

КАРДИОРЕСИНХРОНИЗИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ: НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ ЗАСТОЙНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

О.П. Бычкова,
О.В. Андропова
Медицинский центр
Банка России, Москва

Контакты: Оксана Владимировна Андропова ovandropova@mail.ru

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — широко распространенное заболевание с прогрессирующим течением и неблагоприятным прогнозом. Актуальной проблемой остается лечение пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка, нарушениями внутривentricular проводимости и рефрактерностью к медикаментозной терапии. Обзор посвящен новому направлению в лечении ХСН — кардиоресинхронизирующей терапии (КРТ), основанной на использовании электрокардиостимуляторов специальной модификации. Важная роль в отборе пациентов, прогнозировании течения заболевания и эффективности терапии принадлежит эхокардиографической оценке синхронности желудочковых сокращений. В обзоре рассмотрены патогенетические основы КРТ, история вопроса, современное состояние проблемы, сформулированы показания к применению, приведены примеры эффективности и анализ возможных причин неадекватного ответа при использовании КРТ.

Ключевые слова: кардиоресинхронизирующая терапия, хроническая сердечная недостаточность, диссинхрония левого желудочка, эхокардиография в режиме TDI

CARDIAC RESYNCHRONIZING THERAPY: NEW PROSPECTS FOR TREATING CONGESTIVE HEART FAILURE

O.P. Bychkova, O.V. Andropova
Medical Center, Bank of Russia, Moscow

Chronic heart failure (CHF) is a common disease with a progressive course and a poor prognosis. The treatment of patients with left ventricular systolic dysfunction, intraventricular conduction disturbances, and unresponsiveness to drug therapy remains an urgent problem. The review deals with a new direction in the treatment of CHF, namely cardiac resynchronizing therapy (CRT) that is based on the use of pacemakers of special modification.

Echocardiographic evaluation of the synchronism of ventricular contraction plays an important role in the selection of patients and in the prediction of the course of the disease and the efficiency of therapy. The review considers the pathogenetic bases of CRT, its background, the state-of-the-art, formulated indications for its use, gives examples of its efficiency, and analyzes possible reasons for in an inadequate response when CRT is employed.

Key words: cardiac resynchronizing therapy, chronic heart failure, left ventricular asynchronicity, TDI-echocardiography

Введение

Одной из актуальных проблем современной кардиологии во всем мире является хроническая сердечная недостаточность (ХСН), которая в связи с высокой распространенностью, прогрессирующим течением и необходимостью частых госпитализаций представляет собой значительную статью расходов.

По оценке экспертов, распространенность ХСН в европейской популяции колеблется от 0,4 до 2% [1,2]. В США насчитывается более 5 млн больных ХСН, и ежегодно это заболевание диагностируют у 550 000 новых пациентов [3]. Отмечается постоянный рост смертности от ХСН во всех возрастных категориях [4]. Половина пациентов с ХСН умирают в течение первых 4 лет с момента постановки диагноза, а в случае тяжелого течения столько же пациентов умирают в течение первого года [3, 5]. Несмотря на значительный прогресс в медикаментозном лечении ХСН за последние годы, прогноз остается серьезным вне зависимости от стадии заболевания. Поэтому закономерным является поиск новых методов лечения больных с ХСН.

Электрическая диссинхрония при ХСН

У 15—47% пациентов с ХСН регистрируются нарушения внутривentricular проводимости, которые проявляются расширением комплекса QRS на ЭКГ, чаще за счет блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) — от 25 до 36%, реже — за счет блокады правой ножки пучка Гиса (4—6%) [6]. Выраженность электрической диссинхронии при ХСН тесно коррелирует со снижением фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) и степенью митральной регургитации. Кроме того, ширина желудочкового комплекса на ЭКГ является важным прогностическим критерием: при ее увеличении прогрессивно увеличиваются летальность и частота внезапной смерти при ХСН [6].

Электрическая диссинхрония, в первую очередь вследствие БЛНПГ, приводит к нарушению последовательности возбуждения миокарда желудочков и к задержке начала сокращения правого и левого желудочков (межжелудочковая диссинхрония). Внутривentricular диссинхрония связана с более поздней активацией задних и заднебоковых отделов ЛЖ по отношению к межжелудочковой перегородке

(МЖП) [7]. В результате дискордантных сокращений вместо выброса в большой круг кровообращения значительная часть крови в ЛЖ совершает колебательные движения между отдельными участками с более ранней и более поздней активацией. Увеличение конечно-диастолического давления в ЛЖ приводит к уменьшению его диастолического наполнения. В итоге снижается работоспособность сердца, уменьшаются ударный объем, систолическое и пульсовое давление [8]. Прогрессирующая дилатация и снижение сократимости ЛЖ, увеличивая степень натяжения хордального аппарата и снижая скорость закрытия створок митрального клапана, способствуют появлению или увеличению митральной регургитации (МР) [9].

Кардиоресинхронизирующая терапия как метод лечения ХСН

Учитывая важную роль диссинхронии в развитии и прогрессировании ХСН у пациентов с нарушениями внутрисердечной проводимости, для коррекции электромеханических нарушений были разработаны электрокардиостимуляторы (ЭКС) специальной модификации. При бивентрикулярной стимуляции левожелудочковый электрод размещается в области свободной стенки ЛЖ и используется совместно с правожелудочковым электродом; при левожелудочковой стимуляции используется только левожелудочковый электрод. Применение таких ЭКС получило название кардиоресинхронизирующей терапии (КРТ) [8].

В 1983 г. появилось первое сообщение о бивентрикулярном методе электрокардиостимуляции и результатах его применения у 4 пациентов [10]. Однако для широкого признания концепции КРТ понадобилось более 10 лет. После того как несколько авторов [11, 12] опубликовали данные о положительных результатах использования бивентрикулярной стимуляции в лечении пациентов с терминальной стадией ХСН и БЛНПП, был выполнен целый ряд многоцентровых рандомизированных исследований, доказавших эффективность нового метода (см. таблицу).

Основные критерии включения пациентов в эти исследования:

- ХСН III—IV ФК по классификации NYHA;
- систолическая дисфункция ЛЖ;
- нарушение внутрисердечной проводимости с расширением комплекса QRS >120 мс.

Сравнивались две стратегии лечения: оптимальная лекарственная терапия и комбинация лекарственной терапии с КРТ (или КРТ в сочетании с имплантируемым кардиовертером-дефибриллятором). В исследовании CARE-HF, кроме того, дополнительным критерием включения было наличие диссинхронии ЛЖ.

В качестве первичных конечных точек наиболее часто использовались показатели, отражающие функциональный статус пациентов, такие как ТШХ, класс по NYHA, пиковое потребление O_2 при нагрузке и индекс КЖ. Как вторичные конечные точки были использованы ЭхоКГ-данные, включавшие показатели систолической функции ЛЖ (ФВ ЛЖ), критерии обратного ремоделирования ЛЖ и степень МР.

Большинство исследований продемонстрировало положительное влияние КРТ на функциональный статус пациентов: отмечалось увеличение дистанции при 6-минут-

ной ходьбе, уменьшение функционального класса по NYHA, увеличение индекса КЖ. В исследованиях, оценивавших пиковое потребление O_2 при нагрузке, также отмечалось значимое увеличение этого параметра.

Неоднозначные результаты были получены в исследованиях, изучавших влияние КРТ на частоту госпитализаций при ХСН, заболеваемость и смертность. В исследованиях PATH-CHF, MUSTIC, MIRACLE и COMPANION необходимость в стационарном лечении уменьшалась в группе КРТ, однако в исследованиях CONTAC-CD и MIRACLE-ICD значимого изменения сроков госпитализаций не отмечено. Исследование COMPANION продемонстрировало снижение смертности от всех причин у пациентов с ХСН после КРТ, исследования MIRACLE и CARE-HF — снижение смертности от прогрессирующей ХСН, а также частоты внезапной смерти при сравнении с пациентами, получавшими только оптимальную лекарственную терапию. Кроме того, в приведенных исследованиях была отмечена положительная динамика эхокардиографических показателей систолической функции и обратного ремоделирования ЛЖ, однако степень изменений значительно варьировала от исследования к исследованию.

Результаты метаанализа рандомизированных исследований, посвященных КРТ [22, 23], показали улучшение функционального статуса пациентов, снижение общей смертности и смертности от кардиальных причин, а также уменьшение количества госпитализаций по поводу ХСН.

Показания к КРТ

В 2001 г. КРТ была одобрена американским Управлением по продуктам питания и лекарственным препаратам (Food and Drug Administration), а в 2002 г. рекомендована экспертами ACC/ANA и Северо-Американского общества кардиостимуляции и электрофизиологии (North American Society of Pacing and Electrophysiology) для использования в лечении больных ХСН.

Согласно действующей редакции Рекомендаций ACC/ANA по диагностике и лечению ХСН [24], проведение КРТ необходимо при сочетании у пациентов следующих критериев:

- клинически выраженной, рефрактерной к оптимальной медикаментозной терапии сердечной недостаточности III—IV ФК по NYHA;
- систолической дисфункции ЛЖ (ФВ ЛЖ $\leq 35\%$);
- синусового ритма;
- продолжительности комплекса QRS >120 мс (I класс показаний, уровень доказательности A).

Оценка механической желудочковой диссинхронии — основной метод прогнозирования эффективности КРТ

Хотя результаты КРТ в целом оказались очень обнадеживающими, было отмечено, что у 20—30% прооперированных пациентов улучшения не наступает [8, 16]. Несмотря на то что преимущества КРТ были более выражены у пациентов с QRS >150 мс (по сравнению с пациентами с QRS от 120 до 150 мс) [17], дальнейшие исследования показали, что наличие электрической диссинхронии не всегда сопровождается механической диссинхронией. Желудочковая диссинхрония может возникать при нормальной продолжительности QRS, в то время как при широком

КРТ: рандомизированные клинические исследования

Исследование	Число пациентов	Конечные точки		Результаты
		первичные	вторичные	
CONTAK-CD [13]	490	ТШХ, ФК по NYHA, индекс КЖ	ФВ ЛЖ, объемы ЛЖ, смертность, частота госпитализаций, ЖТ/ФЖ	Улучшение ТШХ, ФК по NYHA, индекса КЖ, ФВ ЛЖ, объемов ЛЖ
MUSTIC [14, 15]	131	ТШХ	Индекс КЖ, ФК по NYHA, пиковое потребление O ₂ при нагрузке, частота госпитализаций	Улучшение ТШХ, ФК по NYHA, пикового потребления O ₂ при нагрузке. Снижение частоты госпитализаций
MIRACLE [16]	453	ТШХ, ФК по NYHA, индекс КЖ	Пиковое потребление O ₂ при нагрузке, ФВ ЛЖ, КДО ЛЖ, степень МР, клинический статус, смертность, частота госпитализаций	Улучшение ТШХ, индекса КЖ, ФК по NYHA, клинического статуса. Увеличение ФВ ЛЖ, снижение КДО ЛЖ МР, смертности и частоты госпитализаций
PATH-CHF [17]	41	ТШХ, пиковое потребление O ₂ при нагрузке	ФК по NYHA, индекс КЖ	Улучшение ТШХ, пикового потребления O ₂ при нагрузке, ФК по NYHA, индекса КЖ
MIRACLE-ICD [18]	369	ТШХ, ФК по NYHA, индекс КЖ	Пиковое потребление O ₂ при нагрузке, ФВ ЛЖ, КДО ЛЖ, клинический статус, смертность, частота госпитализаций	Улучшение ФК по NYHA, индекса КЖ, пикового потребления O ₂ при нагрузке
PATH-CHF II [19]	86	ТШХ, пиковое потребление O ₂ при нагрузке	ФК по NYHA, индекс КЖ	Улучшение ТШХ, индекса КЖ, пикового потребления O ₂ при нагрузке
COMPANION [20]	1520	Смертность от всех причин или госпитализации (вместе взятые)	Смертность от всех причин, смертность от кардиальных причин	Снижение смертности от всех причин и госпитализаций (вместе взятых). Снижение смертности от всех причин, в том числе — кардиоваскулярной смертности (особенно в группе ICD)
CARE-HF [21]	813	Смертность от всех причин или госпитализации (вместе взятые)	ФК по NYHA, индекс КЖ, ФВ ЛЖ, КСО ЛЖ, частота госпитализаций (прогрессирование ХСН)	Снижение смертности от всех причин и госпитализаций (вместе взятых). Улучшение ФК по NYHA, индекса КЖ, увеличение ФВ ЛЖ, снижение КСО ЛЖ

Примечание. ТШХ — тест 6-минутной ходьбы; ФК по NYHA — функциональный класс по классификации Нью-Йоркской сердечной ассоциации; индекс КЖ — индекс качества жизни; ЖТ/ФЖ — желудочковая тахикардия/фибрилляция желудочков; КДО ЛЖ — конечно-диастолический объем ЛЖ; КСО ЛЖ — конечно-систолический объем ЛЖ.

комплексе QRS примерно у 30% пациентов ЛЖ может сокращаться синхронно [6, 8].

В ряде исследований [21, 25, 26] было продемонстрировано, что именно механическая желудочковая диссинхрония служит предиктором эффективности КРТ. Поскольку традиционные критерии отбора недостаточны для выявления пациентов с ХСН для проведения КРТ, необходим поиск других, более точных параметров, позволяющих прогнозировать положительный эффект вмешательства. С этой целью в настоящее время широко используют ЭхоКГ, которая помогает выявлять наличие механической диссинхронии, предсказывать эффект операции, оптимизировать параметры стимуляции после имплантации ЭКС.

Вначале был предложен метод одномерной ЭхоКГ для определения задержки между сокращением МЖП и задней стенки ЛЖ [25]. Затем было показано, что воспроизводимость результатов, а также чувствительность и специфичность времени задержки для прогнозирования эффективности КРТ достаточно низки у пациентов как с ишемической, так и с дилатационной кардиомиопатией [27].

Спектральная доплерография оказалась достаточно простым и точным методом диагностики межжелудочко-

вой диссинхронии. При этом регистрируется кровоток в выходном тракте правого и левого желудочков и определяется время начала механической систолы каждого из желудочков. Разница между ними характеризует степень межжелудочковой задержки. Именно этот показатель использовался в качестве критерия систолической диссинхронии при отборе пациентов в исследовании CARE-HF [21].

Однако наибольшее распространение для прогнозирования результатов и оценки эффективности КРТ получил метод тканевой доплерографии — Tissue Doppler Imaging (TDI). Метод позволяет измерять скорость продольного движения стенок сердца и временное соотношение между электрической активацией (при одновременной регистрации ЭКГ) и началом сокращения миокарда для количественной оценки желудочковой диссинхронии. При TDI используются импульсно-волновой режим и режим цветового кодирования (color-coded TDI), который предполагает наличие постпроцессинговой обработки изображений [28—30].

В последнее время предлагаются и другие методы оценки желудочковой диссинхронии, в частности сегментарное цветовое кодирование движения миокарда в тече-

ние сердечного цикла (Tissue tracking, технология GE) [31], сегментарное цветовое кодирование времени достижения пиковой скорости продольного движения миокарда (Tissue synchronization imaging, технология GE) [32], трехмерная эхокардиография [33]. Однако возможности этих методик для выявления желудочковой диссинхронии и прогнозирования эффективности КРТ находятся в стадии изучения.

Дополнительные факторы, влияющие на успех КРТ

Оптимизация параметров стимуляции после имплантации кардиостимулятора. Оптимизация настроек пейсмекера имеет большое значение для улучшения результатов КРТ. Цель регуляции атриовентрикулярной (A-V) задержки — улучшение систолической функции ЛЖ путем оптимизации преднагрузки. Исследование A. Auricchio и соавт. [34] продемонстрировало, что систолический выброс ЛЖ во многом определяется качеством его диастолического наполнения. Авторы, оценивая эффект различных вариантов A-V-задержки на ряд гемодинамических параметров, отметили улучшение показателей при оптимизации A-V-интервала. Таким образом, была показана необходимость индивидуального подбора значений A-V-задержки у пациентов после КРТ, что также нашло подтверждение в других исследованиях [35—37].

В настоящее время подбор оптимального A-V-интервала проводится под контролем показателей доплер-ЭхоКГ. В трехкамерных ЭКС последнего поколения можно регулировать как A-V-, так и интервентрикулярный (V-V) интервалы. Однако данные исследований, изучавших влияние оптимизации V-V-интервала на результативность КРТ, оказались неоднозначными.

В исследованиях, включавших небольшое число пациентов [31, 38—40], было показано более выраженное улучшение гемодинамических параметров, уменьшение признаков меж- и внутрисердечной диссинхронии при использовании последовательного режима стимуляции желудочков с первичной активацией ЛЖ (по сравнению с одновременной стимуляцией желудочков). Аналогичные данные получены и в многоцентровом исследовании InSync III [41], включавшем 442 пациента с ХСН.

Однако исследование RHYTHM II ICD (The Resynchronization for the Hemodynamic Treatment for Heart failure Management II implantable cardioverter defibrillator study) не выявило дополнительных преимуществ оптимизации V-V-интервала по сравнению с одновременной стимуляцией желудочков у пациентов с ХСН [42]. По данным D. O'Donnell и соавт. [43], установленные ранее оптимальные значения A-V- и V-V-интервалов со временем требуют коррекции.

В настоящее время проводится большое многоцентровое рандомизированное исследование DECREASE-HF (Assessment of Safety and Effectiveness in Heart Failure), в котором сравниваются эффективность и безопасность различных режимов стимуляции: изолированной левожелудочковой стимуляции, бивентрикулярной стимуляции с одновременной активацией желудочков и бивентрикулярной стимуляции с последовательной активацией желудочков [44]. Возможно, его результаты смогут разрешить существующие противоречия.

Имплантация электродов при КРТ. Одним из важных механизмов, определяющих эффективность КРТ, является уменьшение диссинхронии и восстановление координированного сокращения ЛЖ путем предшествующей стимуляции сегментов, которые активируются с наибольшей задержкой. Ранее было показано [7], что при диссинхронии наиболее поздняя активация характерна, как правило, для задних и заднебоковых отделов ЛЖ. Современные методики ЭхоКГ, включая TDI и tissue synchronization imaging, позволяют до операции выявить сегменты ЛЖ с максимальной электромеханической задержкой и определить предпочтительную локализацию левожелудочкового электрода. Оптимизация места имплантации электрода позволяет улучшить гемодинамические показатели после операции и увеличить число пациентов с положительным ответом на КРТ [45, 46].

Частота осложнений при трансвенозной имплантации левожелудочкового электрода относительно невелика. По данным разных авторов [14, 16, 20, 47, 48], диссекция или перфорация коронарного синуса и его притоков отмечались в 0,5—2% случаев, смещение электрода — в 4—6% (до 12% — в исследовании MUSTIC), стимуляция *n. frenicus* — в 1,6—5%.

При невозможности трансвенозной имплантации левожелудочкового электрода используется хирургический метод, который предполагает проведение ограниченной левосторонней торакотомии и прямой эпикардальной фиксации электрода [49].

КРТ и фибрилляция предсердий. Фибрилляция предсердий (ФП) встречается у многих пациентов с ХСН, частота ее возрастает с увеличением степени тяжести ХСН: от 10—15% среди пациентов с II—III ФК по NYHA до 50% и более — у пациентов с IV ФК [50]. Поэтому результаты большинства исследований, посвященных КРТ и включавших преимущественно пациентов с синусовым ритмом, не являются репрезентативными для всей популяции больных с ХСН. Число исследований, изучавших эффективность КРТ у пациентов с ХСН и ФП, весьма ограничено.

Имеются данные нескольких одноцентровых нерандомизированных исследований с относительно небольшим количеством пациентов, показывающих улучшение клинических и эхокардиографических параметров при использовании КРТ у больных с ХСН и постоянной или персистирующей ФП [51—53]. Тем не менее результаты рандомизированных исследований не так однозначны.

В исследовании PAVE сравнивались результаты бивентрикулярной стимуляции и правожелудочковой стимуляции [54]. Через 6 мес наблюдения выявлено значимое улучшение функциональных показателей в группе КРТ по сравнению с традиционной электрокардиостимуляцией, хотя индекс КЖ существенно не различался. В исследовании OPSITE при наблюдении в течение 3 мес не было выявлено значительных преимуществ бивентрикулярной или левожелудочковой стимуляции перед традиционной правожелудочковой стимуляцией у пациентов с ХСН и ФП после абляции A-V-соединения [55]. Учитывая значительное улучшение индекса КЖ после процедуры абляции A-V-соединения при всех режимах стимуляции, авторы делают заключение, что положительная динамика статуса пациентов

может быть обусловлена самой A-V-абляцией за счет достижения устойчивого и адекватного контроля ЧСС.

Целью исследования NOBIRACE было определение оптимального режима стимуляции (BiV или RV) у пациентов с ЛЖ-дисфункцией и показаниями для имплантации постоянного ЭКС [56]. У трети больных регистрировалась постоянная форма ФП. Полученные данные показали, что BiV-стимуляция имеет преимущества перед RV-стимуляцией и ассоциируется с лучшим КЖ, лучшей переносимостью физических нагрузок и лучшей систолической функцией ЛЖ.

КРТ и рубцовая ткань. Имеются данные, свидетельствующие об эффективности КРТ при выраженной ХСН вне зависимости от ее этиологии [57, 58]. Однако более выраженное гемодинамическое и клиническое улучшение отмечается у пациентов с неишемической кардиомиопатией (КМП) [59].

По мнению ряда исследователей [60, 61], независимым предиктором эффективности КРТ является неишемический генез КМП, что, вероятно, обусловлено отсутствием рубцовой ткани в миокарде. Это согласуется с данными других авторов [62], которые показали, что результативность КРТ напрямую связана с наличием рубцов в миокарде. В их исследовании среди больных с трансмуральными рубцами в заднебоковой области ЛЖ (наиболее часто используемой для позиционирования электрода) процент адекватно ответивших на КРТ был значительно ниже, чем в контрольной группе.

КРТ и БПНПГ. Данные литературы об эффективности КРТ у больных с ХСН и БПНПГ весьма скудны. J. Aranda и соавт. [63], ретроспективно оценивая эффективность КРТ у 43 пациентов с БПНПГ, включенных в исследование MIRACLE, отметили улучшение функциональных показателей. Однако 82% пациентов с БПНПГ имели сопутствующие нарушения проводимости по передней или задней ветвям левой ножки пучка Гиса, что могло повлиять на результаты исследования.

Несколько позже С. Egoavil и соавт. [64] проанализировали данные двух рандомизированных исследований и сравнили результаты КРТ и традиционной медикаментозной терапии у пациентов с ХСН и БПНПГ. За исключением улучшения ФК, в группе КРТ через 6 мес наблюдения других значимых преимуществ выявлено не было.

Таким образом, вопрос применения КРТ у пациентов с БПНПГ остается до конца не изученным, и в настоящее время нет достаточных оснований для использования КРТ у данной группы больных.

КРТ и умеренно выраженная ХСН. Можно предположить, что у пациентов с малосимптомной ХСН (имеющих II ФК по NYHA) КРТ также будет эффективна, но не столько в целях лечения сердечной недостаточности, сколько в целях профилактики ее прогрессирования. MIRACLE ICD II (Multicenter InSync ICD II study) было первым большим многоцентровым рандомизированным исследованием, в котором оценивался эффект КРТ у пациентов с ХСН II ФК, широким комплексом QRS, дисфункцией ЛЖ и показаниями для установки кардиовертера-дефибриллятора [65]. В исследование включено 186 пациентов, из которых 85 составили группу КРТ и 101 —

контрольную группу. В результате между группами не было выявлено существенных различий в функциональном статусе и КЖ. Однако у пациентов группы КРТ отмечено выраженное обратное ремоделирование ЛЖ.

В более позднем исследовании также отмечено значимое улучшение клинических параметров у больных с ХСН II ФК [66].

Для подтверждения и дальнейшего изучения полученных результатов в настоящее время проводится многоцентровое клиническое исследование REVERSE (REsynchronization reVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction trial). Целью этого проспективного двойного слепого рандомизированного контролируемого исследования является оценка возможности КРТ в сочетании с оптимальной медикаментозной терапией замедлять прогрессирование сердечной недостаточности у пациентов с ХСН II ФК [67].

КРТ у пациентов с ХСН и нерасширенным QRS. Как отмечалось ранее, положительный ответ на КРТ в значительной степени определяется наличием желудочковой диссинхронии. В то же время было показано [68], что у 27—43% пациентов с ХСН и нерасширенным комплексом QRS (≤ 120 мс) по данным TDI имеется желудочковая диссинхрония. Таким образом, у пациентов с выраженной ХСН, сниженной ФВ ЛЖ, нерасширенным комплексом QRS и признаками желудочковой диссинхронии можно прогнозировать хороший ответ на КРТ. Это предположение было подтверждено в нескольких небольших исследованиях [69, 70], которые продемонстрировали у таких больных улучшение ФК, увеличение ФВ ЛЖ и обратное ремоделирование ЛЖ после 6 мес КРТ. Однако необходимо дальнейшее изучение этого вопроса в больших клинических исследованиях.

Заключение

Эффективность КРТ у больных с выраженной ХСН была продемонстрирована в ряде многоцентровых рандомизированных клинических исследований. Тем не менее около 20—30% пациентов не отвечали адекватно на КРТ. Эхокардиографические исследования показали, что важнейшим фактором, детерминирующим положительный ответ на КРТ, является наличие желудочковой диссинхронии. В настоящее время в качестве наилучшего метода выявления диссинхронии и прогнозирования результатов КРТ используется ЭхоКГ в режиме TDI. Левожелудочковый электрод ЭКС позиционируется в область наиболее поздней электрической активации, что позволяет улучшить гемодинамические и функциональные показатели после операции. У большинства пациентов имплантация электродов проводится трансвенозным путем, однако у части больных в качестве альтернативы может использоваться методика малоинвазивной хирургической имплантации. После КРТ необходимы тщательное наблюдение за пациентами и оптимизация параметров стимуляции под контролем ЭхоКГ.

Несмотря на то что остаются вопросы, требующие дальнейшего изучения, на сегодняшний день КРТ представляет собой реальную возможность улучшить функциональную способность, КЖ и прогноз у пациентов с выраженной ХСН, не поддающейся адекватной медикаментозной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Remme W.J., Swedberg K.; Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure, European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001;22(17):1527—60.
2. Bleasdale R.A., Frenneaux M.P. Cardiac resynchronization therapy: when the drugs don't work. *Heart* 2004;90(Suppl VI):vi2—vi4.
3. Heart Disease and Stroke Statistics-2006 Update. A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. <http://www.americanheart.org/downloadable/heart/11425416356752006%20Stat%20charts%20Master%20Final%20v6.ppt>
4. Zannad F., Briancon S., Juilliere Y. et al. Incidence, clinical and etiologic features, and outcomes of advanced chronic heart failure: the EPICAL study. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:734—42.
5. Cowie M., Wood D., Coats A. et al. Survival of patients with a new diagnosis of heart failure: a population based study. *Heart* 2000;83:505—10.
6. Kashani A., Barold S. Significance of QRS complex duration in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:2183—92.
7. Ansalone G., Giannantoni R., Ricci R. et al. Doppler myocardial imaging to evaluate the effectiveness of pacing sites in patients receiving biventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:489—99.
8. Leclercq C., Kass D.A. Retiming the failing heart: principles and current clinical status of cardiac resynchronization. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:194—201.
9. Nesser H.J., Breithardt O.A., Khandheria B.K. Established and evolving indications for cardiac resynchronization. *Heart* 2004;90(Suppl 6):vi5—9.
10. De Teresa P.A., Chamoro J.L. An even more physiological pacing: changing the sequence of ventricular activation. In: K. Steinbach, D. Glogar, S. Laszkovics (eds). *Cardiac Pacing Proceedings of the VIIth World Symposium on Cardiac Pacing*. Vienna, Darmstadt Steinkopff Verlag; 1983. p. 95—100.
11. Bakker P., Meijburg H., Jonge N. et al. Beneficial effects of biventricular pacing in congestive heart failure [abstract]. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994;17(4):820.
12. Cazeau S., Ritter P., Bakdash S. et al. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994;17:1974—9.
13. Lozano I., Bocchiardo M., Achtelik M. et al. VENTAK CHF/ CONTAK CD Investigators Study Group. Impact of biventricular pacing on mortality in a randomized crossover study of patients with heart failure and ventricular arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:1711—20.
14. Cazeau S., Leclercq C., Lavengne T.T. et al.; Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001;344:873—80.
15. Linde S., Leclercq C., Rex S. et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the Multisite stimulation in cardiomyopathies (MUSTIC) study. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:111—8.
16. Abraham W., Fisher W., Smith A. et al.; MIRACLE study group. Multicenter InSync randomized clinical evaluation. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002;346:1845—53.
17. Auricchio A., Stellbrink C., Sack S. et al., Pacing therapies in congestive heart failure (PATH-CHF) study group. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:2026—33.
18. Young J., Abraham W., Smith A. et al., Multicenter InSync ICD randomized clinical evaluation (MIRACLE ICD) trial investigators. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD trial. *JAMA* 2003;289:2685—94.
19. Auricchio A., Stellbrink C., Butter C. et al.; Pacing Therapies in Congestive Heart Failure II study group, Guidant Heart Failure Research Group. 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;42:2109—16.
20. Bristow M., Saxon L., Boehmer J. et al., Comparison of medical therapy, pacing and defibrillation in heart failure (COMPANION) investigators. Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140—50.
21. Cleland J., Daubert J., Erdmann E. et al.; Cardiac resynchronization — heart failure (CARE-HF) study investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539—49.
22. Bradley D.J., Bradley E.A., Baughman K.L. et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2003;289:730—40.
23. Abdulla J., Haarlo J., Kober L. et al. Impact of implantable defibrillators and resynchronization therapy on outcome in patients with left ventricular dysfunction — a meta-analysis. *Cardiology* 2006;106:249—55.
24. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2005;112(12):e154—235.
25. Pitzalis M., Iacoviello M., Romito R. et al. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1615—22.
26. Bax J., Bleeker G., Marwick T. et al. Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1834—40.
27. Marcus G., Rose E., Vilorio E. et al. Septal to posterior wall motion delay fails to predict reverse remodeling or clinical improvement in patients undergoing cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:2208—14.
28. Sogaard P., Egeblad H., Kim W. et al. Tissue Doppler imaging predicts improved systolic performance and reversed left ventricular remodeling during long-term cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:723—30.
29. Penicka M., Bartunek J., De Bruyne B. et al. Improvement of left ventricular function after cardiac resynchronization therapy is predicted by tissue Doppler imaging echocardiography. *Circulation* 2004;109:978—83.
30. Bax J., Abraham T., Barold S. et al. Cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:2153—67.
31. Sogaard P., Egeblad H., Pedersen A. et al. Sequential versus simultaneous biventricular resynchronization for severe heart failure: evaluation by tissue Doppler imaging. *Circulation* 2002;106:2078—84.
32. Yu C., Zhang Q., Fung J. et al. A novel tool to assess systolic asynchrony and identify responders of cardiac resynchronization therapy by tissue synchronization imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:677—84.
33. Kapetanakis S., Kearney M., Siva A. et al. Real-time three-dimensional echocardiography: a novel technique to quantify global left ventricular mechanical dyssynchrony. *Circulation* 2005;112:992—1000.
34. Auricchio A., Stellbrink C., Block M. et al. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. *Circulation* 1999;99:2993—3001.
35. Sawhney N., Waggoner A., Garhwal S. et al. Randomized prospective trial of atrioventricular delay programming for cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2004;1:562—7.

36. Morales M., Startari U., Panchetti L. et al. Atrioventricular delay optimization by Doppler-derived ventricular dP/dT improves 6-month outcome of resynchronized patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29:564–8.
37. Melzer C., Knebel F., Ismer B. et al. Influence of the atrio-ventricular delay optimization on the intra left ventricular delay in cardiac resynchronization therapy. *Cardiac Ultrasound* 2006;4:5–7.
38. Bordachar P., Lafitte S., Reuter S. et al. Echocardiographic parameters of ventricular dyssynchrony validation in patients with heart failure using sequential biventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:2157–65.
39. Vanderheyden M., De Backer T., Rivero-Averza M. et al. Tailored echocardiographic interventricular delay programming further optimizes left ventricular performance after cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2005;2:1066–72.
40. Kurzidim K., Reinke H., Sperzel J. et al. Invasive optimization of cardiac resynchronization therapy: role of sequential biventricular and left ventricular pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005;28:754–61.
41. Leon A., Abraham W., Brozena S. et al.; for the InSync III Clinical Study Investigators. Cardiac resynchronization with sequential biventricular pacing for the treatment of moderate-to-severe heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:2298–304.
42. Boriani G., Muller C., Seidl K. et al. Randomized comparison of simultaneous biventricular stimulation versus optimized interventricular delay in cardiac resynchronization therapy. The Resynchronization for the Hemodynamic Treatment for Heart Failure Management II implantable cardioverter defibrillator (RHYTHM II ISD) study. *Am Heart J* 2006;151:1050–8.
43. O'Donnell D., Nadurata V., Hamer A. et al. Long-term variations in optimal programming of cardiac resynchronization therapy devices. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005;28(Suppl 1):S24–26.
44. De Lurgio D., Foster E., Higginbotham M. et al. A comparison of cardiac resynchronization by sequential biventricular pacing and left ventricular pacing to simultaneous pacing: rationale and design of the DECREASE-HF clinical trial. *J Card Fail* 2005;11:233–9.
45. Butter C., Auricchio A., Stellbrink C. et al. Effect of resynchronization therapy stimulation site on the systolic function of heart failure patients. *Circulation* 2001;104:3026–9.
46. van Campen C.M., Visser F.C., de Cock C.C. et al. Comparison of the haemodynamics of different pacing sites in patients undergoing resynchronization treatment: need for individualisation of lead localisation. *Heart* 2006;92(12):1795–800.
47. Niu H., Hua F., Zhang S. et al. Complications of cardiac resynchronization therapy in patients with congestive heart failure. *Chin Med J (Engl)* 2006;119:449–53.
48. Leon A., Abraham W., Curtis A. et al. Safety of transvenous cardiac resynchronization system implantation in patients with chronic heart failure: combined of over 2000 patients from a multicenter study program. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:2348–56.
49. Koos R., Sinha A., Markus K. et al. Comparison of left ventricular lead placement via the coronary venous approach versus lateral thoracotomy in patients receiving cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2004;94:59–63.
50. Maisel W., Stevenson L. Atrial fibrillation in heart failure: epidemiology, pathophysiology and rationale for therapy. *Am J Cardiol* 2003;91:2D–8D.
51. Leon A., Greenberg J., Kanuru N. et al. Cardiac resynchronization in patients with congestive heart failure and chronic atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1258–63.
52. Molhoek S., Bax J., Bleeker G. et al. Comparison of response to cardiac resynchronization therapy in patients with sinus rhythm versus chronic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2004;94:1506–9.
53. Leclercq C., Victor F., Alonso C. et al. Comparative effects of permanent biventricular pacing for the refractory heart failure in patients with stable sinus rhythm or chronic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2000;85:1154–6.
54. Doshi R., Daoud E., Fellows C. et al.; PAVE study group. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16:1160–5.
55. Brignole M., Gammage M., Puggioni E. et al.; on behalf of the Optimal Pacing SITE (OPSITE) Study Investigators. Comparative assessment of right, left, and biventricular pacing in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2005;26:712–22.
56. Kindermann M., Hennen B., Jung J. et al. Biventricular versus conventional right ventricular stimulation for patients with standard pacing indication and left ventricular dysfunction. The Homburg Biventricular Pacing Evaluation (HOBIPACE). *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1927–37.
57. Leclercq C., Gras D., Tang A. et al.; InSync Study Group. Comparative effects of ventricular cardiac resynchronization therapy in heart failure patients with or without coronary artery disease. *Ann Cardiol Angiol* 2004;53:171–6.
58. Molhoek S., Bax J., Van Erven L. et al. Comparison of benefits from cardiac resynchronization therapy in patients with ischemic cardiomyopathy versus idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2004;93:860–3.
59. St John Sutton M., Plappert T., Hilpisch K. et al. Sustained reverse left ventricular structural remodeling with cardiac resynchronization at one year is a function of etiology: quantitative Doppler echocardiographic evidence from the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE). *Circulation* 2006;117:266–72.
60. Mangiacavchi M., Gasparini M., Faletta F. et al. Clinical predictors of marked improvement in left ventricular performance after cardiac resynchronization therapy in patients with chronic heart failure. *Am Heart J* 2006;151:477.e1–477.e6.
61. Diaz-Infante E., Mont L., Leal J. et al. Predictors of lack of response to resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2005;95:1436–40.
62. Bleeker G., Kaandorp T., Lamb H. et al. Effect of posterolateral scar tissue on clinical and echocardiographic improvement after cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2006;113:969–76.
63. Aranda J., Conti J., Johnson J. et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and conduction abnormalities other than left bundle-branch block: analysis of the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE). *Clin Cardiol* 2004;27:678–82.
64. Egoavil C., Ho R., Greenspon A., Pavri B. Cardiac resynchronization therapy in patients with right bundle branch block: analysis of pooled data from the MIRACLE and Contak CD trials. *Heart Rhythm* 2005;2:611–5.
65. Abraham W., Young J., Leon A. et al.; Multicenter InSync ICD II Study Group. 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;110:2864–8.
66. Braunschweig E., Lawo T., Linde C. et al. Monitoring of heart rate variability and daily physical activity in patients with chronic heart failure using sensors incorporated in a cardiac resynchronization device. *Am J Cardiol* 2004;44:1–9.
67. Linde C., Gold M., Aabraham W., Daubert J.; REVERSE Study Group. Rationale and design of a randomized controlled trial to assess the safety and efficacy of cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic left ventricular dysfunction with previous symptoms or mild heart failure- the Resynchronization reVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction (REVERSE) study. *Am Heart J* 2006;151:288–94.
68. Yu C., Lin H., Zhang Q., Sanderson J. High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart failure and normal QRS duration. *Heart* 2003;89:54–60.
69. Achilli A., Sassara M., Ficili S. et al. Long-term effectiveness of cardiac resynchronization therapy in patients with refractory heart failure and “narrow” QRS. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:2117–2124.
70. Turner M., Bleasdale R., Vinereanu D. et al. Electrical and mechanical components of dyssynchrony in heart failure patients with normal QRS duration and left bundle-branch block: impact of left and biventricular pacing. *Circulation* 2004;109:2544–9.