

В.К.Лебедева, Т.А.Любимцева, М.А.Трукшина, Д.С.Лебедев

ВЛИЯНИЕ ОПТИМИЗАЦИИ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЗАДЕРЖКИ СЕРДЕЧНОЙ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОВЕРХНОСТНОЙ ЭКГ

*ФГБУ «Федеральный Центр Сердца, Крови и Эндокринологии имени В.А. Алмазова»,
Санкт-Петербург, Россия*

С целью оценки влияния оптимизации межжелудочковой задержки на основании изменения ширины комплекса QRS на показатели внутрисердечной гемодинамики пациентов с сердечной ресинхронизирующей терапией в отдаленном периоде обследовано 60 больных.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, левый желудочек, систолическая дисфункция, диссинхрония миокарда, сердечная ресинхронизирующая терапия, электрокардиография

To assess late effects of the inter-ventricular delay optimization calculated on the basis of the QRS complex width change on the indices of intracardiac hemodynamics in patients with cardiac resynchronization therapy, 60 patients were examined.

Key words: chronic heart failure, left ventricle, systolic dysfunction, myocardial dyssynchrony, cardiac resynchronization therapy, electrocardiography.

Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) показала достоверное снижение симптоматики, улучшение качества жизни, снижение числа госпитализаций и уровня смертности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) и наличием меж- и внутрижелудочковой диссинхронии миокарда [1-3]. В современных СРТ системах имеется возможность программирования различных комбинаций предсердножелудочковой (ПЖЗ) и межжелудочковой задержек (МЖЗ). Благодаря этому динамическая оптимизация данных параметров может обеспечивать улучшение сердечной гемодинамики и приводить к снижению функционального класса (ФК) ХСН. Так, в исследовании RAFT-CHF был отмечен положительный гемодинамический эффект подбора ПЖЗ в остром периоде после имплантации устройств СРТ [4]. Несмотря на отсутствие крупных сравнительных работ по подбору МЖЗ, существующие исследования показали положительный результат последовательной желудочковой стимуляции с преактивацией ЛЖ, основываясь на острых изменениях давления в ЛЖ инвазивным методом, ЭхоКГ показателях (фракции выброса ЛЖ) и повышении толерантности к физической нагрузке [5-7]. Что касается влияния подбора МЖЗ на показатели гемодинамики в отдаленном периоде, то имеющиеся данные достаточно противоречивы.

В исследовании DECREASE-HF уменьшение конечно-систолического размера (КСР) ЛЖ, как одного из критериев ответа на СРТ, было больше в группе больных с одномоментной стимуляцией желудочков, чем в группе с последовательной стимуляцией желудочков сердца [8]. Исследование RHYTHM-II не показало преимуществ подбора МЖЗ перед одномоментной бивентрикулярной стимуляцией (БС) [9]. С другой стороны, в недавнем многоцентровом исследовании RESPONSE-HF было отмечено явное преимущество последовательной БС с подбором МЖЗ и оптимальной ПЖЗ, при оценке ФК ХСН (тест с шестиминутной ходьбой) [10]. Такие различия в результатах представ-

ленных работ могут быть обусловлены высокой вариабельностью как самих методов оптимизации МЖЗ, так и изменчивостью подсчета полученных данных. Тем не менее, существующие руководства Европейского общества кардиологов (ESC) рекомендуют подбор как ПЖЗ, так и МЖЗ у пациентов с СРТ [11].

Кроме того, необходимо отметить, что с физиологической точки зрения ПЖЗ и МЖЗ не могут являться постоянными величинами, наоборот, для них характерно изменение во времени, по отношению к физической нагрузке и эмоциональному фону, а также в результате обратного ремоделирования миокарда. Результаты работ по данной теме показали необходимость динамического подбора ПЖЗ и МЖЗ, но доказательств дополнительной оптимизации данных параметров в период физической нагрузки получено не было [12-14].

На сегодняшний день не существует стандартизированного метода оптимизации как ПЖЗ, так и МЖЗ. Прямое измерение производной градиента давления ЛЖ за единицу времени (LV dP/dt) сопряжено с риском оперативного вмешательства; наиболее известные ЭхоКГ подходы требуют достаточного опыта и навыков в проведении исследования, а также существенных временных и финансовых затрат [15-17]. Эффективность представленных автоматизированных алгоритмов подбора ПЖЗ и МЖЗ остается дискуссионной [18, 19 20], а механизм оптимизации недоступен для анализа, что в случае неадекватной записи эндограмм или вибрационных кривых миокарда может повлечь ошибочный тайминг СРТ-аппарата и, как следствие, ухудшение клиники ХСН [15, 21].

Одним из неинвазивных и легко воспроизводимых способов оптимизации ПЖЗ и МЖЗ можно считать электрокардиографический (ЭКГ) метод. Известно, что БС призвана улучшить гемодинамический ответ миокарда с последующим повышением систолической функции ЛЖ, также она изменяет морфологию поверхностной ЭКГ с тенденцией к сужению стимулированного комплекса QRS [22]. Группа авторов В. Vidal, D. Tamborero et al. показали четкую корреляцию между

подбором МЖЗ ЭхоКГ и ЭКГ способами [23], а позже - между ЭКГ и прямым методом измерения $LV dp/dt$ [24]. Более того, МЖЗ, основанная на максимально узком стимулированном комплексе QRS, ассоциировалась с большим процентом СРТ-респондеров в течение 6 месяцев, нежели метод тканевой доплерографии [25]. N.Lellouche et al. показали прямую взаимосвязь между механическим и электрическим ремоделированием миокарда, что свидетельствует о роли оптимизации МЖЗ, основываясь на морфологии комплекса QRS; этой же точки зрения придерживается L.Gianfranchi et al. [25, 27]. Таким образом, подбор МЖЗ по ширине стимулированного комплекса QRS с патофизиологической точки зрения вполне обоснован, так как ширина и форма комплекса напрямую зависят от скорости и типа проведения импульса по миокарду.

Целью настоящей работы явилась оценка влияния оптимизации межжелудочковой задержки на основании изменения ширины комплекса QRS на показатели внутрисердечной гемодинамики пациентов с сердечной ресинхронизирующей терапией в отдаленном периоде.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 60 пациентов, разделенных на 2 группы (первая $n=38$ с подбором МЖЗ, вторая $n=22$ без подбора МЖЗ) с высоким (III-IV) ФК ХСН на оптимальной медикаментозной терапии; синусовым ритмом, полной блокадой левой ножки пучка Гиса (ПБ ЛНПГ) и комплексом $QRS \geq 130$ мс, фракцией выброса (ФВ) ЛЖ $\leq 35\%$, конечно-диастолическим диаметром (КДД) ЛЖ ≥ 55 мм, которым была имплантирована система СРТ. Аппараты CRT-P использованы у 38 человек, CRT-D - у 22 человек. Электроды имплантировались в ушко правого предсердия, правый желудочек (ПЖ) и вены коронарного синуса для электростимуляции ЛЖ. Средний возраст пациентов составил в первой группе 59,0 лет, во второй - 59,5 лет; разделение по полу составило в первой группе 27 мужчин и 11 женщин, во второй - 16 мужчин и 6 женщин. Ишемический / не ишемический генез ХСН имел место у 21/17 человек в первой группе и 16/6 во второй группе соответственно. Средняя продолжительность комплекса QRS до имплантации устройств СРТ составила в группе с подбором МЖЗ $181,7 \pm 5,0$ мс, в группе без подбора МЖЗ - $182,8 \pm 6,7$ мс. Исходно гемодинамические показатели различались между группами следующим образом: в группе с подбором МЖЗ КДД, конечно-систолический диаметр ЛЖ (КСД), конечно-диастолический объем ЛЖ (КДО), конечно-систолический

объем ЛЖ (КСО) были достоверно больше по сравнению с группой контроля; однако ФВ не имела значимой разницы - $25,9 \pm 1,2\%$ в первой группе, $23,9 \pm 1,5\%$ - во второй, $p=0,715$. ФК ХСН исходно не различался между группами (табл. 1). Контрольные программирования осуществлялись по схеме 0 - 3 - 6 - 12 месяцев.

Для подбора АВЗ и МЖЗ использовалась система ЭКГ-мониторирования («Astrocard», Медитек, Россия) со стандартными и усиленными однополюсными отведениями. Скорость записи до 400 мм/с, амплитуда сигнала 10 мм/мВ, точность измерений 1 мс с возможностью использования цифровых курсоров. Всем пациентам было проведено измерение комплекса QRS до имплантации СРТ (QRS_{св}). Далее, в рамках стандартного протокола программирования параметров СРТ-аппарата, проводилось измерение ширины комплекса QRS при отключении аппарата (QRS_{откл}), измерение ширины стимулированного комплекса QRS до, во время и после процедуры подбора МЖЗ (QRS_{стим}). Ширина комплекса QRS при отключении аппарата определялась как интервал от начала отклонения изолинии ЭКГ с формированием желудочкового комплекса и до перехода в изолинию (сегмент ST). Ширина стимулированного комплекса QRS определялась как интервал от начала спайка желудочкового стимула с формированием желудочкового комплекса и до перехода в изолинию (окончание зубца R/S) в том отведении, где это было зафиксировано позже всего.

Таблица 1.

Динамика показателей в группах больных

	Группа с подбором МЖЗ (n=38)	Группа без подбора МЖЗ (n=22)	p
Исходные данные			
QRS мс	181,7±5,0	182,8±6,7	0,678
КДД ЛЖ, мм	77,7±1,7	72,2±1,5	0,004
КСД ЛЖ, мм	67,3±1,8	62,4±1,6	0,006
КДО ЛЖ, мл	321,5±14,7	272,1±17,7	0,015
КСО ЛЖ, мл	235,6±12,4	197,5±16,8	0,009
ФВ ЛЖ, %	25,9±1,2	23,9±1,5	0,715
ФК ХСН (NYHA)	3,4±0,4	3,2±0,6	0,438
Через 12 месяцев			
QRS _{стим} , мс	160,2±3,5	168,5±5,9	0,003
QRS _{откл} , мс	180,1±4,7	180,8±6,0	0,669
КДД ЛЖ, мм	68,7±1,8	66,7±2,0	0,360
КСД ЛЖ, мм	58,6±1,7	57,1±2,5	0,371
КДО ЛЖ, мл	260,6±17,6	252,2±21,4	0,161
КСО ЛЖ, мл	182,8±15,3	181,5±18,3	0,425
ФВ ЛЖ, %	31,8±1,5	29,8±2,1	0,540
Прирост ФВ, %	8,46	4,80	0,050
ФК ХСН (NYHA)	2,1±0,4	2,8±0,3	0,043

где, КДД - конечно-диастолический диаметр, ЛЖ - левый желудочек, КСД - конечно-систолический диаметр, КДО - конечно-диастолический объем, КСО - конечно-систолический объем, ФВ - фракция выброса, ФК - функциональный класс, ХСН - хроническая сердечная недостаточность.

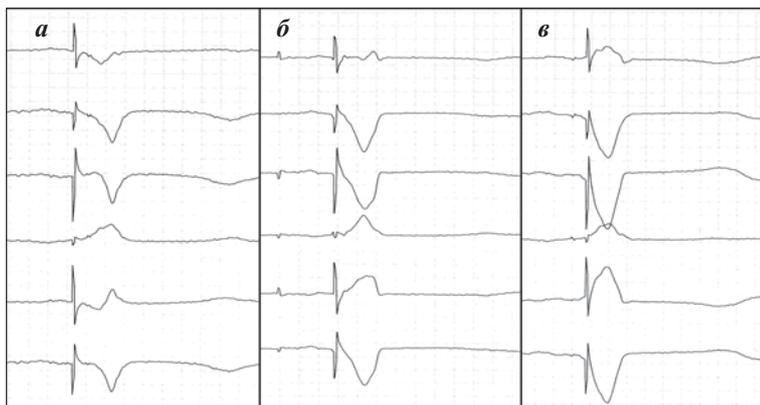


Рис. 1. Процесс подбора межжелудочковой задержки (МЖЗ): а - преактивация ЛЖ 40 мс (ширина комплекса QRS 154 мс); б - преактивации ПЖ 5 мс (ширина комплекса QRS 134 мс); в - преактивация ПЖ 40 мс (ширина комплекса QRS 166 мс.

Атриовентрикулярная задержка подбиралась сразу после имплантации СРТ и далее не менялась. Для подбора МЖЗ проводилось последовательное изменение времени преактивации ПЖ и ЛЖ по схеме 0 (одновременное сокращение обоих желудочков) - 5 - 10 - 20 - 30 - 40 мс. За конечный результат принималась МЖЗ с максимально узким комплексом QRS (рис. 1).

Трансторакальное ЭхоКГ исследование (аппарат «Vivid 7», General Electric, USA) было проведено всем пациентам до имплантации СРТ и далее каждые 6 месяцев с оценкой параметров гемодинамики - КДД, КСД, КДО, КСО, ФВ ЛЖ, а также диссинхронии миокарда в режиме тканевой доплерографии. Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи пакета статистических программ Statistica v.8 с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни для независимых выборок и Вилкоксона - для зависимых выборок, и метода ANOVA repeated - дисперсионного анализа для зависимых выборок; р-уровень принимался равным 0,05.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходно комплекс QRSстим не различался между группой с подбором МЖЗ, $165,3 \pm 3,5$ мс, и группой контроля, $171,0 \pm 5,1$ мс, $p=0,340$. Спустя 12 месяцев наблюдения данный показатель был достоверно меньше в группе с оптимизацией МЖЗ, $160,2 \pm 3,5$ мс, нежели в группе сравнения, $168,5 \pm 5,9$ мс, $p=0,003$. Внутри групп не выявлено значимого уменьшения QRSстим: I группа $165,3 \pm 3,5$ мс исходно, $160,2 \pm 3,5$ мс через 12 месяцев, $p=0,179$; II группа $171,0 \pm 5,1$ мс исходно, $168,5 \pm 5,9$ мс спустя 12 месяцев наблюдения, $p=0,725$. Однако доля уменьшения (случаев в процентах) ширины QRSстим в I группе составила 65,8%, во второй - лишь 27,3%. Что касается комплекса QRS при отключении аппарата (QRSоткл), исходно собственный комплекс QRS (QRSсв) не различался между группами, $181,7 \pm 5,0$ мс в I группе и $182,8 \pm 6,7$ мс во II группе, $p=0,890$; спустя 12 месяцев наблюдения достоверных различий QRSоткл также получено не было, $180,1 \pm 4,7$ мс и $180,8 \pm 6,0$ мс, $p=0,669$ (табл. 1).

По ЭхоКГ данным были получены следующие результаты. Внутри групп имела место тенденция к

уменьшению размеров и объемов ЛЖ, однако только в группе с подбором МЖЗ она была статистически значимой: КДД исходно $77,7 \pm 1,7$ мм, КДД спустя 12 месяцев $68,7 \pm 1,8$ мм, $p=0,003$; КСД исходно $67,3 \pm 1,8$ мм, КСД через 12 месяцев $58,6 \pm 1,7$ мм, $p=0,018$; КДО исходно $321,5 \pm 14,7$ мл и КДО через 12 месяцев $260,6 \pm 17,6$ мл, $p=0,001$; КСО исходно $235,6 \pm 12,4$ мл и КСО через 12 месяцев $182,8 \pm 15,3$ мл, $p=0,001$. Между группами данные показатели различались исходно, причем в группе с подбором МЖЗ они были достоверно хуже (см. табл. 1).

Спустя 12 месяцев наблюдения размеры и объемы ЛЖ не отличались между сравниваемыми группами, что может свидетельствовать о положительном эффекте оптимизации МЖЗ: КДД $68,7 \pm 1,8$ мм и $66,7 \pm 2,0$ мм, $p=0,360$; КСД $58,6 \pm 1,7$ мм и $57,1 \pm 2,5$ мм, $p=0,371$; КДО $260,6 \pm 17,6$ мл и $252,2 \pm 21,4$ мл, $p=0,161$; КСО $182,8 \pm 15,3$ мл и $181,5 \pm 18,3$ мл, $p=0,425$. На рис. 2 представлено динамическое изменение вышеуказанных параметров относительно временных интервалов 0 - 6 - 12 месяцев. Видно, что в группе с подбором МЖЗ тенденция к уменьшению КДД ЛЖ имела линейный характер, в то время как в группе

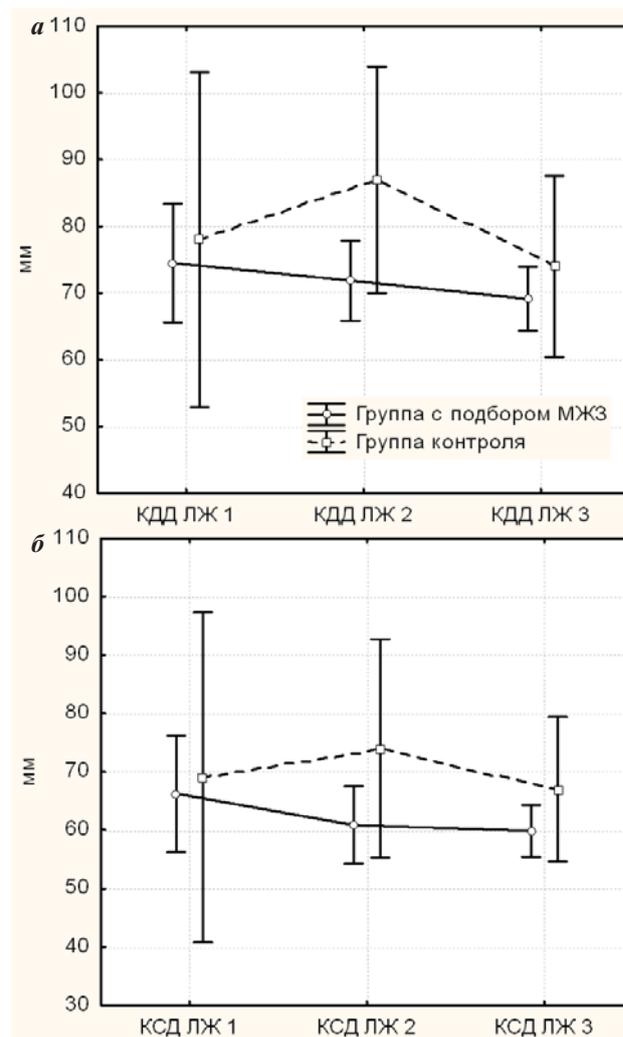


Рис. 2. Динамика КДД (а) и КСД (б) ЛЖ в группах больных через 6 и 12 месяцев СРТ.

контроля значения КДД спустя 6 месяцев были больше исходных с постепенным снижением к 12 месяцам наблюдения (рис. 2а); та же картина наблюдалась и в отношении КСД ЛЖ (рис. 2б). Что касается объемов ЛЖ, то в I группе и КСО ЛЖ, и КДО ЛЖ линейно снижались во всех временных точках; во II группе тенденция к уменьшению данных параметров имела место только на протяжении первого полугодия, впоследствии же они значимо не изменялись.

Фракция выброса ЛЖ исходно была сопоставима в обеих группах - $25,9 \pm 1,2\%$ и $23,9 \pm 1,5\%$, $p=0,715$; спустя 12 месяцев наблюдения она значимо возросла внутри как I, так и II группы, $31,8 \pm 1,5\%$ ($p=0,005$) и $29,8 \pm 2,1\%$ ($p=0,023$), соответственно; и не была статистически отличима между группами в абсолютных значениях, $p=0,540$. Однако динамика прироста данного параметра во времени (разница между предыдущим и последующим значениями ФВ ЛЖ) оказалась практически в 2 раза выше в группе с подбором МЖЗ: $8,46\%$ против $4,80\%$ в группе контроля, $p=0,050$ (табл. 1). ФК ХСН за 12 месяцев наблюдения снизился в обеих группах пациентов до $2,1 \pm 0,4$ в первой группе, $2,8 \pm 0,3$ - во второй, при этом уровень ФК в группе с подбором МЖЗ был значимо ниже. За время проведения исследования в группах пациентов ни одного летального исхода отмечено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Оптимизация МЖЗ является важным компонентом достижения максимального эффекта сердечной СРТ [6, 28]. Данное исследование показало, что возможность подбора оптимальной МЖЗ, используя максимально узкий комплекс QRS при БС, позволяет говорить о положительном гемодинамическом эффекте на миокард в отдаленные сроки наблюдения. В большинстве исследований, посвященных как ПЖЗ, так и МЖЗ, польза оптимизации данных параметров оценивалась либо в острые (сразу после имплантации СРТ-аппарата), либо в достаточно короткие сроки наблюдения (3-6 месяцев) [5, 15, 23, 24]. Наши данные продемонстрировали тенденцию к уменьшению как размеров, так и объемов ЛЖ с повышением фракции выброса ЛЖ за 12 месяцев наблюдения у пациентов, которым проводился подбор МЖЗ при помощи поверхностной ЭКГ, в сравнении с группой без динамической оптимизации МЖЗ. Таким образом, подтверждается очевидная связь между электрической и механической диссинхронией миокарда, а ширина стимулированного комплекса QRS может косвенно отражать степень диссинхронии

сердечной мышцы. В данном исследовании не оценивалось влияние места имплантации ПЖ-электрода (верхушка ПЖ, межжелудочковая перегородка) на отдаленные показатели гемодинамики и качество жизни пациентов.

На сегодняшний день из существующих инвазивных и неинвазивных подходов к оптимизации как ПЖЗ, так и МЖЗ не существует общепринятого золотого стандарта оптимизации данных показателей в силу большой погрешности в измерениях, прямой зависимости от опыта исследователя или качества записи эндограмм, а также потенциального риска для пациента при инвазивном методе [15]. Подбор МЖЗ при помощи поверхностной ЭКГ является воспроизводимым, безопасным методом оптимизации работы сердечной ресинхронизирующей терапии, не требующим серьезных временных и финансовых затрат. Однако пока данный подход не является широко распространенным в клинической практике и рассматривается другими авторами лишь в сравнении с ЭхоКГ методами подбора ПЖЗ и МЖЗ, с которыми имеет тесную корреляцию и даже более убедительные результаты [25, 27, 29]. Тем не менее, целесообразно подчеркнуть независимость ЭКГ метода оптимизации МЖЗ на основании данных настоящего исследования.

Следует иметь в виду, что при динамическом контроле работы СРТ-аппарата и при оптимально подобранной терапии больного с ХСН проведение коррекции ПЖЗ и МЖЗ может снижать долю больных-нереспондеров. И несмотря на то, что роль оптимизации данных показателей остается спорной в некоторых научных кругах, а общепринятые алгоритмы подбора ПЖЗ и МЖЗ пока не разработаны, несомненно, требуются дальнейшие исследования по данной теме, учитывая их прямую связь с качеством и продолжительностью жизни пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подбор межжелудочковой задержки при помощи поверхностной электрокардиограммы влияет на показатели внутрисердечной гемодинамики пациентов с сердечной ресинхронизирующей терапией. Данный метод может улучшать электрическую систолу миокарда и корректировать внутрисердечное проведение. Максимально узкий комплекс QRS может являться косвенным признаком синхронизации сокращения желудочков сердца. Таким образом, подбор межжелудочковой задержки на основании поверхностной электрокардиограммы является одним из воспроизводимых, объективных, безопасных методов оптимизации сердечной ресинхронизирующей терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J. et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure // *N Engl J Med* 2004; 350: 2140-2150.
2. Cleland JGF, Daubert J-C, Erdmann E. et al. The Cardiac Resynchronization - Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure // *N Engl J Med* 2005; 352: 1539-1549.
3. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL. et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure // *N Engl J Med* 2002; 346: 1845-1853.
4. Van Gelder BM, Bracke FA, VoP Van Der, Meijer A. Optimal sensed atrio-ventricular interval determined by paced QRS morphology // *Pacing Clin Electrophysiol* 2007; 30(4): 476-481.

5. Perego GB, Chianca R, Facchini M et al. Simultaneous vs. sequential biventricular pacing in dilated cardiomyopathy: an acute hemodynamic study. *Eur J Heart Fail* 2003; 5(3): 305-313.
6. Van Gelder BM, Bracke FA, Meijer A. et al. Effect of optimizing the VV interval on left ventricular contractility in cardiac resynchronization therapy // *Am J Cardiol* 2004; 93(12): 1500-1503.
7. Leon AR, Abraham WT, Brozena S et al. Cardiac resynchronization with sequential biventricular pacing for the treatment of moderate-to-severe heart failure // *J Am Coll Cardiol* 2005; 46(12): 2298-2304.
8. Rao RK, Kumar UN, Schafer J. et al. Reduced ventricular volumes and improved systolic function with cardiac resynchronization therapy: a randomized trial comparing simultaneous biventricular pacing, sequential biventricular pacing, and left ventricular pacing // *Circulation* 2007; 115(16): 2136-2144.
9. Boriani G, Muller CP, Seidl KH et al. Randomized comparison of simultaneous biventricular stimulation versus optimized interventricular delay in cardiac resynchronization therapy. The Resynchronization for the Hemodynamic Treatment for Heart Failure Management II implantable cardioverter // *Am Heart J* 2006; 151(5): 1050-1058.
10. Weiss R, Malik M, Dinerman J. et al. V-V optimization in cardiac resynchronization therapy non-responders: RESPONSE-HF trial results // *Heart Rhythm* 2010; 7(5): S26.
11. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European society of cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association // *Eur Heart J* 2007; 28(18): 2256-2295.
12. Valzania C, Gadler F, Eriksson MJ. et al. Electromechanical effects of cardiac resynchronization therapy during rest and stress in patients with heart failure // *Eur J Heart Fail* 2007; 9(6-7): 644-650.
13. Abraham WT, Gras D, Yu CM et al. Results from the freedom trial - assess the safety and efficacy of frequent optimization of cardiac resynchronization therapy // *Heart Rhythm* 2010; 7(5): 2-3.
14. Prochnau D, Forberg T, Kuehnert G et al. Optimization of the atrioventricular delay during cardiac resynchronization therapy using a device for non-invasive measurement of cardiac index at rest and during exercise // *Europace* 2012; 14: 249-253.
15. Houthuizen P, Bracke F, Gelder B. Atrioventricular and interventricular delay optimization in cardiac resynchronization therapy: physiological principles and overview of available methods // *Heart Failure Reviews* 2011; 12; 16(3): 263-276.
16. Goresan J 3rd, Suffoletto MS. The role of tissue Doppler and strain imaging in predicting response to CRT // *Europace* 2008. Nov; 10, Suppl 3: iii 80-87.
17. Barold SS, Iltercil A, Herweg B. Echocardiographic optimization of the atrioventricular and interventricular intervals during cardiac resynchronization // *Europace*. 2008; Nov; 10, Suppl 3: iii 88-95.
18. Corporation BS Comparison of AV optimization methods used in cardiac resynchronization therapy (CRT) (SMARTAV) <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00677014>.
19. Ritter P, Nagele H, Lunati M et al. Clinical benefit of cardiac resynchronization therapy patients optimized by SonR or standard methods: final results from the CLEAR study // *Europace* 2010; 12(Suppl 1): i50.
20. Padeletti L. Clinical efficacy of CRT continuous optimization with SonR versus standard clinical practice // *HRS* 2010; 7(suppl 5): AB27-4.
21. Baker JH 2nd, McKenzie J 3rd, Beau S. et al. Acute evaluation of programmer-guided AV/PV and VV delay optimization comparing an IEGM method and echocardiogram for cardiac resynchronization therapy in heart failure patients and dual-chamber ICD implants // *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; 18: 185-191.
22. Leon AR, Abraham WT, Brozena S et al. Cardiac resynchronization with sequential biventricular pacing for the treatment of moderate-to-severe heart failure // *J Am Coll Cardiol* 2005; 46(12): 2298-2304.
23. Vidal B, Tamborero D, Mont L. et al. Electrocardiographic optimization of interventricular delay in cardiac resynchronization therapy: a simple method to optimize the device // *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007 Dec; 18(12): 1252-1257.
24. Tamborero D, Mont L, Sitges M. et al. Optimization of the interventricular delay in cardiac resynchronization therapy using the QRS width. *Am J Cardiol*. 2009 Nov 15; 104(10): 1407-1412.
25. Tamborero D, Vidal B, Tolosana JM. et al. Electrocardiographic versus echocardiographic optimization of the interventricular pacing delay in patients undergoing cardiac resynchronization therapy // *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011 Oct; 22(10): 1129-1134.
26. Lellouche N, De Diego C, Boyle NG. et al. Relationship between mechanical and electrical remodeling in patients with cardiac resynchronization implanted defibrillators // *Europace*. 2011 Aug; 13(8): 1180-1187.
27. Gianfranchi L, Alboni P. Cardiac resynchronization therapy: back to ECG? // *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2010 Mar; 11(3): 145-150.
28. Riedlbauchova L, Kautzner J, Fridl P. Influence of different atrioventricular and interventricular delays on cardiac output during cardiac resynchronization therapy // *Pacing Clin Electrophysiol* 2005; 28(Suppl 1): S19-23.
29. St John Sutton M, Ghio S, Plappert T. et al. Resynchronization reVerses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction (REVERSE) Study Group. Cardiac resynchronization induces major structural and functional reverse remodeling in patients with New York Heart Association class I/II heart failure // *Circulation*. 2009 Nov 10; 120(19): 1858-1865.

ВЛИЯНИЕ ОПТИМИЗАЦИИ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЗАДЕРЖКИ СЕРДЕЧНОЙ
РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ
В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОВЕРХНОСТНОЙ ЭКГ

В.К.Лебедева, Т.А.Любимцева, М.А.Трушкина, Д.С.Лебедев

С целью оценки влияния оптимизации межжелудочковой задержки (МЖЗ) на основании изменения ширины комплекса QRS на показатели внутрисердечной гемодинамики пациентов с сердечной ресинхронизирующей терапией (СРТ) в отдаленном периоде обследовано 60 пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью (ХСН). В первую группу (n=38) с подбором МЖЗ вошли 27 мужчин и 11 женщин, средний возраст 59,0 лет, во вторую (n=22) без подбора МЖЗ 16 мужчин и 6 женщин, средний возраст 59,5 лет. В рамках стандартного протокола программирования параметров СРТ-аппарата, проводилось измерение ширины комплекса QRS при отключении аппарата (QRSоткл), измерение ширины стимулированного комплекса QRS до, во время и после процедуры подбора МЖЗ (QRSстим). Атриовентрикулярная задержка подбиралась сразу после имплантации СРТ и далее не менялась. Для подбора МЖЗ проводилось последовательное изменение времени преактивации правого и левого желудочков (ПЖ и ЛЖ) по схеме 0 - 5 - 10 - 20 - 30 - 40 мс. За конечный результат принималась МЖЗ с максимально узким комплексом QRS. Спустя 12 месяцев наблюдения фракция выброса ЛЖ значительно возросла внутри как I, так и II группы, $31,8 \pm 1,5\%$ ($p=0,005$) и $29,8 \pm 2,1\%$ ($p=0,023$), соответственно, и не была статистически отличима между группами в абсолютных значениях, $p=0,540$. Однако динамика прироста данного параметра во времени оказалась практически в 2 раза выше в группе с подбором МЖЗ (8,46% против 4,80% в группе контроля, $p=0,050$). Функциональный класс ХСН за 12 месяцев наблюдения снизился в обеих группах пациентов до $2,1 \pm 0,4$ в первой группе, $2,8 \pm 0,3$ - во второй, при этом его уровень в группе с подбором МЖЗ был значимо ниже. За время проведения исследования в группах пациентов ни одного летального исхода отмечено не было. Таким образом, подбор МЖЗ при помощи поверхностной ЭКГ влияет на показатели внутрисердечной гемодинамики пациентов с СРТ. Данный метод может улучшать электрическую систолу миокарда и корректировать внутрисердечное проведение. Максимально узкий комплекс QRS может являться косвенным признаком синхронизации сокращения желудочков сердца. Таким образом, подбор МЖЗ на основании поверхностной ЭКГ является одним из воспроизводимых, объективных, безопасных методов оптимизации СРТ.

LATE EFFECTS OF OPTIMIZATION OF INTER-VENTRICULAR DELAY DURING CARDIAC
RESYNCHRONIZATION THERAPY ON HEMODYNAMIC INDICES ASSESSED USING SURFACE ECG

V.K. Lebedeva, T.A. Lyubimtseva, M.A. Trukshina, D.S. Lebedev

To assess late effects of the inter-ventricular delay (IVD) optimization on the indices of intracardiac hemodynamics in patients with cardiac resynchronization therapy (CRT) made on the basis of the QRS complex width change, 60 patients with severe chronic heart failure (CHF) were examined. Group I (n=38) with the optimal IVD search consisted of 27 men and 11 women, mean age: 59.0 years; Group II (n=22) without the IVD optimization consisted of 16 men and 6 women, mean age: 59.5 years. During the standard programming protocol of the CRT device, measured were the QRS complex width during the device disconnection (QRS DISC), duration of the paced QRS complex before, during, and after the optimal IVD search (QRSPAC). The atrio-ventricular delay was selected immediately after the CRT device implantation and did not subsequently change. To select an optimal IVD, the pre-activation time of the left (LV) and right (RV) ventricles was modified consecutively according to the scheme 0-5-10-20-30-40 ms. The IVD with the narrowest QRS complex was considered final.

After 12 months of follow-up, the LV ejection fraction significantly improved in both Groups I and II to $31.8 \pm 1.5\%$ ($p=0.005$) and $29.8 \pm 2.1\%$ ($p=0.023$), respectively; its absolute values did not statistically significantly differ ($p=0.540$). However, the rate of the ejection fraction increase was almost two times more pronounced in the group with the IVD search (8.46% as compared to 4.80% in the control group, $p=0.050$). The CHF functional class decreased during the 12-month follow-up period in both patient groups to 2.1 ± 0.4 in Group I and 2.8 ± 0.3 in Group II; its level in the Group with the IVD search was significantly lower. No lethal outcomes in both study groups were revealed during the study.

Thus, the search for an optimal IVD with the use of surface ECG data has an effect on intracardiac hemodynamics of patients with CRT. The method can improve the electric systole of the myocardium and correct intracardiac conduction. The narrowest QRS complex can be considered as an indirect sign of synchronization of ventricular contraction. Thus, selection of an optimal IVD based on the surface ECG data is a reproducible, objective, and safe technique of the CRT optimization.