

# Сердечная ресинхронизирующая терапия: эволюция показаний и современная концепция клинического применения

*А.Ш. Ревшвили, С.И. Ступаков*

Под сердечной ресинхронизирующей терапией понимают стимуляцию правого и левого желудочков, синхронизированную с предсердным ритмом, которая позволяет корригировать внутрисердечное проведение с целью устранения (или минимизации) механической диссинхронии сердца. Сердечная ресинхронизирующая терапия используется для лечения хронической сердечной недостаточности, сопровождающейся диссинхронией сердца.

**Ключевые слова:** сердечная ресинхронизирующая терапия, хроническая сердечная недостаточность, блокада левой ножки пучка Гиса, внезапная сердечная смерть.

Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) является клинически доказанным методом лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН), сопровождающейся диссинхронией сердца. Известно, что основные клинические эффекты от применения СРТ выражаются в улучшении качества и увеличении продолжительности жизни пациентов, страдающих сердечной недостаточностью. Следует отметить, что до недавнего времени на СРТ в основном направляли пациентов с выраженной ХСН (III–IV функциональный класс (ФК) по NYHA (New York Heart Association)) и расширением комплекса QRS на поверхностной ЭКГ до 120 мс и более. Неполное соответствие электрофизиологических признаков диссинхронии эхокардиографическим, недостаточная воспроизводимость клинического ответа у однотипных пациентов, а также существование значительного количества неответчиков (лиц, у которых не удалось достичь предполагаемого эффекта от СРТ) послужили основными причинами для проведения клинических исследований, направленных на уточнение критериев отбора пациентов для проведения СРТ, а также для выполнения суб- и метаанализов ранее проведенных исследований. Результатом этого явился пересмотр существующих нормативов лечения ХСН с внесением ряда изменений в показания для применения СРТ. В настоящей работе мы рассмотрим исследования и их результаты, которые послужили основанием для данного пересмотра.

## История возникновения и развития СРТ

Первые публикации и исследования по поводу зависимости насосной функции сердца от последователь-

ФГБУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева» РАМН, Москва.

**Амиран Шотаевич Ревшвили** – академик РАМН, профессор, руководитель отделения хирургического лечения тахикардий.

**Сергей Игоревич Ступаков** – ст. науч. сотр. лаборатории электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения аритмий.

ности и синхронности распространения возбуждения по предсердиям и желудочкам относятся к началу XX века. Возможно, самой первой такой работой является публикация С. Wiggers – известного американского физиолога, датированная 1925 г., в которой автор сообщает о нефизиологичности стимуляции верхушки правого желудочка у млекопитающих [1]. В дальнейшем, с развитием кардиостимуляции, был опубликован ряд работ, посвященных поиску наиболее оптимального положения электрода с точки зрения влияния распространения возбуждения на сократимость миокарда и сердечную гемодинамику [2–5]. Авторы делали попытки доказать, что левожелудочковая или многофокусная стимуляция являются более предпочтительными методиками, чем правожелудочковая стимуляция. Однако простота и безопасность эндокардиальной имплантации электрода в верхушечную позицию правого желудочка обусловили то, что в течение длительного промежутка времени эта методика, по сути, не имела альтернативы, а проблема ее нефизиологичности отошла на второй план. Кроме того, практически до конца 1980-х годов блокады ножек пучка Гиса не рассматривались как факторы, влияющие на внутрисердечную гемодинамику, патогенез ХСН и продолжительность жизни пациентов. Вероятно, широкое распространение эхокардиографии (ЭхоКГ) позволило обратить внимание на нарушения кардиогемодинамики при наличии широкого комплекса QRS и особенно при блокаде левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ). Во всяком случае, основополагающая работа по данной проблеме была опубликована С. L. Grines et al. (1989) [6]. Также в результате исследований стало известно, что наличие широкого комплекса QRS у больных с ХСН является независимым фактором риска как общей, так и внезапной смертности [7–9]. Таким образом, основной предпосылкой для появления и развития СРТ явилось понимание негативных последствий диссинхронии.

Большинство исследователей признают, что первой публикацией по СРТ явилась статья S. Cazeau et al. (1994).

Таблица 1. Основные клинические исследования, в которых доказана эффективность СРТ в лечении ХСН, выполненные в первой декаде XXI века

Название исследования	Вид исследования	ФК по NYHA	QRS, мс	Ритм сердца	Количество больных, абс.	СРТ/СРТ-Д	Достоверные показатели улучшения
Pacing therapy in Congestive Heart Failure (PATH-CHF) PATH-CHF II	Плацибоконтролируемое (II фаза) перекрестное (ЛЖ против ЛЖ + ПЖ) Перекрестное рандомизированное	III-IV III-IV	≥120 ≥120	СР СР	41 68	СРТ СРТ	Толерантность к физической нагрузке Качество жизни Пиковое потребление O <sub>2</sub> Тест с 6-минутной ходьбой Качество жизни
Multisite Stimulation in Cardiomyopathy Sinus Rhythm (MUSTIC SR)	Проспективное рандомизированное перекрестное слепое	III	≥150	СР	67	СРТ	Пиковое потребление O <sub>2</sub> Тест с 6-минутной ходьбой ФК по NYHA Качество жизни
Multisite Stimulation in Cardiomyopathy Atrial Fibrillation (MUSTIC AF)	Проспективное рандомизированное перекрестное слепое	III	≥200*	ФП	64	СРТ	Пиковое потребление O <sub>2</sub> Тест с 6-минутной ходьбой ФК по NYHA Качество жизни
Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE)	Проспективное рандомизированное перекрестное двойное слепое	III-IV	≥130	СР	323	СРТ	Тест с 6-минутной ходьбой ФВ ЛЖ КДР ЛЖ Митральная регургитация Количество госпитализаций
Cardiac Resynchronization in Heart Failure (CARE-HF)	Рандомизированное: 1) ОЛТ + СРТ против 2) только ОЛТ	III-IV	≥120**	СР	813	СРТ	КСО ЛЖ Митральная регургитация ФВ ЛЖ Качество жизни Внезапная смертность Смертность от всех причин
Post AV Nodal Ablation Evaluation (PAVE)	Рандомизированное. Сравнение стимуляции ПЖ, ЛЖ и ПЖ + ЛЖ при хронической ФП	I-III	-	ФП	652	СРТ	Пиковое потребление O <sub>2</sub> Тест с 6-минутной ходьбой Толерантность к физической нагрузке
Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation-implantable Cardioverter Defibrillator (MIRACLE ICD)	Рандомизированное двойное слепое параллельное контролируемое	III-IV	≥130	СР	369	СРТ-Д	Толерантность к физической нагрузке Качество жизни ФК по NYHA
MIRACLE ICD II	Рандомизированное двойное слепое параллельное контролируемое	II	≥130	СР	186	СРТ-Д	КСО ЛЖ КДО ЛЖ КСО ЛЖ ФВ ЛЖ ФК по NYHA
VENTAK CHF/CONTAC CD Biventricular Pacing Study	Параллельное двойное слепое	II-IV	≥120	СР	490	СРТ-Д	Пиковое потребление O <sub>2</sub> Тест с 6-минутной ходьбой Качество жизни ФК по NYHA
Comparison of Medical Therapy Pacing and Defibrillator in Heart Failure (COMPANION)	Рандомизированное. Сравнение трех групп: 1) ОЛТ; 2) ОЛТ + СРТ; 3) ОЛТ + СРТ-Д	III-IV	≥120	СР	1520	СРТ/СРТ-Д	Качество жизни Внезапная смертность (СРТ-Д) Смертность от всех причин

\* Длительность QRS при желудочковой стимуляции.

\*\* При QRS 120-150 мс диссинхрония подтверждалась по ЭхоКГ-критериям.

Обозначения здесь и в табл. 2-4: КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем ЛЖ, КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер ЛЖ, КСО ЛЖ – конечно-диастолический объем ЛЖ, КСО ЛЖ – конечно-диастолический объем ЛЖ, ОЛТ – оптимальная лекарственная терапия, ПЖ – правый желудочек, СР – синусовый ритм, СРТ-Д – СРТ с функцией дефибрилляции, ФП – фибрилляция предсердий.

Авторы описали клинический случай четырехкамерной постоянной стимуляции сердца у пациента с терминальной сердечной недостаточностью (IV ФК по NYHA), БЛНПГ с длительностью QRS более 200 мс и атриовентрикулярной (AB) блокадой I степени [10]. Пациенту был имплантирован кардиостимулятор в режиме DDD с эндокардиальными электродами в правых камерах сердца, коронарном синусе и торакоскопически имплантированным электродом для эпикардиальной левожелудочковой стимуляции. В результате проведения ресинхронизирующей стимуляции на госпитальном этапе отмечалось увеличение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) на 20–25%, а состояние пациента стало соответствовать II ФК по NYHA. J.C. Daubert et al. (1998) предложили проводить электрод для стимуляции ЛЖ через коронарные вены [11]. Методика получила наибольшее распространение, и компаниями-производителями были созданы специальные электроды и системы доставки электрода в венозную систему сердца. Следует отметить, что указанная методика сопряжена с определенными техническими сложностями, а место положения левожелудочкового электрода ограничено индивидуальными особенностями коронарного венозного русла. Поэтому альтернативные методики, такие как эпикардиальная имплантация и транссептальная эндокардиальная имплантация электрода в полость ЛЖ, не утратили своей актуальности в случаях, когда установка электрода через венозную систему невозможна или неэффективна.

В развитии метода СРТ с середины 1990-х годов наблюдается несколько этапов. На первом этапе, в относительно ранних публикациях, было показано, что СРТ посредством бивентрикулярной и многофокусной желудочковой стимуляции у больных с ХСН в сочетании с нарушением внутри- и межжелудочковой проводимости приводит к существенному гемодинамическому и клиническому улучшению [12–18]. Большое количество более поздних работ было посвящено изучению механизма СРТ, суть которого заключается в синхронизации (ресинхронизации) предсердных и желудочковых сокращений, что позволяет улучшить диастолическое наполнение желудочков и уменьшить митральную регургитацию, а также в синхронизации движений межжелудочковой перегородки и свободной стенки ЛЖ, что сопровождается рядом гемодинамических эффектов, таких как увеличение скорости прироста давления в ЛЖ во время изоволюметрического сокращения (dp/dt), снижение давления заклинивания в легочной артерии, увеличение показателей систолического и пульсового давления. В итоге возрастают ударный и минутный объемы и улучшается насосная функция сердца в целом. Митральная регургитация, вызванная нарушением синхронизации предсердий и желудочков, в том числе при БЛНПГ, является специфической, так называемой пресистолической или поздней диастолической митральной регургитацией. Она возникает в результате временной паузы между систолой предсердий и систолой

желудочков, а также отсроченной активации папиллярных мышц. Поэтому при правильно подобранных значениях АВ-задержки пресистолическая митральная регургитация может существенно уменьшиться, вплоть до исчезновения. Улучшение внутрисердечной гемодинамики приводит к уменьшению размеров ЛЖ: происходит так называемое обратное ремоделирование ЛЖ, что, в свою очередь, проявляется улучшением клинического статуса пациента и существенно замедляет прогрессирование ХСН [19].

Результаты ряда исследований по изучению эффективности СРТ к середине прошлого десятилетия позволили сформировать основные показания для применения методики (табл. 1) [20–34]:

- 1) использование СРТ рекомендовано для снижения смертности и уменьшения прогрессирования заболевания, улучшения функционального статуса и повышения качества жизни пациентов с ХСН;
- 2) степень выраженности ХСН должна соответствовать III–IV ФК по NYHA, ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$ ;
- 3) пациенты должны получать оптимальную лекарственную терапию, при этом симптомы сохраняются, несмотря на проведение терапии;
- 4) исходная длительность QRS должна составлять 120 мс или более.

*При сохранении синусового ритма СРТ рекомендована (класс показаний I, уровень доказательности A).*

*При постоянной форме фибрилляции предсердий СРТ обоснованна (класс показаний IIa, уровень доказательности B).*

*Если пациент нуждается в постоянной кардиостимуляции, независимо от исходного QRS использование СРТ будет обоснованным (класс показаний IIa, уровень доказательности C).*

Показания были опубликованы в зарубежных и российских клинических рекомендациях 2005–2009 годов [35–40]. Одним из существенных недостатков этих рекомендаций явилось отсутствие показаний для СРТ у пациентов с менее выраженной ХСН, имеющих II ФК по NYHA. Несмотря на то что в некоторых из упомянутых исследований присутствовали пациенты с ХСН II ФК, эксперты не посчитали возможным рекомендовать этим пациентам СРТ (или класс показаний был очень низким), по всей видимости, ввиду малочисленности подобных групп в исследованиях.

### Эволюция показаний для СРТ

К 2010 г. были закончены клинические исследования (MADIT-CRT, REVERSE, RAFT), направленные на изучение эффективности СРТ у пациентов с относительно “легким статусом” ХСН, прежде всего имеющих II ФК по NYHA (табл. 2).

В исследовании MADIT-CRT в течение 4,5 лет наблюдали 1820 пациентов с ишемической и неишемической кардиомиопатией, ФВ ЛЖ  $\leq 30\%$ , длительностью комплекса QRS  $\geq 130$  мс и ХСН I–II ФК по NYHA [41]. Пациенты были

Таблица 2. Клинические исследования по изучению эффективности СРТ у пациентов с умеренно выраженными симптомами ХСН

Название исследования	Вид исследования	ФК по NYHA	QRS, мс	Ритм сердца	Количество больных, абс.	СРТ/СРТ-Д	Достоверные показатели улучшения
Resynchronization Reverses Remodeling In Systolic Left Ventricular Dysfunction (REVERSE)	Проспективное рандомизированное перекрестное двойное слепое	I–II	≥120	СР	262	СРТ и СРТ-Д	Индекс КСО ЛЖ Время до первой госпитализации в связи с ХСН
Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT)	Проспективное рандомизированное	I–II	≥130	СР	1820	СРТ-Д и ИКД	КСО и КДО ЛЖ ФВ ЛЖ Снижение смертности от ХСН Снижение риска событий, связанных с отрицательной динамикой ХСН (среди пациентов с QRS ≥150 мс)
Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial (RAFT)	Проспективное рандомизированное двойное слепое	II–III	≥120*	СР и ФП	1798	СРТ-Д и ИКД	Количество госпитализаций в связи с ХСН Смертность от госпитализации по причине ХСН Смертность от всех причин

\* QRS ≥ 120 мс при собственном ритме пациента или QRS ≥200 мс при стимуляции желудочков. Обозначения: ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор.

рандомизированы в соотношении 3 : 2 в две группы: СРТ с функцией дефибрилляции (СРТ-Д) (n = 1089) и имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) без функции СРТ (n = 731). Целью исследования являлись изучение и сравнение выживаемости пациентов в указанных группах, а также оценка частоты событий, связанных с ухудшением ХСН, таких как обращение пациентов за медицинской помощью или их госпитализация, вызванная декомпенсацией.

По результатам исследования, показатель смертности от ХСН был существенно ниже в группе СРТ-Д, чем в группе ИКД (0,52 и 0,84 соответственно; p = 0,001) (рис. 1). Также преимущество СРТ-Д было показано в снижении на 41% риска развития событий, связанных с ухудшением ХСН, однако это распространялось на подгруппу пациентов с исходным комплексом QRS ≥150 мс. В целом СРТ-Д ассоциировалась с достоверным уменьшением объемов ЛЖ и увеличением показателя ФВ ЛЖ. Основным выводом исследования MADIT-CRT следующий: “СРТ-Д уменьшает риск событий, связанных с ХСН, у относительно малосимптомных пациентов с низкой ФВ ЛЖ и широким комплексом QRS”. Следует отметить, что в этом исследовании преимущества СРТ-Д над ИКД отмечались среди пациентов с исходным комплексом QRS ≥150 мс.

Использованию СРТ у малосимптомных пациентов также было посвящено исследование REVERSE [42]. Действие СРТ изучали у 180 пациентов с QRS ≥120 мс, ФВ ЛЖ ≤40% в сравнении с аналогичной контрольной группой пациентов (n = 82), у которых СРТ не применялась. По истечении 24 мес у пациентов с СРТ отмечалось достоверное уменьшение размеров ЛЖ и улучшение клинического статуса по сравнению с показателями контрольной группы, причем исходно у пациентов имел место I–II ФК по NYHA. Таким образом, СРТ приостанавливает прогрессирование ХСН у асимптомных или малосимптомных пациентов.

В исследовании RAFT также изучали эффективность СРТ у пациентов со II–III ФК по NYHA [43]. Дизайн исследования RAFT во многом сходен с таковым исследования MADIT-CRT. В течение 40 мес сравнивали группы пациентов с устройствами СРТ-Д (n = 894) и пациентов с ИКД (n = 904). Исходно у пациентов обеих групп ФВ ЛЖ была ≤30%, а комплекс QRS ≥120 мс. Результаты исследования свидетельствуют о том, что среди пациентов с СРТ-Д частота госпитализаций и смертей, связанных с ХСН, была достоверно ниже, чем в группе ИКД. Важным выводом исследования является и то, что в группе СРТ-Д смертность от всех причин была достоверно ниже, чем в группе ИКД (рис. 2).

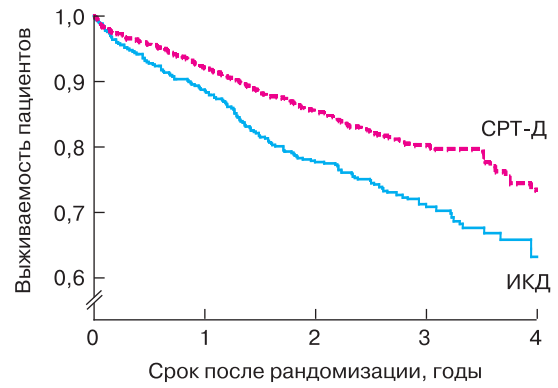
На основании результатов исследований MADIT-CRT и REVERSE в обновленный вариант европейских показаний для СРТ (2010) был внесен пункт показаний для малосимптомных пациентов, имеющих II ФК по NYHA: “СРТ, предпочтительно СРТ-Д, рекомендована для уменьшения симптомов и предупреждения прогрессирования заболе-

вания у пациентов, имеющих II ФК по NYHA, с ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$ , QRS  $\geq 150$  мс, синусовым ритмом и оптимальной медикаментозной терапией (класс показаний I, уровень доказательности A)» [44].

Кроме того, в европейских клинических рекомендациях по СРТ (2010) появился ряд новых положений. Во-первых, устранено требование о дилатации ЛЖ с указанием его размеров. Поскольку во многих значимых клинических исследованиях отбор пациентов проводился без использования ЭхоКГ-критериев, этот критерий был изъят из показаний. Еще одним важным моментом для данных рекомендаций явилось включение пациентов, имеющих IV ФК по NYHA, в класс показаний I с максимальным уровнем доказательности (A) и оговоркой, что пациенты с IV ФК должны быть амбулаторными. Это понятие было взято из известного исследования COMPANION, где основным требованием при включении в исследование пациентов с IV ФК по NYHA было отсутствие госпитализаций в стационар по причине, связанной с ХСН, в течение последнего месяца перед включением в исследование, а предполагаемый срок жизни таких пациентов должен был превышать 6 мес [33, 34]. По результатам упомянутого исследования, применение СРТ и СРТ-Д у данной группы пациентов приводит к достоверному снижению смертности и количества госпитализаций, связанных с ХСН. Снижение смертности от всех причин также имело место, однако было недостоверным.

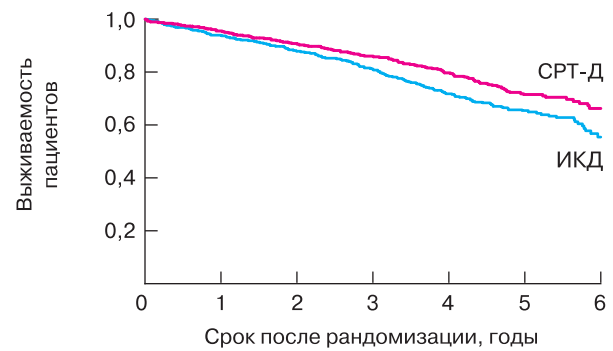
Существенным положением данных рекомендаций явилось признание высокого класса показаний для СРТ-Д. Как по классу показаний (I), так и по уровню доказательности (A) устройства СРТ-Д были приравнены к устройствам СРТ, т.е. к обычным бивентрикулярным стимуляторам. Основанием для такого решения явились клинические исследования MADIT-II и SCD-HeFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial), в которых была продемонстрирована высокая эффективность ИКД у пациентов с дисфункцией ЛЖ (при ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$ ) и ХСН [45, 46]. Очевидно, что аналогичное требование к показателю систолической дисфункции ЛЖ (ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$ ) для всех пациентов-кандидатов на СРТ подтверждает необходимость использования ИКД. Позднее в клиническом исследовании COMPANION было показано преимущество в выживаемости среди пациентов с СРТ-Д по сравнению с СРТ при III–IV ФК по NYHA.

На сегодняшний день известно, что все пациенты с ХСН имеют высокий риск внезапной сердечной смерти, однако наибольшим он является при II ФК по NYHA, поэтому в показаниях к СРТ для этой категории пациентов говорится о предпочтительном использовании устройств СРТ-Д. Однако при использовании СРТ у пациентов с тяжелым ФК тяжесть последнего уменьшается, что, в свою очередь, приводит к снижению риска смерти от всех причин, но повышает риск внезапной смерти. Следовательно, для всех групп пациентов в подавляющем большинстве случаев ис-



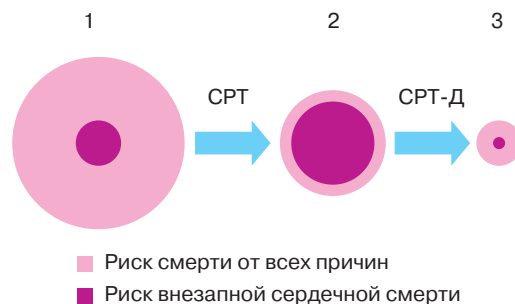
Выживаемость	ИКД	СРТ-Д
731	1089	
621 (0,89)	985 (0,92)	
379 (0,78)	651 (0,86)	
173 (0,71)	279 (0,80)	
43 (0,63)	58 (0,73)	

**Рис. 1.** График выживаемости по Каплану–Мейеру среди пациентов с I–II ФК по NYHA в исследовании MADIT-CRT ( $p < 0,001$ ).



Выживаемость	ИКД	СРТ-Д
894	904	
849	841	
685	670	
502	482	
333	289	
167	149	
53	35	

**Рис. 2.** График выживаемости по Каплану–Мейеру среди пациентов со II–III ФК по NYHA в исследовании RAFT (отношение рисков 0,75; 95% доверительный интервал 0,62–0,91;  $p = 0,003$ ).



**Рис. 3.** Общий риск смерти и риск внезапной сердечной смерти: 1 – до СРТ, 2 – после СРТ, 3 – после СРТ-Д.

пользование устройств СРТ-Д является более предпочтительным, чем применение СРТ (рис. 3).

Поскольку стоимость устройств СРТ-Д существенно выше, чем бивентрикулярных электрокардиостимуляторов

Таблица 3. Рекомендации для применения СРТ/СРТ-Д (по [53])

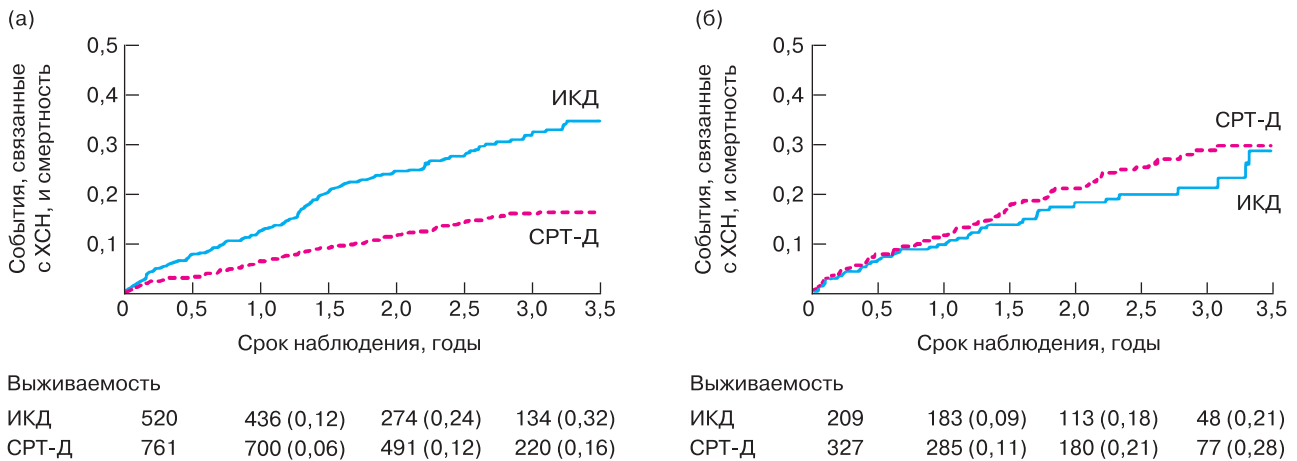
Рекомендации	Класс показаний	Уровень доказательности
<p><b>Когда доказательства сильны: СР, III–IV ФК по NYHA (амбулаторные пациенты), устойчивое снижение ФВ ЛЖ, несмотря на оптимальную фармакологическую терапию</b></p> <p><i>Морфология QRS:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• БЛНПГ: СРТ/СРТ-Д рекомендована пациентам с СР, длительностью QRS <math>\geq 120</math> мс, морфологией QRS по типу БЛНПГ и ФВ ЛЖ <math>\leq 35\%</math>, с предполагаемым сроком жизни с хорошим функциональным статусом не менее 1 года с целью снижения риска госпитализаций вследствие ХСН и преждевременной смерти;</li> <li>• не БЛНПГ: СРТ/СРТ-Д является обоснованной у пациентов с СР, длительностью QRS <math>\geq 150</math> мс, безотносительно к морфологии QRS, ФВ ЛЖ <math>\leq 35\%</math>, с предполагаемым сроком жизни с хорошим функциональным статусом не менее 1 года с целью снижения риска госпитализаций вследствие ХСН и преждевременной смерти</li> </ul> <p><b>Когда доказательства сильны: СР, II ФК по NYHA, устойчивое снижение ФВ ЛЖ, несмотря на оптимальную фармакологическую терапию</b></p> <p><i>Морфология QRS:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• БЛНПГ: СРТ, предпочтительно СРТ-Д, рекомендована пациентам с СР, длительностью QRS <math>\geq 130</math> мс, морфологией QRS по типу БЛНПГ и ФВ ЛЖ <math>\leq 30\%</math>, с предполагаемым сроком жизни с хорошим функциональным статусом не менее 1 года с целью снижения риска госпитализаций вследствие ХСН и преждевременной смерти;</li> <li>• не БЛНПГ: СРТ, предпочтительно СРТ-Д, является обоснованной у пациентов с СР, длительностью QRS <math>\geq 150</math> мс, безотносительно к морфологии QRS, ФВ ЛЖ <math>\leq 30\%</math>, с предполагаемым сроком жизни с хорошим функциональным статусом не менее 1 года с целью снижения риска госпитализаций вследствие ХСН и преждевременной смерти</li> </ul> <p><b>Когда доказательства неоднозначны: симптомная ХСН (II–IV ФК по NYHA), устойчивое снижение ФВ ЛЖ, несмотря на оптимальную фармакологическую терапию, и ФП или наличие показаний для кардиостимуляции</b></p> <p><i>Пациенты с постоянной формой ФП</i> СРТ/СРТ-Д может быть использована у пациентов с III–IV ФК по NYHA (амбулаторные), с длительностью QRS <math>\geq 120</math> мс и ФВ ЛЖ <math>\leq 35\%</math>, с предполагаемым сроком жизни с хорошим функциональным статусом не менее 1 года с целью уменьшения риска ухудшения ХСН, если:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• пациент нуждается в кардиостимуляции в связи с низкой частотой сокращения желудочков;</li> <li>• пациент является ЭКС-зависимым вследствие создания искусственной АВ-блокады;</li> <li>• пациент имеет частоту желудочкового ритма <math>\leq 60</math> в 1 мин в покое и <math>\leq 90</math> в 1 мин при нагрузке</li> </ul> <p><i>Пациенты с показаниями для обычной ЭКС</i> У пациентов с предполагаемым сроком жизни с хорошим функциональным статусом не менее 1 года:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• применение СРТ обоснованно у пациентов с III–IV ФК по NYHA, ФВ ЛЖ <math>\leq 35\%</math>, безотносительно к длительности QRS с целью уменьшения риска ухудшения ХСН;</li> <li>• СРТ может быть применена у пациентов со II ФК по NYHA, ФВ ЛЖ <math>\leq 35\%</math>, безотносительно к длительности QRS с целью уменьшения риска ухудшения ХСН</li> </ul>	<p>I</p> <p>IIa</p> <p>I</p> <p>IIa</p> <p>IIb</p> <p>IIb</p> <p>IIb</p> <p>IIa</p> <p>IIb</p>	<p>A</p> <p>A</p> <p>A</p> <p>A</p> <p>C</p> <p>C</p> <p>C</p> <p>C</p> <p>C</p>

Обозначения: ЭКС – электрокардиостимуляция.

для СРТ, несмотря на равные показания для СРТ и СРТ-Д, возможность применения последних ограничивается формулировкой, что предполагаемый срок жизни кандидата на СРТ-Д должен превышать 1 год, причем в течение этого года пациент должен иметь хороший функциональный статус.

В комментариях к клиническим рекомендациям 2010 г. отмечалось, что морфология комплекса QRS по типу БЛНПГ имеет большую доказательную силу в отношении эффективности СРТ, чем любая другая морфология, но непосредственно в самой формулировке показаний это не отражено. С момента появления СРТ утверждалось, что ее эффективность существенно выше при морфологии комплекса QRS по типу БЛНПГ, чем при других формах расширения желудочкового комплекса. Этому факту был посвящен ряд публикаций [47–51]. Однако эти работы по уровню своей

доказательности не были достаточно убедительными и не позволяли использовать критерий морфологии QRS в показаниях для СРТ. Значимой работой, повлиявшей на формулировку показаний для СРТ, явился анализ исследования MADIT-CRT, опубликованный в феврале 2011 г. [52]. В нем было убедительно доказано, что использование СРТ у пациентов с морфологией комплекса QRS, не соответствующей БЛНПГ (блокада правой ножки пучка Гиса и другие нарушения межжелудочкового проведения), не приводит к ощутимому клиническому эффекту в лечении ХСН (рис. 4). В большей степени отсутствие клинического эффекта было выражено в группе пациентов с длительностью комплекса QRS до 150 мс. У остальных пациентов (QRS  $\geq 150$  мс) отмечалось снижение относительного риска смертности и госпитализаций по причине ХСН, однако выраженность его была значительно меньше, чем у пациентов с комплексами QRS по типу БЛНПГ.



**Рис. 4.** Кумулятивная вероятность развития клинических негативных событий, связанных с ХСН, и смертность среди пациентов с СРТ-Д и ИКД: а – при морфологии комплекса QRS по типу БЛНПГ ( $p < 0,001$ ); б – при других типах широкого комплекса QRS (не БЛНПГ) ( $p = 0,209$ ).

Результаты данного исследования нашли отражение в европейских клинических рекомендациях по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2012 г., в которых для I класса показаний для СРТ появилось требование о наличии морфологии QRS по типу БЛНПГ [53]. Другие морфологии расширенного комплекса QRS, не соответствующие БЛНПГ, были отнесены к IIa классу показаний, причем это положение распространяется на пациентов с III–IV ФК (амбулаторные) и II ФК по NYHA (табл. 3).

Кроме того, в указанной редакции клинических рекомендаций был снижен класс показаний для пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий. Комитет экспертов счел недостаточно убедительными как количественные, так и качественные результаты исследований MUSTIC AF и RAFT, вследствие чего эта группа пациентов была отнесена к IIb классу показаний в отличие от предыдущей версии рекомендаций, где показания для СРТ у больных с хронической фибрилляцией предсердий относились к IIa классу [23, 43].

### Современная концепция применения СРТ и нерешенные вопросы

Таким образом, за относительно небольшой промежуток времени показания для СРТ были подвергнуты существенным изменениям. Безусловно, эти изменения свидетельствуют о динамичном развитии метода, способствуют повышению его эффективности, правильному отбору пациентов и в конечном счете уменьшению количества больных без ожидаемого клинического эффекта – так называемых неответчиков. Однако это касается не только развития показаний и правильного отбора больных, но и совершенствования принципов дальнейшего наблюдения и ведения пациентов с устройствами для СРТ. На этом направлении важнейшим документом, опубликованным в 2012 г., является протокол согласия европейских и американских экс-

пертов по применению СРТ в лечении сердечной недостаточности (2012 EHRA/HRS expert consensus statement on cardiac resynchronization therapy in heart failure: implant and follow-up recommendations and management) [54]. Это первый документ, который в значительной мере отражает современные подходы и дает рекомендации по дооперационному обследованию, обеспечению операции и послеоперационному ведению пациентов с СРТ. В табл. 4 приведены основные положения этой публикации.

Несмотря на значимость указанного документа для улучшения и развития СРТ, трудно согласиться со всеми его положениями однозначно. Основным пунктом, вызывающим вопросы, является положение о требованиях к оптимизации устройств СРТ с индивидуальной настройкой предсердно-желудочковой и межжелудочковой задержек. Во-первых, данное положение имеет относительно низкий класс рекомендаций (II), т.е. оптимизация не является обязательным требованием. Во-вторых, в этом пункте утверждается, что оптимизацию можно выполнять как под контролем ЭхоКГ, так и без такового, т.е. эмпирически. И собственный опыт авторов, и многочисленные данные литературы показывают, что оптимизация устройства под контролем гемодинамики является важнейшей составляющей и необходимым условием рассматриваемого вида терапии и дает возможность существенно увеличить эффективность СРТ исходя из индивидуальных особенностей пациента. Данные, полученные при оптимизации СРТ, позволяют прогнозировать степень клинического ответа у пациента, и в конечном счете процедура оптимизации позволяет свести к минимуму количество неответчиков. Также необходимо отметить, что указанный документ не дает ответов на многие вопросы относительно методики и техники имплантации левожелудочкового электрода, например: как правильно определять место стимуляции ЛЖ, какие альтернативные методики имплантации левожелудочко-

Таблица 4. Применение СРТ в лечении сердечной недостаточности (по [54])

Рекомендовано	Может быть использовано	Не рекомендовано
	<b>Перед имплантацией</b>	
<p>Тщательное изучение сопутствующих заболеваний с оценкой предполагаемого срока жизни</p> <p>Тщательный сбор анамнеза, физикальное обследование, оценка основных показателей состояния организма, лабораторные исследования</p> <p>Кандидаты на СРТ должны иметь стабильный статус по СН с медикаментозной терапией в соответствии с клиническими рекомендациями</p> <p>Полное ЭхоКГ-обследование для определения ФВ ЛЖ, оценки размеров полостей сердца и показателей функционального состояния ЭКГ в 12 отведениях с оценкой длительности и морфологии комплекса QRS</p> <p>Пациентам с высоким риском тромбоэмболии, получающим пероральные антикоагулянты (например, варфарин), рекомендовано продолжать терапию со снижением дозировки под контролем международного нормализованного отношения (2–3). Переход на применение гепарина является нецелесообразным</p> <p>Периоперативное применение антибиотиков, имеющих антистафилококковую активность (in vitro), для профилактики инфекционных осложнений</p>	<p>Тестирование с помощью специальных форм опроса для оценки функционального статуса и качества жизни пациента с целью мониторинга эффекта от СРТ</p> <p>Магнитно-резонансная томография сердца с целью оценки функциональных возможностей и получения детальной информации о жизнеспособном миокарде, а также для изучения венозных ветвей с целью решения вопроса об имплантации левожелудочкового электрода</p> <p>Изучение анатомии венозного русла с помощью компьютерной томографии возможно у определенной категории пациентов: с неудачной попыткой имплантации левожелудочкового электрода, с риском анатомических аномалий венозного русла</p> <p>Стратегия ведения пациента перед операцией должна включать контроль и управление возможной ФП, частой желудочковой экстрасистолией, которые могут влиять на продолжительное действие СРТ</p> <p>У пациентов с низким и умеренным риском тромбоэмболии, получающих варфарин, возможно уменьшение дозировки препарата (международное нормализованное отношение 1,5–2) или прекращение приема препарата на 3–5 дней до операции с целью уменьшения риска кровотечения</p> <p>У пациентов с низким и умеренным риском тромбоэмболии при приеме препаратов, влияющих непосредственно на тромбин или фактор Ха, возможна отмена терапии на 2–3 дня с целью уменьшения риска кровотечения</p>	<p>Имплантация устройства СРТ должна быть отложена у пациентов с острой декомпенсацией СН, зависящих от инотропной поддержки, имеющих нестабильные желудочковые аритмии, до улучшения клинического статуса</p> <p>ЭхоКГ не может быть использована для исключения пациентов из рассматриваемых для СРТ</p>
	<b>Во время имплантации</b>	
<p>Интраоперационный мониторинг гемодинамики, включая тщательный контроль объема циркулирующей крови</p> <p>При имплантации электродов первым должен быть имплантирован правожелудочковый электрод</p> <p>Венография коронарного синуса и его ветвей для определения места имплантации, выбора электрода</p> <p>Тестирование левожелудочкового электрода для определения необходимого запаса для захвата и исключения стимуляции диафрагмального нерва</p> <p>Тщательное обсуждение с пациентом преимуществ и рисков СРТ-Д. В противном случае имплантировать устройство СРТ</p>	<p>При имплантации устройства СРТ возможно использование наркоза</p> <p>Существуют противоречивые мнения относительно выполнения теста на определение порога дефибрилляции при имплантации устройства СРТ-Д. Решение о выполнении теста должно приниматься индивидуально лечащим врачом</p>	<p>Не рекомендуется имплантировать левожелудочковый электрод в апикальную позицию</p>
	<b>Оценка состояния перед выпиской</b>	
<p>Физикальное обследование, оценка основных показателей состояния организма, телеметрия устройства, рентгенография, ЭКГ</p> <p>Стандартная ЭхоКГ, если имеются подозрения на послеоперационные осложнения по клиническим данным</p> <p>Необходимо убедиться в 100% бивентрикулярной стимуляции</p> <p>В большинстве случаев пациент после имплантации устройства СРТ должен быть оставлен на ночь в клинике для наблюдения</p>		



Таблица 4. Окончание

Рекомендовано	Может быть использовано	Не рекомендовано
<p>Необходимо тесное взаимодействие между лечащим врачом и специалистом, программирующим устройство</p> <p>Минимальный интервал между посещениями клиники не должен превышать 6 мес</p> <p>Удаленный мониторинг рекомендован в дополнение к посещениям клиники</p> <p>Пациенты должны быть информированы о необходимости передачи данных с помощью системы удаленного мониторинга при появлении новых симптомов или проблем с устройством</p> <p>Визиты с целью контрольного осмотра должны включать: сбор жалоб, анамнеза, физикальное обследование, телеметрию устройства, его тестирование и системный анализ данных, полученных из устройства</p> <p>Оптимизация СРТ и лекарственной терапии для повышения ответа на СРТ</p> <p>Изучение функции ЛЖ для оценки статуса СН (прогресс или регресс)</p>	<p align="center"><b>Наблюдение</b></p> <p>Катетерная абляция АВ-узла в случае, если ФП препятствует постоянной стимуляции желудочков при СРТ</p>	
<p>Оценка степени ответа пациента на СРТ, включая оценку симптомов, функционального статуса, ЭхоКГ-оценку функции сердца</p> <p>Оценка потенциально устранимых причин отсутствия ответа на СРТ, если таковое имеет место</p> <p>Телеметрия устройства для оценки наличия предсердных и желудочковых аритмий, качества СРТ (% бивентрикулярного захвата) и адекватной частотной адаптации</p> <p>Оптимизация медикаментозной терапии для обеспечения достаточной бивентрикулярной стимуляции и лечения аритмий</p>	<p align="center"><b>Управление СРТ</b></p> <p>Оптимизация AV- и VV-интервалов в тайминге устройства СРТ под контролем ЭхоКГ или эмпирически. Репозиция левожелудочкового электрода у некоторых пациентов, однако ее роль в улучшении ответа на СРТ не доказана</p> <p>Возможно отключение стимуляции ЛЖ для прекращения СРТ, если нет четкого ответа на терапию или существует определенный риск, связанный со стимуляцией</p> <p>Для пациентов, у которых нет ответа на СРТ и продолжают наблюдаться симптомы СН, должны быть рассмотрены другие возможности лечения, такие как трансплантация сердца, использование вспомогательных устройств для кровообращения</p>	
<p>Обучение пациента перед имплантацией устройства СРТ, включая информацию о показаниях и функции устройства и необходимости контрольных проверок</p> <p>Возможно использование различных цифровых устройств для информирования пациента и демонстрации ему всех преимуществ и рисков, связанных с СРТ и СРТ-Д</p>	<p align="center"><b>Специальные соображения</b></p>	
<p>Обозначения: СН – сердечная недостаточность.</p>		

вого электрода являются наиболее предпочтительными и в каких случаях к ним необходимо прибегать. Тем не менее значимость этой публикации для развития терапии огромна, и возможно, в ближайшем будущем мы увидим следующую, улучшенную версию рекомендаций по применению СРТ.

В заключение следует отметить, что, несмотря на значительное количество проведенных исследований и огромную доказательную базу, сегодня мы не можем сказать, что получили ответы на все животрепещущие вопро-

сы, возникающие при использовании СРТ. Очевидно, что основной проблемой остается отсутствие единых подходов к пониманию и оценке механической диссинхронии, а главное, к критериям диссинхронии, которую возможно устранить с помощью СРТ. Значительные сложности создает также отсутствие общепринятой стандартизированной ЭхоКГ-методики определения диссинхронии и отбора пациентов на СРТ. Прежде всего это касается пациентов с широким QRS, не соответствующим морфологии БЛНПГ, особенно группы больных с QRS от 120 до 150 мс, где оче-

видно, что ЭКГ-критериев диссинхронии для правильного отбора пациентов и получения эффекта от СРТ недостаточно. Также проблема является актуальной для пациентов с узким комплексом QRS. Сегодня эта группа пациентов с ХСН не подпадает под существующие показания, однако довольно часто публикуются работы, в которых говорится о положительном эффекте от СРТ у пациентов с узким комплексом QRS. Обычно таких пациентов авторы отбирают по самостоятельно разработанным ЭхоКГ-методикам, поэтому пока они не могут быть рекомендованы для широкого использования.

Другой проблемой является правильное позиционирование левожелудочкового электрода. Во многих случаях его положение ограничено анатомией венозного русла, возможностью фиксации электрода в нужном месте. Зачастую существенное нарастание порога стимуляции ЛЖ требует программирования высоких выходных параметров импульса, что, в свою очередь, может приводить к диафрагмальной стимуляции. Возможно, решению этой проблемы послужит использование специальных многополярных электродов, позволяющих с помощью программатора менять электрически активный полюс, с которого осуществляется захват миокарда ЛЖ. В целом, очевидно, что имплантация левожелудочкового электрода является одним из наиболее сложных и нестандартизированных этапов в применении СРТ. Существует еще целый ряд вопросов, ответы на которые хотели бы получить многие специалисты, использующие данный метод лечения. Вероятно, продолжение исследований и накопление опыта в ближайшем будущем позволят существенно продвинуться на пути стандартизации и развития СРТ.

### Список литературы

- Wiggers C.J. The muscular reactions of the mammalian ventricles to artificial surface stimuli // *Am. J. Physiol.* 1925. V. 73. P. 346–378.
- Vagnini F.J., Gourin A., Antell H.I. et al. Implantation sites of cardiac pacemaker electrodes and myocardial contractility // *Ann. Thorac. Surg.* 1967. V. 4. P. 431–439.
- Tyers G.F. Comparison of the effect on cardiac function of single-site and simultaneous multiple-site ventricular stimulation after A-V block // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1970. V. 59. P. 211–217.
- Gibson D.G., Chamberlain D.A., Coltart D.J. et al. Effect of changes in ventricular activation on cardiac haemodynamics in man. Comparison of right ventricular, left ventricular, and simultaneous pacing of both ventricles // *Br. Heart J.* 1971. V. 33. P. 397–400.
- De Teresa E., Chamoro J.L., Pupon A. An even more physiological pacing: changing the sequence of ventricular activation // *Proceedings of the VIIth World Congress on Cardiac Pacing* / Ed. by E. Steinbach. Vienna, 1983. P. 95–100.
- Grines C.L., Bashore T.M., Boudoulas H. et al. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block; the effect of interventricular asynchrony // *Circulation.* 1989. V. 79. P. 845–853.
- Gottipaty V.K., Krelis S.P., Lu F. et al. The resting electrocardiogram provides a sensitive and inexpensive marker of prognosis in patients with chronic congestive heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999. V. 33. Suppl. A. P. 145A.
- Baldasseroni S., Opasich C., Gorini M. et al. Italian Network on Congestive Heart Failure Investigators. Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure // *Am. Heart J.* 2002. V. 143. P. 398–405.
- Iuliano S., Fisher S.G., Karasik P.E. et al. Department of Veterans Affairs Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. QRS duration and mortality in patients with congestive heart failure // *Am. Heart J.* 2002. V. 143. P. 1085–1091.
- Cazeau S., Ritter P., Bakdach S. et al. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy // *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1994. V. 17. P. 1974–1979.
- Daubert J.C., Ritter P., Le Breton H. et al. Permanent left ventricular pacing with transvenous leads inserted into the coronary veins // *PACE.* 1998. V. 21. P. 239–245.
- Blanc J.J., Etienne Y., Gillard M. et al. Evaluation of different ventricular pacing sites in patients with severe heart failure // *Circulation.* 1997. V. 96. P. 3273–3277.
- Auricchio A., Salo R. Acute hemodynamic improvement by pacing in patients with severe congestive heart failure // *PACE.* 1997. V. 20. P. 313–324.
- Kass D.A., Chen C.H., Curry C. et al. Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay // *Circulation.* 1999. V. 99. P. 1567–1573.
- Leclercq C., Cazeau S., Le Breton H. et al. Acute hemodynamic effects of biventricular DDD pacing in patients with end-stage heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998. V. 32. P. 1825–1831.
- Kim W.Y., Sogaard P., Mortensen P.T. et al. Three dimensional echocardiography documents haemodynamic improvement by biventricular pacing in patients with severe heart failure // *Heart.* 2001. V. 85. P. 514–520.
- Jais P., Shah D.C., Takahashi A. et al. Endocardial biventricular pacing // *Eur. Heart J.* 2000. V. 21. P. 192A.
- Reuter S., Garrigue S., Bordachar P. et al. Intermediate-term results of biventricular pacing in heart failure: correlation between clinical and hemodynamic data // *PACE.* 2000. V. 23. P. 1713–1717.
- Yu C.M., Chau E., Sanderson J.E. et al. Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved synchronicity by simultaneously delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure // *Circulation.* 2002. V. 105. P. 438–445.
- Auricchio A., Stellbrink C., Sack S. et al. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay (PATH-CHF, 2002) // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002. V. 39. P. 2026–2033.
- Butter C., Auricchio A., Stellbrink C. et al. Effect of resynchronization therapy stimulation site on the systolic function of heart failure patients // *Circulation.* 2001. V. 104. P. 3026–3029.
- Cazeau S., Leclercq C., Lavergne T. et al. Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC SR) Study Investigators: effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay // *N. Engl. J. Med.* 2001. V. 344. P. 873–880.
- 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 (MUSTIC AF, 2002) // *Eur. Heart J.* 2002. V. 23. P. 1780–1787.
- Abraham W.T., Fisher W.G., Smith A.L. et al.; MIRACLE Study Group. Cardiac resynchronization in chronic heart failure // *N. Engl. J. Med.* 2002. V. 346. P. 1845–1853.
- Cleland J.G.F., Daubert J.C., Erdmann E. et al. The CARE-HF study (Cardiac Resynchronisation in Heart Failure study): rationale, design and end-points // *Eur. J. Heart Fail.* 2001. V. 3. P. 481–489.
- Cleland J.G.F., Daubert J.C., Erdmann E. et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure (CARE-HF) // *N. Engl. J. Med.* 2005. V. 352. P. 1539–1549.
- Cleland J.G.F., Daubert J.C., Erdmann E. et al. Long-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure

- [the CArdiac REsynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase] // Eur. Heart J. 2006. V. 27. P. 1928–1932.
28. Doshi R.N., Daoud E.G., Fellows C. et al. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study) // J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2005. V. 16. P. 1160–1165.
  29. Eldadah Z.A., Strickberger S.A. PAVEing the way for cardiac resynchronization therapy // J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2005. V. 16. P. 1166–1167.
  30. Young J.B., Abraham W.T., Smith A.L. et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial // JAMA. 2003. V. 289. P. 2685–2694.
  31. Abraham W.T., Young J.B., Len A.R. et al. Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular systolic dysfunction, an indication for an implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic chronic heart failure. MIRACLE-ICD-II, 2004 // Circulation. 2004. V. 110. P. 2864–2868.
  32. Higgins S.L., Hummel J.D., Niazi I.K. et al. Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. CONTAK-CD // J. Am. Coll. Cardiol. 2003. V. 42. P. 1454–1459.
  33. Bristow M.R., Saxon L.A., Boehmer J. et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure // N. Engl. J. Med. 2004. V. 350. P. 2140–2150.
  34. Carson P., Anand I., O'Connor C. et al. Mode of death in advanced heart failure: the Comparison of Medical, Pacing, and Defibrillation Therapies in Heart Failure (COMPANION) trial // J. Am. Coll. Cardiol. 2005. V. 46. № 12. P. 2329–2334.
  35. Hunt S.A., Abraham W.T., Chin M.H. et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult – Summary Article: 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) // J. Am. Coll. Cardiol. 2005. V. 46. P. e1–82.
  36. Zipes D., Camm A.J., Borggrefe M. et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death – Executive Summary // Eur. Heart J. 2006. V. 27. P. 2099–2140.
  37. Swedberg K., Cleland J., Dargie H. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005). The task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. 2005. V. 26. P. 1115–1140.
  38. Zipes D.P., Camm A.J., Borggrefe M. et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death – executive summary // Eur. Heart J. 2006. V. 27. P. 2099–2140.
  39. Рекомендации Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции по проведению клинических электрофизиологических исследований, катетерной абляции и имплантации антиаритмических устройств. М., 2005.
  40. Беленков Ю.Н., Васюк Ю.А., Галявич А.С. и др. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр) // Сердечная недостаточность. 2007. Т. 8. № 1. С. 4–41.
  41. Moss A.J., Hall W.J., Cannom D.S. et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events // N. Engl. J. Med. 2009. V. 361. P. 1329–1338.
  42. Daubert J.C., Gold M.R., Abraham W.T. et al. Prevention of disease progression by cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic or mildly symptomatic left ventricular dysfunction: insights from the European cohort of the REVERSE (Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction) trial // J. Am. Coll. Cardiol. 2009. V. 54. P. 1837–1846.
  43. Tang A.S., Wells G.A., Talajic M. et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure // N. Engl. J. Med. 2010. V. 363. P. 2385–2395.
  44. Dickstein K., Vardas P.E., Auricchio A. et al. 2010 Focused Update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure. An update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC guidelines for cardiac and resynchronization therapy // Eur. Heart J. 2010. V. 31. P. 2677–2687.
  45. Moss A.J., Zareba W., Hall W.J. et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction // N. Engl. J. Med. 2002. V. 346. P. 877–883.
  46. Bardy G.H., Lee K.L., Mark D.B. et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure // N. Engl. J. Med. 2005. V. 352. P. 225–237.
  47. Haghjoo M., Bagherzadeh A., Fazelifar A.F. et al. Prevalence of mechanical dyssynchrony in heart failure patients with different QRS durations // PACE. 2007. V. 30. P. 616–622.
  48. Bax J.J., Abraham T., Barold S.S. et al. Cardiac resynchronization therapy: Part 1. Issues before device implantation // J. Am. Coll. Cardiol. 2005. V. 46. P. 2153–2167.
  49. Haghjoo M., Bagherzadeh A., Farahani M.M. et al. Significance of QRS morphology in determining the prevalence of mechanical dyssynchrony in heart failure patients eligible for cardiac resynchronization: particular focus on patients with right bundle branch block with and without coexistent left-sided conduction defects // Europace. 2008. V. 10. P. 566–571.
  50. Rickard J., Kumbhani D.J., Gorodeski E.Z. et al. Cardiac resynchronization therapy in non-left bundle branch block morphologies // Pacing Clin. Electrophysiol. 2010. V. 33. P. 590–595.
  51. Rickard J., Bassiouny M., Cronin E.M. et al. Predictors of response to cardiac resynchronization therapy in patients with a non-left bundle branch block morphology // Am. J. Cardiol. 2011. V. 108. P. 1576–1580.
  52. Zareba W., Klein H., Cygankiewicz I. et al. Effectiveness of cardiac resynchronization therapy by QRS morphology in the multicenter automatic defibrillator implantation trial – cardiac resynchronization therapy (MADIT-CRT) // Circulation. 2011. V. 123. P. 1061–1072.
  53. McMurray J., Adamopoulos S., Anker S. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 // Eur. Heart J. 2012. V. 33. P. 1787–1847.
  54. Daubert J.-C., Saxon L., Adamson P.B. et al. 2012 EHRA/HRS expert consensus statement on cardiac resynchronization therapy in heart failure: implant and follow-up recommendations and management // Europace. 2012. V. 14. P. 1236–1286. ●

*Издательство приносит благодарность редакции журнала “Лечебное дело” и лично проф. О.А. Кисляк, благодаря которой стала возможна публикация этой прекрасной статьи.*