

## ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

### РЕСИНХРОНИЗАЦИЯ РАБОТЫ СЕРДЦА – СОВРЕМЕННЫЙ МЕТОД КОРРЕКЦИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Никифоров В.С., Диденко М.В., Хубулава Г.Г., Свистов А.С.

Военно-медицинская академия, кафедра военно-морской госпитальной терапии и сердечно-сосудистой хирургии им. П.А.Куприянова, Санкт-Петербург

#### Резюме

*В статье рассматриваются патогенетические механизмы влияния межжелудочкового и внутрижелудочкового асинхронизма на прогрессирование хронической сердечной недостаточности, механизмы ресинхронизации работы сердца (РРС). Перечислены подтвержденные в ряде многоцентровых исследований показания к проведению РРС. Уделено внимание методике выполнения РРС и способам оценки ее эффективности. Подчеркнуто положительное влияние РРС не только на клинический статус, гемодинамику, но и на прогноз пациентов с ХСН.*

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, ресинхронизация работы сердца, нарушение внутрижелудочковой проводимости, межжелудочковый асинхронизм.

В последние десятилетия пристальное внимание кардиологов развитых стран мира занимает хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в связи с ее широкой распространенностью, высоким уровнем смертности и неуклонным ростом числа новых случаев. Так, в США число больных хронической сердечной недостаточностью составляет около 4 790 000 при ежегодном выявлении около 550 000 новых случаев ХСН [4]. Несмотря на имеющиеся в арсенале современной медицины фармакологические (ингибиторы АПФ, сердечные гликозиды, мочегонные, бета-блокаторы, антагонисты альдостерона, метаболические и др. препараты) и хирургические (операции реваскуляризации, трансплантация миокарда) методы коррекции ХСН, после появления первых ее симптомов менее половины больных живут больше 5 лет [23].

В числе наиболее перспективных направлений коррекции ХСН, рефрактерной к медикаментозной терапии, в настоящее время рассматривают ресинхронизацию работы сердца (РРС) с помощью бивентрикулярной электрокардиостимуляции [1].

У больных с выраженной ХСН нередко встречаются нарушения внутрижелудочковой проводимости и блокады ножек пучка Гиса, что проявляется удлинением QRS и приводит к выраженному внутри- и межжелудочковому асинхронизму [9]. На протяжении последних пятнадцати лет активно изучается возможность применения ЭКС у больных с ХСН высоких функциональных классов [1, 6].

Первые работы в этом направлении были посвящены двухкамерной (предсердно-желудочковой) стимуляции в дополнение к медикаментозной терапии [20]. В качестве механизма положительного воздействия предполагалось достичь уменьшения асинхронизма левого сердца. Однако первоначально обна-

деживающие результаты не подтвердились при длительном наблюдении в проспективных исследованиях [20]. Возможно, это связано с усилением (на фоне предсердно-желудочковой стимуляции) нарушения внутрижелудочковой проводимости [37].

Начиная с 1994 г., выполнен целый ряд исследований, подтвердивших гемодинамическую и клиническую эффективность трехкамерной (бивентрикулярной) стимуляции у больных с тяжелой ХСН и нарушением внутрижелудочковой проводимости [1].

#### Патогенез асинхронизма миокарда при нарушении внутрижелудочковой проводимости у больных с ХСН.

У здоровых лиц система Гиса-Пуркинье достаточно равномерно проводит потенциал действия ко всем частям сердца, что приводит к быстрому и однородному сокращению левого желудочка. Замедление внутрижелудочковой проводимости в виде блокад ножек пучка Гиса может вести к механической десинхронизации [36].

Нарушения внутрижелудочковой проводимости, при которых продолжительность комплекса QRS составляет более 120 мс, встречаются приблизительно у одной трети больных с умеренной-выраженной хронической сердечной недостаточностью [10]. При этом более распространенной является полная блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНППГ).

Установлено, что широкий комплекс QRS является независимым предиктором высокого риска смерти [29, 30]. Это свидетельствует о негативном влиянии десинхронизации работы желудочков на прогноз больных с ХСН. Так, в многоцентровом исследовании VEST шестилетняя смертность у пациентов со сниженной сократительной функцией левого желудочка (фракция выброса < 40 %) была достоверно вы-

ше у пациентов, продолжительность QRS у которых превышала 110 мс (65 %), чем у лиц, у которых таких нарушений не наблюдалось (40 %), независимо от выраженности дисфункции левого желудочка [35].

Нарушения синхронной работы желудочков при полной блокаде левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) сводятся к следующему.

Задержка активации левого желудочка через межжелудочковую перегородку приводит к выраженному асинхронизму начала сокращений левого и правого желудочков [36]. У больных с БЛНПГ задержка между началом сокращения ПЖ и ЛЖ может составлять 85 мсек, в то время как у пациентов с нормальной продолжительностью QRS эта разница только 6 мсек. Десинхронизация работы желудочков способствует изменению градиента давления между ними [21].

Кроме того, отмечается внутрижелудочковый асинхронизм, связанный с более поздней активацией нижних и боковых отделов левого желудочка по отношению к активации передней части межжелудочковой перегородки [17]. При наиболее неблагоприятном варианте таких нарушений межжелудочковая перегородка сокращается в момент расслабления боковой стенки. Асинхронное сокращение противоположных стенок ЛЖ способствует уменьшению сердечного выброса [8].

Предсердно-желудочковая десинхронизация при полной БЛНПГ проявляется изменением фазовой структуры работы ЛЖ: увеличивается время изоволюмического сокращения с более поздним открытием и закрытием аортального клапана и открытием митрального клапана [1]. Следует отметить, что нарушений фаз работы ПЖ при этом не наблюдается.

Задержка закрытия аортального и митрального клапанов, в свою очередь, приводят к укорочению времени диастолического наполнения левого желудочка [20]. При полной БЛНПГ с помощью эходоплерографии определяется изменение как временных, так и скоростных параметров трансмитрального кровотока, свидетельствующее о диастолической дисфункции левого желудочка [38].

Прогрессирование несоответствия по времени сокращения левого предсердия и окончания систолы желудочков способствует увеличению градиента давления между левым предсердием и левым желудочком. При этом возникает митральная регургитация [15].

Со временем увеличивается конечный диастолический размер левого желудочка и снижается фракция выброса [27]. Укороченное диастолическое наполнение, неэффективное сокращение и митральная регургитация еще больше снижают сердечный выброс [20]. Перечисленные изменения способствуют дальнейшему прогрессированию миокардиальной слабости.

Учитывая важную роль асинхронизма в патогенезе ХСН у больных с нарушением внутрижелудочковой проводимости, логичным выглядит предположение о том, что ресинхронизация миокарда может улучшить состояние таких пациентов.

#### **Механизмы ресинхронизации работы сердца**

Механизмы РРС, которые улучшают функцию ЛЖ, до конца не ясны. Бивентрикулярная стимуляция при полной БЛНПГ может уменьшить механическую межжелудочковую десинхронизацию между правым и левым желудочками и десинхронизацию внутри левого желудочка [38]. В многочисленных исследованиях (табл. 1) подтверждаются следующие гемодинамические эффекты РРС:

- уменьшение асинхронизма ЛЖ;
- уменьшение конечного диастолического и конечного систолического объемов ЛЖ;
- увеличение фракции выброса и ударного объема ЛЖ;
- удлинение диастолы и времени наполнения ЛЖ;
- увеличение пульсового давления;
- повышение пикового потребления кислорода;
- уменьшение легочного капиллярного давления заклинивания;
- уменьшение митральной регургитации.

Имеются единичные данные, свидетельствующие об улучшении баланса нейrogормонов (норэпинефрина, мозгового натрийуретического пептида), связанного с ХСН, на фоне длительной РРС. Так, в работе Hernandez Madrid A. у 22 пациентов через 6 мес. наблюдения на фоне РРС отмечено достоверное, по сравнению с контрольной группой, снижение уровня мозгового натрийуретического пептида более чем в 3 раза [14]. Hamdan M.H. и соавт. отметили снижение активности симпатической нервной системы на фоне бивентрикулярной стимуляции по сравнению со стимуляцией правого желудочка [13]. Имеются данные о положительном воздействии РРС на вариабельность сердечного ритма [2].

Существуют также работы, в которых влияние ресинхронизации миокарда на нейrogормоны не подтверждается [1]. Последнее может быть обусловлено тем, что пациентам в этих исследованиях, помимо РРС, проводилась оптимальная медикаментозная терапия ХСН, включавшая в себя нейrogормональные модуляторы [2].

Ряд исследований показал положительное влияние длительной РРС на ремоделирование миокарда левого желудочка [27, 32]. В нескольких работах была выявлена зависимость обратного ремоделирования миокарда от уменьшения его асинхронизма [31, 39].

Имеются данные, свидетельствующие об эффективности РРС при выраженной ХСН вне зависимости от ее этиологии [21].

Таблица 1

Результаты клинических исследований PPC при сердечной недостаточности (по Abraham W.T. et al., 2003)

Автор	Пациенты	Наличие улучшения
Cazeau et al. (1994)	Шестинедельное исследование 4-х камерной стимуляции у пациента 54 лет с IV ФК по NYHA, полной БЛНПГ, интервалом PR 200 мс и задержкой межпредсердного проведения	Да (клинический статус)
Foster et al. (1995)	Краткосрочное исследование 2-х камерной стимуляции у 18 пациентов после аорто-коронарного шунтирования	Да (гемодинамика)
Cazeau et al. (1996)	8 пациентов с широким QRS и тяжелой сердечной недостаточностью; сравнение эффекта различных зон стимуляции желудочков (верхушка правого желудочка, выносящий тракт правого желудочка, верхушка правого желудочка – стимуляция левого желудочка, выносящий тракт правого желудочка - стимуляция левого желудочка); период наблюдения 3-17 мес.	Да (гемодинамика и функциональный статус только у больных с левожелудочковой или бивентрикулярной стимуляцией)
Blanc et al. (1997)	Краткосрочное гемодинамическое исследование, сравнение эффекта различных зон стимуляции желудочков (верхушка правого желудочка, выносящий тракт правого желудочка, левый желудочек или бивентрикулярная стимуляция) у 27 пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью с первой степенью AV блокады и/или нарушением внутрижелудочковой проводимости	Да (гемодинамика у больных только с левожелудочковой или бивентрикулярной стимуляцией)
Kass et al. (1999)	Краткосрочное гемодинамическое исследование эффекта различных режимов стимуляции желудочков (верхушка правого желудочка, перегородка правого желудочка, свободная стенка левого желудочка или бивентрикулярная стимуляция) у 18 больных с выраженной сердечной недостаточностью	Да (гемодинамика у больных только с левожелудочковой или бивентрикулярной стимуляцией)
Saxon et al. (1998)	Исследование бивентрикулярной стимуляции у 11 пациентов после кардиохирургических вмешательств со сниженной функцией левого желудочка	Да (гемодинамика)
Gras et al. (1998)	(InSync Study, предварительные результаты 3-х месячного наблюдения). Европейское и Канадское многоцентровое исследование бивентрикулярной стимуляции у 68 пациентов с ДКМП, нарушением внутрижелудочковой проводимости и III или IV ФК NYHA	Да (качество жизни, ФК NYHA, дистанция теста 6-ти минутной ходьбы)
Leclercq et al. (1998)	Краткосрочное гемодинамическое исследование, сравнение правожелудочковой DDD стимуляции с бивентрикулярной стимуляцией у 18 пациентов с III или IV ФК NYHA	Да (гемодинамика только у больных с бивентрикулярной стимуляцией)
InSync Trial	(InSync Study, итоговый анализ, длительное наблюдение) 117 пациентов (103-м было успешно имплантировано устройство PPC) с идиопатической или ишемической ДКМП, III или IV ФК NYHA, дисфункцией левого желудочка и нарушением внутрижелудочковой проводимости	Да (качество жизни, ФК NYHA, дистанция теста 6-ти минутной ходьбы)

**Клинические исследования**

Результаты отдельных клинических исследований приведены в табл. 1. В ряде работ убедительно показано положительное влияние РРС не только на гемодинамику, но и на функциональный класс ХСН и качество жизни. Следует отметить улучшение результатов ресинхронизации миокарда по мере совершенствования методики имплантации электродов. Длительная бивентрикулярная стимуляция, сопровождающаяся перечисленными положительными эффектами, способствует улучшению прогноза больных ХСН [6].

На сегодняшний день завершено несколько рандомизированных многоцентровых исследований по оценке эффективности РРС (табл. 2). Результаты этих исследований послужили основанием для рекомендации американскими экспертами АСС/АНА/NASPE данной методики в качестве IIa класса показаний к кардиостимуляции [12].

В исследовании COMPANION, в которое было включено 1520 пациентов с ХСН III-IV ФК и QRS >120 мсек, было убедительно показано, что назначение РРС совместно с имплантацией кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) или без него уменьшает риск смерти и госпитализации по сравнению с оптимально подобранной медикаментозной терапией [6]. Риск смерти или госпитализации вследствие ХСН был уменьшен на 34 % в группе РРС ( $p < 0,002$ ) и на 40 % – в группе РРС с ИКД ( $p < 0,001$  по сравнению с группой, получавшей только фармакологическую терапию). РРС снижала риск смерти вследствие любой причины на 24% ( $p=0,059$ ), а РРС с ИКД уменьшали риск на 36% ( $p=0,003$ ).

McAlister F.A. et al. выполнил метаанализ 9 рандомизированных контролируемых исследований (3216 пациентов) эффективности РРС [22]. В его работе было показано, что, наряду с улучшением функционального класса сердечной недостаточности, повышением фракции выброса и качества жизни, ресинхронизация миокарда способствовала снижению уровня госпитализации на 32% и общей смертности на 21%.

**Методика РРС**

РРС выполняется с применением стандартных предсердного, желудочкового электродов и специального электрода для стимуляции левого желудочка [11]. Электроды для стимуляции правого предсердия и правого желудочка позиционируются стандартно – как при обычной двухкамерной стимуляции.

Устройство для РРС отличает дополнительный левожелудочковый электрод, который проводится через коронарный синус к одной из латеральных вен сердца. Имеются данные о том, что у большинства пациентов оптимальный гемодинамический ответ на

фоне РРС получается при размещении левожелудочкового электрода в заднелатеральной или латеральной вене [7]. В некоторых случаях, при невозможности проведения электрода через коронарный синус, он может устанавливаться эпикардиально. Однако такая процедура сложнее, поскольку требует торакотомии и общей анестезии [18].

Для имплантации левожелудочкового электрода сперва необходимо завести специальный интродьюсер в устье коронарного синуса, затем, с помощью катетера с окклюзирующим баллоном, выполнить селективную ангиографию вен-притоков венечного синуса. После чего в одну из латеральных вен по тонкому проводнику заводится электрод для стимуляции левого желудочка [16]. Порог электростимуляции ЛЖ должен быть < 1,5 В при длительности 0,5 мс, амплитуда внутрисердечного сигнала > 4 мВ.

Все три электрода стимулятора связаны с искусственным водителем ритма, что позволяет выполнять как трехкамерную (бивентрикулярную), так и – при необходимости – обычную двухкамерную стимуляцию.

**Показания к проведению РРС**

Критерии отбора пациентов на РРС основаны на результатах клинических исследований.

Доказанными на сегодняшний день показаниями для ресинхронизации миокарда являются [1]:

- ХСН с выраженной симптоматикой (III-IV ФК по NYHA);
- резистентность к оптимально подобранной консервативной терапии;
- фракция выброса < 35 %;
- конечный диастолический размер ЛЖ > 55-60 мм;
- длительность комплекса QRS > 120-130 мс.

Общепринятого мнения относительно целесообразности выполнения РРС больным ХСН с нормальной продолжительностью QRS, брадиаритмиями или с фибрилляцией предсердий в настоящее время нет, поскольку для решения этого вопроса необходимы крупные клинические исследования [22].

Следует отметить, что в недалеком будущем, по мере накопления и систематизации результатов многоцентровых рандомизированных исследований, показания к бивентрикулярной электрокардиостимуляции могут расширяться [1].

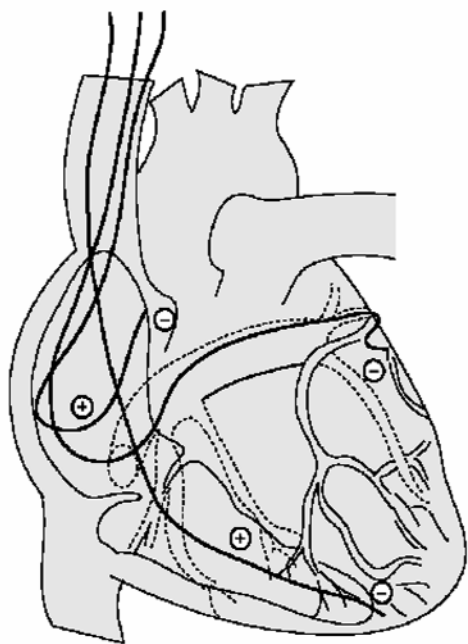
**Ограничения применения устройств для РРС. Осложнения РРС**

Серьезным ограничением использования устройств для РРС в настоящее время является их стоимость [19]. Кроме того, имеются определенные технические трудности, связанные с постановкой левожелудочкового электрода [11]. Несмотря на совершенствование электродов и технологии их постановки

Таблица 2

**Рандомизированные, контролируемые исследования PPC при ХСН  
(по Abraham W.T. et al., 2003; Bristow M.R. et al., 2004)**

Исследование	Дизайн	Пациенты	Результаты
PATH-CHF	Простое слепое, рандомизированное, перекрестно организованное, контролируемое	42 пациента с идиопатической или ишемической ДКМП и ХСН III/IV ФК NYHA	Предварительный анализ (весна 1998) показал тенденцию к улучшению всех первичных и вторичных конечных точек при бивентрикулярной стимуляции.
MUSTIC	Европейское рандомизированное, перекрестно организованное	I группа: 47 пациентов с ХСН III ФК NYHA, с нормальным синусовым ритмом; II группа: 41 пациент с персистирующей фибрилляцией предсердий	Улучшение переносимости нагрузки (тест 6-ти минутной ходьбы), ФК NYHA и качества жизни в группе с нормальным синусовым ритмом; выраженность улучшения меньше в группе пациентов с фибрилляцией предсердий
MIRACLE	Проспективное, рандомизированное, двойное слепое, параллельно контролируемое	453 пациента с идиопатической или ишемической ДКМП, III/IV ФК NYHA, дисфункцией левого желудочка, и нарушением внутривентрикулярной проводимости	Достоверное улучшение переносимости физической нагрузки, ФК NYHA, качества жизни, структуры сердца и функции (при эхокардиографии), общего клинического статуса и значимое снижение ухудшений сердечной недостаточности и общего показателя заболеваемости и смертности
MIRACLE ICD	Проспективное, многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое, параллельно контролируемое	560 пациентов с идиопатической или ишемической ДКМП, II-IV ФК NYHA, дисфункцией левого желудочка и нарушением внутривентрикулярной проводимости, с показанием для ИКД	Значимые улучшения переносимости физической нагрузки, качества жизни, ФК NYHA и общего клинического статуса у пациентов III-IV ФК; результаты у пациентов II ФК не были доложены
CONTAK CD	Проспективное, рандомизированное, перекрестно организованное, и параллельно контролируемое	581 пациент с идиопатической или ишемической ДКМП (248 чел в течение 3 мес перекрестно организованной и 333 чел в течение 6 мес параллельно контролируемой фазы), клинически выраженной сердечной недостаточностью (фракция выброса левого желудочка <35%) и нарушением внутривентрикулярного проведения с показаниями для ИКД	Тенденция к снижению заболеваемости/смертности в конечной точке; улучшение переносимости физической нагрузки, качества жизни и ФК NYHA
COMPANION	Многоцентровое, проспективное, рандомизированное, контролируемое	1520 пациентов с ДКМП, III-IV ФК NYHA и нарушением внутривентрикулярного проведения с одним из трех вариантов терапии: только лекарственная терапия; лекарственная терапия и PPC; или лекарственная терапия и PPC/ИКД	Достоверное снижение всех случаев смертности и всех случаев госпитализации в первичных и комбинированных конечных точках в группах больных с PPC и PPC/ИКД



**Рис. 1.** Схема PPC с помощью трехкамерной системы электрокардистимуляции

ки, важным фактором, определяющим зону стимуляции, является анатомия коронарных вен [8].

Осложнения при имплантации устройства для PPC редки. Однако следует помнить об опасностях пневмоторакса при катетеризации подключичной вены, разрыве или перфорации коронарного синуса, ведущих к тампонаде сердца, а также о возможности смещения электрода ЛЖ и стимуляции диафрагмального нерва [11].

Опыт и техника аритмолога, проводящего операцию, тщательный контроль положения электрода и адекватное программирование пейсмейкера в период наблюдения значимо сводят к минимуму риск осложнений [8].

#### Оценка эффективности

По данным разных авторов, у менее, чем 30% пациентов, которым имплантировано ресинхронизирующее устройство, отмечается отсутствие выраженного эффекта [26]. Анализ клинических исследований

свидетельствует, что продолжительность QRS недостаточно информативный критерий для оценки десинхронизации миокарда и прогнозирования эффективности PPC [31]. В связи с этим, продолжается поиск более информативных маркеров [24, 33, 36]. Разными авторами для этих целей предлагаются: электрофизиологическое исследование [5], МРТ [9], ЭхоКГ [34], контрастная ЭхоКГ [17], а также тканевая доплерография миокарда [3, 25, 28]. Следует подчеркнуть преимущество последнего метода за счет возможности оценки региональной сократимости и выраженности систолического асинхронизма левого желудочка в динамике на фоне PPC [31]. Важным недостатком МРТ является невозможность использовать данную методику для контроля эффективности PPC после имплантации бивентрикулярного стимулятора [28].

Дополнительный вопрос контроля эффективности бивентрикулярной стимуляции, который требует решения, касается оптимизации работы ресинхронизирующего устройства с помощью программирования AV задержки.

#### Заключение

В настоящее время продолжается поиск новых критериев оценки нарушений синхронизма при ХСН и эффективности ресинхронизации на фоне терапии. По мере накопления опыта PPC и проведения новых исследований в этой области показания к данному виду лечения миокардиальной слабости, возможно, будут расширены.

PPC является эффективным дополнительным методом к стандартной медикаментозной терапии больных с тяжелой ХСН при сопутствующем нарушении внутрижелудочковой проводимости. Ресинхронизация миокарда улучшает симптоматику и переносимость физической нагрузки, замедляет прогрессирование сердечной недостаточности, уменьшает смертность и количество госпитализаций, а также улучшает прогноз в указанной группе больных [6]. Таким образом, мы можем с уверенностью сказать пациентам, имеющим показания к проведению ресинхронизации миокарда, что на фоне PPC они не только будут чувствовать себя лучше, но и проживут дольше.

#### Литература

1. Abraham W.T., Hayes D.L. Cardiac resynchronization therapy for heart failure//Circulation. 2003; 108: 2596–2603.
2. Adamson P.B., Kleckner K.J., VanHout W.L. et al. Cardiac Resynchronization Therapy Improves Heart Rate Variability in Patients with Symptomatic Heart Failure//Circulation. 2003; 108: 266.
3. Ansalone G., Giannantoni P., Ricci R. et al. Doppler myocardial imaging in patients with heart failure receiving biventricular pacing treatment//Am. Heart J. 2001; 142: 881–896.
4. Ansari M., Massie B.M. Heart failure: How big is the problem? Who are the patients? What does the future hold? //Am. Heart J. 2003; 146: 1–4.
5. Bella P.D., Carbucicchio C. Non-contact left ventricular endocardial mapping for cardiac resynchronisation therapy: a “slow conduction” towards the fast solution//Heart. 2004; 90 (5): 483–484.
6. Bristow M.R., Saxon L.A., Boehmer J. et al for the 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: 2140–2150.
7. 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: 3026–3029.
8. Chow A.W.C., Lane R.E., Cowie M.R. New pacing technologies for

- heart failure//B.M.J. 2003; 326: 1073-1077.
9. Curry C.W., Nelson G.S., Wyman B.T., et al. Mechanical dyssynchrony in dilated cardiomyopathy with intraventricular conduction delay as depicted by 3D tagged magnetic resonance imaging//Circulation. 2000; 101: E2.
  10. Farwell D., Patel N.R., Hall A. et al. How many people with heart failure are appropriate for biventricular resynchronization? //Eur. Heart J. 2000; 21: 1246–1250.
  11. Flanagan J., Horwood L. Bolin C. et al. Heart Failure Patients With Ventricular Dysynchrony: Management With a Cardiac Resynchronization Therapy Device. Prog. Cardiovasc. Nurs. 2003; 18 (4): 184–189.
  12. Gregoratos G., Abrams J., Epstein A.E., et al. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article: a report of the Am. College of Cardiology/Am. Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines) //Circulation. 2002; 106: 2145–2161.
  13. Hamdan M.H., Zagrodzky J.D., Joglar J.A. et al. Biventricular Pacing Decreases Sympathetic Activity Compared With Right Ventricular Pacing in Patients With Depressed Ejection Fraction//Circulation. 2000; 102: 1027.
  14. Hernandez Madrid A., Miguelanez Diaz M., Escobar Cervantes C. et al. Usefulness of brain natriuretic peptide to evaluate patients with heart failure treated with cardiac resynchronization. Rev. Esp//Cardiol. 2004; 57 (4): 299–305.
  15. Kanzaki H., Bazaz R., Schwartzman D. et al. A mechanism for immediate reduction in mitral regurgitation after cardiac resynchronization therapy Insights from mechanical activation strain mapping//J. Am. Coll. Cardiol. 2004; 44 (8): 1619–1625.
  16. Kautzner J., Riedlbauchova L., Cihak R. et al. Technical aspects of implantation of LV lead for cardiac resynchronization therapy in chronic heart failure//Pacing Clin. Electrophysiol. 2004; 27(6 Pt 1): 783–790.
  17. Kawaguchi M., Murabayashi T., Fetics B.J., et al. Quantitation of basal dyssynchrony and acute resynchronization from left or biventricular pacing by novel echo-contrast variability imaging//J. Am. Coll. Cardiol. 2002; 39: 2052–2058.
  18. Koos R., Sinha A.M., 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 (1): 59–63.
  19. Lane R.E., Mayet J., Peters N.S. Biventricular pacing for heart failure//B.M.J. 2003; 326: 944-945.
  20. Leclercq C., Daubert J.-C. Why biventricular pacing might be of value in refractory heart failure? //Heart. 2000; 84: 125-126.
  21. Leclercq C., Gras D., Tang A. et al. InSync Study Group. Comparative effects of ventricular resynchronization therapy in heart failure patients with or without coronary artery disease//Ann Cardiol Angeiol. 2004; 53 (4):171–176.
  21. Littmann L., Symansky J.D. Hemodynamic implications of left bundle branch block//J. Electrocardio. 2000; 33 (suppl): 115–121.
  22. McAlister F.A., Ezekowitz J.A., Wiebe N. et al. Systematic review: cardiac resynchronization in patients with symptomatic heart failure//Ann. Intern. Med. 2004; 141 (5): 381–390.
  23. McMurray J.J., Stewart S. Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure//Heart 2000; 83: 596–602.
  24. Molhoek S.G., Bax J.J., van Erven L. et al. Atrial and brain natriuretic peptides as markers of response to resynchronization therapy//Heart. 2004; 90: 97–98.
  25. Notabartolo D., Merlino J.D., Smith A.L. et al. Usefulness of the peak velocity difference by tissue Doppler imaging technique as an effective predictor of response to cardiac resynchronization therapy//Am. J. Cardiol. 2004; 94 (6): 817–820.
  26. Reuter S., Garrigue S., Barold S.S. et al. Comparison of characteristics in responders versus nonresponders with biventricular pacing for drug-resistant congestive heart failure// Am. J. Cardiol. 2002; 89: 346-350.
  27. Saxon L. A., De Marco T., Schafer J. et al. Effects of long-term biventricular stimulation for resynchronization on echocardiographic measures of remodeling//Circulation. 2002; 105 (11): 1304 – 1310.
  28. Schuster P., Faerstrand S., Ohm O.-J. Colour tissue velocity imaging can show resynchronization of longitudinal left ventricular contraction pattern by biventricular pacing in patients with severe heart failure//Heart. 2003; 89 (8): 859 – 864.
  29. Shamin W., Francis D.P., Yousuffuddin M. et al. Intraventricular conduction delay: a prognostic marker in chronic heart failure//Int. J. Cardiol. 1999; 70: 171–178.
  30. Shenkman H.J., Pampati V., Khandelwal A. K. et al. Congestive heart failure and QRS duration: establishing prognosis study//Chest. 2002; 122 (2): 528–534.
  31. Sogaard P., Hassager C. Tissue Doppler imaging as a guide to resynchronization therapy in patients with congestive heart failure//Curr. Opin. Cardiol. 2004; 19(5): 447–451.
  32. Sutton M.G.St.J., Plappert T., Abraham W.T. et al., for the MIRACLE study group. Effect of Cardiac Resynchronization Therapy on Left Ventricular Size and Function in Chronic Heart Failure//Circulation. 2003; 107: 1985.
  33. Thaman R., Murphy R.T., Firoozi S. et al. Restrictive transmitral filling patterns predict improvements in left ventricular function after biventricular pacing//Heart. 2003; 89 (9): 1087–1088.
  34. Varma C., O'Callaghan P., Mahon N.G. et al. Effect of multisite pacing on ventricular coordination//Heart. 2002; 87 (4): 322–328.
  35. Venkateshwar K, Gottipaty K, Krelis P, et al., for the VEST investigators. The resting electrocardiogram provides a sensitive and inexpensive marker of prognosis in patients with chronic congestive heart failure//J. Am. Coll. Cardiol. 1999; 33: 145A.
  36. Verbeek X. A. A. M., Vernooy K., Peschar M. et al. Quantification of interventricular asynchrony during LBBB and ventricular pacing//Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol., 2002; 283 (4): H1370–1378.
  37. Wyman B.T., Hunter W.C., Prinzen F.W. et al. Effects of single- and biventricular pacing on temporal and spatial dynamics of ventricular contraction//Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2002; 282: H372 –H379.
  38. Yu C.M., Lin H., Fung W.H. et al. Comparison of acute changes in left ventricular volume, systolic and diastolic functions, and intraventricular synchronicity after biventricular and right ventricular pacing for heart failure//Am. Heart J. 2003; 145 (5): E18.
  39. Yu C.M., Fung J.W., Chan C.K. et al. Comparison of efficacy of reverse remodeling and clinical improvement for relatively narrow and wide QRS complexes after cardiac resynchronization therapy for heart failure//J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2004; 15 (9): 1058–1065.

#### Abstract

*Pathogenetic mechanisms of inter- and intraventricular synchronism influence on chronic heart failure (CHF) progression, as well as cardiac resynchronization (CR) mechanisms, are discussed. CH indications, based on multicenter trials' results, are presented. CR technique and methods of CR effectiveness assessment are described. CR beneficial effects on clinical status and prognosis in CHF patients are emphasized.*

**Keywords:** Chronic heart failure, cardiac resynchronization, intraventricular conduction disturbance, interventricular asynchronism.

*Поступила 14/12-2004*