santos SAO, Silvestre AJD et al. Chromatographic Separation of Phenolic Compounds from Extra Virgin Olive Oil: Development and Validation of a New Method Based on a Biphenyl HPLC Column. *Int J Mol Sci* 2019; 20 (1).
65. Funck RC, Mueller HH, Lumati M et al. Characteristics of a large sample of candidates for permanent ventricular pacing included in the Biventricular Pacing for Atrio-ventricular Block to Prevent Cardiac Desynchronization Study (BioPace). *Europace* 2014; 16 (3): 354–62.
66. Gasparini M, Bocchiardo M, Lumati M et al. Comparison of 1-year effects of left ventricular and biventricular pacing in patients with heart failure who have ventricular arrhythmias and left bundle-branch block: the Bi vs Left Ventricular Pacing: an International Pilot Evaluation on Heart Failure Patients with Ventricular Arrhythmias (BELIEVE) multicenter prospective randomized pilot study. *Am Heart J* 2006; 152 (1): 155 e1–7.
67. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL et al. Heart disease and stroke statistics – 2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2014; 129 (3): e28–e292.
68. Grines CL, Basore TM, Boudoulas H et al. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block. The effect of interventricular asynchrony. *Circulation* 1989; 79 (4): 845–53.
69. Higgins SL, Hummel JD, Niazi IK et al. Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42 (8): 1454–9.
70. Hsu JC, Solomon SD, Bourgoun M et al. Predictors of super-response to cardiac resynchronization therapy and associated improvement in clinical outcome: the MADIT-CRT (multicenter automatic defibrillator implantation trial with cardiac resynchronization therapy) study. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59 (25): 2366–73.
71. Kawata H, Erande A, Lafi O et al. Occurrence, mortality and predictors of complicated cardiac perforation in patients with CRT-D: Based on the National Inpatient Sample registry. *Int J Cardiol* 2019.
72. Khan FZ, Virdee MS, Palmer CR et al. Targeted left ventricular lead placement to guide cardiac resynchronization therapy: the TARGET study: a randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59 (17): 1509–18.
73. Kimura S, Ito M, Chinusbi M et al. Preservation of renal function in response to cardiac resynchronization therapy. *Circ J* 2008; 72 (11): 1794–9.
74. Koneru JN, Jones PW, Hammill EF et al. Risk Factors and Temporal Trends of Complications Associated With Transvenous Implantable Cardiac Defibrillator Leads. *J Am Heart Assoc* 2018; 7 (10).
75. Leclercq C, Walker S, Linde C et al. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002; 23 (22): 1780–7.
76. Leyva F, Foley PW, Chalil S et al. Cardiac resynchronization therapy guided by late gadolinium-enhancement cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2011; 13: 29.
77. Leyva F, Zegard A, Okafor O et al. Survival after cardiac resynchronization therapy: results from 50 084 implantations. *Europace* 2018.
78. Leyva F, Zegard A, Taylor R et al. Renal function and the long-term clinical outcomes of cardiac resynchronization therapy with or without defibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2019; 42 (6): 595–602.
79. Lin H, Zhou Y, Xu G. Predictors for cardiac resynchronization therapy response: the importance of QRS morphology and left ventricular lead position. *Int Heart J* 2014; 55 (3): 256–63.
80. Linde C, Abraham WT, Gold MR et al. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52 (23): 1834–43.
81. Linde C, Leclercq C, Rex S et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the Multisite STimulation in cardiomyopathy (MUSTIC) study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40 (1): 111–8.
82. Martin DO, Lemke B, Birnie D et al. Investigation of a novel algorithm for synchronized left-ventricular pacing and ambulatory optimization of cardiac resynchronization therapy: results of the adaptive CRT trial. *Heart Rhythm* 2012; 9 (11): 1807–14.
83. Martin DT, Bersohn MM, Waldo AL et al. Randomized trial of atrial arrhythmia monitoring to guide anticoagulation in patients with implanted defibrillator and cardiac resynchronization devices. *Eur Heart J* 2015; 36 (26): 1660–8.
84. McAlister FA, Ezekowitz JA, Wiebe N et al. Systematic review: cardiac resynchronization in patients with symptomatic heart failure. *Ann Intern Med* 2004; 141 (5): 381–90.
85. McAloon CJ, Theodoreson MD, Hayat S et al. Cardiac resynchronization therapy and its role in the management of heart failure. *Br J Hosp Med (Lond)* 2017; 78 (6): 312–9.
86. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2012; 14 (8): 803–69.
87. Morgan JM, Biffi M, Geller L et al. Alternate Site Cardiac Resynchronization (ALSYN): a prospective and multicentre study of left ventricular endocardial pacing for cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2016; 37 (27): 2118–27.
88. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med* 2009; 361 (14): 1329–38.
89. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2015 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2014.
90. Mullens W, Verga T, Grimm RA et al. Persistent hemodynamic benefits of cardiac resynchronization therapy with disease progression in advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53 (7): 600–7.
91. Nagele MP, Steffel J, Robertson M et al. Effect of cardiac resynchronization therapy in patients with diabetes randomized in EchoCRT. *Eur J Heart Fail* 2017; 19 (1): 80–7.
92. Nelson GS, Berger RD, Fetters BJ et al. Left ventricular or biventricular pacing improves cardiac function at diminished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle-branch block. *Circulation* 2000; 102 (25): 3053–9.
93. Niu HX, Hu YR, Hua W et al. Plasticity of left ventricular function with cardiac resynchronization therapy. *J Interv Card Electrophysiol* 2019.
94. Normand C, Linde C, Bogale N et al. Cardiac resynchronization therapy pacemaker or cardiac resynchronization therapy defibrillator: what determines the choice?—findings from the ESC CRT Survey II. *Europace* 2019; 21 (6): 918–27.
95. O'Brien T, Park MS, Youn JC et al. The Past, Present and Future of Cardiac Resynchronization Therapy. *Korean Circ J* 2019; 49 (5): 384–99.
96. Packer M. Compelling First-Line Drug and Device Therapies for the Prevention of Sudden Death in Patients With Chronic Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction Who Are Candidates for an Implantable Cardioverter-Defibrillator. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019; 12 (6): e007430.
97. Packer M. Major reduction in the risk of sudden cardiac death in patients with chronic heart failure with the use of drug and device combinations that favourably affect left ventricular structure. *Eur J Heart Fail* 2019.
98. Papiasvili G, Machitidze G, Linde C et al. European Cardiac Resynchronization Therapy Survey II: Comparison of Results in Georgia with Other Countries. *Georgian Med News* 2019 (286): 50–4.
99. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2016; 18 (8): 891–975.

100. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 37 (27): 2129–200.
101. Rao RK, Kumar UN, Schafer J et al. Reduced ventricular volumes and improved systolic function with cardiac resynchronization therapy: a randomized trial comparing simultaneous biventricular pacing, sequential biventricular pacing, and left ventricular pacing. *Circulation* 2007; 115 (16): 2136–44.
102. Reddy VY, Miller MA, Neuzil P et al. Cardiac Resynchronization Therapy With Wireless Left Ventricular Endocardial Pacing: The SELECT-LV Study. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69 (17): 2119–29.
103. Rinkumiene D, Bucyte S, Ceseviciute K et al. Predictors of positive response to cardiac resynchronization therapy. *BMC Cardiovasc Disord* 2014; 14: 55.
104. Shanks M, Delgado V, Ng AC et al. Clinical and echocardiographic predictors of nonresponse to cardiac resynchronization therapy. *Am Heart J* 2011; 161 (3): 552–7.
105. Sharma PS, Dandamudi G, Herweg B et al. Permanent His-bundle pacing as an alternative to biventricular pacing for cardiac resynchronization therapy: A multicenter experience. *Heart Rhythm* 2018; 15 (3): 413–20.
106. Singh JP, Berger RD, Dosbi RN et al. Rationale and design for ENHANCE CRT: QLV implant strategy for non-left bundle branch block patients. *ESC Heart Fail* 2018; 5 (6): 1184–90.
107. Sipabi I, Cbou JC, Hyden M et al. Effect of QRS morphology on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J* 2012; 163 (2): 260–7e3.
108. Stavrakis S, Lazzara R, Thadani U. The benefit of cardiac resynchronization therapy and QRS duration: a meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012; 23 (2): 163–8.
109. Steffel J, Ruff CT, Braunwald E et al. Edoxaban and implantable cardiac device interventions: insights from the ENGAGE AF-TIMI 48 trial. *Europace* 2019; 21 (2): 306–12.
110. Stewart MH, Morin DP. Management of Perioperative Anticoagulation for Device Implantation. *Card Electrophysiol Clin* 2018; 10 (1): 99–109.
111. Strik M, Regoli F, Auricchio A et al. Electrical and mechanical ventricular activation during left bundle branch block and resynchronization. *J Cardiovasc Transl Res* 2012; 5 (2): 117–26.
112. Tabri JB, Hansen TF, Storkas HS et al. Interlead electrical delays and scar tissue: Response to cardiac resynchronization therapy in patients with ischemic cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2019; 42 (5): 530–6.
113. Tanaka H, Nesser HJ, 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 (14): 1690–700.
114. Tang AS, Wells GA, Talajic M et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med* 2010; 363 (25): 2385–95.
115. Ter Maaten JM, Martens P, L'Hoyes W et al. Response to cardiac resynchronization therapy across chronic kidney disease stages. *J Card Fail* 2019.
116. Thibault B, Ducharme A, Harel F et al. Left ventricular versus simultaneous biventricular pacing in patients with heart failure and a QRS complex ≥ 120 milliseconds. *Circulation* 2011; 124 (25): 2874–81.
117. Thibault B, Harel F, Ducharme A et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and a QRS complex < 120 milliseconds: the Evaluation of Resynchronization Therapy for Heart Failure (LESSER-EARTH) trial. *Circulation* 2013; 127 (8): 873–81.
118. Tiltz R, Boveda S, Debaro JC et al. Replacement of implantable cardioverter defibrillators and cardiac resynchronization therapy devices: results of the European Heart Rhythm Association survey. *Europace* 2016; 18 (6): 945–9.
119. Tolosana JM, Hernandez Madrid A, Brugada J et al. Comparison of benefits and mortality in cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation versus patients in sinus rhythm (Results of the Spanish Atrial Fibrillation and Resynchronization [SPARE] Study). *Am J Cardiol* 2008; 102 (4): 444–9.
120. Tseng AS, Kunze KL, Lee JZ et al. Efficacy of Pharmacologic and Cardiac Implantable Electronic Device Therapies in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019; 12 (6): e006951.
121. Uretsky BF, Thygesen K, Daubert JC et al. Predictors of mortality from pump failure and sudden cardiac death in patients with systolic heart failure and left ventricular dyssynchrony: results of the CARE-HF trial. *J Card Fail* 2008; 14 (8): 670–5.
122. Varma N, Mittal S, Prillinger JB et al. Survival in Women Versus Men Following Implantation of Pacemakers, Defibrillators, and Cardiac Resynchronization Therapy Devices in a Large, Nationwide Cohort. *J Am Heart Assoc* 2017; 6 (5).
123. Varma N, Sogaard P, Bax JJ et al. Interaction of Left Ventricular Size and Sex on Outcome of Cardiac Resynchronization Therapy Among Patients With a Narrow QRS Duration in the EchoCRT Trial. *J Am Heart Assoc* 2018; 7 (11).
124. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation* 2017; 136 (6): e137–e161.
125. Young JB, Abrabam WT, Smith AL et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. *JAMA* 2003; 289 (20): 2685–94.
126. Yu CM, Sanderson JE, Gorcsan J 3rd. Echocardiography, dyssynchrony, and the response to cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2010; 31 (19): 2326–37.

Информация об авторах / Information about the authors

Резник Елена Владимировна – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии №2 лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: elenaresnik@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1699-0881>

Солтис Семен Юрьевич – аспирант каф. госпитальной терапии №2 лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: semensoltis@rambler.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0182-8665>

Устюжанин Дмитрий Владимирович – канд. мед. наук, науч. сотр. ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: d-ust@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0402-3977>

Никитин Игорь Геннадиевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. госпитальной терапии №2 лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: igor.nikitin.64@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1699-0881>

Elena V. Reznik – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: elenaresnik@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1699-0881>

Semen Yu. Soltis – Graduate Student, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: semensoltis@rambler.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0182-8665>

Dmitrii V. Ustiuzhanin – Cand. Sci. (Med.), National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: d-ust@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0402-3977>

Igor G. Nikitin – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: igor.nikitin.64@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1699-0881>

Статья поступила в редакцию / The article received: 07.07.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 17.09.2019