

Возможность электротерапии в лечении сердечной недостаточности

Развитие электрокардиотерапии сопровождается появлением новых данных об улучшении гемодинамики у пациентов, страдающих различными формами кардиомиопатий. Исследована возможность использования секвенциальной электрокардиостимуляции с укороченной АВ-задержкой в лечении больных с дилатационной кардиомиопатией. Рассмотрены различные варианты оптимизации атриовентрикулярной задержки. Предложен новый способ ее индивидуального подбора. Отдаленные результаты электротерапии у больных с этой патологией при помощи постоянной ЭКС в режимах DDD и VDD с укороченной АВ-задержкой изучены в ходе рандомизированного контролируемого исследования. Очерчен круг нерешенных вопросов в области программирования АВ-задержки при коррекции гемодинамических нарушений у пациентов с критической дисфункцией левого желудочка.

Ключевые слова: дилатационная кардиомиопатия, застойная сердечная недостаточность, секвенциальная электрокардиостимуляция, укороченная атриовентрикулярная задержка.

О.С. Антонов, А.Б. Егоров, С.В. Панфилов, А.Г. Ленский, А.Н. Туров, М.П. Короткова, О.А. Бачурина, С.А. Резепин

НИИ патологии кровообращения МЗ, Новосибирск

Введение

Несмотря на успехи в области фармакотерапии сердечной недостаточности (СН), проблема ее лечения далека от своего решения. Об этом говорят данные статистики. В то время как ежегодная заболеваемость ишемической болезнью сердца в США и странах Европы снижается (в основном благодаря внедрению крупномасштабных Национальных программ), показатели в отношении сердечной недостаточности вопреки всем усилиям еще не соответствуют желаемым (рис. 1).

Сердечная недостаточность стоит на третьем месте среди причин госпитализации и на пер-

вом месте у лиц старше 65 лет. В популяции старше 45 лет каждые 10 лет заболеваемость удваивается [7]. Параллельно заболеваемости продолжает расти и смертность. В основном это касается случаев с высокими грациями по NYHA и резистентных к медикаментозной терапии. Не секрет, что по тяжести течения лидирующие позиции здесь сохраняет дилатационная кардиомиопатия (ДКМП). Она занимает стойкое второе место в структуре неуклонно прогрессирующей сердечной недостаточности, уступая первенство лишь постинфарктным аневризмам ЛЖ (рис. 2).

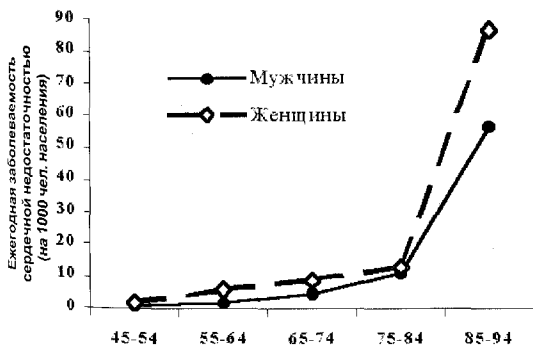


Рис. 1. Заболеваемость сердечной недостаточностью в США по данным Фремингемского исследования [31]

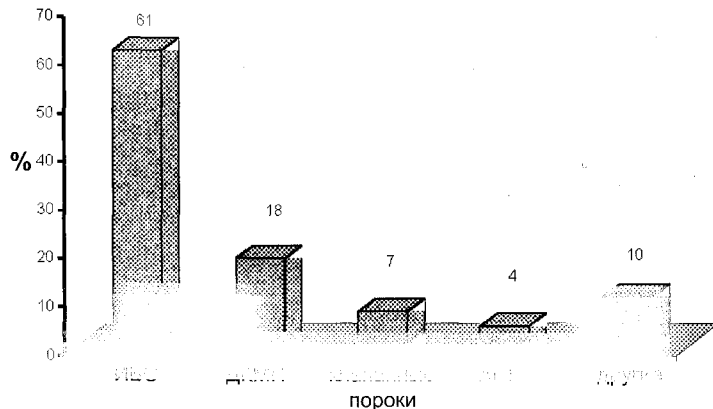


Рис. 2. Этиология застойной сердечной недостаточности [25]

Результаты исследования CONSENSUS [43]

Препараты	Симптоматика	Выживаемость
Диуретики	++++	++
ИАПФ	++	++
Дигоксин	+	
Гидралазин\нитраты	+++	+
В-адреноблокаторы	+?	+?
Нифедипин	-	
Амлодипин	+	
Антиаритмики		-?
Амиодарон		+?
Ингибиторы ФДЭ	+	-
Добутамин	+	-
Диаморфин	+	-
Трансплантация сердца	++++	++++

Статистические данные в отношении результативности лечения ДКМП оставляют желать лучшего:

- годовичная летальность = 35%, 5-летняя = 55%; 10-летняя = 75% [7];

- у каждого второго смерть наступает внезапно [5];

- стойкой ремиссии удается достичь лишь у 5–10% [31];

- пароксизмальная желудочковая тахикардия встречается в 40–60% случаев, а постоянную форму фибрилляции предсердий регистрируют у 30% больных;

- у 60–80% при аутопсии обнаруживают признаки тромбоэмболий в те или иные органы, а в 7–11% случаев — это непосредственная причина летального исхода.

Исследование CONSENSUS [43] (табл. 1) показало, что при тяжелых формах хронической сердечной недостаточности (ФК III-IV) существует крайне мало препаратов, доказавших не только свою эффективность, но и влияние на выживаемость. Этим критериям на сегодняшний момент могут соответствовать лишь три группы: диуретики, ингибиторы АПФ и вазодилататоры. Поэтому закономерно, что альтернативой является сейчас хирургический способ лечения.

В арсенале кардиохирурга в настоящее время имеется несколько способов хирургического лечения ДКМП [5] (см. врезку).

Трансплантация сердца является, пожалуй, единственным радикальным средством коррекции таких состояний [5]. Однако количество больных в «листах ожидания» значительно превышает возможности этого способа лечения. Динамическая миоventрикулопластика доказала свою эффективность в качестве альтернативы трансплантации сердца, однако она требует учета сложной биотех-

нологии: «сердце – кардиальный электрод – специализированный ЭКС – мышечный электрод – аутомышца» [3]. Протезирова-

нно до радикальной операции поддерживать сократительную функцию миокарда в течение одного года. Метод использова-

ния «искусственного сердца» находится в стадии технологической разработки, и его широкое применение в клинической практике ограничено повышенной летальностью [7].

В связи с этим понятен интерес к новым нетрадиционным способам хирургического воздействия, к которым и относится применение двухка-

мерной электрокардиостимуляции с программированной АВ-задержкой. Использование короткой предсердно-желудочковой задержки было впервые предложено Hochleitner M. и др. в 1992 г. [26–28]. С этого времени существуют постоянные противоречия относительно того, улучшает ли этот прием сократительную функцию левого желудочка [8, 9]. Опубликованные работы говорят о том, что

- трансплантация сердца;
- динамическая миоventрикулопластика;
- протезирование МК;
- туннелирование миокарда?;
- операция Батисты;
- «искусственный желудочек»;
- «искусственное сердце»?;
- электротерапия?

ние митрального клапана позволяет корректировать выраженную митральную регургитацию, обусловленную развивающейся недостаточностью его функции. Операция Батисты и туннелирование миокарда применяются, хотя вопрос об эффективности этих методов еще дискуссионен. «Искусственный левый желудочек» (типа Novacor и HeartMate) способен лишь вре-

Характеристика исследуемых больных

№	Пациент	Пол	Возраст, лет	Диагноз	Анамнез заболевания	Отеки, сердечная астма, гепатомегалия	ФВ
1	О.	М	42	ДКМП	4 года	++	44%
2	Ц.	М	46	ДКМП	5 лет	+++	18%
3	М.	М	42	ДКМП	1 год	+++	27%
4	Ж.	М	43	ДКМП	3 года	++	37%
5	П.	М	48	ДКМП	4 года	++	40%
6	Но.	М	59	ДКМП	6 лет	+++	28%
7	А.	М	56	ДКМП	5 лет	+	45%
8	На.	М	46	ДКМП	3 года	+	45%

уменьшение атрио-вентрикулярной (АВ) задержки до 50–120 мс значительно снижает выраженность симптомов СН, повышает фракцию изгнания, увеличивает время наполнения желудочков, нормализует их релаксацию, уменьшает потоки митральной и трикуспидальной регургитации [12–15, 44]. В то же время Videen J. и др. [45] сообщили о том, что, наоборот, удлинение задержки до 190–200 мс было существеннее для повышения фракции выброса. Некоторые авторы считают, что применение подобной методики при отсутствии стандартных показаний нецелесообразно [10, 24]. В ряде случаев лучшие результа-

ты были получены при электростимуляции ЛЖ или межжелудочковой перегородки [47].

Поэтому, учитывая противоречивость этих результатов, мы поставили перед собой цель — убедиться в возможности применения данной методики в лечении сердечной недостаточности при ДКМП.

Материал и методы

Обследованы 8 больных. Их краткие характеристики приведены в табл. 2.

Отек легкого в анамнезе был отмечен у 4 больных, 1 пациент по поводу внезапной смерти перенес сердечно-легочную реак-

цию. Среднее число экстренных госпитализаций за последний год составило 3 ± 1 случаев. Среднее число дней пребывания в стационаре в течение последнего года составило 89 ± 13 суток. Диагноз идиопатической ДКМП у всех больных был подтвержден более чем в 3 кардиологических центрах на основании исключения остальных возможных нозологий, документирован ангиографически и эхокардиографически. Пациентам выполнялся полный комплекс обследований, необходимых для подготовки больных к трансплантации сердца (по рекомендациям ВОЗ). ИБС была исключена после проведения нагрузочных проб (спирометрия, стресс-Эхо с добутил-рексом), а также одномоментной коронарографией и вентрикулографией. Возможность порока сердца была отвергнута при зондировании правых и левых отделов сердца. Интоксикационная КМП исключалась на основании тестов деформируемости мембран эритроцитов. При псии миокарда обнаруживали диффузный интерстициальный фиброз и жировую дистрофию кардиомиоцитов с участками неравномерной гипертрофии мышечных волокон, очаги пристеночного фиброза эндокарда.

Таблица 3

Характеристика групп

	1 группа (n = 7)	2 группа (n = 21)
Лечение	хирургическое	медикаментозное
Мужчины	100%	100%
Возраст (ср.)	47,9 лет	45,6 лет
Ф _{ср.}	3,9	3,9
ФВ _{ср.} , %	35,5%	41,2%
КДР _{ср.} ЛЖ, см	7,64	7,55

Пристеночные тромбы отмечены у 5 больных, у одного пациента зарегистрирован локальный тромбоз верхушки левого желудочка. Все пациенты постоянно получали 2 диуретика и не менее 2 кардиотропных препаратов (ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов АТ-2, В-адреноблокаторы, сиднонимин). Все больные постоянно или курсами принимали сердечные гликозиды.

Установка катетеров и регистрация

С целью отбора больных для электрокардиотерапии выполнялась инвазивная оценка изменения параметров внутрисердечной гемодинамики и сократительной способности миокарда при временной двухкамерной ЭКС с укороченной АВ-задержкой.

Для этого в условиях кабинета зондирования под местной анестезией по магистральным венам проводились два электрода для временной стимуляции. Один из них устанавливался в ушко правого предсердия, другой в верхушку правого желудочка. Зонд-катетер также устанавливали в выходной отдел правого желудочка, ствол и ветви легочной артерии. После чего регистрировали исходные параметры гемодинамики и сократительной функции сердца на синусовом ритме и при двухкамерной электростимуляции сердца с базовой частотой ЭКС, превышающей синусовый ритм на 10%; первоначально начиная с АВ-задержки 180 мс, а затем последовательно ступенчато (по 10 мс) уменьшая ее до 100 мс. Стимуляцию проводили по 2 мин на каждой ступени. Для временной ЭКС в режиме DDD использовали временный электрокардиостимулятор Medtronic (модель 5388, США), а для регистрации параметров гемодинамики — полиграф «Midass», производства «Hellige» (Германия).

Регистрируемые показатели:

- Дпп (N = 0–5 мм рт.ст.)
- КСДпж (N = 18–30 мм рт.ст.)
- КДДпж (N = 0 – 5 мм рт. ст.)
- ДСла (N = 18–30 мм рт. ст.)
- ДДла (N = 6–12 мм рт. ст.)
- ДЗЛА (N = 6–12 мм рт. ст.)
- dp/dt max ПЖ (N = 135–200 мм рт. ст./сек.)
- dp/dt min ПЖ (N=300–400 мм рт. ст./сек.)
- Индекс сократимости ПЖ (N = 31,2±3,74 Ед)
- Индекс расслабления ПЖ (N = 20,5±1,76 Ед)
- Индекс Верагута (N =20–21 Ед)

В результате исследования у всех больных при уменьшении АВ-задержки до 100 мс отмечено достоверное снижение систолического и диастолического давления в легочной артерии, конечного диастолического давления в правом предсердии и правом желудочке, повышение максимальной скорости укорочения циркулярных волокон, что в совокупности свидетельствовало об улучшении контрактильных и эластических свойств миокарда.

Результаты исследования позволили предложить пациентам в качестве одного из вариантов лечения имплантацию постоянного искусственного водителя ритма в режиме DDD. Операция выполнена 7 пациентам. Срок наблюдения после нее составил от 2 до 3 лет. Изучены отдаленные результаты оперативного лечения.

Для этого обследованы две группы больных с ДКМП. Первую группу составили больные (n=7), которым были имплантированы двухкамерные электрокардиостимуляторы в режимах VDD и DDD (модели фирмы «Biotronik» Германия) с укорочением атриовентрикулярной задержки. Во вторую группу входили больные (n=21), получавшие консервативную тера-

пию (диуретики, вазодилататоры, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, сердечные гликозиды, кардиометаболические препараты). Группы были сопоставимы по полу, возрасту, ФК заболевания, показателям внутрисердечной гемодинамики и сократительной функции миокарда (табл. 3).

Обязательными условиями при проведении исследования были:

- добровольное информированное согласие пациентов;
- контрольные посещения не реже 1 раза в 6 месяцев;
- регулярное проведение ЭхоКГ, ЭКГ и цифровой рентгеноскопии;
- возможность «круглосуточной обратной связи» с аритмологическим центром.

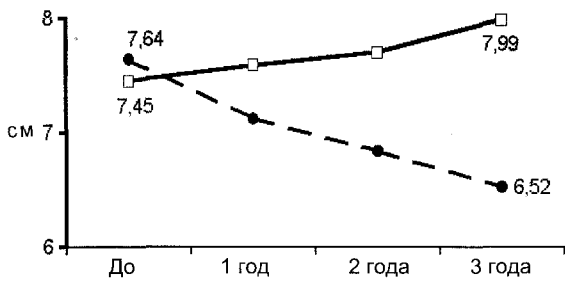
Результаты

Летальность среди пациентов второй группы в течение трех лет составила 33%. Все оперированные больные в настоящее время живы и получают небольшие дозы кардиометаболических средств, диуретиков и ингибиторов АПФ.

Изначально 76% больных обеих групп соответствовали ФК IV. Через 3 года у больных, лечившихся медикаментозно сохранялся ФК IV. В группе оперированных больных большинство (72%) соответствовало ФК II–III, причем у одного больного функциональный класс изменился с IV на I.

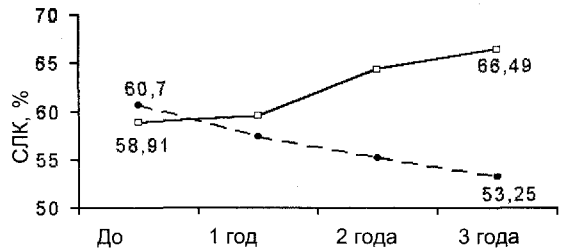
Пароксизмы фибрилляции предсердий исходно отмечались у всех пациентов. Однако через 3 года 67% пациентов II группы имели уже постоянную форму мерцательной аритмии. Среди оперированных больных в 72% случаев пароксизмы прекратились без приема антиаритмических средств, 28% больных принимают эти препараты для профилактики приступов.

Желудочковые экстрасистолы (ЖЭС) отсутствовали у 38%



Разница (I группа) = $-1,0 \pm 0,4$ см
 Разница (II группа) = $0,54 \pm 0,27$ см
 $P < 0,01$

Рис. 3. КДР_{лж} (ср.) до и после операции



Разница (I группа) = $-8,0 \pm 1,1$ %
 Разница (II группа) = $+9,54 \pm 0,9$ %
 $P < 0,01$

Рис. 4. СЛК до и после операции

Примечание: пунктирной линией обозначены диаграммы больных I группы, а сплошной — больных II группы.

пациентов II группы. Через три года эта категория больных сократилась до 5%, у 39% ЖЭС имели высокие градации по Лану-Вольфу, у 14% зафиксирована фибрилляция желудочков и еще у 14% — пароксизмы желудочковой тахикардии. В группе оперированных больных у 72% желудочковые экстрасистолы не зарегистрированы при многократном суточном холтеровском мониторировании ЭКГ, еще у 28% они были лишь единичными.

Размеры сердца, внутрисердечная гемодинамика и сократительная функция миокарда (сердечно-легочный коэффициент, КДР_{лж}, фракция выброса, степень регургитации с уровня

атриовентрикулярных клапанов) изучались по данным цифровой рентгенографии и эхокардиографии («Acuson») (рис. 3–6).

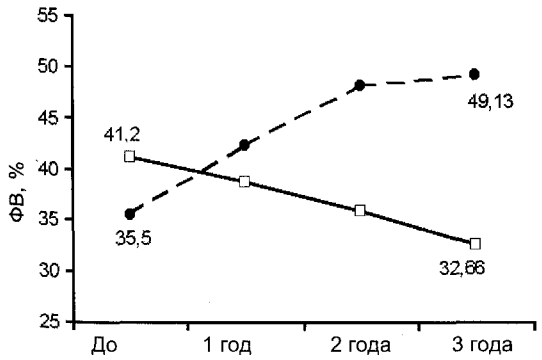
Качество жизни больных изучалось при помощи анкеты, разработанной сотрудниками НИИПК на основе рекомендаций ВОЗ (MLHF — Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire; T. Rector et al.) [23]. Качество жизни больных, лечившихся медикаментозно, ухудшилось (рис. 7). В то же время в группе оперированных больных отмечено улучшение данного параметра в среднем на 10 баллов.

Изучены экономические затраты на лечение больных обе-

их групп. При этом учитывалась стоимость пребывания в стационаре (койко-день + стационарное лечение), вызова бригады «скорой помощи», препаратов для постоянного приема, амбулаторных диагностических процедур. Через 3 года после операции ежегодные затраты на лечение снизились приблизительно в 2 раза, во II группе они возросли и составили в среднем 6,5 тыс. долл. в год (рис. 8).

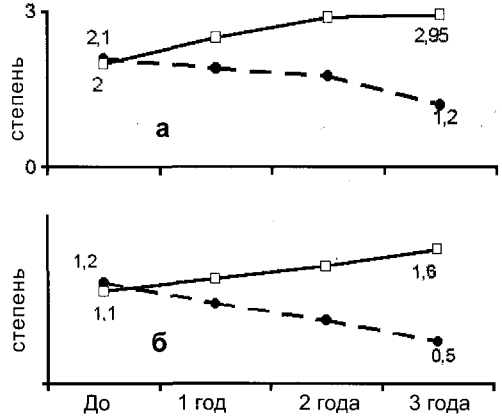
Обсуждение

Методика секвенциальной электротерапии с уменьшением АВ-задержки нашла свое применение при лечении гипертрофической кардиомиопатии



Разница (I группа) = $13,65 \pm 1,8$ %
 Разница (II группа) = $8,53 \pm 1,64$ %
 $P < 0,01$

Рис. 5. ФВ_{лж} (ср.) до и после операции



Разница (I группа) = $-0,9 \pm 0,2$ (а); $-0,7 \pm 0,15$ (б)
 Разница (II группа) = $0,95 \pm 0,15$ (а); $0,5 \pm 0,1$ (б)
 $P < 0,01$

Рис. 6. Степень клапанной регургитации до и после операции (а — на митральном; б — на трикуспидальном клапане)

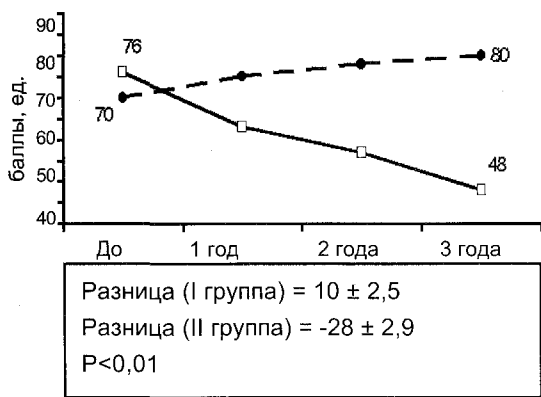


Рис. 7. Качество жизни до и после операции

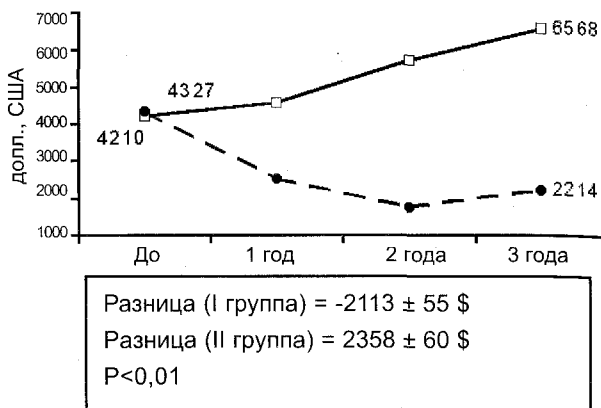


Рис. 8. Стоимость медикаментозного лечения до и после операции

(ГКМП) [1, 9]. В отношении же ДКМП данные о ее эффективности противоречивы, так как различны подходы авторов к определению хирургических показаний, режимов электрокардиостимуляции и значений АВ-задержки [17, 39].

Значение АВ-задержки.

Этот параметр является наиболее важным при двухкамерной стимуляции и должен быть индивидуально-адекватным. При слишком коротком АВ-интервале часть систолы предсердий приходится на период закрытых АВ-клапанов, что приводит к повышению давления в предсердиях и малом круге. Легочная гипертензия вызывает урежение частоты сердечных сокращений и транзиторную артериальную гипотонию (рефлекс Парина-Швигка). При излишне длинной АВ-задержке происходит укорочение времени диастолического наполнения ЛЖ и закрытие створок митрального клапана еще до начала сокращения ЛЖ. Как в том, так и в другом случае появляется митральная и трикуспидальная регургитация [29, 30, 40, 41]. Подходы к оптимизации АВ-задержки ориентируются на:

- субъективные ощущения пациента;
- расчет оптимальных параметров исходя из значений интервалов R-R и QT [21];
- систолический градиент на аортальном клапане при зондировании левых отделов сердца;

- данные эхокардиографии, так как подбор параметров АВ-задержки этим способом является наиболее доступным.

Результаты проведенного нами исследования подчеркивают важность способа подбора индивидуальной АВ-задержки на основе прямой инвазивной манометрии при зондировании правых отделов сердца, позволяющего оценить пред- и постнагрузку при изменении этого параметра. А также выявить влияние процессов ремоделирования желудочков, экспансии миокарда и его гибернации на системную гемодинамику в результате изменения КПД работы желудочков при различной степени предсердного вклада. Метод динамической прямой манометрии является наиболее чувствительным для выявления ранних доклинических форм СН и позволяет судить о «напряжении» миокардиальных резервов до «объемных Эхокардиографических изменений» [2, 6]. В отдаленном послеоперационном периоде мы вновь контролировали установленную АВ-задержку на основе показателей гемодинамики и сократительной способности миокарда. Во всех случаях получены результаты, указывающие на адекватность параметра, выбранного в процессе инвазивного динамического ЭФИ.

Показания к операции.

Показания к использованию электрокардиотерапии в лече-

нии сердечной недостаточности при ДКМП до сих пор не определены. Данные нашего исследования говорят об уменьшении частоты пароксизмов фибрилляции предсердий и предотвращении угрожающих желудочковых аритмий при постоянной секвенциальной электростимуляции, что четко коррелировало с уменьшением размеров камер сердца. Возможно, наличие подобного рода нарушений ритма будет служить дополнительным аргументом для применения электротерапии, особенно с учетом того, что они с трудом поддаются медикаментозному воздействию при данной патологии. Однако мы считаем, что в любом случае конечную точку в хирургической тактике этих пациентов ставит оценка гемодинамических показателей (по данным эхокардиографии или зондирования) на фоне временной DDD-электростимуляции с изменяющейся АВ-задержкой.

Режимы электротерапии.

Каждому пациенту в течение послеоперационного периода выставлялись режимы VDD и DDD. Режим DDD был наилучшим у больных ($n=4$), имевших первоначально тенденцию к брадикардии с частыми желудочковыми экстрасистолами. Остальным пациентам устанавливали режим VDD.

В заключение следует отметить, что механизмы, объясняющие увеличение минутного

объема и улучшение сократимости миокарда при укорочении АВ задержки во время электро- стимуляции, еще не до конца ясны. Это требует проведения дальнейших исследований. Возможно, имеет место оптимальная синхронизация предсердной систолы перед изоволюмическим сокращением, удлинение продолжительности митрального притока с последующим удлинением желудочковой деполяризации и диастолы желудочков.

Выводы

1. Методика секвенциальной электрокардиостимуляции с укорочением АВ-задержки является альтернативой в лечении ДКМП.

2. При применении метода улучшается функциональное состояние миокарда у больных со сниженной систолической функцией, происходит уменьшение преднагрузки.

3. Электротерапия снижает затраты на последующее лече-

ние и более экономична по сравнению с изолированным медикаментозным лечением.

4. Метод позволяет сохранить данную категорию больных для выполнения в последующем трансплантации сердца и уже на этапе электротерапии не только продлевает им жизнь, но и значительно улучшает качество жизни.

5. Необходима дальнейшая оценка отдаленных эффектов электрокардиотерапии при тяжелых формах ХСН.

Литература

1. Брофман П.Р., Греко О.Т., Васильев С.Г., Домашенко А.А., Хирманов В.Н., Шальдах М. Постоянная двукамерная стимуляция сердца для улучшения гемодинамики при кардиомиопатиях // *Progress in Biomedical Research*. 1996 Сент. 31–36.
2. Гельштейн Г.Г., Петросян Ю.С., Арутюнян Н.В., Богомолова М.П. Оценка миокардиальных показателей в диагностике недостаточности сократительной функции сердца // *Кровообращение*. 1974. 1. 16–22.
3. Динамическая кардиомиопластика. Под редакцией Бокерия Л.А., Шаталова К.В. // Москва. 1998. 150 с.
4. Зверев О.Г., Хирманов В.Н., Юзвинкевич С.А., Киреенков И.С., Крутиков А.Н., Зверев Д.А. Модуляция кардиопульмонального барорецепторного рефлекса программированием атриовентрикулярной задержки при электрокардиостимуляции // *Progress in Biomedical Research*. 1998 февраль. 27–30.
5. Кардиомиопатии. Доклад Комитета экспертов ВОЗ, Женева. 1985. 61 с.
6. Меерсон Ф.З. Гиперфункция, гипертрофия, недостаточность сердца. М., 1968. С.383.
7. Международное руководство по сердечной недостаточности. Под общей редакцией С.Дж.Болла, Р.В.Ф.Кемпбелла, Г.С.Френсиса / Пер. с англ. М., 1995. С.89.
8. Шальдах М. Электрокардиотерапия / Пер. с нем. СПб., 1992. 256 с.
9. Юзвинкевич С.А., Хирманов В.Н. Программирование атриовентрикулярной задержки как прием электрокардиотерапии // *Progress in Biomedical Research*. 1998 февраль. С.48–56.
10. Ansalone G./Physiological pacing with a short A V delay in patients with dilated cardiomyopathy, baseline first degree A V block and LBBB // *PACE*. 1997. 20,5 1575.
11. Atterhog J.H., Loogna E./PR interval in relation to heart rate during exercise and the influence of posture and anatomic tone // *J. Electrocardiol*. 1977. 10. 331–336.
12. Auricchio A., Sommanva L., Salo R.W. Improvement of cardiac function in patients with severe congestive heart failure and coronary artery disease by dual chamber pacing with shortend AV delay // *PACE*. 1992. 16. 2034-2043.
13. Auricchio A., Sommanva L., Salo R.W., Scafuri A., Chiariello L. Improvement of cardiac function in patients with severe congestive heart failure and coronary artery disease by dual chamber pacing with shortend AV delay // *PACE*. 1993. 16,10. 2034 2043
14. Auricchio A., Rodney W., Salo R.W./Acute hemodynamic improvement in patients with severe congestive heart failure // *PACE*. 1997. 20,2. Pt.1. 313-324.
15. Auricchio A., Salo R.W./Acute hemodynamic improvement in patients with severe congestive heart failure // *PACE*. 1997. 20,2. Pt.1. 313 324.
16. Barold S.S., Mujica J. *New Perspectives in cardiac pacing*, 3. Futura Publishing Co, Mount Kisco, NY. 1993.
17. Brecker S.J.D., Xiao H.B., Sparrow J. Effects of dual chamber pacing with short atrioventricular delay in dilated cardiomyopathy // *Lancet*. 1992. 40. 1308.
18. Cowell R., Morris Thurgood J., Iisley C., Paul V./Septal short atrioventricular delay pacing: additional hemodynamic improvements in heart failure // *PACE*. 17,11. Pt.2. 1980-1983.
19. Daubert C., Ritter P., Mabo Ph./ Physiological relationship between AV interval and heart rate in healthy subjects: Application to dual chamber pacing // *PACE*. 1986. 9. 1032-1039.

20. Daubert C., Mabo Ph., Berder V. Simultaneous dual atrial pacing in high degree atrial block: hemodynamic results // *Circulation*. 1991. 84. RtlI. 453.
21. Defaye P., Guerin S., Chavernac P., Belle L., Ormezzano O., Denis B. A new algorithm to optimize the AV delay based on the QT interval: for which patients // *Heart Web*. 4.1. 1998. 98110017.
22. Eckhard U., von Vibra H., Blomer H. Different beneficial AV interval with DDD pacing after sensed and paced atrial events // *J. Electrophysiol*. 1987. 1. 250-256.
23. Forth Annual Conference of the International Society for Quality of Life Research: Abstracts // *Quality of Life Research*. 1997. №7/8. P. 613-747.
24. Gold M.R., Feliciano Z., Gottlieb S.S., Fisher M.L. Dual chamber pacing with a short atrioventricular delay in congestive heart failure: a randomized study // *J. Amer. Coll. Cardiol*. 1995. 26.4. 967-973.
25. Ho K.K.L., Pinsky J.L., Kannel W.B., Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study // *J. Am. Coll. Cardiol*. 1993. 22. 139-142.
26. Hochleither M., Hortnagl H., Choi Keung Ng./ Usefulness of physiological dual chamber pacing in drug resistant idiopathic dilated cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol*. 1990. 66. 198-202.
27. Hochleither M., Hortnagl H., Friedrich L. Longterm efficacy of physiological dual chamber pacing in the treatment of end stage idiopathic dilated cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol*. 1992. 70. 1320-1325.
28. Hochleither M., Hortnagl H., Gschnizer F. Dual chamber pacing in patients with end stage ischemic cardiomyopathy // *Lancet*. 1993. 345. 1543.
29. Ishikawa T., Kimura K., Miyazaki N./Diastolic mitral regurgitation in patients with first degree atrioventricular block // *PACE*. 1992. 15,11. Pt.2. 1927-1931.
30. Ishikawa T. Estimation of optimal atrioventricular delay in patients with implanted DDD pacemakers // *PACE*. 1997. 20,5. 1459.
31. Kannel W.B., Belanger A.J. Epidemiology of heart failure // *Am. Heart J*. 1991. 121. 951-957.
32. Kataoka H./Prognostic significance and the role of dual chamber pacing in atrioventricular delay in idiopathic dilated cardiomyopathy.// *Amer. J. Cardiol*. 1993. 72,11. 864.
33. Kuhn H. Prognosis and possible presymptomatic manifestations of congestive cardiomyopathy.// *Postgraduate medical Journal*. 54:451-459 (78).
34. Luceri R., brownstein S.L., Vardeman L. PR interval behavior during exercise: implication for physiologic pacemaker // *PACE*. 1990. 13. 1724-1727.
35. Mabo Ph., Ritter P., Varin C. Interets d'un algorithme d'adaptation automatique du delai AV a la frequence atriale instantanee en stimulation cardiaque DDD // *Arch. Mal. Coeur*. 1992. 85. 1001-1009.
36. Mabo Ph., DePlace C., Gras D. Isolated first degree AV block: an indication for permanent DDD pacing // *PACE*. 1993. 16. 1123.
37. Mandis A.G. DDD pacing in dilated cardiomyopathy, influence of the programmed atrioventricular delay interval in the dispersion of ventricular depolarisation // *PACE*. 1997. 20,5. 1464.
38. Modena M.G., Rossi R., Carcagni A., Molinari R., Mattioli G. The importance of different atrioventricular delay for left ventricular filling in sequential pacing: clinical implications // *PACE*. 19,11.Pt.1. 1595-1604.
39. Neri R. / DDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy various degree of altered diastolic function / // *PACE*. 1997. 20,4.Pt.II. 1103.
40. Ritter Ph., Vai F., Bonnet J.L. Rate adaptive atrioventricular delay improves cardiopulmonary performance in patients implanted with dual chamber pacing pacemaker for complete heart block // *Eur.J.CPE*. 1991. 1. 31-38.
41. Ritter Ph., Dib J.C., Lelievre T. Quick determination of the optimal AV delay at rest in patients paced in DDD mode with complete heart block // *Eur.J.CPE*. 1994. 4,2. 39.
42. Scanu P., Lecluse E., Michel L., Bureau G., Saloux E., Cleron S., Valette B., Grollier G., Potier J.C., Foucault J.P. Effets de la stimulation cardiaque double chambre temporaire dans l'insuffisance cardiaque refractaire // *Arch. Mal. Coeur Vaiss*. 1996. 89,12. 1643-1649.
43. The CONSENSUS Trial Study Group. Effect of enalapril on mortality in severe congestive heart failure // *N. Engl. J. Med*. 1987. 316. 1429-1435.
44. Toselli T. Optimal AV delay in DDD paced patients with dilated cardiomyopathy: short and long term follow up // *PACE*. 1997. 20,5. 1451.
45. Videen J., Huang S., Bazgan I. Et al. Haemodynamic comparison of ventricular pacing, atrioventricular sequential pacing, and atrial synchronous ventricular pacing using radionuclide ventriculography // *Am. J. Cardiol*. 1987. 57: 1305-1308.
46. Wish M., Fletcher R.D., Goddiener J.S. Importance of left atrial timing in the programming of dual chamber pacemaker // *Am.J.Cardiol*. 1987. 60. 566-571.
47. Cowell R., Morris Thurgood J., Ilsley C., Paul V. Septal short atrioventricular delay pacing: additional hemodynamic improvements in heart failure // *PACE*. 1994. 17 (Pt.II): 1980-1983.