

Глава
28**РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩАЯ
ЭЛЕКТРОКАРДИОТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ
С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ***Е.Г. Желяков, А.О. Джанджгава, С.В. Попов, А.В. Ардашев***ВВЕДЕНИЕ**

Внедрение в клиническую практику электрокардиостимуляторов (ЭКС) и имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) позволило в значительной степени улучшить ближайший и отдаленный прогнозы течения заболевания у пациентов с брадисистолическими нарушениями ритма сердца и проводимости, а также у больных категории высокого риска внезапной сердечной смерти (ВСС). Тем не менее, было установлено, что ни терапия ИКД, ни ЭКС не гарантируют пациенту прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) [5, 23, 31, 64]. К тому же проведение правожелудочковой электрокардиостимуляции может сопровождаться ухудшением систолической функции левого желудочка в том случае, если ее доля превышает 40% [31, 43].

По данным АНА (American Heart Association), в США на сегодняшний день около 5 млн граждан этой страны страдает сердечной недостаточностью, а в общей популяции лиц старше 65 лет у 100 человек из 1000 имеются симптомы ХСН [4, 29, 49]. При этом 30–40% из них характеризуются высоким (III–IV) функциональным классом (ФК) ХСН по NYHA. Смертность в этой категории пациентов в течение 5 лет превышает 50%, а необходимость госпитализации вследствие ухудшения течения основного заболевания в течение полугода возникает у половины больных [9, 26, 29, 68].

По данным 13 крупных рандомизированных исследований, посвященных медикаментозной терапии ХСН, около 70% пациентов с этим синдромом составляют лица с ишемической болезнью сердца (ИБС). Оставшиеся 30% приходятся на больных с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП), артериальной гипертензией (АГ), поражением клапанного аппарата сердца различной этиологии и др. [4].

Несмотря на значительные успехи, достигнутые современной медициной в диагностике и

лечении этого состояния, ХСН продолжает оставаться не только общемедицинской, но также социальной и экономической проблемой всего общества, так как в этой группе пациентов смертность в течение одного года составляет 45%, что превышает смертность от большинства онкологических заболеваний [4, 49]. Ближайший и отдаленный прогнозы у пациентов с ХСН зависят от тяжести основного заболевания, характера его течения и адекватности проводимых лечебных мероприятий. Как на ранних, так и на поздних стадиях ХСН актуальной является проблема профилактики ВСС, так как риск ее развития у этой группы больных значительно возрастает.

Современные подходы к эффективной терапии ХСН и профилактике ВСС формировались различными путями. Так, эволюция терапии сердечной недостаточности основывалась на использовании новых фармакологических средств лечения и профилактики ХСН. Проведенные за последние два десятилетия рандомизированные, плацебоконтролируемые исследования основных групп препаратов, применяющихся для лечения ХСН (ингибиторов АПФ, калийсберегающих диуретиков, бета-блокаторов) убедительно доказали, что их назначение увеличивает продолжительность жизни и улучшает ее качество у этой категории пациентов [63, 65, 73]. Внедрение в клиническую практику систем для проведения ресинхронизирующей ЭКС можно считать следующим этапом в развитии методов лечения пациентов с ХСН, так как сочетанное использование фармакологических средств для лечения систоло-диастолической дисфункции левого желудочка и кардиоресинхронизирующих устройств достоверно улучшает клиническое состояние и отдаленный прогноз у этой категории больных (MUSTIC, MIRACLE, COMPANION, CARE-HF) [6, 20, 21, 28].

Напротив, результаты исследований фармакологических средств (в том числе и антиарит-

мических препаратов), используемых у пациентов с высоким риском развития ВСС в качестве базовой терапии основного заболевания, продемонстрировали их недостаточную эффективность в отношении профилактики ВСС. Более того, данные исследования (CAST I–II) показали, что назначение антиаритмических препаратов I класса для подавления желудочковой эктопической активности и, как предполагалось, ВСС, у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, сопровождалось увеличением количества смертей, в том числе и внезапных. Было установлено, что лишь назначение бета-блокаторов, статинов и кордарона не сопровождается ухудшением прогноза в отношении ВСС. Исходя из того факта, что в основе развития ВСС в большинстве случаев лежит остановка кровообращения (cardiac arrest), обусловленная фибрилляцией желудочков и/или желудочковой тахикардией, усилия клинических исследователей были направлены на своевременное распознавание, терапию и профилактику этих состояний. Как известно, методом выбора при лечении фибрилляции желудочков и желудочковой тахикардии является проведение дефибрилляции. В 1980 г. М. Mirowsky произвел первую имплантацию кардиовертера-дефибриллятора молодой женщине, страдающей рецидивирующими эпизодами фибрилляции желудочков. На сегодняшний день эффективность современных ИКД в профилактике ВСС приближается к 98%. Их преимущество над современной медикаментозной терапией жизнеугрожающих желудочковых тахикардий доказано несколькими крупными рандомизированными многоцентровыми исследованиями (AVID, MADIT I, MUSTT, MADIT II, CASH, CIDS).

По сути, пациент с высоким функциональным классом ХСН и выраженной систолической дисфункцией левого желудочка является пациентом категории высокого риска ВСС. Поэтому выбор адекватной тактики ведения таких больных требует от современного врача комплексного подхода к клинической ситуации с использованием широкого спектра знаний из различных областей медицины (кардиологии, кардиохирургии, электрофизиологии, рентгенологии).

ДЕСИНХРОНИЗАЦИЯ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ СЕРДЦА КАК ЗВЕНО ПАТОГЕНЕЗА ХСН

В основе синдрома сердечной недостаточности лежит систолическая и/или диастолическая дисфункция сердца. В зависимости от сроков развития и обратимости клинических симптомов выделяют острую и хроническую сердечную недостаточность. Последняя является исходом широкого спектра хронических сердечно-сосу-

дистых заболеваний, таких как ИБС (ведущая причина), артериальная гипертензия, пороки клапанов сердца, кардиомиопатии, воспалительные и токсические поражения миокарда, нарушения ритма сердца. При ХСН в основе дисфункции левого желудочка лежат структурно-функциональные изменения миокарда, возникающие вследствие прогрессии основного заболевания. Синдром ХСН характеризуется прогрессирующим течением и сопровождается так называемым процессом ремоделирования левого желудочка, который проявляется изменением геометрии камер сердца в виде их дилатации и/или гипертрофии. Постепенно камеры сердца начинают принимать сферическую форму. Эти изменения приводят к увеличению гемодинамической нагрузки на стенки скомпрометированного миокарда желудочков и сопровождаются снижением его систолической и диастолической функций.

Нарушения предсердно-желудочковой (чаще в форме АВ-блокады I степени, обусловленной как основным заболеванием, так и назначением лекарственных средств, блокирующих АВ-проводение) и межжелудочковой проводимости встречаются у 35% пациентов с ХСН (в 90% случаев в форме блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ)). При этом имеется прямая корреляция между длительностью комплекса QRS и смертностью среди этой группы пациентов с ХСН (рис. 28.1) [50].

Нарушения АВ-проводимости приводят к тому, что возникает дискоординация сокращений предсердий и желудочков, а замедление проведения по системе Гиса–Пуркинье сопровождается несогласованным сокращением желудочковых сегментов миокарда. В результате появляется *десинхронизация* сокращения камер сердца (то есть фактически “механическое нарушение” в работе сердца как насоса), что способствует поддержанию и прогрессированию процессов миокардиального ремоделирования, а также сопровождаются сложными компенсаторными патофизиологическими изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы в целом, включающими в себя, в частности, и нарушение фазовой структуры сердечного цикла (рис. 28.2) [3, 11, 24, 32]. Таким образом, замыкается патологический круг.

Десинхронизация складывается из предсердно-желудочкового, межжелудочкового и внутрижелудочкового компонентов.

Предсердно-желудочковая десинхронизация

Дискоординированное сокращение предсердий и желудочков может возникать в результате увеличения времени АВ-проведения. Уста-

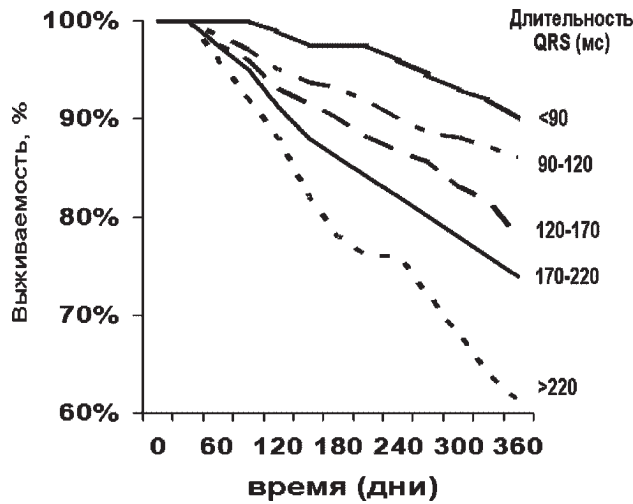


Рис. 28.1. Графики выживаемости пациентов с блокадой левой ножки пучка Гиса и ХСН, иллюстрирующие зависимость от длительности желудочкового комплекса. Обратите внимание, что среди пациентов с длительностью комплекса QRS более 220 мс в течение одного календарного года выживают только 60% (нижняя кривая), в то время как у лиц с длительностью комплекса QRS, не превышающей 90 мс, смертность в течение года составляет 10% (верхняя кривая) (по V. Gottipaty, 1999 г.)

новлено, что удлинение времени предсердно-желудочкового проведения до 250 мс сопровождается нарушением фазовой структуры сердечного цикла. В частности, происходит укорочение времени диастолического наполнения левого желудочка, возникает наложение фаз систолы предсердий и начала систолы желудочков. Это приводит к тому, что нивелируется вклад систолы предсердий в период позднего диастолического наполнения желудочков. В клинической практике для верификации предсердно-желудочковой десинхронизации используется оценка трансмитрального потока доплеровским методом при выполнении трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ). Признаками АВ-десинхронизации будут являться укорочение времени диастолического наполнения, составляющее менее 45% интервала RR, а также слияние пиков E (пассивное диастолическое наполнение желудочков) и A (систола предсердий), иллюстрирующих трансмитральный поток (рис. 28.3) [10, 70, 76].

Межжелудочковая десинхронизация

Нарушения проведения по ножкам системы Гиса-Пуркинье приводят к механической меж- и внутрижелудочковой десинхронизации. Наиболее ярко это выражено при БЛНПГ. В этом случае происходит чередование активного сокращения и пассивного растяжения контралатеральных областей левого

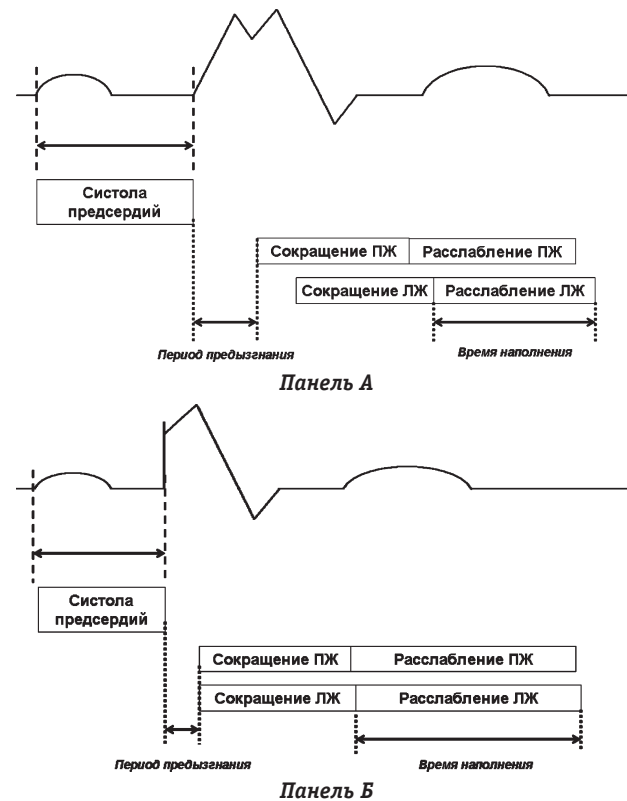


Рис. 28.2. Фазовая структура сердечного цикла. Панель А – схематическое изображение нарушения фазовой структуры сердечного цикла при БЛНПГ. Обращает на себя внимание увеличение периода предызгнания и уменьшение времени наполнения ЛЖ. Панель Б – нормализация фазовой структуры сердечного цикла в результате проведения ресинхронизирующей терапии. Происходит синхронизация систолы правого и левого желудочков, увеличение времени наполнения левого желудочка и сокращение периода предызгнания. Примечания: ЛЖ – левый желудочек, ПЖ – правый желудочек, St – артефакт стимула

желудочка: раннесистолическое сокращение межжелудочковой перегородки с одновременным растяжением боковой стенки левого желудочка и последующее поздне систолическое сокращение латеральной стенки с выраженным конечносистолическим перерастяжением межжелудочковой перегородки. В результате происходит пассивное смещение межжелудочковой перегородки в сторону правого желудочка, ошибочно называемое “парадоксальным”. Существующая последовательность деполяризации миокарда левого желудочка ведет к сокращению длительности фазы быстрого наполнения левого желудочка, задержанному сокращению левого желудочка и замедлению общей продолжительности систолического выброса из него, уменьшению времени диастолического расслабления и наполнения левого желудочка и увеличению периода предызгнания (см. рис. 28.2). Эти изменения фаз сердечного

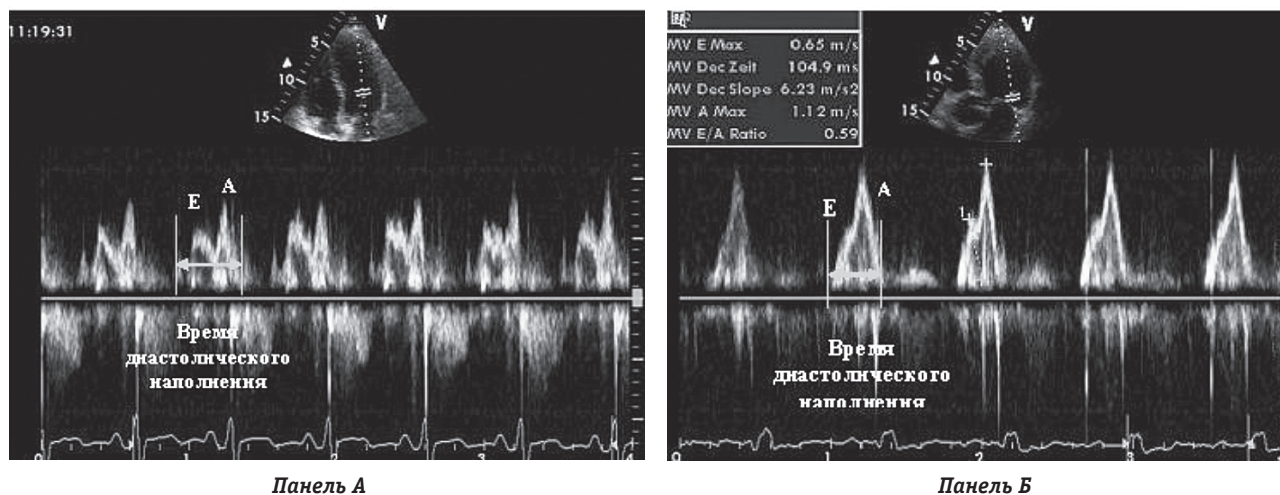


Рис. 28.3. Трансмитральная доплерография. Панель А – трансмитральный поток в норме. Пики Е и А верифицируются отдельно. Панель В – признаки АВ-десинхронизации. Отмечается укорочение времени диастолического наполнения левого желудочка и слияние пиков Е и А трансмитрального потока

цикла в условиях десинхронизации приводят к увеличению конечно-систолического и конечно-диастолического давления в полостях сердца, уменьшению фракции изгнания и фракции укорочения волокон миокарда левого желудочка, повышению давления в легочной артерии и являются отражением прогрессирования систолической и диастолической дисфункции миокарда у пациентов с ХСН.

Появление патологической митральной регургитации у пациентов с ХСН служит неблагоприятным прогностическим признаком [3]. Значительный вклад в ее формирование вносят наличие подклапанной дисфункции левого желудочка, дискоординация движения групп папиллярных мышц и перерастяжение фиброзного кольца. При наличии БЛНПГ раннее активное септальное движение, возникающее до закрытия створок митрального клапана, также ведет к появлению нечеткости границы между диастолой и систолой, что может усиливать степень митральной регургитации [3, 50]. Патологическое перерастяжение поперечных мышечных мостиков левого желудочка создает условия для поддержания ре-ентри и увеличивает вероятность появления жизнеугрожающих нарушений ритма сердца [3, 50].

В клинической практике показателями межжелудочковой десинхронизации являются:

- длительность комплекса QRS на поверхностной ЭКГ более 120 мс;
- задержка движения латеральной стенки левого желудочка относительно движения межжелудочковой перегородки более 140 мс, регистрируемая во время проведения ЭхоКГ в М-режиме;

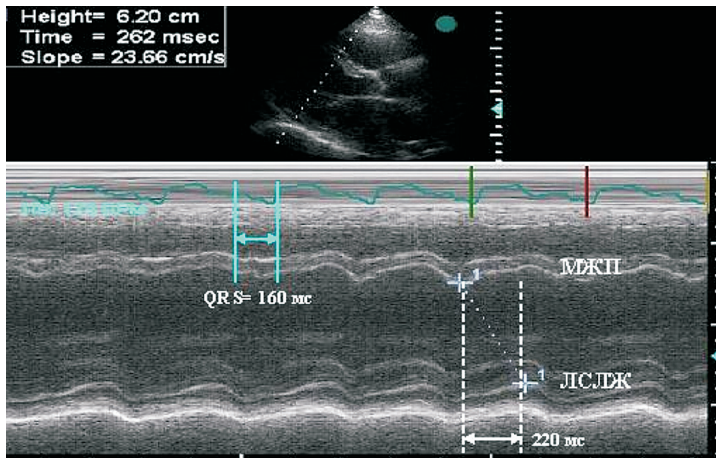
- разница интервалов от начала комплекса QRS до начала потока в аорте и легочной артерии, превышающая 40 мс (рис. 28.4) [36, 75].

Внутрижелудочковая десинхронизация

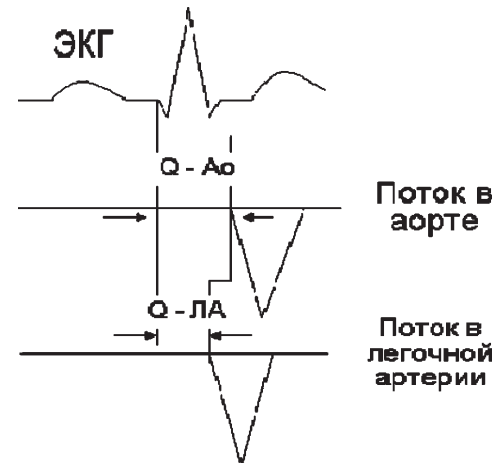
В дилатированном левом желудочке могут возникать условия для дискоординированного сокращения септальных и латеральных сегментов, что в конечном итоге приводит к механической дисперсии между сегментами миокарда левого желудочка и ухудшению насосной функции сердца. В клинической практике для верификации внутрижелудочковой десинхронизации широко используется метод тканевой доплерографии. Использование различных режимов тканевой доплерографии позволяют отразить задержку между началом комплекса QRS на поверхностной ЭКГ и появлением тканевого доплеровского сигнала, отображающего систолическую волну в соответствующих сегментах миокарда левого желудочка (рис. 28.5).

Установлено, что внутрижелудочковая десинхронизация является независимым предиктором неблагоприятного течения сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. При этом корреляция параметров, отражающих выраженность внутри- и межжелудочковой десинхронизации и длительности комплекса QRS, невелика [10].

Представленные выше механизмы десинхронизации деятельности сердца у пациентов с ХСН снижают эффективность сократительной функции сердца и сопровождаются повышением энергозатрат, что ухудшает функциональное состояние миокарда независимо от этиологического фактора сердечной недостаточности.

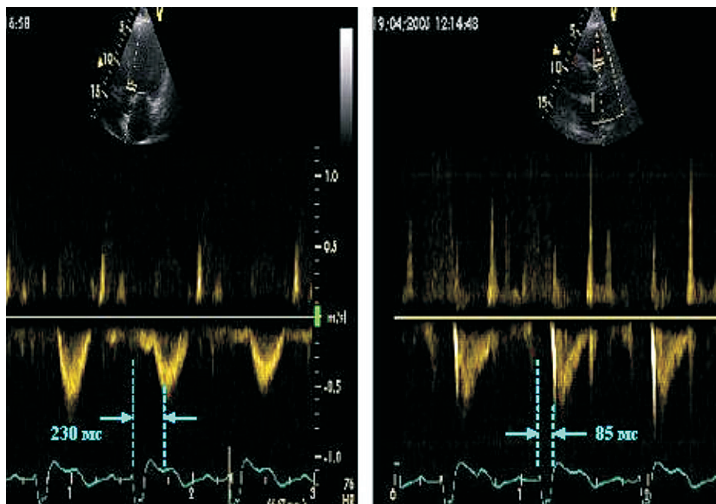


Панель А

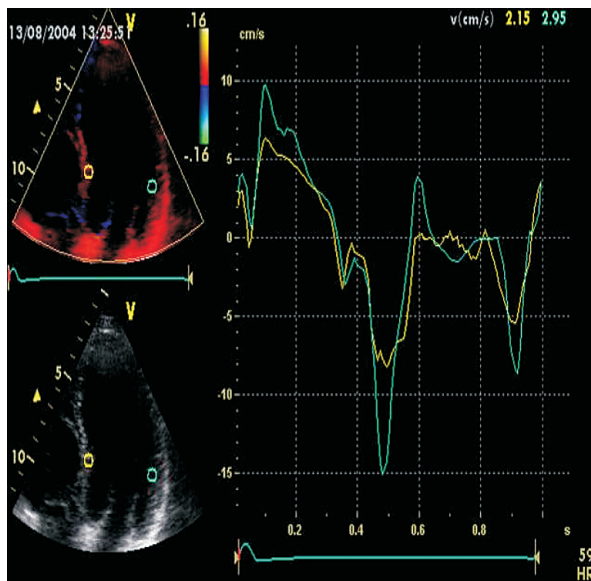


Панель Б

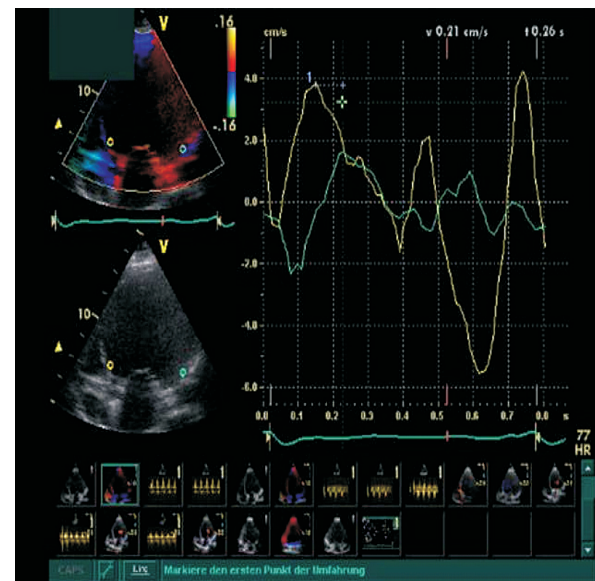
Рис. 28.4. Признаки межжелудочковой десинхронизации. Панель А – М-режим трансторакальной ЭхоКГ. Верифицируется задержанное сокращение латеральной стенки левого желудочка (ЛСЛЖ) относительно межжелудочковой перегородки (МЖП) у пациента с БЛНПГ, которое составляет 220 мс (в норме до 140 мс). Панель Б – представлена схема, отображающая формирование межжелудочковой механической задержки у пациента с признаками десинхронизации желудочков. Q-Ao – интервал от начала комплекса QRS до начала потока в аорте, Q-ЛА – интервал от начала комплекса QRS до начала потока в легочной артерии. Разница между этими интервалами называется межжелудочковой механической задержкой. Панель В – доплерографическая регистрация потоков в аорте (слева) и в легочной артерии (справа). Интервал от начала комплекса QRS до начала потока в аорте – 230 мс (слева) и до начала потока в легочной артерии – 85 мс. Следовательно, межжелудочковая механическая задержка составляет 145 мс (в норме до 40 мс)



Панель В



Панель А



Панель Б

Рис. 28.5. Тканевая доплерография. Панель А – представлен вариант синхронного сокращения латеральной (зеленая кривая) и септальной (желтая кривая) стенок левого желудочка. Панель Б – при наличии признаков внутрижелудочковой десинхронизации пик, характеризующий сокращение септальной стенки левого желудочка, появляется раньше, чем пик, характеризующий сокращение латеральной стенки левого желудочка

ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭКС ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХСН

Первые попытки применения постоянной ЭКС для коррекции сердечной недостаточности связаны с использованием укороченной АВ-задержки у пациентов с имплантированными двухкамерными электрокардиостимуляторами [10]. Однако полученные вначале многообещающие данные в дальнейшем не были подтверждены результатами рандомизированных исследований [15, 66]. Одной из возможных причин отсутствия положительного клинического эффекта является создание искусственной БЛНПГ при проведении паритетальной правожелудочковой стимуляции, что и вызывает асинхронность работы правого и левого желудочков. По сути возникает синдром ЭКС, только не в результате отсутствия АВ-синхронизации, а в результате отсутствия синхронизированного сокращения обоих желудочков.

Основываясь на том факте, что десинхронизация работы правых и левых отделов сердца является отягощающим фактором течения ХСН, было сделано предположение, что проведение одновременной право- и левожелудочковой электрокардиостимуляции (*бивентрикулярная* или *ресинхронизирующая* электрокардиостимуляция) будет устранять нарушенную координацию в работе миокарда желудочков и улучшать систолическую функцию сердца.

Первый положительный опыт бивентрикулярной стимуляции у пациента с ХСН IV ФК по NYHA и БЛНПГ в 1994 году был представлен S. Cazeau [22]. Электроды для электростимуляции правого и левого предсердий, правого желудочка проводились через подключичную вену. Стимуляция левого предсердия осуществлялась через электрод, введенный в коронарный синус. Левый желудочек стимулировался эпикардальным электродом, установленным торакоскопическим способом. В последующем использование эпикардальных электродов у пациентов с сердечной недостаточностью было связано с относительно высокой интраоперационной летальностью, что и ограничило широкое распространение этого метода в клинической практике.

В 1994 г. Y. Bai опубликовал данные о проведении левожелудочковой электрокардиостимуляции двум пациентам с нарушениями АВ-проводимости через электроды, введенные в коронарный синус [12]. В одном случае электрод не мог быть проведен в правый желудочек из-за имплантированного ранее механического трикуспидального клапана, а в другом – из-за выраженной диафрагмальной стимуляции при адекватном позиционировании электрода в правом желудочке.

Современные кардиоресинхронизирующие устройства (КРСУ) представляют собой электрокардиостимуляторы, которые имплантируются в пекторальной области и соединяются с тремя электродами, проведенными через подключичную вену в правое предсердие, правый и левый желудочки. Современные аппараты обладают множеством программируемых параметров (например, величина атриовентрикулярной и интервентрикулярной задержки), которые позволяют обеспечить оптимальный режим бивентрикулярной электрокардиостимуляции исходя из конкретной клинической ситуации.

ЭФФЕКТЫ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ЭКС

Проведение ресинхронизирующей электрокардиостимуляции у пациентов с ХСН действует на описанные выше звенья патогенеза, возникающие при десинхронизации сердечных сокращений. Происходит нормализация фазовой структуры сердечного цикла, заключающаяся в появлении единого синхронного систолического сокращения желудочков, укорочении периода изгнания крови из левого желудочка с одновременным увеличением его эффективности, удлинении времени наполнения левого желудочка. Нормализуется, таким образом, его расслабление в диастолу. Оптимизация АВ-проведения увеличивает время предсердно-желудочкового наполнения (см. рис. 28.2) [13, 14, 40, 59, 67, 70, 80].

Ресинхронизирующая ЭКС приводит к увеличению фракции изгнания левого желудочка уже в раннем послеоперационном периоде. Через 3 мес после начала бивентрикулярной стимуляции уменьшаются конечно-систолический и конечно-диастолический объемы левого желудочка, степень митральной регургитации, а также снижается давление в легочной артерии [6, 48, 69, 74]. По сути, у пациентов с ХСН происходят процессы обратного ремоделирования левого желудочка, которые сопровождаются снижением функционального класса сердечной недостаточности, улучшением качества жизни (КЖ) и переносимости физических нагрузок. Увеличение сократительной способности миокарда в результате бивентрикулярной стимуляции не приводит к повышению потребности сердечной мышцы в кислороде, которое наблюдается при использовании фармакологических средств, обеспечивающих инотропную поддержку (добутамин) (рис. 28.6) [19, 30, 40, 62]. Кроме того, проведение бивентрикулярной стимуляции не сопровождается побочными реакциями, встречающимися при использовании сердечных гликозидов.

Изменение гемодинамической модели у пациентов с ХСН, возникающее в результате проведения кардиоресинхронизирующей терапии, оказывает влияние на все звенья патогенеза сердечной недостаточности. Установлено, что длительная бивентрикулярная электрокардиостимуляция влияет на ряд гуморальных факторов, ассоциированных с хронической сердечной недостаточностью. В частности, у пациентов с ХСН происходит достоверное снижение уровня норадреналина в сыворотке крови [19, 30, 40, 58, 62].

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ЭКС У ПАЦИЕНТОВ С ХСН

На сегодняшний день проведено несколько крупных рандомизированных исследований по оценке эффективности изолированной бивентрикулярной стимуляции для лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью [6, 20, 27]. Основными задачами четырех наиболее ранних трайлов (PATH-CHF I–II, MUSTIC, MIRACLE) являлись оценка влияния ресинхронизирующей электрокардиостимуляции на показатели центральной гемодинамики, качество жизни, толерантность к физической нагрузке и частоту госпитализаций, связанную с прогрессированием ХСН. Показатели летальности среди пациентов, принимавших участие в исследованиях, не являлись первичными конечными точками. В этих трайлах принимало участие в общей сложности около 500 человек. Полученные результаты продемонстрировали, что в течение короткого периода времени ресинхронизирующая терапия увеличивает толерантность к физической нагрузке, улучшает показатели систолической функции левого желудочка и качества жизни у пациентов с высоким функциональным классом ХСН и выраженными нарушениями межжелудочковой проводимости. В эти исследования включались пациенты с высоким функциональным классом сердечной недостаточности, выраженной систолической дисфункцией левого желудочка – фракция выброса (ФВ) ниже 35% – и нарушениями межжелудочковой проводимости (у большинства больных имелась БЛНПГ и величина комплекса QRS составляла, как минимум, 120 мс).

Изолированная ресинхронизирующая терапия

В исследовании PATH CHF I (Pacing Therapies for Congestive Heart Failure I), результаты которого были опубликованы в 1999 г., приняло участие 42 пациента с ХСН III–IV ФК по NYHA, длительностью желудочкового комплекса более

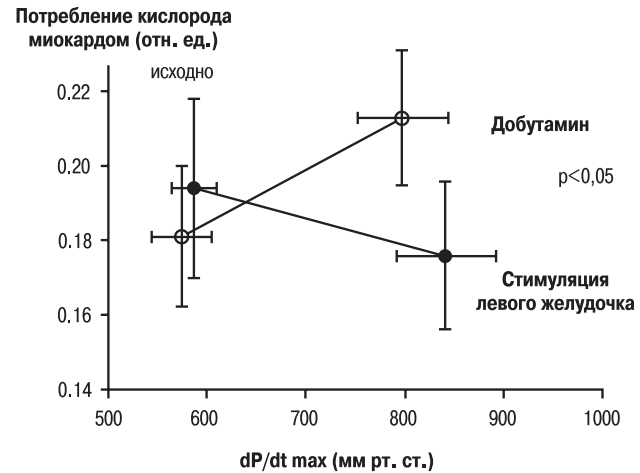


Рис. 28.6. Зависимость потребления кислорода миокардом на фоне инфузии добутина от левожелудочковой электрокардиостимуляции. По оси абсцисс – значение dP/dt_{max} характеризующее сократительную способность миокарда. По оси ординат – показатель потребления кислорода миокардом. Обратите внимание, что как на фоне левожелудочковой стимуляции, так и на фоне инфузии добутина, происходит улучшение сократительной способности миокарда. При этом левожелудочковая стимуляция снижает потребление кислорода миокардом, в то время как добутамин его увеличивает (по S. Linder, 2006 г.)

120 мс и ФВ левого желудочка менее 35%. Пациентам имплантировалось ресинхронизирующее устройство и проводилась оценка влияния синхронизированной с предсердиями левожелудочковой или бивентрикулярной электрокардиостимуляции на толерантность к физической нагрузке, функциональный класс ХСН и качество жизни в течение одного месяца наблюдения. Результаты исследования показали, что через месяц у трети пациентов ХСН соответствовала I–II ФК по NYHA, увеличились показатели теста с 6-минутной ходьбой (с 342 до 416 м) и отмечалось статистически значимое улучшение показателей качества жизни. Достоверных различий между левожелудочковой и бивентрикулярной электрокардиостимуляцией в отношении исследуемых параметров получено не было, что объясняется, по мнению авторов, небольшим количеством пациентов, принимавших участие в исследовании. Анализ полученных результатов показал, что через месяц после начала ресинхронизирующей электрокардиостимуляции у пациентов отмечалось достоверное снижение частоты сердечных сокращений, регистрируемой в покое, по сравнению с исходными показателями. Этот факт свидетельствует о снижении уровня активации симпато-адреналовой системы в результате проведения ресинхронизирующей терапии, что в последующем было подтверждено в ряде экспериментальных работ [33, 66].

Критерии включения, оцениваемые параметры и дизайн исследования RATH CHF II, в котором принял участие 101 пациент, не отличались от таковых, использовавшихся в RATH CHF I. Дополнительной целью являлась оценка влияния области, из которой проводилась левожелудочковая электрокардиостимуляция, на эффективность ресинхронизирующей терапии. Результаты данного трайла продемонстрировали, что наиболее оптимальной областью для проведения левожелудочковой стимуляции являются среднелатеральные отделы левого желудочка. При проведении ресинхронизирующей терапии позиционирование электрода именно в этой зоне (*в латеральной вене сердца*) сопровождается наиболее выраженной положительной динамикой показателей качества жизни, толерантности к физической нагрузке и улучшением функционального класса ХСН [66].

Исследование MUSTIC (Multisite Stimulation In Cardiomyopathies Study Investigator), проведенное в 1998 году, было первым рандомизированным исследованием по оценке эффективности бивентрикулярной стимуляции желудочков у пациентов с сердечной недостаточностью [18]. Критериями включения в протокол были: наличие сердечной недостаточности III ФК по NYHA, длительность QRS более 150 мс и отсутствие брадисистолических форм нарушений ритма и проводимости, требующих проведения постоянной электрокардиостимуляции. Первичной конечной точкой исследования была оценка показателя теста с 6-минутной ходьбой, а вторичными

конечными точками – показатели качества жизни, показатели насыщения крови кислородом, частота госпитализаций в результате прогрессирования сердечной недостаточности, летальность и выбор пациентом предпочтительного режима электрокардиостимуляции. Перекрестный дизайн трайла подразумевал поочередное использование бивентрикулярной электрокардиостимуляции как в исследуемой, так и в контрольной группах (рис. 28.7).

Пациенты, принимавшие участие в этом исследовании, были разделены на группу больных с синусовым ритмом (MUSTIC-SR, 67 пациентов) и группу с хронической формой фибрилляции предсердий (ФП) (MUSTIC-AF, 43 пациента). Протокол исследования в группах пациентов с синусовым ритмом и хронической ФП был одинаков. Всем пациентам была выполнена имплантация КРСУ и через 2 недели больные были рандомизированы на подгруппу, в которой активировался режим бивентрикулярной электрокардиостимуляции и подгруппу, в которой функция ресинхронизирующей электрокардиостимуляции не включалась, а устройство программировалось в режим правожелудочковой электростимуляции VVI-40. Через 12 недель происходила смена режима электрокардиотерапии между подгруппами. На протяжении всего исследования пациент не знал, какой вид электрокардиостимуляции проводится у него в данный момент.

Анализ результатов продемонстрировал, что проведение ресинхронизирующей электрокардиостимуляции приводит к улучшению показателей теста с 6-минутной ходьбой на 23%, параметров качества жизни – на 32%, увеличивает насыщение крови кислородом на 8% и сопровождается снижением летальности на 7,5% в течение 7,5 месяцев наблюдения. Для большинства пациентов (85%) предпочтительным режимом электрокардиотерапии явился режим бивентрикулярной электрокардиостимуляции. Исследование показало, что ресинхронизирующая электрокардиостимуляция достоверно увеличивает переносимость физической нагрузки, качество жизни, снижает частоту госпитализаций у пациентов с сердечной недостаточностью как в группе больных с хронической фибрилляцией предсердий, так и в группе пациентов с синусовым ритмом. При этом проведение КРС-терапии у пациентов с синусовым ритмом обладает более выраженным клиническим эффектом, чем КРС-терапия у пациентов с хронической формой ФП [18].

Исследование MIRACLE (Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation – Многоцентровая рандомизированная клиническая оценка кардиоресинхронизации) было первым рандо-

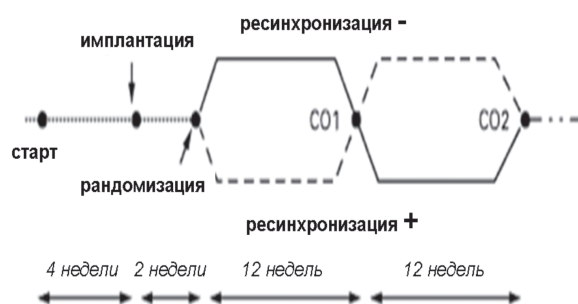


Рис. 28.7. Дизайн исследования MUSTIC. После начала исследования (старт) пациентам проводилась имплантация ресинхронизирующего устройства и через 2 недели рандомизация на группы, где в одной активировался режим бивентрикулярной электрокардиостимуляции («ресинхронизация +» – пунктирная линия), а в другой не активировался («ресинхронизация –» – сплошная линия). Через 12 недель (CO 1(crossover)) проводилась оценка исследуемых параметров и у пациентов первой группы функция ресинхронизации отключалась, а у пациентов второй группы активировалась. Еще через 12 недель (CO 2) проводилась повторная оценка исследуемых показателей, и пациентам обеих групп устанавливался тот режим стимуляции, который ими самими был определен как наиболее предпочтительный

мизированным, двойным слепым, параллельно контролируемым исследованием, в котором оценивались эффективность и механизмы реализации ресинхронизирующей терапии у пациентов с ХСН [19]. В исследовании приняло участие 453 человека с ХСН, с адекватно проводимой медикаментозной терапией, фракцией выброса левого желудочка ниже 35% и длительностью комплекса QRS более 130 мс. Обязательным условием включения в протокол исследования являлось отсутствие нарушений ритма и проводимости сердца, требующих проведения постоянной электрокардиостимуляции. Всем пациентам проводилась имплантация КРСУ. Затем проводилась рандомизация больных на исследуемую и контрольную группы. В исследуемой группе активировалась функция бивентрикулярной электрокардиостимуляции, а в контрольной группе этот режим не включался. Через 6 мес в группе пациентов, получавших ресинхронизирующую терапию, отмечалось статистически значимое улучшение параметров качества жизни, увеличение расстояния при проведении теста с 6-минутной ходьбой и фракции выброса левого желудочка. Кроме того, было установлено, что проведение бивентрикулярной стимуляции уменьшает степень митральной регургитации, конечно-систолический и диастолический объемы левого желудочка, снижает уровень норадреналина в плазме крови. Среди пациентов, получавших ресинхронизирующую электрокардиотерапию, отмечалось снижение частоты и продолжительности повторных госпитализаций в связи с ухудшением течения сердечной недостаточности на 7 и 8% соответственно. Не было получено достоверных различий в показателях летальности между двумя группами за 6 мес наблюдения, хотя отмечалась тенденция к уменьшению этого показателя в группе пациентов с КРСУ. Результаты этого исследования продемонстрировали, что кардиоресинхронизация улучшает показатели центральной гемодинамики и клиническое состояние у пациентов с ХСН и нарушениями внутрисердечного проведения [6, 66, 69].

Анализ летальности в каждом из вышеперечисленных исследований не показал статистически значимого снижения летальности в группе пациентов, получавших ресинхронизирующую терапию, и только сравнительный мета-анализ, проведенный на основании данных исследований (Contak CD, MUSTIC, MIRACLE, InSync ICD) продемонстрировал снижение общей летальности и частоты госпитализации у пациентов, которым проводилась КРС-терапия [66].

Основными задачами последующих исследований была оценка влияния кардиоресинхронизи-

рующей терапии на продолжительность жизни пациентов с высоким ФК ХСН и верификация эхокардиографических показателей десинхронизации работы желудочков.

В 2005 году были опубликованы результаты исследования CARE-HF (Cardiac Resynchronization – Heart Failure), в котором приняли участие 813 пациентов с высоким ФК ХСН. Пациенты были разделены на 2 группы (в исследуемой группе проводилась имплантация КРСУ, в контрольной – нет). Дополнительным условием включения в исследование было определение ЭхоКГ-признаков десинхронизации среди пациентов, у которых длительность комплекса QRS не превышала 140 мс. К этим критериям относились задержка движения латеральной стенки левого желудочка относительно движения межжелудочковой перегородки более 140 мс и величина задержки между аортальным выбросом и выбросом в легочную артерию была выше 40 мс. Период наблюдения за обследуемыми составил 29 мес. За указанный период результаты исследования показали, что в группе пациентов, которым проводилась КРС-терапия, общая летальность составила 32%, в то время как в контрольной группе – 48% (рис. 28.8). Эти различия носили достоверный характер. Кроме того, результаты исследования продемонстрировали, что терапия с использованием КРСУ уменьшает величину задержки движения латеральной стенки левого желудочка относительно движения межжелудочковой перегородки и между аортальным выбросом и выбросом в легочную артерию, что сопровождается достоверным увеличением ФВ ЛЖ, улучшением качества жизни и клинической симптоматики у обследованных

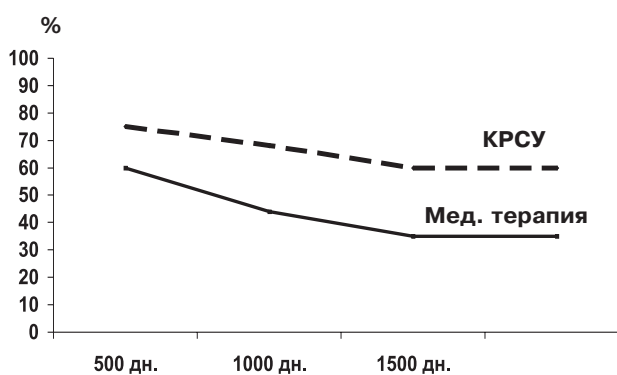


Рис. 28.8. Кривые Каплан-Мейера, отображающие общую летальность среди пациентов, принимавших участие в исследовании CARE-HF. Обратите внимание, что через 1500 дней наблюдения менее 50% пациентов получавших только медикаментозную терапию, оставались в живых, тогда как среди больных с КРСУ это значение составило 68%. КРСУ – кривая выживаемости в группе пациентов с имплантированными кардиоресинхронизирующими устройствами. Мед. терапия – кривая выживаемости в группе пациентов, получавших только медикаментозную терапию ХСН (по Cleland J.G.F., 2005 г.)

больных. Полученные результаты позволили авторам сделать вывод о том, что изолированная КРС-терапия (без имплантации ИКД) должна являться рутинной процедурой у пациентов с высоким функциональным классом ХСН [27, 28].

На сегодняшний день CARE-HF является единственным исследованием, которое продемонстрировало, что изолированная ресинхронизирующая терапия у пациентов с высоким функциональным классом ХСН и признаками десинхронизации в работе желудочков достоверно увеличивает продолжительность жизни в течение длительного периода наблюдения и, следовательно, улучшает отдаленный прогноз у этой категории больных.

Бивентрикулярная ЭКС у пациентов с хронической формой фибрилляции предсердий

Хотелось бы обратить внимание на тот факт, что в большинстве проведенных исследований обязательным условием включения в протокол являлось наличие синусового ритма у пациентов с высоким функциональным классом ХСН. Тем не менее, персистирующая и хроническая ФП встречается более чем у трети пациентов с ХСН. За счет отсутствия предсердно-желудочковой синхронизации у пациентов с хронической формой ФП отмечается снижение систолической функции левого желудочка на 20–30%, что вносит существенный вклад в развитие симптомов ХСН. В современной медицинской литературе имеется не так много данных о влиянии кардиоресинхронизирующей бивентрикулярной ЭКС на течение ХСН у этой категории пациентов.

В исследовании MUSTIC в небольшой группе пациентов (59 человек) с брадисистолическим вариантом хронической ФП (обусловленной либо абляцией АВ-соединения для контроля ЧСС у пациентов с тахисистолической формой ФП, либо назначением антиаритмических средств, подавляющих АВ-проводение) и высоким функциональным классом ХСН проводилось слепое, рандомизированное, перекрестное исследование по оценке влияния правожелудочковой и бивентрикулярной электрокардиостимуляции на динамику показателей теста с 6-минутной ходьбой, качество жизни, частоту госпитализаций и параметры центральной гемодинамики. Протокол исследования не отличался от такового, использовавшегося у пациентов с синусовым ритмом. Результаты исследования показали, что только показатель частоты госпитализаций у пациентов, получавших бивентрикулярную электрокардиостимуляцию, достоверно был ниже, чем у пациентов с правожелудочковой электрокардиостимуляцией. Хотя параметры качества жизни, значения теста с 6-минутной ходьбой и

эхокардиографические параметры достоверно не отличались в обеих группах, тем не менее в группе пациентов с бивентрикулярной электрокардиостимуляцией имелась тенденция к улучшению этих показателей. Отсутствие статистически значимой разницы авторы связывают с небольшим количеством пациентов, принимавших участие в исследовании, коротким периодом наблюдения за больными, а также тем фактом, что только 37 пациентов из 59 полностью завершили протокол исследования. Кроме того, немаловажное значение придается отсутствию возможности проведения предсердно-желудочковой ресинхронизации у этой категории пациентов.

Интересным, на наш взгляд, представляется тот факт, что через 12 месяцев наблюдения за пациентами с хронической формой ФП (табл. 28.1) отмечалось достоверное улучшение показателей переносимости физической нагрузки, качества жизни, насыщения кислородом крови, ФК ХСН по сравнению с исходными характеристиками. Причем степень их улучшения была сопоставима с аналогичными значениями у пациентов с синусовым ритмом. Таким образом, можно предположить, что положительный клинический эффект от проведения бивентрикулярной электрокардиостимуляции у пациентов с хронической ФП, вероятнее всего, имеет место, но развивается несколько медленнее, чем у пациентов с синусовым ритмом.

В ряде других работ, проведенных американскими и французскими исследователями, было продемонстрировано, что за 6-месячный период наблюдения у пациентов с хронической формой ФП, высоким ФК ХСН и выполненной ранее РЧА АВ-соединения для контроля ЧСС замена устройства для проведения правожелудочковой ЭКС в режиме VVIR на аппарат для проведения бивентрикулярной электрокардиостимуляции сопровождается статистически значимым улучшением показателей центральной гемодинамики, качества жизни и переносимости физической нагрузки. К сожалению, общее число пациентов, принимавших участие в этих исследованиях, составляет около 100 человек и срок наблюдения за ними не превышает 12 мес, поэтому корректная оценка влияния бивентрикулярной ЭКС на продолжительность жизни у этой категории пациентов сегодня не представляется возможной [21, 66].

Ресинхронизирующая терапия в сочетании с ИКД

Эффективность ИКД для первичной и вторичной профилактики ВСС у пациентов высокой группы риска была убедительно продемонстрирована в исследованиях AVID, MADIT I, MADIT II [21–23]. Принимая во внимание тот факт, что

Таблица 28.1

**Клинические показатели у пациентов,
принимавших участие в исследовании MUSTIC, через 12 месяцев наблюдения**

Показатель	MUSTIC-SR, n= 42 (67)	MUSTIC-AF, n=33 (64)
Выбор бивентрикулярной электрокардиостимуляции пациентом	100%	88%
<i>Первичная конечная точка исследования</i>		
Тест с 6-минутной ходьбой	Улучшение на 20% (p=0,0001)	Улучшение на 17% (p=0,004)
<i>Вторичные конечные точки исследования</i>		
Потребление кислорода	Увеличение на 11%	Увеличение на 9%
Качество жизни	Улучшение на 36% (p=0,0001)	Улучшение на 32% (p=0,002)
ФК ХСН по NYHA	Улучшение на 25% (p=0,0001)	Улучшение на 27% (p=0,00001)
Митральная регургитация	Уменьшение на 45%	Уменьшение на 47%
Фракция выброса	Увеличение на 5%	Увеличение на 4%

ВСС и прогрессирование сердечной недостаточности являются основными причинами летальных исходов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, была высказана гипотеза, что использование устройств, сочетающих в себе функции ИКД и КРСУ, будет увеличивать продолжительность и качество жизни. Для подтверждения этой концепции было проведено несколько рандомизированных исследований.

В исследовании MIRACLE-ICD принимали участие 369 пациентов с ХСН, имевших на момент рандомизации показания к имплантации кардиовертера-дефибриллятора [6, 66]. Критерии включения в протокол исследования практически не отличались от критериев MIRACLE. В исследуемой группе после имплантации устройства были активированы функции бивентрикулярной стимуляции и дефибрилляции, а в контрольной группе только – дефибрилляции. Результаты трехлетнего наблюдения за пациентами показали, что не было обнаружено достоверных различий в показателях общей летальности среди пациентов обеих групп, хотя проведение бивентрикулярной стимуляции сопровождалось улучшением параметров качества жизни и переносимости физической нагрузки.

В 2004 г. были опубликованы результаты исследования COMPANION (Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure), в котором принимало участие 2200 пациентов, рандомизированных на три группы: в первой группе проводилась изолированная медикаментозная терапия ХСН, во второй группе – бивентрикулярная стимуляция и медикаментозная терапия, в третьей группе были активированы функции бивентрикулярной стимуляции и дефибрилляции. Критериями включения в исследование были: длительность QRS более 130 мс, наличие III-IV функционального класса по NYHA и сниженная ФВ

(менее 35%) [20]. Первичными конечными точками трайла являлись смерть или госпитализация. Результаты исследования показали, что применение устройств, сочетающих возможности проведения постоянной бивентрикулярной электрокардиостимуляции и дефибрилляции, статистически значимо снижает общую летальность у пациентов с ХСН и нарушениями внутрижелудочкового проведения (рис. 28.9). В группе пациентов, которым проводилась только ресинхронизирующая терапия без активации функции дефибриллятора, летальность была на 24% ниже, чем в первой группе, однако эти различия были статистически недостоверны.

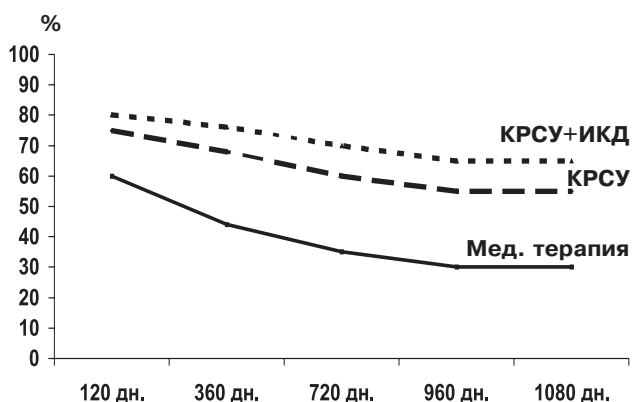


Рис. 28.9. Кривые Каплан-Мейера, отображающие общую летальность среди пациентов, принимавших участие в исследовании COMPANION. Обратите внимание, что через 1000 дней наблюдения наименьшие показатели летальности наблюдались среди пациентов с КРСУ и активированной функцией ИКД. КРСУ+ИКД – кривая выживаемости в группе пациентов с имплантированными кардиоресинхронизирующими устройствами с активированной функцией ИКД. КРСУ – кривая выживаемости в группе пациентов с имплантированными кардиоресинхронизирующими устройствами без активации функции ИКД. Мед. терапия – кривая выживаемости в группе пациентов, получавших только медикаментозную терапию ХСН (по Bristow M.R., 2004 г.)

Таблица 28.2

Летальность и частота госпитализаций по данным рандомизированных исследований кардиоресинхронизирующей терапии (по Ellery S., 2006 г.)

Исследование	Период наблюдения	Характер терапии	Летальность и частота госпитализаций, %	
			общая	из них от ХСН
COMPANION (n=1520)	12 мес	КРСУ+ИКД	19,3	39,5
MIRACLE (n=453)	6 мес	КРСУ	27	39
Мета-анализ трайлов (MIRACLE, MUSTIC, InSync CD, Contak ICD) (n=1634)	3–6 мес	КРСУ	23	–
CARE-HF (n=813)	29,4 мес	КРСУ	36	–

Таким образом, можно констатировать, что даже изолированная ресинхронизирующая терапия улучшает отдаленный прогноз у пациентов с высоким ФК ХСН. Тем не менее, данные исследований свидетельствуют о том, что наиболее оптимальным средством электрокардиотерапии у этой категории больных является применение устройств, сочетающих в себе функции ИКД и КРСУ (табл. 28.2). Однако основным фактором, лимитирующим широкое использование подобного вида устройств в клинической практике, продолжает оставаться их высокая стоимость [20, 60, 61].

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ БИВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ЭКС. ОПЫТ НАШЕЙ КЛИНИКИ

В период с марта 2004 г. по сентябрь 2006 г. в нашем госпитале было имплантировано 42 устройства для проведения ресинхронизирующей электрокардиостимуляции (Biotronik Triplos – в 7 случаях, Stratos – в 20 случаях, Axios – в 11 случаях, Medtronic InSync-Protect (обладающий, в том числе, и функцией кардиовертера-дефибриллятора) – в 3 случаях и отечественный аппарат ЭКС-530 с использованием Y-образного переходника был имплантирован в одном случае). Возраст пациентов составил от 43 до 92 лет (средний возраст $69,7 \pm 11,9$ лет). Несмотря на проводимую комбинированную (38%) и адекватную медикаментозную терапию ХСН трактовалась как соответствующая уровню III ФК по NYHA в 30 (71%) случаях и уровню IV ФК у 12 (29%) пациентов. В 12 (29%) случаях синдром ХСН был обусловлен дилатационной кардиомиопатией, в 30 (72%) случаях патогенетической основой сократительной недостаточности явилась ишемическая болезнь сердца. У 12 (29%) пациентов диагностировалась хроническая форма фибрилляции предсердий. В 4 (33%) случаях этим пациентам после имплантации КРСУ для обеспечения эффективной бивентрикулярной электрокардиостимуляции была выполнена радиочастотная модификация атриовентрикулярного соединения. Девяти пациентам для про-

ведения вторичной профилактики внезапной сердечной смерти имплантация КРСУ выполнялась в сочетании с проведением терапии кардиовертером-дефибриллятором (табл. 28.3).

За период наблюдения за пациентами, составивший от 1 до 30 мес (в среднем $13,7 \pm 5,4$), 4 пациента умерло через 1, 4, 5 и 11 мес после имп-

Таблица 28.3

Характеристика пациентов

Параметры	Значения
Средний возраст, годы	$69,7 \pm 11,9$
Мужчины/женщины	41/1
ФК ХСН по NYHA:	
III	30 (71%)
IV	12 (29%)
ИБС:	30 (72%)
Постинфарктный кардиосклероз	13 (31%)
Стенокардия напряжения; ФК:	10 (24%)
I	2 (5%)
II	5 (12%)
III	2 (5%)
IV	1 (2%)
Дилатационная кардиомиопатия	12 (28%)
Синусовый ритм	30 (71%)
Хроническая фибрилляция предсердий	12 (29%)
Расстояние при проведении теста с 6-минутной ходьбой, м	212 ± 9
Показатели центральной гемодинамики по данным трансторакальной ЭхоКГ:	
ФВ по Тейнхольцу, %	$30,6 \pm 3,2$
КДР, см	$7,4 \pm 0,7$
КСР, см	$5,8 \pm 0,5$
Митральная регургитация, степень	$2,8 \pm 0,2$
Трикуспидальная регургитация, степень	$2,5 \pm 0,1$
Медикаментозная терапия, пациенты:	42 (100%)
Ингибиторы АПФ	37 (88%)
Фуросемид	32 (76%)
Гипотиазид	33 (79%)
Верошпирон	18 (43%)
Бета-блокаторы	18 (43%)
Сердечные гликозиды	15 (36%)
Кордарон	13 (31%)
Комбинированная терапия:	16 (38%)
АКШ	7 (17%)
ИКД	9 (21%)
ЧТКА и стентирование	6 (14%)
РЧА (типичного ТП – 2 чел., ФП – 1 чел. ЖЭ – 1 чел., АВС – 4 чел.)	8 (19%)

Примечание: КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-систолический размер; АКШ – аортокоронарное шунтирование; ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; ЧТКА – чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика; РЧА – радиочастотная абляция; ТП – трепетание предсердий; ФП – фибрилляция предсердий; ЖЭ – желудочковая экстрасистолия; АВС – атриовентрикулярное соединение

лантии КРСУ. По данным посмертного тестирования КРСУ у 3 пациентов была выявлена фибрилляция желудочков и причина смерти определялась как внезапная сердечная. У одного пациента с тяжелым многососудистым поражением коронарного русла, получавшим комбинированный вид помощи (имплантация КРСУ, кардиовертера-дефибриллятора) диагностировался повторный крупноочаговый инфаркт миокарда, который привел к развитию непрерывно рецидивирующей фибрилляции желудочков с последующей электромеханической диссоциацией. Летальность за указанный период наблюдения составила 11%.

У больных до имплантации КРСУ параметры КЖ были достоверно ниже по сравнению со средними значениями аналогичных характеристик жителей Российской Федерации. Наиболее низкие параметры были выявлены по шкалам, оценивающим роль физических проблем в повседневной жизнедеятельности (РФ), общего здоровья (ОЗ), жизнеспособности (ЖС) и роли эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности (РЭ). Большинство (73,1%) пациентов испытывали затруднения при выполнении обычной повседневной работы по дому. Физическая боль (Б) снижала КЖ у 2/3 больных. Наиболее частыми причинами болевого синдрома были приступы стенокардии (рис. 28.10) [1, 2].

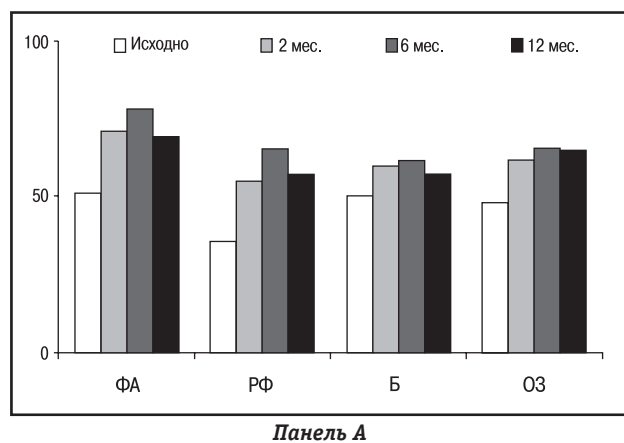
Несмотря на проводимую адекватную фармакологическую терапию ХСН, около половины больных состояние общего здоровья (ОЗ) оценивали как «плохое» и существенных изменений в самочувствии за последний год до имплантации КРСУ не отмечали; причем 58% пациентов предполагали, что здоровье в перспективе ухудшится, обозначая таким образом, на наш взгляд, негативную динамику в своем клиническом статусе.

Для всех пациентов с ХСН были характерны низкие параметры шкалы жизнеспособности (ЖС), что было связано с повышенной утомляемостью и низкой работоспособностью.

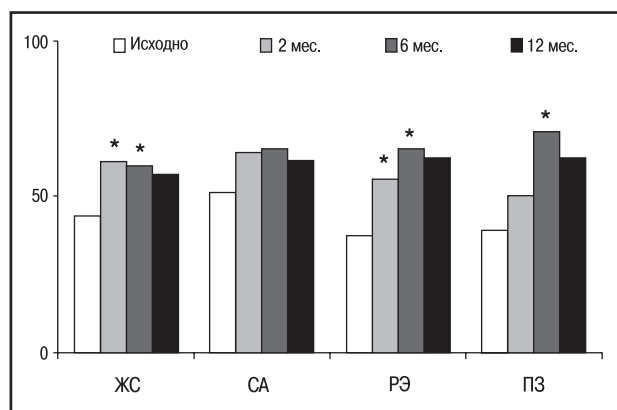
Низкая толерантность к незначительной физической нагрузке сопровождалась значительным снижением социальной активности (СА) у обследованных пациентов.

Шкала, отражающая роль эмоциональных проблем в постоянной жизнедеятельности (РЭ), выявила проблемы, обусловленные эмоциональным статусом, у 62% обследуемых. У данной категории больных отрицательные эмоции, связанные с симптомами ХСН, негативно влияли на повседневные занятия и взаимоотношения с окружающими. Для них были нехарактерны ощущения счастья, умиротворенности. Динамика параметров качества жизни в течение одного года наблюдения представлена на рис. 28.10.

Через 2 месяца после начала кардиоресинхронизирующей терапии у обследуемых пациентов наблюдалось увеличение показателей во всех шкалах, отражающих как физический, так и эмоциональный компоненты качества жизни. Наиболее высокий прирост был получен в шкалах, иллюстрирующих роль физических нагрузок в ограничении жизнедеятельности, общее здоровье, жизнеспособность и роль эмоциональных проблем, в которых изменения значений были статистически достоверны ($p < 0,01$). Существенной динамики показателей шкалы, оценивающей психическое здоровье через 2 мес после имплантации устройства, по сравнению с дооперационным периодом не было выявлено. Если до начала проведения кардиоресинхронизирующей терапии для большинства пациентов были характерны низкие показатели по шкале жизнеспособности из-за повышенной утомляемости и



Панель А



Панель Б

Рис. 28.10. Динамика параметров КЖ у обследуемых лиц до и через 2, 6, 12 мес после имплантации КРСУ. На панели А представлены параметры, отражающие физическое здоровье. Панель Б – параметры КЖ, отражающие эмоциональное (психическое) здоровье. ФА – физическая активность; РФ – роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности; Б – боль; ОЗ – общее здоровье; ЖС – жизнеспособность; СА – социальная активность; РЭ – роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности; ПЗ – психическое здоровье. * Изменения в шкалах были достоверны относительно показателей, полученных до имплантации

низкой работоспособности, то через 2 мес после имплантации КРСУ более 2/3 больных обратили внимание на то, что стали чувствовать себя бодрее. Анализ динамики шкалы социальной активности показал улучшение этого параметра КЖ через 2 мес после оперативного вмешательства по сравнению с дооперационными показателями.

Через 6 мес в после имплантации КРСУ отмечалась еще более выраженная положительная динамика показателей качества жизни (КЖ) во всех шкалах (см. рис. 28.10). Через 12 мес после имплантации параметры КЖ продолжали оставаться достаточно высокими по сравнению с исходными значениями. Однако наметилась тенденция к их снижению по сравнению с 6-месячным периодом наблюдения.

Изменение параметров качества жизни сопровождалось положительной динамикой показате-

лей центральной гемодинамики по данным трансторакальной ЭхоКГ (рис. 28.11).

Через 2 мес после операции имплантации КРСУ отмечалось увеличение ФВ левого желудочка с $30,6 \pm 4,2$ до $43,4 \pm 5,1\%$, уменьшение КСР с 56 ± 2 до 53 ± 2 мм, КДР – с 82 ± 2 до 76 ± 3 мм, снижение величины систолического давления в легочной артерии с 44 ± 4 до 35 ± 3 мм рт. ст., а также степени митральной регургитации с $2,8 \pm 0,2$ до $2,4 \pm 0,2$ и трикуспидальной регургитации с $2,5 \pm 0,1$ до $2,1 \pm 0,2$.

Через 6 мес после операции сохранялась положительная динамика изменений показателей центральной гемодинамики. Средняя величина ФВ составляла $46,8 \pm 3,3\%$, КСР – 51 ± 1 мм, КДР – 73 ± 2 мм, систолического давления в легочной артерии – 30 ± 5 мм рт. ст. Средние значения степени митральной и трикуспидальной регургитации составили соответственно $2,3 \pm 0,1$ и $2,1 \pm 0,1$.

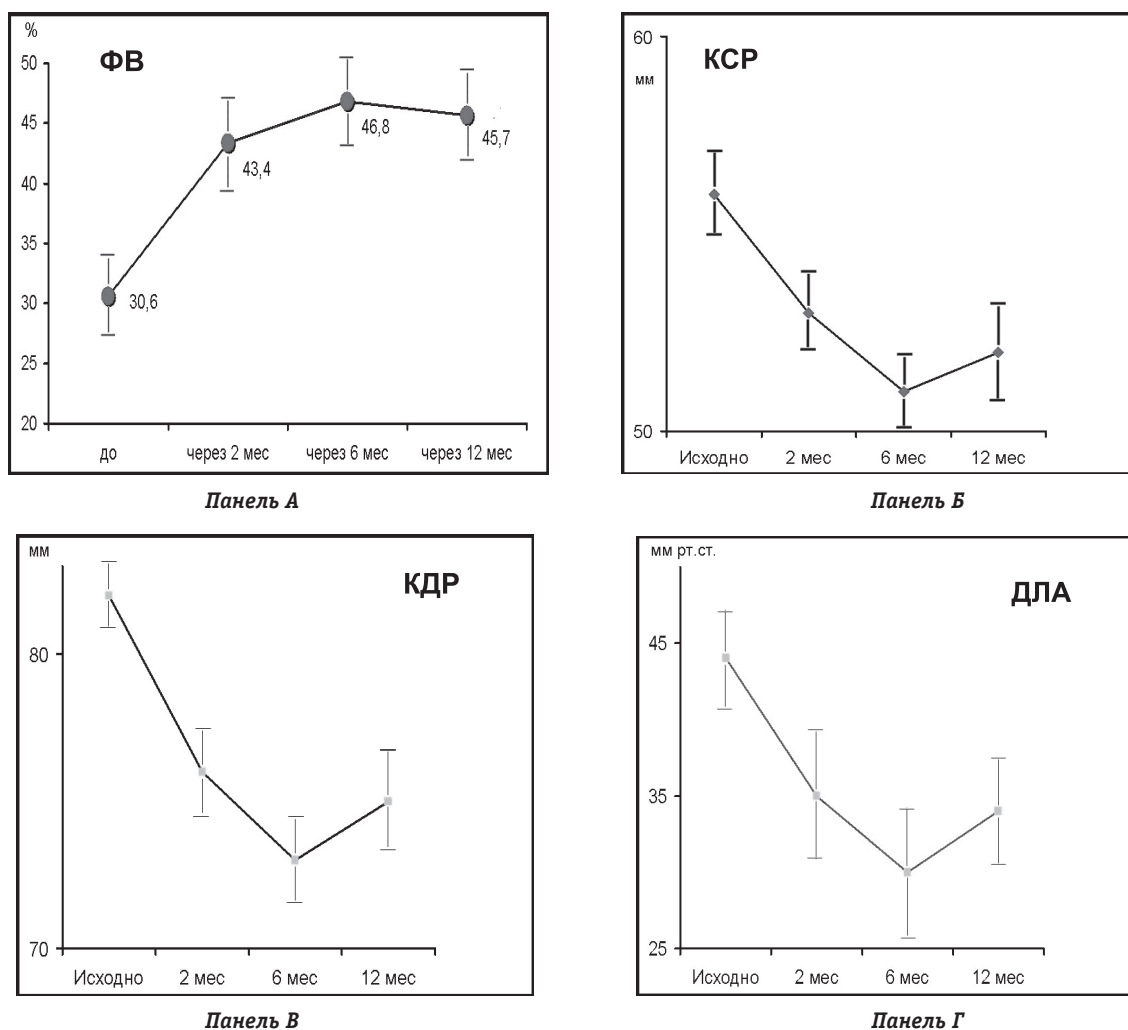


Рис. 28.11. Динамика показателей фракции выброса (панель А), конечно-систолического размера (панель Б), конечно-диастолического размера (панель В) левого желудочка и систолического давления в легочной артерии (панель Г) у пациентов с КРСУ. ФВ – фракция выброса по Тейхольцу; КСР – конечно-систолический размер; КДР – конечно-диастолический размер; ДЛА – давление в легочной артерии

Через 12 мес после имплантации КРСУ отмечалось некоторое ухудшение исследуемых показателей по сравнению с 6-месячным периодом наблюдения. Так, среднее значение ФВ составляло $45,7 \pm 3,4\%$, КСР – 52 ± 3 мм, КДР – $7,5 \pm 4$ мм, систолического давления в легочной артерии – 34 ± 4 мм рт.ст., степень митральной регургитации – $2,5 \pm 0,3$ и трикуспидальной регургитации – $2,4 \pm 0,2$. Тем не менее, их величина оставалась выше значений, полученных при проведении ЭхоКГ до операции (см. рис. 28.11).

При проведении теста с 6-минутной ходьбой через 2 мес после имплантации отмечалось увеличение расстояния, преодолеваемого пациентом в ходе проведения пробы с 212 ± 18 до 270 ± 14 м. Через 6 мес среднее значение составляло уже 286 ± 17 м, а через 12 мес – 278 ± 13 м (рис. 28.12). Все вышеуказанные изменения носили достоверный характер ($p < 0,05$).

ПОКАЗАНИЯ К ИМПЛАНТАЦИИ КРСУ И ОТБОР ПАЦИЕНТОВ

На сегодняшний день показанием к проведению кардиоресинхронизации является наличие хронической сердечной недостаточности III–IV функционального класса по NYHA (ФВ ниже 35%), сопровождаемое меж- и внутрижелудочковой десинхронизацией, при условии проведения адекватной медикаментозной терапии, включающей назначение ингибиторов АПФ, диуретиков (в том числе спиронолактонов), бета-блокаторов и сердечных гликозидов [7, 46, 71].

Обязательным условием при отборе кандидатов для имплантации КРСУ является верификация признаков десинхронизации в работе сердца. Для оценки десинхронизации сердечных сокращений используется ряд клинико-инструментальных показателей. Установлено, что основными признаками выраженной десинхронизации сокращений желудочков являются: увеличение продолжительности комплекса QRS более 130 мс (так называемые MIRACLE-пациенты), задержка движения латеральной стенки левого желудочка относительно движения межжелудочковой перегородки более 130 мс во время ЭхоКГ в М-режиме и величина показателя кумулятивной асинхронии более 100 мс при проведении тканевого доплеровского сканирования. Последний показатель обладает наиболее высокой прогностической ценностью при отборе пациентов для проведения кардиоресинхронизации [46].

Оценка степени межжелудочковой десинхронизации и эффективность ее коррекции наиболее часто оценивается методом вычисления разницы интервалов от начала комплекса QRS до начала потока в аорте и легочной артерии. Величина, превышающая значение 40 мс, свиде-

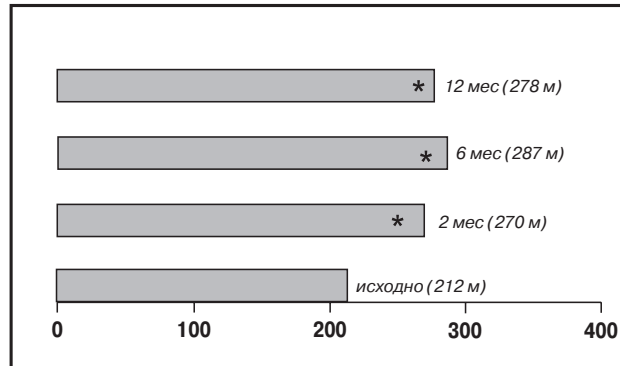


Рис. 28.12. Показатели теста с 6-минутной ходьбой до и через 2, 6, 12 мес после имплантации КРСУ. Изменения носили достоверный характер относительно значения, полученного до имплантации ($p < 0,05$)

тельствует о значительной степени нарушений координации в работе правых и левых отделов сердца [45, 47, 51, 56].

Внутрижелудочковая десинхронизация выявляется при использовании разнообразных методов, в частности, тканевая доплерография отражает задержку между началом комплекса QRS на поверхностной ЭКГ и появлением тканевого доплеровского сигнала, отображающего систолическую волну в соответствующих сегментах миокарда левого желудочка. Значение индекса асинхронии более 33 мс свидетельствует о наличии нарушений координированного внутрижелудочкового сокращения.

Интересно, что внутрижелудочковая десинхронизация является независимым предиктором неблагоприятного течения сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. При этом корреляция параметров, отражающих выраженность внутри- и межжелудочковой десинхронизации и длительности комплекса QRS, невелика [36, 75].

Хотелось бы подчеркнуть, что эхокардиографические признаки десинхронизации могут выявляться у пациентов, у которых величина желудочкового комплекса на поверхностной ЭКГ не превышает 130 мс (так называемые CARE-HF-пациенты). При этом мы вправе ожидать положительные гемодинамические и клинические эффекты от проведения кардиоресинхронизирующей терапии [27, 28].

Установлено, что клинический эффект от проведения кардиоресинхронизирующей терапии не будет достигнут при наличии у пациентов острого коронарного синдрома, высокой степени митральной регургитации вследствие структурного поражения клапанного аппарата, выраженного аортального стеноза, а также значительной дисфункции правого желудочка, обусловленной хроническими неспецифическими заболеваниями.

ми легких или терминальной стадией дилатационной кардиомиопатии.

МЕТОДИКА ИМПЛАНТАЦИИ КАРДИОРЕСИНХРОНИЗИРУЮЩИХ УСТРОЙСТВ

Методика имплантации кардиоресинхронизирующего устройства, за исключением установки электрода для стимуляции левого желудочка сердца, мало чем отличается от хирургической техники имплантации обычного двухкамерного электрокардиостимулятора.

Хирургическое вмешательство в подавляющем большинстве случаев осуществляется под местной анестезией. Выполняется разрез в подключичной области на 3–4 см ниже ключицы в проекции межмышечной борозды между большой грудной и дельтовидной мышцами. На первом этапе имплантации кардиоресинхронизирующего устройства осуществляется установка предсердного и правожелудочкового эндокардиальных электродов.

Имплантация предсердного и правожелудочкового эндокардиальных электродов

Трансвенозный доступ осуществляется путем венотомии левой или правой плечеголовной вены, левой или правой наружной яремной вены или посредством пункции левой или правой подключичной вены. С учетом того факта, что правая рука испытывает повышенные механические нагрузки, левостороннему доступу при имплантации отдается предпочтение.

Левая плечеголовная вена в 95% случаев располагается в межмышечной борозде между левой большой грудной и левой дельтавидной мышцами. При ревизии тупым методом вена выделяется и берется на две лигатурные держалки. Дистальный конец плечеголовной вены перевязывается, проксимальный – вскрывается, в него вводятся эндокардиальные электроды, проводятся в правое предсердие и в правый желудочек сердца.

В тех случаях, когда плечеголовную вену не удастся найти или проведение эндокардиальных электродов по ряду причин через нее невозможно, используется пункционный способ установки электродов. Под местной анестезией через операционный разрез осуществляют пункцию левой подключичной вены по Сельдингеру, и электроды вводятся в камеры сердца через специальные разрывные пластиковые интродьюсеры.

Введение и фиксация эндокардиальных электродов для стимуляции правого предсердия и правого желудочка сердца осуществляется при

постоянном флюороскопическом контроле. При имплантации желудочкового электрода с пассивным механизмом фиксации последний необходимо установить в область верхушки, ближе к межжелудочковой перегородке, таким образом, чтобы дистальный кончик электрода проецировался вблизи тени диафрагмы, что обеспечивает наилучшую фиксацию (рис. 28.13).

Желудочковые электроды с активным механизмом фиксации можно позиционировать в области межжелудочковой перегородки или в выходном тракте правого желудочка.

Эндокардиальные предсердные J-образные электроды с пассивной фиксацией следует фиксировать в ушке правого предсердия (см. рис. 28.13). При имплантации предсердных электродов с активным механизмом фиксации возможно их позиционирование как в ушке правого предсердия, так и в области межпредсердной перегородки.

Проверка надежности фиксации эндокардиальных электродов и адекватности точки приложения стимуляции осуществляется при проведении наружного тестирования, в ходе которого оцениваются пороги стимуляции, импеданс с электродов и амплитуда спонтанных электрических сигналов сердца (амплитуда P- и R-волн). Оптимальными значениями вышеуказанных параметров считаются: порог стимуляции < 1,0 V; импеданс для стандартных электродов – 400–800 Ом; для высокоимпедансных электродов – 1200–1500 Ом; амплитуда P-волны > 2,5 mV; амплитуда R-волны > 12,0 mV. Во время тестирования электродов проводится стиму-

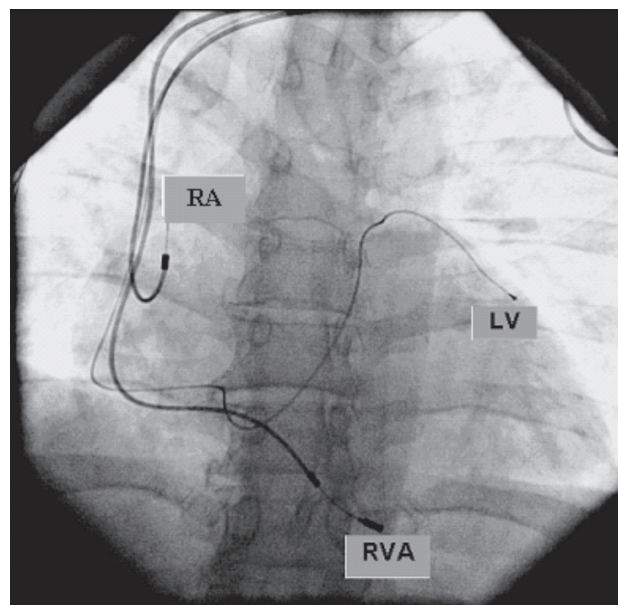


Рис. 28.13. Рентгеновский стоп-кадр в прямой проекции. Представлены имплантированные правопредсердный (RA), правожелудочковый (RVA) и левожелудочковый (LV) электроды

ляция с высокой амплитудой импульса (10 V) с целью исключения позиционной стимуляции диафрагмы.

После установки и оценки адекватности точки приложения стимуляции эндокардиальные электроды фиксируются методом легирования с прошиванием, для чего используются специальные пластиковые муфты, предотвращающие повреждение изоляционного покрытия эндокардиального электрода.

Имплантация электрода для левожелудочковой стимуляции

Известно, что наиболее выраженный клинический эффект был достигнут при позиционировании левожелудочкового электрода в латеральной, переднелатеральной или заднелатеральной венах сердца [2, 8, 25, 52]. Установка электрода в большой или средней вене сердца приводит к стимуляции переднего или верхушечного сегментов левого желудочка, что ассоциируется с увеличением степени митральной регургитации и, следовательно, сопровождается отрицательным гемодинамическим эффектом (рис. 28.14). Для проведения и установки левожелудочкового электрода в венозные сосуды системы коронарного синуса разработан специальный набор инструментария – система доставки электрода коронарного синуса. Он состоит из набора для пункции подключичной вены по Сельдингеру, пластиковых интродьюсеров коронарного синуса, гемостатического клапана и специальных ножей. Интродьюсеры коронарного синуса имеют различную кривизну дистального полюса, мягкий наконечник и рентгеноконтрастную метку в области дистального кончика. Вышеописанные интродьюсеры используются для катетеризации коронарного синуса и проведения в венозную систему сердца электрода для стимуляции левого желудочка. Набор специальных ножей предназначен для удаления системы доставки после введения и позиционирования левожелудочкового электрода.

Трансвенозный доступ для введения системы доставки левожелудочкового электрода осуществляется методом пункции подключичной вены. Пункция магистрального венозного сосуда выполняется по методике Сельдингера через операционный разрез. По направляющему стилету в полость правого предсердия заводится система доставки левожелудочкового электрода, обеспечивающая возможность катетеризации и контрастирования коронарного синуса, а также введения и позиционирования стимулирующего электрода. Проведение системы доставки левожелудочкового электрода в полость правого предсердия осуществляется под флюороскопическим контролем с целью профилактики пер-

форации миокарда и повреждения трикуспидального клапана. После позиционирования системы доставки в правом предсердии удаляются направляющий стилет и сосудистый дилатор. К проксимальному концу интродьюсера присоединяется гемостатический клапан, оснащенный сайдпортом для введения лекарственных препаратов. Система доставки для профилактики тромботических осложнений промывается раствором гепарина.

На следующем этапе операции выполняют катетеризацию коронарного синуса. Для этой процедуры целесообразно использовать управляемый диагностический катетер для эндокардиального электрофизиологического исследования, который через гемостатический клапан вводится в просвет системы доставки, продвигается в полость правого предсердия и в коронарный синус. После позиционирования диагностического катетера по нему в коронарный синус продвигается система доставки, а сам диагностический катетер удаляется. Вышеописанная методика катетеризации коронарного синуса позволяет обеспечить эффективность и безопасность данной процедуры, а также значительно сокращает затрачиваемое на ее выполнение время.

После установки системы доставки левожелудочкового электрода в просвет коронарного синуса выполняется его контрастирование. Данная процедура необходима для адекватной оценки архитектоники венозной системы сердца и оптимального выбора точки приложения электрокардиостимуляции левого желудочка. Для контрастирования используется специальный

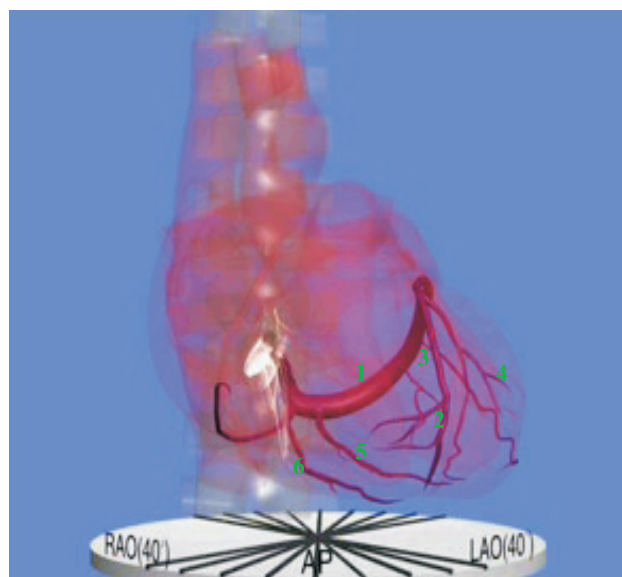


Рис. 28.14. Трехмерная анатомия венозной системы сердца. 1 – коронарный синус; 2 – большая вена сердца; 3 – латеральная вена сердца; 4 – переднелатеральная вена сердца; 5 – заднелатеральная вена сердца; 6 – средняя вена сердца

баллон-катетер, который по системе доставки проводится в просвет коронарного синуса, раздувается, обтурируя коронарный синус, и обеспечивает его тугое контрастирование (рис. 28.15).

После введения контрастного вещества в венозную систему сердца (рис. 28.16) выполняется серия рентгенограмм в прямой, правой косой (30°) и левой косой (30°) проекциях. После извлечения баллон-катетера система доставки повторно промывается раствором гепарина.

На следующем этапе проводится имплантация электрода для стимуляции левого желудочка сердца. В настоящее время в клинической практике используются как монополярные, так и биполярные электроды коронарного синуса. Левожелудочковый электрод проводится по системе доставки в просвет коронарного синуса и устанавливается в его ветви (в латеральную, переднелатеральную или заднелатеральную вены сердца) (см. рис. 28.16).

Проверка надежности фиксации левожелудочкового электрода и адекватности точки приложения стимуляции осуществляется методом наружного тестирования, при проведении которого оцениваются порог стимуляции, импеданс с электрода и амплитуда спонтанных электрических сигналов сердца (амплитуда R-волны). Оптимальными значениями вышеуказанных параметров считаются: порог стимуляции < 2,0 В; импеданс – 400–800 Ом; амплитуда R-волны > 12,0 мВ. Во время тестирования электрода проводится стимуляция с высокой амплитудой импульса (10 В) с целью исключения позиционной стимуляции диафрагмы.

После позиционирования левожелудочкового электрода и оценки адекватности точки приложения стимуляции выполняют удаление

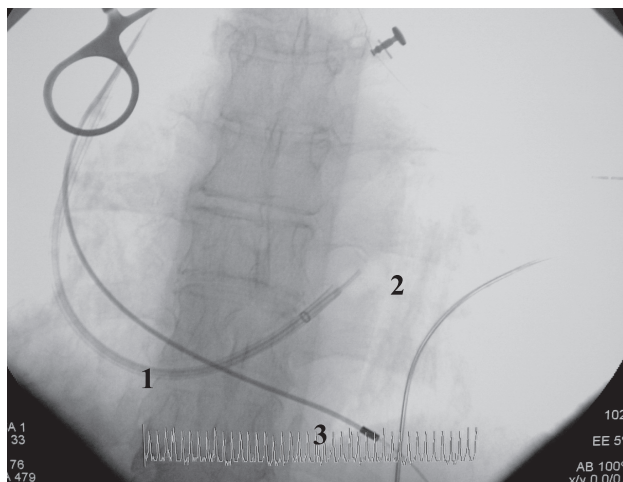
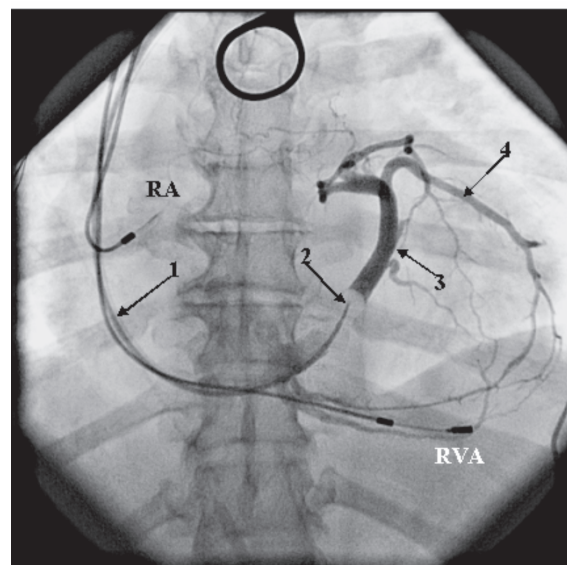
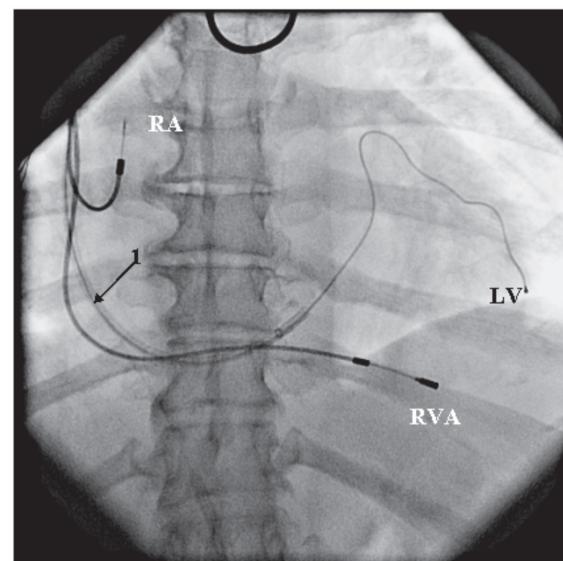


Рис. 28.15. Установка баллон-катетера в просвете коронарного синуса. 1 – система доставки; 2 – раздутый баллон, обтурирующий просвет коронарного синуса; 3 – имплантированный правожелудочковый эндокардиальный электрод

системы доставки с использованием специальных ножей. Фиксация левожелудочкового электрода осуществляется методом легирования с прошиванием, для чего используется специальная пластиковая муфта, предотвращающая повреждение изоляционного покрытия электрода.



Панель А



Панель Б

Рис. 28.16. Контрастирование вен сердца и позиционирование электродов в ходе имплантации КРСУ. Панель А – рентгеновский стоп-кадр в прямой проекции, зарегистрированный во время контрастирования коронарного синуса. Панель Б – рентгеноскопический стоп-кадр в прямой проекции, зарегистрированный во время имплантации левожелудочкового электрода. RA – предсердный электрод позиционирован в ушке правого предсердия; RVA – правожелудочковый электрод позиционирован в области верхушки правого желудочка; LV – левожелудочковый электрод проведен через коронарный синус и позиционирован в латеральной вене сердца; 1 – система доставки; 2 – раздутый баллон, обтурирующий просвет коронарного синуса; 3 – контрастированный коронарный синус; 4 – контрастированная латеральная вена сердца

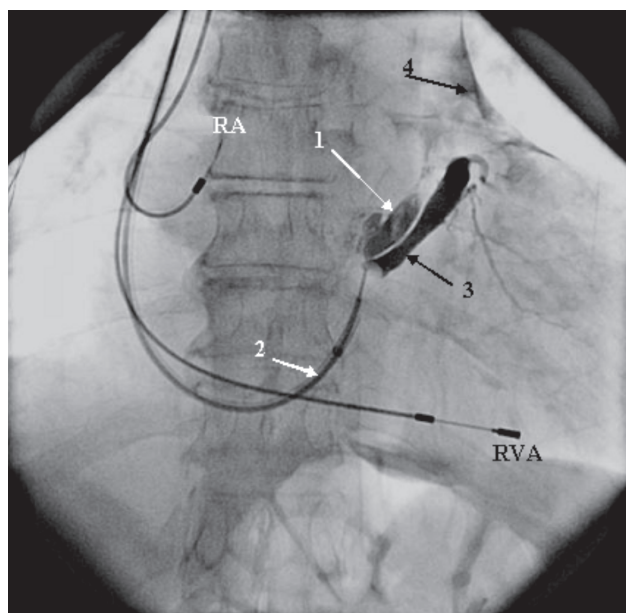
Ложе для кардиоресинхронизирующего устройства формируется из операционного разреза путем тупого препарирования в пределах подкожно-жировой клетчатки (субфасциально над большой грудной мышцей). При формировании ложа особое внимание необходимо уделить тщательному гемостазу. Для профилактики гнойно-воспалительных осложнений целесообразно обработать сформированное ложе раствором антибиотиков или антисептиков. После подключения устройства к электродам и погружения аппарата в ложе проводят послойное ушивание раны отдельными узловыми швами. На кожу накладывается непрерывный внутрикожный шов. Дренажирование ложа не проводится.

ОСЛОЖНЕНИЯ

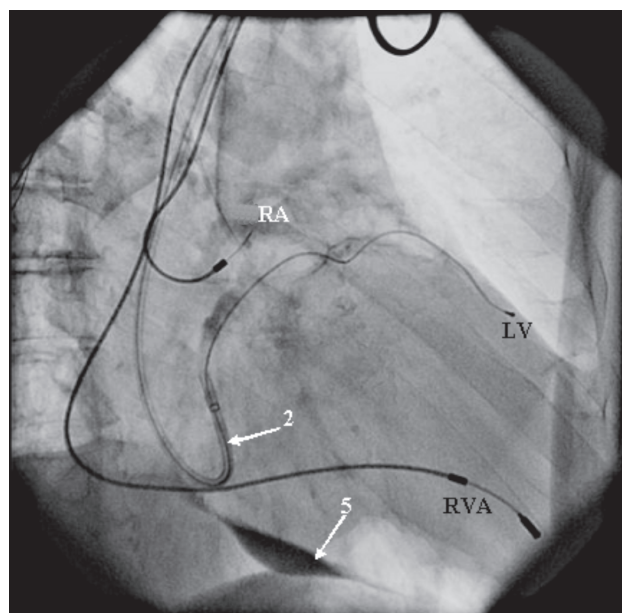
Возможные осложнения, связанные с имплантацией КРСУ, схожи с теми, которые встречаются при имплантации и последующем ведении пациентов с постоянными электрокардиостимуляторами. К ним относят: инфекционные осложнения (от воспалительных процессов в области послеоперационного шва до развития септических процессов), осложнения, связанные с развитием интра- или послеоперационных кро-

воплечений, гемоперикарда, формирование гематомы в области размещения устройства, перфорации стенок сердца, дислокация электродов и/или их перелом, развитие пневмоторакса. Кроме вышеперечисленных состояний, при проведении бивентрикулярной ЭКС иногда возникает ряд специфических осложнений, связанных с имплантацией электрода для проведения левожелудочковой стимуляции. Речь идет о состояниях, возникающих либо во время процедуры имплантации (перфорация или диссекция коронарного синуса (рис. 28.17), невозможность адекватного позиционирования электрода в венах сердца), либо появляющихся в процессе последующего наблюдения за пациентами (дислокация электрода для проведения левожелудочковой стимуляции, высокие значения порога стимуляции на левожелудочковом электроде, диафрагмальная стимуляция).

Имплантация КРСУ является высокотехнологичной и достаточно сложной процедурой. Тем не менее, данные проведенных клинических исследований свидетельствуют о том, что частота перечисленных выше осложнений не превышает 5% [38, 53]. Дальнейшее развитие медицинских технологий и увеличение опыта



Панель А



Панель Б

Рис. 28.17. Осложнение от имплантации кардиоресинхронизирующего устройства – диссекция коронарного синуса. Панель А – представлен рентгеновский стоп-кадр сердца в прямой проекции, демонстрирующий интраоперационную диссекцию (1) коронарного синуса (3) в ходе попытки проведения левожелудочкового электрода через систему доставки (2) в латеральную вену сердца. При введении контрастного вещества в большую вену сердца наблюдается его протекание в перикардиальную сумку (4). Несмотря на диссекцию коронарного синуса левожелудочковый электрод был позиционирован в латеральной вене сердца. Панель Б – представлен стоп-кадр сердца в правой косой проекции (30°) после успешного позиционирования левожелудочкового электрода в латеральной вене сердца. Отмечается феномен «стояния» контраста в диафрагмальном синусе перикарда (5). В последующем при динамическом наблюдении за пациентом гемоперикард не нарастал. При контрольной трансторакальной ЭхоКГ, выполненной через 2 недели после операции, жидкости в полости перикарда не было выявлено. RA – предсердный электрод позиционирован в ушке правого предсердия; RVA – правожелудочковый электрод позиционирован в области верхушки правого желудочка; LV – левожелудочковый электрод проведен через коронарный синус и позиционирован в латеральной вене сердца

оперирующих врачей позволяет надеяться на минимизацию частоты их появления в будущем.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА БОЛЬНЫМИ С КРСУ

Общие положения

Порядок тестирования кардиоресинхронизирующих устройств мало отличается от тестирования обычного электрокардиостимулятора. Дополнительно в ходе проверки КРСУ проводят определение параметров, относящихся к левожелудочковому электроду (порог электрокардиостимуляции, импеданс). В устройствах, не обладающих функцией отдельного программирования левожелудочкового канала электрокардиостимуляции, в ходе определения порога стимуляции целесообразно мониторирование ЭКГ в 12 отведениях. В случае если во время этого теста происходит изменение морфологии стимулированного желудочкового комплекса на поверхностной ЭКГ при сохраняющемся желудочковом захвате. Данный факт свидетельствует о том, что достигнут порог стимуляции в одном из желудочковых каналов. При этом желудочковые «захваты» осуществляются благодаря более низкой величине порога стимуляции во втором желудочковом канале. На основании анализа 12 отведений ЭКГ можно определить, какой режим стимуляции используется у пациента (рис. 28.18 и табл. 28.4) [2, 8, 18, 34, 41].

Пациенты с синусовым ритмом

У этой категории пациентов важным моментом является оптимизация предсердно-желудочковой ресинхронизации методом подбора оптимальных параметров АВ-задержки. Существует несколько методик определения этой величины. В нашей клинике мы используем формулу Риттера, которая позволяет вычислить оптимальную

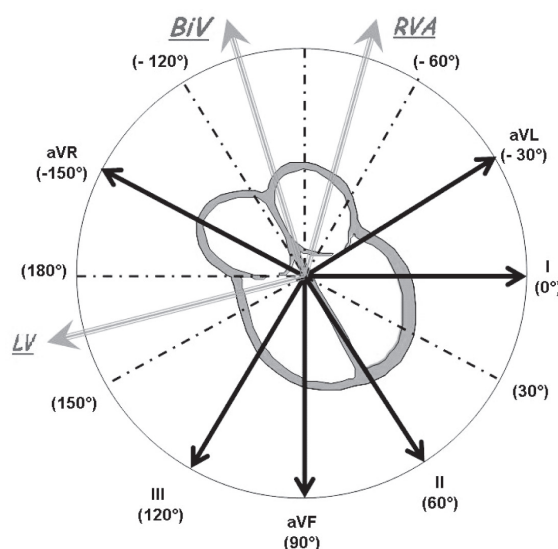


Рис. 28.18. Направление векторов деполяризации при правожелудочковой (RVA), бивентрикулярной (BiV) и левожелудочковой (LV) стимуляции

величину АВ-задержки на основании регистрации формы трансмитрального потока, регистрируемого в М-режиме методом трансторакальной эхокардиографии:

$$AB_{\text{опт.}} = AB_{\text{дл.}} + QA_{\text{дл.}} - QA_{\text{коротк.}}$$

где $AB_{\text{дл.}}$ – устанавливается на программаторе и составляет 75% от интервала PQ; $AB_{\text{коротк.}}$ – устанавливается на программаторе и составляет 25% от интервала PQ; $QA_{\text{дл.}}$ – измеряется от начала стимуляционного желудочкового комплекса (Q) до конца пика А при запрограммированной удлиненной АВ-задержке ($AB_{\text{дл.}}$); $QA_{\text{коротк.}}$ – измеряется от начала стимуляционного желудочкового комплекса (Q) до конца пика А при запрограммированной короткой АВ-задержке ($AB_{\text{коротк.}}$) [10, 70, 76].

В ряде случаев АВ-задержка программируется на основании визуальной регистрации опти-

Таблица 28.4

Морфология комплекса QRS в отведениях I, III и VI при проведении различных видов электрокардиостимуляции

Отведения ЭКГ	Бивентрикулярная стимуляция	Правожелудочковая стимуляция	Левожелудочковая стимуляция
I			
II			
III			

Примечание: представлена морфология желудочковых комплексов на поверхностной ЭКГ в отведениях I, III, VI при бивентрикулярной, изолированной правожелудочковой и изолированной левожелудочковой стимуляции.

мальной формы пиков трансмитрального потока (рис. 28.19). Хотелось бы подчеркнуть, что величина программируемой АВ-задержки должна быть меньше величины интервала PQ, так как только в этом случае будет обеспечиваться постоянная бивентрикулярная стимуляция.

Оптимизация параметров межжелудочковой ресинхронизации возможна только в аппаратах, обладающих функцией отдельного программирования лево- и правожелудочкового каналов. В ряде работ было показано, что установка величины межжелудочковой задержки в диапазоне 5–20 мс с левожелудочковым опережением является оптимальной в гемодинамическом отношении, в сравнении с одновременной право- и левожелудочковой стимуляцией. При этом целесообразно проводить подбор величины межжелудочковой задержки под эхокардиографическим контролем методом вычисления разницы интервалов от начала комплекса QRS до начала потока в аорте и легочной артерии (не более 40 мс) и задержки движения латеральной стенки левого желудочка относительно межжелудочковой перегородки (не более 40 мс) [33, 75, 77, 78, 79, 80].

Пациенты с хронической формой фибрилляции предсердий

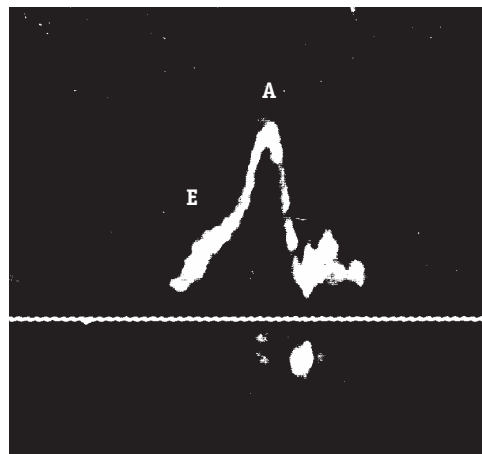
В этой категории пациентов подбор АВ-задержки невозможен, так как систола предсердий отсутствует как таковая. Поэтому ключевыми моментами являются достижение постоянной бивентрикулярной стимуляции за счет установки частоты ЭКС не ниже 70–80 в минуту и контроль над частотой желудочковых сокращений. Нормосистолия достигается либо медикаментозным подавлением АВ-проведения, либо проведением модификации атриовентрикулярного соединения методом радиочастотной деструкции. Принципы оптимизации межжелудочковой ресинхронизации не отличаются от тех, которые применимы в отношении пациентов с синусовым ритмом.

Причины отсутствия эффекта от проведения ресинхронизирующей терапии

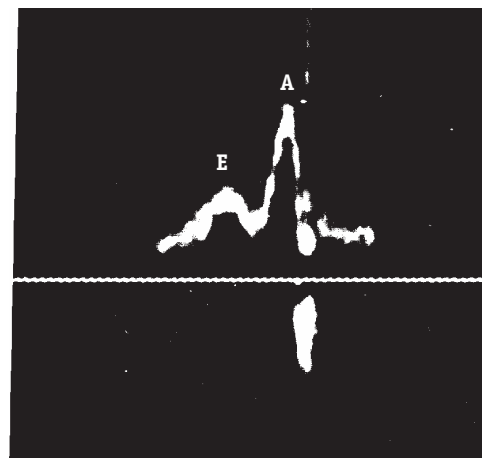
По данным клинических исследований установлено, что приблизительно у 25–30% пациентов с высоким функциональным классом ХСН не отмечается положительного эффекта от проведения кардиоресинхронизации по ряду причин.

Во-первых, это отсутствие выраженных признаков десинхронизации правого и левого желудочков до имплантации системы.

Во-вторых, неадекватное позиционирование электрода для левожелудочковой стимуляции.



Панель А



Панель Б

Рис. 28.19. Трансмитральный поток, определяемый доплеровским методом у пациента с имплантированным КРСУ и установленной величиной АВ-задержки 140 мс. Панель А – потоки Е и А, характеризующие пассивное диастолическое наполнение и предсердную систолу, неразличимы. Панель Б – представлены данные доплерографии у того же пациента при изменении величины АВ-задержки (было установлено 110 мс). Отмечается расхождение пиков Е (первый, низкоамплитудный) и А (второй, высокоамплитудный), свидетельствующих об оптимизации диастолического наполнения

Электростимуляция латеральной стенки левого желудочка более эффективна при размещении электрода в латеральной или переднелатеральной вене сердца. В то же время электростимуляция из средней вены сердца или большой вены сердца часто не оказывает положительного влияния на систолическую функцию левого желудочка.

В третьих, некорректная установка параметров кардиоресинхронизации. Улучшение клинической симптоматики возникает только при условии постоянной бивентрикулярной стимуляции.

После имплантации пациент должен находиться под постоянным амбулаторным наблюдением

в специализированном медицинском учреждении, обладающем силами и средствами для адекватного ведения больного. Амбулаторные приемы проводятся через 1 мес, 3 мес, 6 мес и 1 год после имплантации, а затем по мере изменения клинического статуса пациента [13, 14].

ПЕРСПЕКТИВЫ

Несмотря на впечатляющие успехи кардиоресинхронизирующей терапии в лечении пациентов с высоким функциональным классом ХСН, остается нерешенным ряд вопросов, а именно – выявление пациентов с признаками десинхронизации сердечных сокращений и комплексом QRS не более 120 мс, у которых потенциально можно ожидать положительный клинический результат. В настоящее время проводится исследование PROSPECT, в котором участвуют пациенты с III–IV ФК ХСН по NYHA и комплексом QRS меньше 120 мс. Включение в исследование проводится на основании выявления целого комплекса эхокардиографических параметров, которые могут являться предикторами положительного клинического результата кардиоресинхронизирующей терапии [16, 17, 54, 55].

Учитывая положительный клинический эффект при проведении кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов, которые по сути находятся в терминальной фазе течения ХСН, логично предположить, что проводимая на ранних этапах бивентрикулярная стимуляция может значительно задерживать ремоделирование или даже приводить к обратному его развитию у пациентов с I–II ФК ХСН по NYHA. В настоящее время проводятся исследования REVERSE и BLOCK-HF, целью которых являются определение показателей общей смертности и оценка динамики изменений гемодинамических показателей на фоне проведения ресинхронизирующей терапии. Критериями включения в исследования являются наличие у пациента I–II ФК ХСН по NYHA и фракции выброса менее 45%. В исследовании BLOCK-HF дополнительным условием включения в протокол является наличие показаний к проведению постоянной электрокардиостимуляции вследствие нарушения АВ-проводимости [25, 31, 60, 61].

Изолированная правожелудочковая электрокардиостимуляция сама по себе вызывает искусственную блокаду левой ножки пучка Гиса и приводит к десинхронизации сердечных сокращений, что может быть фактором, способствующим прогрессированию ХСН у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами. Исходя из этого факта, в настоящее время проводится исследование BiO-PACE, в котором КРСУ имплантируются больным с имеющими-

ся показаниями к проведению постоянной электрокардиостимуляции вследствие нарушения АВ-проводимости независимо от ФК ХСН, ФВ ЛЖ и длительности желудочкового комплекса. В исследовании, которое планируется завершить в 2009 г., оцениваются: влияние бивентрикулярной ЭКС на КЖ, функциональные возможности и показатели центральной гемодинамики у этой категории пациентов [13, 14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Концепция физиологической электрокардиостимуляции определяет, что при проведении постоянной электрокардиотерапии необходимо осуществлять сохранение и восстановление адекватной предсердно-желудочковой, межжелудочковой и внутривентрикулярной синхронизации. Проведение ресинхронизирующей электрокардиостимуляции позволяет успешно решать вышеперечисленные задачи. Результаты крупных рандомизированных исследований и наш собственный опыт показали высокую эффективность этого подхода при лечении пациентов с признаками систолической дисфункции левого желудочка. Положительный клинический эффект от проведения физиологической электрокардиостимуляции проявляется улучшением качества и увеличением продолжительности жизни среди этой категории пациентов.

Основываясь на мировом опыте и собственных клинических результатах, можно предложить следующие практические рекомендации по применению ресинхронизирующей электрокардиостимуляции у пациентов с ХСН и признаками электрической и механической десинхронизации работы сердца:

- у пациентов с высоким ФК ХСН и признаками десинхронизации работы сердца для улучшения ближайшего и отдаленного прогноза течения основного заболевания наряду с оптимальной медикаментозной терапией необходимо проведение ресинхронизирующей электрокардиотерапии. Появившиеся недавно устройства для проведения кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с выраженной сердечной недостаточностью достоверно увеличивают продолжительность и улучшают их качество жизни;

- для достижения наиболее оптимального клинического эффекта у пациентов с синусовым ритмом необходимо обеспечение постоянной синхронизированной предсердно-желудочковой и бивентрикулярной стимуляции;

- для достижения наиболее оптимального клинического эффекта у пациентов с хронической формой фибрилляции предсердий постоянная бивентрикулярная электрокардиостимуляция должна являться одним из этапов в комп-

лексном лечении этих пациентов. На наш взгляд, в первую очередь следует обсуждать возможность восстановления синусового ритма (РЧА левого предсердия, медикаментозная и/или электрическая кардиоверсия). При безуспешности попыток восстановить нормальный синусовый ритм сердца клинический эффект от ресинхронизирующей терапии будет зависеть от количественной ее представленности (процент эффективной электрокардиостимуляции желудочков). В этой связи важным будет являться медикаментозный и/или электрический (РЧ-модификация) контроль АВ-проведения.

Необходимо обратить внимание на тот факт, что несмотря на увеличение продолжительности и улучшение качества жизни пациентов, которым электрокардиотерапия проводится в соответствии с концепцией физиологической кардиостимуляции (достигается предсердно-желудочковая и межжелудочковая синхронизация), сама по себе физиологическая ЭКС не позволяет предотвращать и проводить эффективную терапию жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма, лежащих в основе развития внезапной сердечной смерти. Использование устройств, способных одновременно проводить электрокардиотерапию в соответствии с принципами физиологической стимуляции и осуществлять эффективную профилактику внезапной сердечной смерти, является наиболее оптимальной стратегией в отношении пациентов с ХСН и высоким риском развития внезапной сердечной смерти.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ардашев А.В., Джанджгава А.О., Климов В.П., Корнев Н.В., Чернов М.Ю., Давыдова Т.В., Мангутов Д.А., Кузнецов Ю.В., Желяков Е.Г., Ключев В.М. использование ресинхронизирующей терапии в лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Вестник Аритмологии 2006; А:97.
2. Ключев В.М., Ардашев В.Н., Ардашев А.В., Желяков Е.Г., Конев А.В., Джанджгава А.О., Кузнецов Ю.В., Мангутов Д.А., Деревянко О.Р., Чернов М.Ю. Применение ресинхронизирующей электрокардиостимуляции в терапии хронической сердечной недостаточности. Методические рекомендации 2007, М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 46 с.
3. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография, М.: Мир 1993, 340 с.
4. 2001 Heart and stroke statistical update. Dallas: American Heart Association, 2000.
5. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. N Engl J Med 1997; 337:1576–1583.
6. Abraham WT, Fisher GW, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. N Engl J Med 2002; 346:1845–53.
7. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article: a report of American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to update the 1998 Pacemaker Guidelines). J Cardiovasc Electrophysiol 2002; 11:1183–1199.
8. Ammann P, Sticherling C, Kalusche D, et al. An Electrocardiogram-Based Algorithm To Detect Loss of Left Ventricular Capture during Cardiac Resynchronization Therapy. Ann Intern Med 2005; 142:968–973.
9. Aranda JM Jr, Woo GW, Schofield RS, et al. Management of Heart Failure After Cardiac Resynchronization Therapy: Integrating Advanced Heart Failure Treatment With Optimal Device Function. J Am Coll Cardiol 2005; 46:2193–2198.
10. Auricchio A, Sommariva L, Salo RW, et al. Improvement of cardiac function in patients with severe congestive heart failure and coronary artery diseases by dual chamber pacing with shorted AV delay. PACE 1993; 16:2034–2043.
11. Bader H, Garrigue S, Laffitte S, et al. Intra-left ventricular electromechanical asynchrony. A new independent predictor of severe cardiac events in heart failure patients. J Am Coll Cardiol 2004; 43(2):248–256.
12. Bai Y, Sthathmore N, Mond H, et al. Permanent ventricular pacing via the great cardiac vein. PACE 1994; 17:678–683.
13. Bax JJ, Abraham T, Barold SS, et al. Cardiac Resynchronization Therapy: Part 1—Issues Before Device Implantation. J Am Coll Cardiol 2005; 46:2153–2167.
14. Bax JJ, Abraham T, Barold SS, et al. Cardiac Resynchronization Therapy: Part 2—Issues During and After Device Implantation and Unresolved Questions. J Am Coll Cardiol 2005; 46:2168–2182.
15. Bernheim A, Ammann P, Sticherling C, et al. Right Atrial Pacing Impairs Cardiac Function During Resynchronization Therapy: Acute Effects of DDD Pacing Compared to VDD Pacing. J Am Coll Cardiol 2005; 45:1482–1487.
16. Bleeker GB, Kaandorp TA, Lamb HJ, et al. Effect of Posterolateral Scar Tissue on Clinical and Echocardiographic Improvement After Cardiac Resynchronization Therapy. Circulation 2006; 113:969–976.
17. Bleeker GB, Schalij MJ, Nihoyannopoulos P, et al. Left Ventricular Dyssynchrony Predicts Right Ventricular Remodeling After Cardiac Resynchronization Therapy. J Am Coll Cardiol 2005; 46:2264–2269.
18. Brandt RR, Reiner C, Arnold R, et al. Contractile response and mitral regurgitation after temporary interruption of long-term cardiac resynchronization therapy. Eur Heart J 2006; 27:187–192.
19. Braun MU, Rauwolf T, Zerm T, et al. Long term biventricular resynchronization therapy in advanced heart failure: effect on neurohormones. Heart 2005; 91:601–605.
20. Bristow M, Saxon L, Boehmer J et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. N Engl J Med 2004; 350:2140–50.
21. Cazeau S, Leclercq C, et al. Effects of multisided biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. N Engl J Med 2001; 344:873–80.
22. Cazeau S, Ritter P, Bakdach S et al. Four-chamber pacing in dilated cardiomyopathy. PACE 1994; 17:1974–1979.
23. Cesario DA, Dec GW. Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy in Clinical Practice. J Am Coll Cardiol 2006; 47:1507–1517.
24. Champagne de Labriolle A, Leclercq C, Daubert JC. Influence of conduction time intervals on symptoms and exercise tolerance in patients with heart failure with left ventricular systolic dysfunction. Heart 2005; 91:1211–1212.
25. Christ G. Cardiac Resynchronization in congestive heart failure. Progress in Biomed Res 2001; 6:256–263.
26. Clark A. L Exercise and heart failure: assessment and treatment. Heart 2006; 92:699–703.
27. Cleland JGF, Daubert JC, Erdman E, et al. The CARE-HF study (Cardiac Resynchronization in heart failure study): rationale, design and end-points. Eur Heart Fail 2001; 3:481–489.

28. Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E, et al. The Cardiac Resynchronization — Heart Failure. The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure. *NEJM* 2005; 352:1539–1549.
29. Cohn JN; Heart Failure in Willerson JT, Cohn JN (eds): Cardiovascular Medicine. Churchill Livingstone, NY, USA, 1995, 947–979 p.
30. D'Ascia C, Cittadini A, Monti MG, et al. Effects of biventricular pacing on interstitial remodelling, tumor necrosis factor-(alpha) expression, and apoptotic death in failing human myocardium. *Eur Heart J* 2006; 27:201–206.
31. Daubert JC, Leclercq C, Mabo P. There Is Plenty of Room for Cardiac Resynchronization Therapy Devices Without Back-Up Defibrillators in the Electrical Treatment of Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:2204–2207.
32. De Maria R, Gavazzi A, Recalcati F, et al. Comparison of clinical findings in idiopathic dilated cardiomyopathy in women versus men. The Italian Multicenter cardiomyopathy Study Group (SPIC). *Am J Cardiol* 1993; 72:580–585.
33. Diller G, Okonko D, Uebing A, et al. Cardiac resynchronization therapy for adult congenital heart disease patients with a systemic right ventricle: analysis of feasibility and review of early experience. *Europace* 2006; 8:267–272.
34. Donal E, Leclercq C, Linde C, Daubert JC. Effects of cardiac resynchronization therapy on disease progression in chronic heart failure. *Eur Heart J* 2006; 27:1018–1025.
35. Dubin AM, Janousek J, Rhee E, et al. Resynchronization Therapy in Pediatric and Congenital Heart Disease Patients: An International MultiCenter Study. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:2277–2283.
36. Duncan AM, Lim E, Clague J, et al. Comparison of segmental and global markers of dyssynchrony in predicting clinical response to cardiac resynchronization. *Eur Heart J* 2006; 27:2426–2432.
37. Ellenbogen KA, Wood MA, Klein HU. Why Should We Care About CARE-HF? *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:2199–2203.
38. Ellery S, Paul V. Complication of biventricular pacing. *Europ Heart J* 2004; 6(Suppl):S117–D121.
39. Ermis C, Seutter R, Zhu AX, et al. Impact of Upgrade to Cardiac Resynchronization Therapy on Ventricular Arrhythmia Frequency in Patients With Implantable Cardioverter-Defibrillators. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:2258–2263.
40. Flevari P, Theodorakis G, Paraskevaidis I, et al. Coronary and peripheral blood flow changes following biventricular pacing and their relation to heart failure improvement. *Europace* 2006; 8:44–50.
41. Fox DJ, Fitzpatrick AP, Davidson NC. Optimisation of cardiac resynchronisation therapy: addressing the problem of «non-responders». *Heart* 2005; 91:1000–1002.
42. Gabor JY, Newman DA, Barnard-Roberts V, et al. Improvement in Cheyne-Stokes respiration following cardiac resynchronization therapy. *Eur Respir J* 2005; 26:95–100.
43. Gold MR, Feliciano Z, Gottlieb SS, et al. Dual-chamber pacing with a short atrioventricular delay in congestive heart failure: a randomized study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 75:919–923.
44. Goldberger, Z., Lampert, R. Implantable Cardioverter-Defibrillators: Expanding Indications and Technologies. *JAMA* 2006; 295:809–818.
45. Hawkins NM, Petrie MC, MacDonald MR, et al. Selecting patients for cardiac resynchronization therapy: electrical or mechanical dyssynchrony? *Eur Heart J* 2006; 27:1270–1281.
46. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, et al. ACC/AHA guidelines for evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary: a report of American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1995 Guidelines for evaluation and management of chronic heart failure). *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:2101–13.
47. Ingle L, Shelton R, Rigby AS, et al. The reproducibility and sensitivity of the 6-min walk test in elderly patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2005; 26:1742–1751.
48. Jarcho JA. Resynchronizing Ventricular Contraction in Heart Failure. *NEJM* 2005; 352:1594–1597.
49. Jessup M, Brozena S. Heart Failure. *NEJM* 2003; 348:2007–18.
50. Kashani A, Barold SS. Significance of QRS Complex Duration in Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:2183–2192.
51. Kass DA. Ventricular resynchronization: pathophysiology and identification of responders. *Rev Cardiovasc Med* 2003; 4(suppl 2):S3–S13.
52. Knebel F, Reibis RK, Bondke HJ, et al. Tissue Doppler echocardiography and biventricular pacing in heart failure: Patient selection, procedural guidance, follow-up, quantification of success cardiovascular ultrasound. *NEJM* 2004; 2:2–17.
53. Kowalski O, Prokopczuk J, Lenarczyk R, et al. Coronary sinus stenting for the stabilization of left ventricular lead during resynchronization therapy. *Europace* 2006; 8:367–370.
54. Lardo AC, Abraham TP, Kass DA. Magnetic Resonance Imaging Assessment of Ventricular Dyssynchrony: Current and Emerging Concepts. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:2223–2228.
55. Leclercq C, Ansalone G, Gadler F, et al. Biventricular vs. left univentricular pacing in heart failure: rationale, design, and endpoints of the B-LEFT HF study. *Europace* 2006; 8:76–80.
56. Lecoq G, Leclercq C, Leray E, et al. Clinical and electrocardiographic predictors of a positive response to cardiac resynchronization therapy in advanced heart failure. *Eur Heart J* 2005; 26:1094–1100.
57. Lindenfeld J, Feldman AM, Saxon L, et al. Effects of Cardiac Resynchronization Therapy With or Without a Defibrillator on Survival and Hospitalizations in Patients With New York Heart Association Class IV Heart Failure. *Circulation* 2007; 115:204–212.
58. Lindner O, Sorensen J, Vogt J, et al. Cardiac Efficiency and Oxygen Consumption Measured with ¹¹C-Acetate PET After Long-Term Cardiac Resynchronization Therapy. *JNM* 2006; 47:378–383.
59. Lindner O, Sorensen J, Vogt J, et al. Load dependence of cardiac output in biventricular pacing: left ventricular volume overload in pigs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131:666–670.
60. Moss AJ, Cannom DS, Daubert JP, et al. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II (MADIT II); Design and clinical protocol. *ANE* 1999; 4:83–91.
61. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia: Multicenter Automatic Defibrillators Implantation Trial Investigators (MADIT I). *NEJM* 1996; 335:1933–1940.
62. Najem B, Unger P, Preumont N, et al. Sympathetic control after cardiac resynchronization therapy: responders versus nonresponders. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006; 291:H2647–H2652.
63. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, et al. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation* 2002; 106:2194–2199.
64. Patwala AY, Wright DJ. Device based treatment of heart failure. *Postgrad Med J* 2005; 81:286–291.
65. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *NEJM* 1992; 327:669–677.
66. Rivero-Ayerza M, Theuns D, Garcia-Garcia HM, et al. Effects of cardiac resynchronization therapy on overall mortality and mode of death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J* 2006; 27:2682–2688.

67. Schuster I, Habib G, Jago C, et al. Diastolic Asynchrony Is More Frequent Than Systolic Asynchrony in Dilated Cardiomyopathy and Is Less Improved by Cardiac Resynchronization Therapy. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:2250–2257.
68. Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, et al. Congestive heart failure in the community: a study of all incident cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991. *Circulation* 1998; 98:2282–2289
69. Sutton M, Plappert T, Hilpisch KE, et al. Sustained Reverse Left Ventricular Structural Remodeling With Cardiac Resynchronization at One Year Is a Function of Etiology: Quantitative Doppler Echocardiographic Evidence From the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE). *Circulation* 2006; 113:266–272.
70. Stockburger M, Fateh-Moghadam S, Nitardy A, et al. Optimization of cardiac resynchronization guided by Doppler echocardiography: haemodynamic improvement and intraindividual variability with different pacing configurations and atrioventricular delays. *Europace* 2006; 8:881–886.
71. Strickberger SA, Conti J, Daoud EG, et al. Endorsed by the American College of Cardiology Fou, Patient Selection for Cardiac Resynchronization Therapy: From the Council on Clinical Cardiology Subcommittee on Electrocardiography and Arrhythmias and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group, in Collaboration With the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2005; 111:2146–2150.
72. Sutton M, Plappert T, Abraham W. Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. *Circulation* 2003; 107:1985–1990.
73. The RALES Investigators. Effectiveness of spironolactone added to an angiotensin-converting enzyme inhibitor and loop diuretic for severe chronic congestive heart failure (the Randomized Aldactone Evaluation Study) *Am J Cardiol* 1996; 78:902–907.
74. Waggoner AD, Faddis MN, Gleva MJ, et al. Improvements in Left Ventricular Diastolic Function After Cardiac Resynchronization Therapy Are Coupled to Response in Systolic Performance. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:2244–2249.
75. Westenberg JJM, Lamb HJ, van der Geest RJ, et al. Assessment of Left Ventricular Dyssynchrony in Patients With Conduction Delay and Idiopathic Dilated Cardiomyopathy: Head-to-Head Comparison Between Tissue Doppler Imaging and Velocity-Encoded Magnetic Resonance Imaging. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:2042–2048.
76. Whinnett ZI, Davies JER, Willson K, et al. Determination of optimal atrioventricular delay for cardiac resynchronization therapy using acute non-invasive blood pressure *NEJM* 2006; 8:358–366.
77. White JA, Yee R, Yuan X, et al. Delayed Enhancement Magnetic Resonance Imaging Predicts Response to Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Intraventricular Dyssynchrony. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:1953–1960.
78. Young JB, Abraham WT, Smith AL et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure. *JAMA* 2003; 289:2685–2694.
79. Yu CM, Zhang Q, Chan YS, et al. Tissue Doppler velocity is superior to displacement and strain mapping in predicting left ventricular reverse remodelling response after cardiac resynchronisation therapy. *Heart* 2006; 92:1452–1456.
80. Zhang Q, Fung JWH, Auricchio A, et al. Differential change in left ventricular mass and regional wall thickness after cardiac resynchronization therapy for heart failure. *Eur Heart J* 2006; 27:1423–1430.