

УДК 616.124.2

DOI 10.17802/2306-1278-2018-7-3-102-116

СЕРДЕЧНАЯ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ. ФОРМИРОВАНИЕ ПОКАЗАНИЙ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПОВЫШЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДА

Л.А. Бокерия¹, Н.М. Неминуший¹✉, А.С. Постол²

¹Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Российская Федерация, 119991; ²Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр высоких медицинских технологий» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ш. Калининградское, 4, Калининград, Российская Федерация, 238312

Основные положения

- Основным результатом исследования является эффективное лечение хронической сердечной недостаточности с помощью кардиостимуляции и профилактика внезапной сердечной смерти при использовании СРТ-Д устройств.

Резюме

Статья посвящена сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) – методу лечения хронической сердечной недостаточности посредством бивентрикулярной кардиостимуляции. В статье рассматривается история развития метода от первых попыток устранения диссинхронии сердца до настоящего времени. За последние 20 лет метод претерпел существенное изменение как в плане технического совершенствования имплантируемых устройств и электродов, так и в плане формирования современных показаний к его применению. В статье изучается динамика изменений показаний и критериев отбора пациентов на основе результатов клинических исследований по изучению эффективности метода. Приводятся современные показания для применения СРТ и существующая доказательная база, лежащая в их основе. Описываются современные подходы и технологии, направленные на повышение эффективности метода СРТ.

Ключевые слова

Сердечная ресинхронизирующая терапия • Хроническая сердечная недостаточность • Диссинхрония сердца • Ресинхронизация • Бивентрикулярная стимуляция

Поступила в редакцию: 10.05.18; поступила после доработки: 26.06.18; принята к печати: 24.07.18

CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY. INDICATIONS AND NOVEL APPROACHES TO THE IMPROVEMENT OF ITS EFFICIENCY

L.A. Bokeria¹, N.M. Neminushchiy¹✉, A.S. Postol²

¹Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 8, Trubetskaya St., build 2, Moscow, Russian Federation, 119991; ²Federal State Budgetary Institution “Federal Center of High Medical Technologies” Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 4, Kaliningradskoe Hwy., Kaliningrad, Russian Federation, 238312

Highlights

- CRT-D is effective in treating chronic heart failure with cardiac pacing and preventing sudden cardiac death.

Abstract

The article provides new insights to cardiac resynchronization therapy (CRT), a method of treating chronic heart failure with cardiac biventricular pacing. The article covers the history of its development starting with the first attempts to eliminate heart dyssynchrony up to the present advances. Over the last decades,

Для корреспонденции: Неминуший Николай Михайлович, e-mail: nic.neminushiy@mail.ru; адрес: 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Corresponding author: Neminushchiy Nikolai M., e-mail: nic.neminushiy@mail.ru; address: Russian Federation, 119991, Moscow, 8, Trubetskaya St., build 2

CRT has significantly improved, including both implantable devices and electrodes, and current CRT guidelines and indications. The article discusses serial changes in indications and selection criteria for patients based on the results of the recent clinical trials assessing its effectiveness. Evidence-based knowledge is presented for the CRT application in the routine clinical practice. Novel approaches and technologies aimed at improving the effectiveness of CRT are presented.

Keywords

Cardiac resynchronization therapy • Chronic heart failure • Cardiac dyssynchrony • Resynchronization • Biventricular stimulation

Список сокращений

АВ	– атриовентрикулярный	ЭКС	– электрокардиостимулятор
Амб.	– амбулаторный	ЭхоКГ	– эхокардиография
ВНОА	– Всероссийское Научное Общество Аритмологов	DDD	– двухкамерный режим кардиостимуляции
ЛЖ	– левый желудочек сердца	ESC	– European Society of Cardiology – Европейское Кардиологическое Общество
ЛНПП	– левая ножка пучка Гиса	LVdP/dt	– скорость изменения давления в левом желудочке при закрытых клапанах сердца
мс	– миллисекунды	NYHA	– New York Heart Association – Нью-Йоркская Ассоциация Сердца
СРТ	– сердечная ресинхронизирующая терапия	Speckle	– ультразвуковая методика исследования сердца на основе отслеживания движения пятен
ФВ	– фракция выброса	Tracking	– отслеживание движения пятен
ФК	– функциональный класс	QRS	– желудочковый комплекс на поверхностной ЭКГ
ФП	– фибрилляция предсердий		
ХСН	– хроническая сердечная недостаточность		
ЭКГ	– электрокардиограмма		

Введение

Значимость проблемы хронической сердечной недостаточности (ХСН) связана с высокой смертностью и инвалидизацией пациентов, страдающих данной патологией [1, 2]. У 25–30% больных отмечается сопутствующая диссинхрония сердца, усугубляющая течение ХСН и оказывающая отрицательное влияние на продолжительность и качество их жизни [3–8]. Устранение диссинхронии сердца с помощью сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ), как метод лечения ХСН появился в 90-х годах прошлого века. Под термином «СРТ» понимают стимуляцию правого и левого желудочков (ЛЖ), синхронизированную с предсердным ритмом, которая позволяет корректировать внутрисердечное проведение с целью минимизации механической диссинхронии сердца. Известно, что основные клинические эффекты от применения СРТ выражаются в улучшении качества жизни и увеличении продолжительности жизни пациентов, страдающих сердечной недостаточностью. До недавнего времени основной группой пациентов на СРТ являлись больные выраженной ХСН, находящиеся в III–IV функциональном классе (ФК) по NYHA с определением диссинхронии как расширение QRS комплекса поверхностной электрокардиограммы (ЭКГ) до 120 мс и более. Однако неполное соответствие электрофизиологических признаков диссин-

хронии эхокардиографическим признакам таковой, недостаточная воспроизводимость клинического ответа у однотипных пациентов, а также существование значительного количества нереспондеров – лиц, у которых не удавалось достичь предполагаемого эффекта от СРТ, явились основными причинами проведения клинических исследований, направленных на уточнение критериев для отбора пациентов на СРТ, с одной стороны, и на переосмысление результатов ранее выполненных исследований – с другой. Результатом данных исследований стал многократный пересмотр существующих нормативов для лечения ХСН с внесением ряда изменений в показания для применения СРТ. В данной работе мы приводим обзор исследований и изменений в показаниях к проведению СРТ в их исторической последовательности.

История изучения диссинхронии сердца и развития метода сердечной ресинхронизирующей терапии

Изучение публикаций и исследований о зависимости насосной функции сердца от последовательности и синхронности распространения возбуждения по предсердиям и желудочкам ведет в далекое прошлое. Возможно, первой такой работой является публикация С. Wiggers – известного американского физиолога, датированная 1925 г. [9], в которой

автор сообщает о нефизиологичности стимуляции верхушки правого желудочка у млекопитающих. В дальнейшем, с развитием кардиостимуляции, был опубликован ряд работ, посвященных поиску наиболее оптимального положения электрода с точки зрения влияния распространения возбуждения на сократимость миокарда и сердечную гемодинамику [10–13]. В данных работах авторы делали попытки доказать, что левожелудочковая стимуляция или многофокусная стимуляция являются более предпочтительными методиками по сравнению с правожелудочковой стимуляцией. Однако простота и безопасность трансвенозной эндокардиальной имплантации электрода в верхушечную позицию правого желудочка привели к тому, что в течение длительного промежутка времени данная методика была по сути безальтернативной, а проблема ее нефизиологичности отошла на второй план. Кроме того, практически до конца 80-х годов прошлого столетия блокады ножек пучка Гиса не рассматривались как факторы, влияющие на внутрисердечную гемодинамику, патогенез ХСН и продолжительность жизни пациентов. Вероятно, широкое распространение эхокардиографического исследования позволило обратить внимание на нарушения кардиогемодинамики при наличии широкого QRS комплекса и особенно при блокаде левой ножки пучка Гиса. Во всяком случае, основополагающая работа по данной проблеме была опубликована Grines C.L. и соавт. только лишь в 1989 году [14]. Также в результате исследований [15–17] стало известно, что наличие широкого комплекса QRS у больных ХСН является независимым фактором риска как общей, так и внезапной смертности. Таким образом, понимание негативных последствий диссинхронии явилось основной предпосылкой для появления и развития СРТ.

Большинство исследователей признают, что первой публикацией по проблеме клинического применения СРТ явилась статья S. Cazeau и соавт. (1994), в которой авторы [18] описали случай использования такой методики посредством проведения четырехкамерной постоянной стимуляции сердца у пациента с терминальной сердечной недостаточностью, IV ФК по NYHA, блокадой левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ) с длительностью QRS более 200 мс и атриовентрикулярной (АВ) блокадой I степени. Пациенту был имплантирован DDD кардиостимулятор с эндокардиальными электродами в правых камерах сердца, коронарном синусе (для левого предсердия) и торакоскопически имплантированным электродом для эпикардиальной левожелудочковой стимуляции. В результате проведения ресинхронизирующей стимуляции на госпитальном этапе отмечалось увеличение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) на 20–25%, и состояние пациента стало соответствовать II ФК по NYHA. Далее в развитии методики СРТ возникла

проблема трансвенозной имплантации ЛЖ электрода, решение которой было предложено J.-C. Daubert et al. в 1998 г. [19]. Авторы предложили проводить электрод для стимуляции ЛЖ через коронарные вены. Методика получила наибольшее распространение, и компаниями-производителями были созданы специальные электроды и системы доставки электрода в венозную систему сердца. Следует отметить, что данная методика сопряжена с определенными техническими сложностями, а место положения левожелудочкового электрода ограничено индивидуальными особенностями коронарного венозного русла, поэтому альтернативные методики, такие как эпикардиальная имплантация или транс-септальная эндокардиальная имплантация электрода в полость ЛЖ, не утратили своей актуальности в случаях, когда установка электрода через венозную систему невозможна или неэффективна.

В развитии метода СРТ с середины 90-х годов XX века можно наблюдать несколько этапов. На первом этапе в относительно ранних публикациях [20–26] было показано, что СРТ посредством бивентрикулярной и многофокусной желудочковой стимуляции у больных ХСН в сочетании с нарушением внутри- и межжелудочковой проводимости приводит к существенному гемодинамическому и клиническому улучшению. Позднее много работ было посвящено изучению механизма СРТ, суть которого заключается в синхронизации (ресинхронизации) предсердных и желудочковых сокращений, что позволяет улучшить диастолическое наполнение желудочков и уменьшить митральную регургитацию, а также в синхронизации движений межжелудочковой перегородки со свободной стенкой ЛЖ, что сопровождается рядом гемодинамических эффектов, таких как: увеличение скорости прироста давления в ЛЖ во время изоволюметрического сокращения (dp/dt), снижение давления заклинивания в легочной артерии, увеличение показателей систолического и пульсового давления (Рис. 1). В итоге возрастают ударный и минутный объемы и улучшается насосная функция сердца в целом. Митральная регургитация, вызванная нарушением синхронизации предсердий и желудочков (что мы видим в том числе и при блокаде ЛНПГ), является специфической, так называемой пресистолической или поздней диастолической митральной регургитацией. Она возникает в результате временной паузы между систолой предсердий и систолой желудочков, а также отсроченной активации папиллярных мышц. Поэтому, при правильно подобранных значениях АВ задержки, пресистолическая митральная регургитация может существенно уменьшиться, вплоть до исчезновения. Улучшение внутрисердечной гемодинамики приводит к уменьшению размеров ЛЖ. Происходит так называемое *обратное ремоделирование ЛЖ* [27], что, в свою очередь, проявляется

улучшением клинического статуса пациента и существенно замедляет прогрессирование ХСН.

По результатам окончания ряда исследований [28–42] (Табл. 1)* по изучению эффективности СРТ, к середине прошлого десятилетия сформировались основные принципы показаний для применения методики:

1. Использование СРТ рекомендовано для уменьшения смертности и прогрессирования заболевания, улучшения функционального статуса и повышения качества жизни пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью.

2. Степень выраженности ХСН должна составлять III–IV ФК по NYHA, с показателем систолической дисфункции ЛЖ, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$.

3. Пациенты должны получать оптимально подобранную лекарственную терапию и оставаться симптомными, несмотря на данную терапию.

4. Исходная длительность QRS должна составлять 120 мс или более.

В случае, если у пациента сохраняется синусовый ритм, то СРТ рекомендована (I класс показаний, уровень доказанности – A).

При постоянной форме фибрилляции предсердий, СРТ обоснована (IIIa класс показаний, уровень – B).

В случае, если пациент нуждается в постоянной кардиостимуляции, независимо от исходного QRS, использование СРТ будет обоснованным (IIIa класс показаний, уровень – C).

Показания были опубликованы в зарубежных и российских клинических рекомендациях 2005–

2008 гг. [43–48]. Одним из существенных недостатков данных рекомендаций явилось отсутствие показаний для СРТ у пациентов с менее выраженной ХСН, находящихся во II ФК по NYHA. Несмотря на то, что в некоторых из упомянутых исследований присутствовали пациенты с ХСН ФК II, эксперты не посчитали возможным рекомендовать данным пациентам СРТ (или класс показаний был очень низким), по всей видимости, в виду малочисленности подобных групп в проведенных исследованиях.

Формирование современных показаний для СРТ

К окончанию первой декады нынешнего века закончились клинические исследования (MADIT-CRT, REVERSE, RAFT [49–51]) (Табл. 2), направленные на изучение эффективности СРТ у пациентов с относительно легким статусом ХСН, прежде всего это пациенты, находящиеся во II ФК по NYHA. По результатам данных исследований, в обновлении Европейских Рекомендаций для СРТ 2010 года [52] появляется пункт показаний для малосимптомных пациентов, находящихся во II ФК по NYHA: «СРТ, предпочтительно СРТ-Д терапия рекомендована для уменьшения morbидности и предупреждения прогрессирования заболевания у пациентов, находящихся во II ФК по NYHA, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, QRS ≥ 150 мс, с синусовым ритмом и оптимальной медикаментозной терапией (I класс показаний, уровень доказанности – A)». Кроме последнего изменения, из Европейских клинических рекомендаций 2010 г. по СРТ был исключен пункт с требованием дилатации ЛЖ

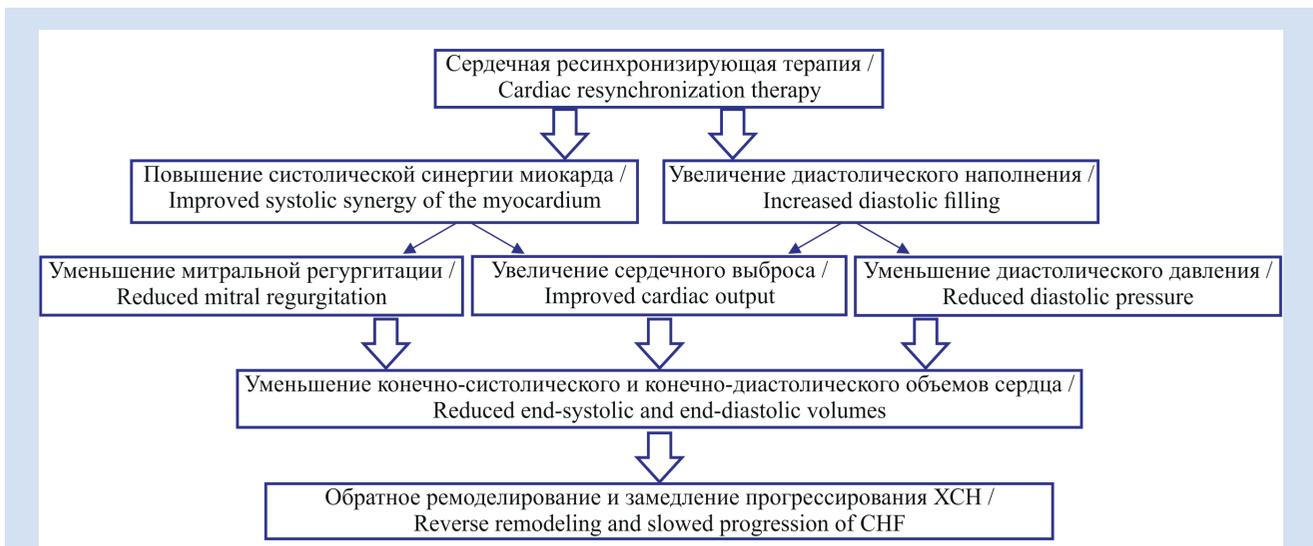


Рисунок 1. Известные механизмы сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ), приводящие к положительным гемодинамическим и клиническим эффектам

Примечания: СРТ создает синхронность сокращений миокарда левого и правого желудочков, обеспечивая межжелудочковую и внутривентрикулярную синхронность; увеличивает время диастолического наполнения; в результате чего улучшаются систолическая и диастолическая функции сердца, уменьшаются размеры полостей сердца. Митральная регургитация уменьшается за счет нормализации тайминга сердечного цикла и за счет уменьшения атрио-вентрикулярного отверстия. ХСН – хроническая сердечная недостаточность;

Figure 1. Mechanisms of cardiac resynchronization therapy (CRT), associated with positive hemodynamic and clinical effects
Note: CRT produces the left and right ventricular synchronicity, ensuring interventricular and intraventricular synchronism; increases the time of diastolic filling, leading to the improvement in systolic and diastolic function, reduces the sizes of the heart chambers. Mitral regurgitation reduces with normalized time in the cardiac cycle and decreased atrioventricular orifice. CHF – chronic heart failure.

* см. электронное приложение к статье

Таблица 2. Клинические исследования, по изучению эффективности СРТ у пациентов с умеренно выраженными симптомами ХСН
Table 2. Clinical trials on the effectiveness of CRT in patients with moderate symptoms of CHF

Название исследования / Name of the trial	Вид исследования / Study design	NYHA	QRS (мс) / QRS (ms)	Ритм / Rhythm	n/n	СРТ / СРТ-Д / CRT / CRT-D	Достоверные показатели улучшения / Reliable improvements in the following parameters
Resynchronization Reverses Remodeling In Systolic Left Ventricular Dysfunction REVERSE	Проспективное рандомизированное перекрестное двойное слепое / Prospective randomized crossover trial	I – II	≥120	СР / SR	262	СРТ и СРТ-Д	Индекс КСО ЛЖ / LVESV index Время до первой госпитализации в связи с ХСН / Time to the first hospitalization to CHF
Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy MADIT-CRT	Проспективное рандомизированное / Prospective randomized trial	I – II	≥130	СР / SR	1820	СРТ-Д и ИКД / CRT-D and ICD	КСО и КДО ЛЖ / LV ESV and EDV ФВ ЛЖ / LVEF Снижение смертности от ХСН / Reduced mortality from CHF Снижение риска событий, связанных с отрицательной динамикой ХСН (среди пациентов с QRS ≥150 мс) / Reduced risk of adverse events associated with negative CHF dynamics (among patients with QRS ≥150 ms)
Resynchronization–Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial RAFT	Проспективное рандомизированное двойное слепое / Prospective double-blind randomized trial	II – III	≥120*	СР и ФП / SR and AF	1798	СРТ-Д и ИКД / CRT-D and ICD	Количество госпитализаций в связи с ХСН / Number of hospitalizations to CHF Смертность и госпитализации по причине ХСН / Mortality and hospitalizations to CHF Смертность от всех причин / All-cause mortality

Примечание: * – 120 мс – QRS на собственном ритме пациента или QRS ≥200 мс при стимуляции желудочков; ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка; СР – синусовый ритм; СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия; СРТ-Д – сердечная ресинхронизирующая терапия с функцией дефибрилляции; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФП – фибрилляция предсердий; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; NYHA – Нью-Йоркская классификация сердечной недостаточности;

Note: * – QRS – 120 ms in patients with own rhythm or QRS ≥200 ms during ventricular pacing; ICD – implantable cardioverter-defibrillator; LVEDV – left ventricular end-diastolic volume; LVESV – left ventricular end-systolic volume; SR – sinus rhythm; CRT – cardiac resynchronization therapy; CRT-D – cardiac resynchronization therapy defibrillator; LVEFF – left ventricular ejection fraction; AF – atrial fibrillation; CHF – chronic heart failure; NYHA – New York Heart Association Functional Classification.

с указанием размеров, и показания были распространены на пациентов, находящихся в ФК IV по NYHA. Данных пациентов включили в группу I класса показаний с максимальным уровнем доказанности (A) и оговоркой, что пациенты IV ФК должны быть амбулаторными. Данное понятие было взято из известного исследования COMPANION [41, 42], где основным требованием при включении в исследование пациентов IV ФК по NYHA было отсутствие госпитализаций в стационар по причине, связанной с ХСН, в течение последнего месяца перед включением в исследование. А предполагаемый срок жизни таких пациентов должен был превышать 6 месяцев. Новым словом в данных Рекомендациях явилось признание высокого класса показаний для СРТ-Д устройств. Как по классу показаний (I класс), так и по уровню доказанности (A) СРТ-Д устройства были приравнены к устройствам для СРТ, то есть к обычным бивентрикулярным стимуляторам. Основой для данного решения явились клинические исследования MADIT-II [53] и SCD-HeFT [54], которые продемонстрировали высокую эффективность имплантируемого кардиовертер-дефибриллятора (ИКД) у пациентов с дис-

функцией ЛЖ (при ФВ ЛЖ ≤35%) и ХСН.

Значимой работой, повлиявшей на формулировку показаний для СРТ, явился анализ исследования MADIT-CRT [55], опубликованный в феврале 2011 г., в котором очень убедительно было показано (Рис. 2), что использование СРТ у пациентов с морфологией QRS комплекса, не соответствующей БЛНПП (блокада правой ножки пучка Гиса и другие нарушения межжелудочкового проведения), не приводит к ощутимому клиническому эффекту в лечении ХСН. В большей степени отсутствие клинического эффекта было выражено среди пациентов с длительностью QRS комплекса до 150 мс. У остальных пациентов (QRS ≥150 мс) отмечалось снижение относительного риска смертности и госпитализаций по причине ХСН, однако выраженность его была значительно меньше, чем у пациентов с QRS комплексами по типу БЛНПП. Результаты данного исследования нашли отражение в Европейских клинических рекомендациях по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности (ESC) 2012 г. [56], в которых для I класса показаний для СРТ появилось требование о наличии морфологии QRS по типу БЛНПП. Другие морфологии

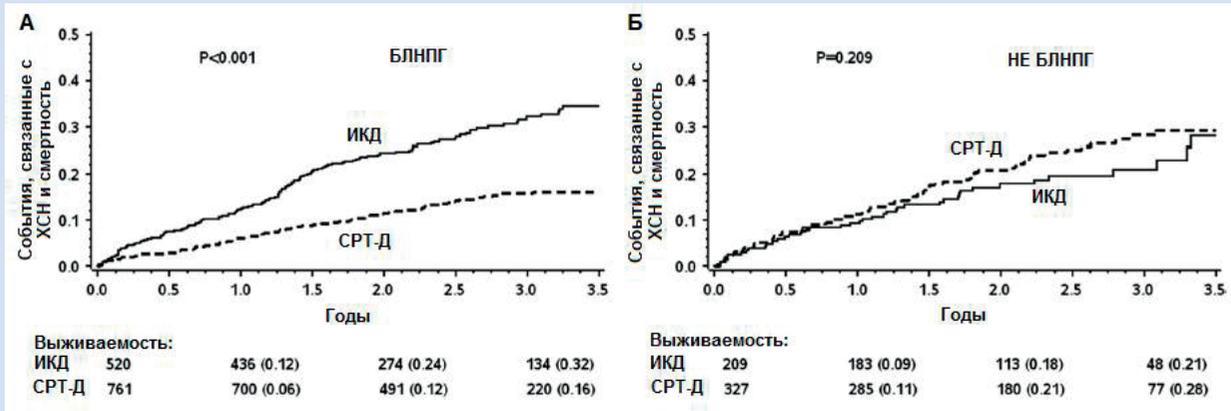


Рисунок 2. Кумулятивная вероятность развития клинических негативных событий, связанных с ХСН, и смертность у пациентов с СРТ-Д и ИКД

Примечание: А – среди пациентов с морфологией комплекса QRS по типу БЛНПГ; Б – среди пациентов с другими типами широкого QRS комплекса (НЕ БЛНПГ); БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса; ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; СРТ-Д – сердечная ресинхронизирующая терапия с функцией дефибрилляции; ХСН – хроническая сердечная недостаточность;

Figure 2. Cumulative probability of developing clinical adverse events associated with CHF and mortality in patients with CRT-D and ICD

Note: A – among patients with the morphology of the QRS complex as LBBB; B – among patients with other types of a wide QRS complex (not a LBBB); LBBB – left bundle branch block; ICD – implantable cardioverter-defibrillator; CRT-D – cardiac resynchronization therapy defibrillator; CHF – chronic heart failure.

расширенного QRS комплекса, не соответствующие БЛНПГ были отнесены к Па классу показаний, причем данное положение распространяется на пациентов III-IV (амб.) и II ФК по NYHA.

В настоящее время действующими Клиническими Рекомендациями являются Рекомендации ESC 2013 г. по кардиостимуляции и СРТ [57], Рекомендации ESC 2016 года по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности [58] и Рекомендации ВНОА 2017 г. [59]. Согласно данным документам наличие БЛНПГ у пациентов с ХСН II, III, IV (амб.) ФК по NYHA, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, с синусовым ритмом и получающих оптимальную лекарственную терапию, определяет первый класс показаний для СРТ, причем если длительность QRS ≥ 150 мс, то уровень доказанности – «А», если длительность QRS < 150 мс, то уровень доказанности ниже и соответствует «В» (Табл. 3). Пациенты, имеющие морфологию QRS любого другого типа, не соответствующую БЛНПГ, и подходящие под другие вышеуказанные критерии, имеют класс показаний Па, в случае если QRS равен или превышает 150 мс, и класс Пб, в случае если длительность QRS составляет 130–149 мс, при уровне доказанности «В» в обоих случаях. Для пациентов с QRS менее 130 мс проведение СРТ не рекомендовано, что соответствует III классу показаний.

При хронической фибрилляции предсердий (ФП) для пациентов, страдающих ХСН III-IV (амб.) по NYHA, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, QRS ≥ 130 мс, находящихся на оптимальной лекарственной терапии, СРТ имеет Па класс показаний (уровень доказанности В), при условии, что доля стимуляции желудочков будет приближаться к 100%. С этой целью следующий пункт показаний рекомендует таким пациентам создавать полную поперечную блока-

ду (класс Па, уровень В). Кроме того, возможен и другой путь для принятия решения о назначении СРТ. В случае если у пациента имеется неконтролируемая тахисистолия желудочков вследствие ФП и решается вопрос о создании полной поперечной блокады и имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС) в желудочковую позицию, то при наличии сниженной ФВ ЛЖ (значение не указано) данному пациенту будет рекомендовано проведение СРТ (класс Па, уровень В) (Табл. 4).

В части Рекомендаций, касающейся пациентов с ХСН, имеющих традиционные показания для кардиостимуляции (Табл. 5), первый пункт касается апгрейда (модернизации) системы стимуляции. Если пациент имеет ЭКС или ИКД с высокой потребностью в желудочковой стимуляции, при сниженной ФВ ЛЖ ($\leq 35\%$), сердечной недостаточности ФК III-IV (амб.), несмотря на достаточную лекарственную терапию, то такому пациенту показана замена системы стимуляции на СРТ (класс Па, уровень В). Второй пункт касается первичной имплантации ЭКС (De novo), пациентам с ХСН. В нем говорится, что возможность применения СРТ должна быть рассмотрена у пациентов с ХСН, сниженной ФВ ЛЖ, предполагаемой высокой потребностью в стимуляции с целью уменьшения риска ухудшения ХСН (класс Ia, уровень В). Значение ФВ ЛЖ и ФК сердечной недостаточности в данном пункте не указываются.

Современные подходы в повышении эффективности СРТ

Таким образом, за относительно небольшой промежуток времени показания для СРТ были подвергнуты существенным изменениям, которые демонстрируют динамичное развитие метода, способствуют повышению его эффективности, правильному

Таблица 3. Рекомендации для применения СРТ у пациентов с синусовым ритмом
Table 3. Recommendations for CRT in patients in sinus rhythm

Рекомендации / Recommendations	Класс / Class	Уровень доказанности / Level of evidence
<p>1) БЛНПГ с длительностью QRS >150 мс. СРТ рекомендована для симптомных пациентов с ХСН, QRS-морфологией БЛНПГ, длительностью QRS ≥ 150 мс, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, на фоне оптимальной медикаментозной терапии, с целью уменьшения симптоматики, снижения морбидности и риска смерти. /</p> <p>1) LBBB with QRS duration >150 ms. CRT is recommended in chronic HF patients and LVEF $\leq 35\%$ who remain in NYHA functional class II, III and ambulatory IV despite adequate medical treatment.</p>	I	A
<p>2) БЛНПГ с длительностью QRS 130-149 мс. СРТ рекомендована для симптомных пациентов с ХСН, QRS-морфологией БЛНПГ, длительностью QRS 130-149 мс, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, на фоне оптимальной медикаментозной терапии, с целью уменьшения симптоматики, снижения морбидности и риска смерти. /</p> <p>2) LBBB with QRS duration 130-149 ms. CRT is recommended in chronic HF patients and LVEF $\leq 35\%$ who remain in NYHA functional class II, III and ambulatory IV despite adequate medical treatment to reduce symptoms, morbidity and mortality.</p>	I	B
<p>3) Морфология QRS – не БЛНПГ с длительностью QRS >150 мс. СРТ должна быть рассмотрена для симптомных пациентов с ХСН, QRS-морфологией не соответствующей БЛНПГ, длительностью QRS ≥ 150 мс, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, на фоне оптимальной медикаментозной терапии, с целью уменьшения симптоматики, снижения морбидности и риска смерти. /</p> <p>3) Non-LBBB with QRS duration >150 ms. CRT should be considered in chronic HF patients and LVEF $\leq 35\%$ who remain in NYHA functional class II, III and ambulatory IV despite adequate medical treatment to reduce symptoms, morbidity and mortality.</p>	IIa	B
<p>4) Морфология QRS – не БЛНПГ с длительностью QRS 130-149 мс. СРТ может рассматриваться для симптомных пациентов с ХСН, QRS-морфологией не соответствующей БЛНПГ, длительностью QRS 130-149 мс, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, на фоне оптимальной медикаментозной терапии, с целью уменьшения симптоматики, снижения морбидности и риска смерти. /</p> <p>4) Non-LBBB with QRS duration 130-149 ms. CRT may be considered in chronic HF patients and LVEF $\leq 35\%$ who remain in NYHA functional class II, III and ambulatory IV despite adequate medical treatment to reduce symptoms, morbidity and mortality.</p>	IIb	B
<p>5) СРТ не рекомендована для пациентов с ХСН и длительностью QRS менее 130 мс. / 5) CRT in patients with chronic HF with QRS duration <130 ms is not recommended.</p>	III	B

Примечание: БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса; СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ХСН – хроническая сердечная недостаточность;

Note: CRT – cardiac resynchronization therapy; HF – heart failure; LBBB – left bundle branch block; LV – left ventricular; LVEF – left ventricular ejection fraction; NYHA – New York Heart Association.

[опубликовано с разрешения Российского кардиологического общества. Российский кардиологический журнал, Т. 40, Вып.10, Computational Fluid Dynamics of Developing Avian Outflow Tract Heart Valves, Koonal N. Bharadwaj, Cassie Spitz, Akshay Shekhar et al. © 2012; Б – опубликовано с разрешения John Wiley and Sons. Wiley Books, Parallel and Adaptive Simulation of Cardiac Fluid Dynamic, p. 26, ©2009].

отбору пациентов и, в конечном счете, уменьшению количества больных без ожидаемого клинического эффекта – так называемых нереспондеров. Главным результатом анализа ряда исследований последних лет явился вывод о том, что наилучшим критерием отбора пациентов на СРТ являются морфология и длительность QRS комплекса, а не данные ЭхоКГ исследования. По всей видимости, это связано с субъективностью метода, отсутствием конкретных ЭхоКГ-критериев диссинхронии у пациентов с QRS морфологией по типу не-БЛНПГ, которые составляют основную группу нереспондеров, причем именно такой диссинхронии, которую было бы возможно устранить с помощью СРТ.

ЭхоКГ исследование продолжает оставаться неотъемлемой частью обследования больных перед принятием решения о проведении СРТ, однако целью такого исследования является, прежде всего, оценка

глобальной и регионарной сократимости миокарда, размеров и объемов полостей сердца, а не поиск диссинхронии, которая должна оцениваться на основе существующих ЭКГ критериев. Следует отметить, что ряд работ [60–62] показывает возможность использования ЭхоКГ для выбора оптимальной позиции левожелудочкового электрода. Наиболее перспективным направлением является использование метода Speckle Tracking для исключения рубцовых зон левого желудочка при имплантации левожелудочкового электрода. Перспективным направлением оценки диссинхронии является использование систем неинвазивного поверхностного ЭКГ-картирования, с помощью которых возможно отследить распространение возбуждения по миокарду и визуализировать существующую диссинхронию [63]. Безусловно, подобная визуализация позволит понять, насколько возможно устранить данный тип диссинхронии посредством проведения

Таблица 4. Рекомендации для применения СРТ у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий
Table 4. Indications for cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation

Рекомендации / Recommendations	Класс / Class	Уровень доказанности / Level of evidence
<p>1) Пациенты с ХСН, широким QRS и сниженной ФВ ЛЖ 1A) СРТ должна быть рассмотрена для пациентов с ХСН, III–IV ФК по NYHA, длительностью QRS ≥ 130 мс, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, с фибрилляцией предсердий на фоне оптимальной медикаментозной терапии, с целью уменьшения симптоматики, снижения морбидности и риска смерти. Пациентам должна быть обеспечена постоянная бивентрикулярная стимуляция с эффективным захватом желудочков.</p> <p>1) Patients with HF, wide QRS and reduced LVEF 1A) CRT should be considered in chronic HF patients, intrinsic QRS ≥ 130 ms and LVEF $\leq 35\%$ who remain in NYHA functional class III and ambulatory IV and have atrial fibrillation despite adequate medical treatment, provided that a BiV pacing as close to 100% as possible can be achieved.</p>	IIa	B
<p>1B) Пациентам с СРТ и фибрилляцией предсердий в случае неэффективной бивентрикулярной стимуляции следует рассмотреть возможность создания блокады сердца с помощью катетерной абляции АВ узла. 1B) AV junction ablation should be added in case of incomplete BiV pacing.</p>	IIa	B
<p>2) Пациенты с неконтролируемой частотой сердечного ритма, которые являются кандидатами на абляцию АВ-узла. СРТ должна быть рассмотрена для пациентов с фибрилляцией предсердий, неконтролируемой частотой желудочкового ритма, кандидатов на создание блокады сердца с помощью катетерной абляции АВ узла. 2) Patients with uncontrolled heart rate who are candidates for AV junction ablation. СРТ должна быть рассмотрена для пациентов с сниженной ЛВФ, которые являются кандидатами на абляцию АВ узла для контроля частоты.</p>	IIa	B

Примечание: АВ – атриовентрикулярный; СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; NYHA – Нью-Йоркская классификация сердечной недостаточности;

Note: AV – atrioventricular; CRT – cardiac resynchronization therapy; HF – heart failure; LVEF – left ventricular ejection fraction; NYHA – New York Heart Association.

[опубликовано с разрешения Российского кардиологического общества. Российский кардиологический журнал, Вып. 4, Рекомендации по электрокардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии. ESC 2013, Brignole M., Auricchio A., Baron-Esquivias G., Bordachar P. et al. © 2014; опубликовано с разрешения European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal, 34, 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. © 2013].

СРТ, а также, возможно, позволит оптимизировать зоны приложения стимуляции.

Терапевтическое воздействие СРТ реализуется посредством нескольких механизмов, но наиболее значимым является восстановление внутри ЛЖ синхронии, основным элементом которой является быстрая и гомогенная активация ЛЖ. При соответствующей АВ задержке этого можно достигнуть посредством нескольких удаленных друг от друга точек приложения стимуляции. Для этой цели были разработаны четырехполюсные ЛЖ-электроды. Применение квадрупольных электродов в клинической практике было начато в 2010 г. [64], после чего, ряд исследований показал возможность их успешной имплантации, стабильность положения и хорошие показатели порога стимуляции [65–70].

При применении СРТ достаточно распространена проблема высоких порогов стимуляции для ЛЖ-электродов и проблема стимуляции диафрагмального нерва, то есть повышение выходных параметров ЭКС в ответ на возросший порог стимуляции приводит к диафрагмальной стимуляции, что может наблюдаться примерно у 30% пациентов с СРТ-системами и является причиной для хирургического вмешательства с целью репозиции электрода. Многополюсный ЛЖ-электрод позволяет произвести «электронную репозицию» посредством перепрограммирования вектора стимуляции ЛЖ, то есть посредством программатора

можно изменить полярность стимуляции, что позволяет найти полюс электрода с приемлемым порогом стимуляции и избежать стимуляции диафрагмы. Четырехполюсные электроды дают очевидное преимущество в выборе конфигурации полюсов, вовлеченных в стимуляцию, давая возможность выбора порядка 17 вариантов по сравнению с шестью вариантами, которые давали биполярные электроды [71–73].

Кроме того, опция выбора векторов стимуляции дает возможность индивидуальной оптимизации СРТ. Несколько работ показали, что подбор вектора стимуляции может изменить паттерн активации левого желудочка, что, в свою очередь, может привести к приросту показателей гемодинамики. В дальнейших исследованиях этот вывод был подтвержден в острых и хронических тестах. На сегодняшний день очевидно, что индивидуальный подбор вектора стимуляции позволяет не только уходить от таких проблем, как высокий порог стимуляции и стимуляция диафрагмы, но и повышать эффективность СРТ посредством увеличения гемодинамических показателей [74–82].

Остается открытым вопрос, может ли одномоментная многополюсная стимуляция значительно повлиять на эффективность СРТ, особенно в тех случаях, когда мы не получили ожидаемый ответ на терапию? В ряде работ, посвященных данной проблеме, проводилось сравнение обычной бивентрикулярной стимуляции и

Таблица 5. Рекомендации для применения СРТ в качестве апгрейда или de novo у пациентов с обычными показаниями для желудочковой стимуляции и ХСН**Table 5.** Indication for upgraded or de novo cardiac resynchronization therapy in patients with conventional pacemaker indications and heart failure

Рекомендации / Recommendations	Класс / Class	Уровень доказанности / Level of evidence
<p>1) Апгрейд (модернизация) от обычного ЭКС или ИКД. СРТ должна быть рассмотрена в качестве замены имеющегося ЭКС или ИКД для пациентов с ФВ ЛЖ <40%, которые нуждаются в постоянной желудочковой стимуляции, с прогрессирующим ухудшением состояния, вследствие прогрессирования ХСН, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию.</p> <p>1) Upgrade from conventional PM or ICD. CRT is indicated in HF patients with LVEF <40% and high percentage of ventricular pacing who remain in NYHA class III and ambulatory IV despite adequate medical treatment.</p>	IIa	B
<p>2) De novo (первичная) имплантация СРТ устройства. СРТ рекомендована для симптомных пациентов с ХСН, ФВ ЛЖ <40%, которые имеют показания к постоянной желудочковой стимуляции вследствие брадикардии с целью уменьшения симптоматики и снижения морбидности.</p> <p>2) De novo cardiac resynchronization therapy. CRT should be considered in HF patients with reduced EF <40% and expected high percentage of ventricular pacing in order to decrease the risk of worsening HF.</p>	I	B

Примечание: ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ЭКС – электрокардиостимулятор;

Note: CRT – cardiac resynchronization therapy; HF – heart failure; ICD – implantable cardioverter defibrillator; LVEF – left ventricular ejection fraction; PM – pacemaker; NYHA – New York Heart Association.

[опубликовано с разрешения Российского кардиологического общества. Российский кардиологический журнал, Вып. 4, Рекомендации по электрокардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии. ESC 2013, Brignole M., Auricchio A., Baron-Esquivias G., Bordachar P. et al. © 2014; опубликовано с разрешения European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal, 34, 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. © 2013].

одновременной многополюсной стимуляции ЛЖ, синхронизированной со стимуляцией правого желудочка. В работах [78–82] изучался острый гемодинамический ответ на оба вида СРТ. По результатам данных работ можно сказать о некотором увеличении гемодинамических показателей (наиболее часто изучали LVdP/dtmax) при многополюсной стимуляции [78–82]. Однако существуют исследования и публикации [83–85], которые не подтверждают данный эффект при сравнении с индивидуально оптимизированной СРТ. Возможно, требуется накопление опыта многополюсной ЛЖ-стимуляции и проведение более широких рандомизированных исследований для уточнения данного вопроса. Тем не менее, является очевидным ряд преимуществ, которые мы получаем, используя многополюсные ЛЖ-электроды при проведении сердечной ресинхронизирующей терапии.

Заключение

Сегодня сердечная ресинхронизирующая терапия является утвердившимся методом лечения ХСН, показания для которого присутствуют в клинических рекомендациях большинства кардиологических обществ. Важно, что эффективность метода

доказана в большом количестве крупных, хорошо организованных исследований с привлечением значительного количества пациентов. Технология метода продолжает активно развиваться и совершенствоваться, что повышает эффективность лечения и снижает количество осложнений. Продолжаются клинические исследования, которые позволят оптимизировать метод и ответить на оставшиеся вопросы. Хотелось бы подчеркнуть значимость метода для России, поскольку ресинхронизирующая терапия сердца является клинически доказанным и относительно малозатратным методом лечения ХСН.

Конфликт интересов

Л.А. Бокерия заявляет об отсутствии конфликта интересов. Н.М. Неминуций заявляет о наличии конфликта интересов, связанного с проведением обучающих мероприятий для компании «Медтроник», за вознаграждение. А.С. Постол заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Бокерия Лео Антонович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии №2 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), директор ФГБУ «НМИЦ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Москва, Российская Федерация;

Author Information Form

Bokeria Leo A., PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Chairman of the Department of Cardiovascular Surgery No. 2 at the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “The First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov”, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Director of A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery, Moscow, Russian Federation;

Неминуций Николай Михайлович, доктор медицинских наук, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии №2 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация;

Постол Анжелика Сергеевна, врач-кардиолог отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр высоких медицинских технологий» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Калининград, Российская Федерация.

Neminushchiy Nikolai M., PhD, Professor at the Department of Cardiovascular Surgery No. 2, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “The First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov”, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation;

Postol Angelika S., MD, cardiologist at the Department of Surgical Treatment of Complex Heart Disturbances and Pacing, Federal State Budgetary Institution “Federal Center of High Medical Technologies” Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kaliningrad, Russian Federation.

Вклад авторов в статью

БЛА – редактирование текста;

НМН – написание текста;

ПАС – анализ данных.

Author Contribution Statement

BLA – manuscript revision;

NMN – manuscript writing;

PAS – data analysis.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л., Беленков Ю.Н. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Сердечная Недостаточность 2017;18(1):3-40.
2. Терещенко С.Н., Жирев И.В. Хроническая сердечная недостаточность в XXI веке. Терапевтический архив 2011;9:60-66.
3. Masoudi F.A., Havranek E.P., Smith G., Fish R.H., Steiner J.F., Ordin D.L., Krumholz H.M. Gender, age, and heart failure with preserved left ventricular systolic function. J. Am. Coll. Cardiol. 2003; 41: 217-23.
4. Havranek E.P., Masoudi F.A., Westfall K.A., Wolfe P., Ordin D.L., Krumholz H.M. Spectrum of heart failure in older patients: Results from the National Heart Failure Project. Am. Heart J. 2002; 143:412-417.
5. Shenkman H.J., McKinnon J.E., Khandelwal A.K., Pampati V., Nori D.M., McCullough P.A. Determinants of QRS Prolongation in a Generalized Heart Failure Population: Findings from the Conquest Study [Abstract 2993]. Circulation. 2000; 102 (18 Suppl II): 617.
6. Schoeller R., Andresen D., Buttner P., Oezcelik K., Vey G., Schröder R. First- or second-degree atrioventricular block as a risk factor in idiopathic dilated cardiomyopathy. Am. J. Cardiol. 1993; 71:720-726.
7. Aaronson K., Schwartz J.S., Chen T., Wong K.L., Goin J.E., Mancini D.M. Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation. Circulation. 1997;95:2660-2667.
8. Farwell D., Patel N.R., Hall A., Ralph S., Sulke A.N. How many people with heart failure are appropriate for biventricular resynchronization? Eur. Heart. J. 2000; 21:1246-1250. DOI: 10.1053/euhj.1999.1985
9. Wiggers C.J. The muscular reactions of the mammalian ventricles to artificial surface stimuli. Am J Physiol. 1925; 73:346-78.
10. Vagnini F.J., Gourin A., Antell H.I., Stuckey J.H. Implantation sites of cardiac pacemaker electrodes and myocardial contractility. Ann Thorac Surg. 1967;4:431-439.
11. Tyers G.F. Comparison of the effect on cardiac function of single-site and simultaneous multiple-site ventricular stimulation after A-V block. J Thorac Cardiovasc Surg. 1970; 59:211-217.
12. Gibson D.G., Chamberlain D.A., Coltart D.J., Mercer J. Effect of changes in ventricular activation on cardiac haemodynamics in man. Comparison of right ventricular, left ventricular, and simultaneous pacing of both ventricles. Br Heart J. 1971;33:397-400.
13. De Teresa E., Chamoro J.L., Pupon A. An even more physiological pacing: changing the sequence of ventricular activation. In: Steinbach E, ed. Proceedings of the VIIIth World Congress on Cardiac Pacing, Vienna, Austria; 1983. p.95-100.
14. Grines C.L., Bashore T.M., Boudoulas H., Olson S., Shafer P., Wooley C.F. Functional Abnormalities in Isolated Left Bundle Branch Block; The Effect of Interventricular Asynchrony. Circulation. 1989; 79:845-853.
15. Gottipaty VK, Krelis SP, Lu F et al. The resting electrocardiogram provides a sensitive and inexpensive marker of prognosis in patients with chronic congestive heart failure. J Am Coll Cardiol. 1999;33(Suppl. A):145A.
16. Baldasseroni S., Opasich C., Gorini M., Lucci D., Marchionni N., Marini M., Campana C., Perini G., Deorsola A., Masotti G., Tavazzi L., Maggioni A.P.; Italian Network on Congestive Heart Failure Investigators. Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure. Am Heart J. 2002;143:398-405.
17. Iuliano S., Fisher S.G., Karasik P.E., Fletcher R.D., Singh S.N.; Department of Veterans Affairs Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. QRS duration and mortality in patients with congestive heart failure. Am Heart J. 2002;143:1085-91.
18. Cazeau S., Ritter P., Bakdach S., Lazarus A., Limousin M., Henao L., Mundler O., Daubert J.C., Mugica J. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. Pacing Clin Electrophysiol. 1994;17:1974-197.
19. Daubert J.C., Ritter P., Le Breton H., Gras D., Leclercq C., Lazarus A., Mugica J., Mabo P., Cazeau S. Permanent left ventricular pacing with transvenous leads inserted into the coronary veins. PACE. 1998; 21: 239-245.
20. Blanc J.J., Etienne Y., Gillard M., Mansourati J., Munier S., Boschat J., Benditt D.G., Lurie K.G. Evaluation of different ventricular pacing sites in patients with severe heart failure. Circulation. 1997; 96: 3273-3277.
21. Auricchio A., Salo R. Acute hemodynamic improvement by pacing in patients with severe congestive heart failure. PACE. 1997; 20: 313-324.
22. Kass D.A., Chen C.H., Curry C., Talbot M., Berger R., Fetis B., Nevo E. Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay. Circulation. 1999; 99:1567-1573.
23. Leclercq C., Cazeau S., Le Breton H., Ritter P., Mabo P., Gras D., Pavin D., Lazarus A., Daubert J.C. Acute hemodynamic effects of biventricular DDD pacing in patients with end-stage heart failure. J. Am. Coll. Cardiol. 1998; 32:1825-1831.
24. Kim W.Y., Sogaard P., Mortensen P.T., Jensen H. K., Pedersen A.K., Kristensen B., Egeblad H. Three dimensional echocardiography documents haemodynamic improvement by biventricular pacing in patients with severe heart failure. Heart. 2001; 85: 514-520.

25. Jais P, Shah DC, Takahashi A. et al. Endocardial biventricular pacing. *Eur. Heart J.* 2000; 21:192A.
26. Reuter S., Garrigue S., Bordachar P., Hocini M., Jaïs P., Haïssaguerre M., Clementy J. Intermediate-term results of biventricular pacing in heart failure: Correlation between clinical and hemodynamic data. *PACE.* 2000; 23:1713-1717.
27. Yu C.M., Chau E., Sanderson J.E., Fan K., Tang M.O., Fung W.H. et al. Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved synchronicity by simultaneously delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure. *Circulation.* 2002; 105: 438-445.
28. Auricchio A., Stellbrink C., Sack S., Block M., Vogt J., Bakker P. et al. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. (PATH-CHF, 2002). *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:2026-33.
29. Butter C, Auricchio A, Stellbrink C., Fleck E., Ding J., Yu Y., Huvelle E. et al. Effect of Resynchronization Therapy Stimulation Site on the Systolic Function of Heart Failure Patients (PATH-CHF-II). *Circulation.* 2001;104:3026-3029.
30. Cazeau S., Leclercq C., Lavergne T., Walker S., Varma C., Linde C., Garrigue S. et al. Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC SR) Study Investigators: Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 873-880.
31. Leclercq C., Walker S., Linde C., Clementy J., Marshall A.J., Ritter P. et al. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002;23:1780-1787.
32. Abraham W.T., Fisher W.G., Smith A.L., Delurgio D.B., Leon A.R., Loh E., Kocovic D.Z. et al. for the MIRACLE Study Group. Cardiac Resynchronization in Chronic Heart Failure. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346: 1845-1853.
33. Cleland J.G.F., Daubert J.C., Erdmann E., Freemantle N., Gras D., Kappenberger L. et al. The CARE-HF study (Cardiac Resynchronisation in Heart Failure study): rationale, design and end-points. *Eur. J. Heart Fail.* 2001; 3:481-489.
34. Cleland J.G.F., Daubert J.C., Erdmann E., Freemantle N., Gras D., Kappenberger L., Tavazzi L. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. (CARE-HF) *N. Engl. J. Med.* 2005; 352:1539-1549.
35. Cleland J.G.F., Daubert J.C., Erdmann E., Freemantle N., Gras D., Kappenberger L., Tavazzi L. Long-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the CArdiac REsynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *Eur. Heart J.* 2006; 27:1928-1932.
36. Doshi R.N., Daoud E.G., Fellows C., Turk K., Duran A., Hamdan M.H., Pires L.A. Left Ventricular-Based Cardiac Stimulation Post AV Nodal Ablation Evaluation (the PAVE study). *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005;16:1160-1165.
37. Eldadah ZA, Strickberger SA. PAVEing the way for cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005;16:1166-1167.
38. Young JB, Abraham WT, Smith AL. et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. *JAMA* 2003;289:2685-94.
39. Abraham W.T., Young J.B., Leon A.R., Lieberman R., Wilkoff B., Canby R.C. et al. Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular systolic dysfunction, an indication for an implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic chronic heart failure. (MIRACLE-ICD-II, 2004). *Circulation* 2004;110:2864-2868.
40. Higgins S.L., Hummel J.D., Niazi I.K., Giudici M.C., Worley S.J., Saxon L.A. et al. Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol.* 2003 Oct 15;42(8):1454-1459.
41. Bristow M.R., Saxon L.A., Boehmer J., Krueger S., Kass D.A., De Marco T. et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 2140-2150.
42. Carson P., Anand I., O'Connor C., Jaski B., Steinberg J., Lwin A. et al. Mode of death in advanced heart failure: the Comparison of Medical, Pacing, and Defibrillation Therapies in Heart Failure (COMPANION) trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46(2):2329 -2334.
43. Hunt S.A., Abraham W.T., Chin M.H., Feldman A. M., Francis G. S., Ganiats T. G. et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult - Summary Article: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure) *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005. Vol.46 (6) :116-1143. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.08.023
44. Zipes D., Camm A.J., Borggrefe M., Buxton A.E., Chaitman B., Fromer M. et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death - Executive Summary. *Eur.Heart J.* 2006;27:2099-2140. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl199
45. Swedberg K., Cleland J., Dargie H., Drexler H., Follath F., Komajda M. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005). The task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2005. Vol.26:1115-1140. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi204
46. Zipes D., Camm A.J., Borggrefe M., Buxton A.E., Chaitman B., Fromer M. et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death - Executive Summary. *Eur.Heart J.* 2006;27:2099-2140.
47. Рекомендации Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции по проведению клинических электрофизиологических исследований, катетерной абляции и имплантации антиаритмических устройств. Москва, 2005. 238 с.
48. Беленков Ю. Н., Васюк Ю. А., Галевич А. С., Глезер М.Г., Даниелян М. О., Коц Я. И. и др. Национальные Рекомендации ВНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр). *Сердечная Недостаточность.* 2007; 8 (1): 4-41.
49. Moss A.J., Hall W.J., Cannom D.S., Klein H., Brown M.W., Daubert J.P. et al. Cardiac-Resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361:1329-1338. doi: 10.1056/NEJMoa0906431.
50. Daubert J.C., Gold M.R., Abraham W.T., Ghio S., Hassager C., Goode G. et al. Prevention of disease progression by cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic or mildly symptomatic left ventricular dysfunction: insights from the European cohort of the REVERSE (Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction) trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 54:1837-1846. doi: 10.1016/j.jacc.2009.08.011
51. Tang A.S., Wells G.A., Talajic M., Arnold M.O., Sheldon R., Connolly S. et al. Cardiac-Resynchronization Therapy for Mild-to-Moderate Heart Failure. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363: 2385-95. doi: 10.1056/NEJMoa1009540.
52. Dickstein K., Vardas P.E., Auricchio A., Daubert J.C., Linde C., McMurray J. et al. 2010 Focused Update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure. An update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC guidelines for cardiac and resynchronization therapy. *Eur. Heart J.* 2010; 31:2677-2687. doi: 10.1093/eurheartj/ehq337
53. Moss A. J., Zareba W., Hall W. J., Klein H., Wilber D.J., Cannom D.S. et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N. Eng. J. Med.* 2002; 346:877-883. DOI: 10.1056/NEJMoa013474
54. Bardy G.H., Lee K.L., Mark D.B., Poole J.E., Packer D.L., Boineau R. et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2005;352:225-237. DOI: 10.1056/NEJMoa043399
55. Zareba W., Klein H., Cygankiewicz I., Hall W.J., McNitt S., Brown M. et al. Effectiveness of Cardiac Resynchronization Therapy by QRS Morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial - Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Circulation.* 2011;123:1061-1072. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.960898

56. McMurray J., Adamopoulos S., Anker S., Auricchio A., Böhm M., Dickstein K. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur. Heart J.* 2012; 33:1787–1847. doi: 10.1093/eurheartj/ehs104
57. Brignole M., Auricchio A., Baron-Esquivias G., Bordachar P., Boriani G., Breithardt O., Cleland J., Deharo J., Delgado V., M. Elliott P., Gorenek B., W. Israel C., Leclercq C., Linde C., Mont L., Padeletti L., Sutton R., E. Vardas P. Рекомендации по электрокардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии. ESC 2013. *Российский кардиологический журнал.* 2014;(4):5-63. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2014-4-5-63>
58. Ponikowski P., A. Voors A., D. Anker S., Bueno H., G. F. Cleland J., J. S. Coats A., Falk V., González-Juanatey J., Harjola V., A. Jankowska E., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., T. Parissis J., Pieske B., P. Riley J., M. C. Rosano G., M. Ruilope L., Ruschitzka F., H. Rutten F., van der Meer P. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016. *Российский кардиологический журнал.* 2017;(1):7-81. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-7-81>
59. Ревишвили А.Ш., Бойцов С.А., Давтян К.В., Зенин С.А., Кузнецов В.А., Купцов В.В. и др. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Москва; 2017. 701с.
60. Ypenburg C., Van Bommel R.J., Borleffs W. Long-Term Prognosis After Cardiac Resynchronization Therapy Is Related to the Extent of Left Ventricular Reverse Remodeling at Midterm Follow-Up. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(6):483-490.
61. Saba S., Marek J., Schwartzman D., Jain S., Adelstein E., White P. et al. Echocardiography-Guided Left Ventricular Lead Placement for Cardiac Resynchronization Therapy. *Circ Heart Fail.* 2013;6:427-434. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000078
62. Khan F.Z., Virdee M.S., Palmer C.R., Pugh P.J., O'Halloran D., Elvik M. et al. Targeted Left Ventricular Lead Placement to Guide Cardiac Resynchronization Therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:1509–1518. doi: 10.1016/j.jacc.2011.12.030
63. Ploux S, Lumens J, Whinnett Z., Montaudon M., Strom M., Ramanathan C. et al. Noninvasive Electrocardiographic Mapping to Improve Patient Selection for Cardiac Resynchronization Therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:2435–2443. doi: 10.1016/j.jacc.2013.01.093
64. Thibault B., Karst E., Ryu K., Paiement P., Farazi T.G. Pacing electrode selection in a quadripolar left heart lead determines presence or absence of phrenic nerve stimulation. *Europace.* 2010;12:751–3.
65. Shetty A.K., Duckett S.G., Bostock J., Roy D., Ginks M., Hamid S. et al. Initial single-center experience of a quadripolar pacing lead for cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2011;34:484–9.
66. Forleo G.B., Della Rocca D.G., Papavasileiou L.P., Molfetta A.D., Santini L., Romeo F. Left ventricular pacing with a new quadripolar transvenous lead for CRT: early results of a prospective comparison with conventional implant outcomes. *Heart Rhythm.* 2011;8:31–7.
67. Vado A., Menardi E., Rossetti G., Ballari G., Feola M., Bobbio M. Single-center experience of a quadripolar pacing lead for cardiac resynchronization therapy. *J Interv Card Electrophysiol.* 2014;39:161–5.
68. Sperzel J., Danschel W., Gutleben K.J., Kranig W., Mortensen P., Connelly D. et al. First prospective, multi-centre clinical experience with a novel left ventricular quadripolar lead. *Europace.* 2012;14:365–72.
69. Forleo G.B., Mantica M., Di Biase L., Panattoni G., Della Rocca D.G., Papavasileiou L.P. et al. Clinical and procedural outcome of patients implanted with a quadripolar left ventricular lead: early results of a prospective multicenter study. *Heart Rhythm.* 2012;9:1822–8.
70. Tomassoni G., Baker J., Corbisiero R., Love C., Martin D., Niazi I. et al. Postoperative performance of the Quartetw left ventricular heart lead. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2013;24:449–56.
71. Shetty A.K., Duckett S.G., Bostock J., Rosenthal E., Rinaldi C.A. Use of a quadripolar left ventricular lead to achieve successful implantation in patients with previous failed attempts at cardiac resynchronization therapy. *Europace.* 2011;13:992–6.
72. Arias M.A., Pachon M., Puchol A., Jimenez-Lopez J., Rodriguez-Padial L. Acute and mid-term outcomes of transvenous implant of a new left ventricular quadripolar lead versus bipolar leads for cardiac resynchronization therapy: results from a single center prospective database. *Cardiol J.* 2012;19:470–8.
73. Mehta P.A., Shetty A.K., Squirrel M., Bostock J., Rinaldi C.A. Elimination of phrenic nerve stimulation occurring during CRT: follow-up in patients implanted with a novel quadripolar pacing lead. *J Interv Card Electrophysiol.* 2012;33:43–9.
74. Shetty A.K., Duckett S.G., Ma Y.L., Kapetanakis S., Ginks M., Bostock J. et al. The acute hemodynamic response to LV pacing within individual branches of the coronary sinus using a quadripolar lead. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2012;35:196–203.
75. Asbach S., Hartmann M., Wengenmayer T., Graf E., Bode C., Biermann J. Vector selection of a quadripolar left ventricular pacing lead affects acute hemodynamic response to cardiac resynchronization therapy: a randomized cross-over trial. *PLoS ONE.* 2013; 8:e67235.
76. Valzania C., Eriksson M.J., Biffi M., Boriani G., Gadler F. Acute changes in electromechanical parameters during different pacing configurations using a quadripolar left ventricular lead. *J Interv Card Electrophysiol.* 2013;38:61–9.
77. Varma N. Variegated left ventricular electrical activation in response to a novel quadripolar electrode: visualization by non-invasive electrocardiographic imaging. *J Electrocardiol.* 2014;47:66–74.
78. Thibault B., Dubuc M., Khairy P., Guerra P.G., Macle L., Rivard L. et al. Acute haemodynamic comparison of multisite and biventricular pacing with a quadripolar left ventricular lead. *Europace.* 2013;15:984–91.
79. Pappone C., Calovic Z., Vicedomini G., Cuko A., McSpadden L.C., Ryu K. et al. Multipoint left ventricular pacing improves acute hemodynamic response assessed with pressure-volume loops in cardiac resynchronization therapy patients. *Heart Rhythm.* 2014;11:394–401.
80. Rinaldi C.A., Kranig W., Leclercq C., Kacet S., Betts T., Bordachar P. et al. Acute effects of multisite left ventricular pacing on mechanical dyssynchrony in patients receiving cardiac resynchronization therapy. *J Card Fail.* 2013;19:731–8.
81. Rinaldi C.A., Leclercq C., Kranig W., Kacet S., Betts T., Bordachar P. et al. Improvement in acute contractility and hemodynamics with multi-point pacing via a left ventricular quadripolar pacing lead. *J Interv Card Electrophysiol.* 2014;40:75–80.
82. Zanon F., Baracca E., Pastore G., Marcantoni L., Fraccaro C., Lanza D. et al. Multipoint pacing by a left ventricular quadripolar lead improves the acute hemodynamic response to CRT compared with conventional biventricular pacing at any site. *Heart Rhythm.* 2015;12:975–981. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.01.034
83. Shetty A.K., Sohal M., Chen Z., Ginks M.R., Bostock J., Amraoui S. et al. A comparison of left ventricular endocardial with multisite and multipolar epicardial pacing to achieve cardiac resynchronization: an acute hemodynamic and electro-anatomical study in patients with chronic heart failure. *Europace.* 2014;16:873–9.
84. Sterliński M., Sokal A., Lenarczyk R., Van Heuverswyn F., Rinaldi C.A., Vanderheyden M. et al. In Heart Failure Patients with Left Bundle Branch Block Single Lead MultiSpot Left Ventricular Pacing Does Not Improve Acute Hemodynamic Response To Conventional Biventricular Pacing. A Multicenter Prospective, Interventional, Non-Randomized Study. *PLoS ONE.* 11(4): e0154024. doi:10.1371/journal.pone.0154024
85. Antoniadis AP, Sieniewicz B, Gould J., Porter B., Webb J., Claridge S., Behar J.M., Rinaldi C.A. Updates in Cardiac Resynchronization Therapy for Chronic Heart Failure: Review of Multisite Pacing. *Curr. Heart Fail. Rep.* 2017;14(5):376-383. doi: 10.1007/s11897-017-0350-z.

REFERENCES

1. Mareev V. Yu., Fomin I. V., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Begrambekova Yu. L., Belenkov Yu. N. et al. Clinical guidelines.

- Chronic heart failure (CHF). *Russian Heart Failure Journal*. 2017;18 (1):3–40. (In Russian)
2. Tereshhenko S.N., Zhironov I.V. Hronicheskaja serdechnaja nedostatochnost' v XXI veke. *Terapevticheskij arhiv* 2011;9:60-66. (In Russian)
 3. Masoudi F.A., Havranek E.P., Smith G., Fish R.H., Steiner J.F., Ordin D.L., Krumholz H.M. Gender, age, and heart failure with preserved left ventricular systolic function. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 41: 217-23.
 4. Havranek E.P., Masoudi F.A., Westfall K.A., Wolfe P., Ordin D.L., Krumholz H.M. Spectrum of heart failure in older patients: Results from the National Heart Failure Project. *Am. Heart J.* 2002; 143:412-417.
 5. Shenkman H.J., McKinnon J.E., Khandelwal A.K., Pampati V., Nori D.M., McCullough P.A. Determinants of QRS Prolongation in a Generalized Heart Failure Population: Findings from the Conquest Study [Abstract 2993]. *Circulation*. 2000; 102 (18 Suppl II): 617.
 6. Schoeller R., Andresen D., Buttner P., Oezcelik K., Vey G., Schröder R. First- or second-degree atrioventricular block as a risk factor in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1993; 71:720-726.
 7. Aaronson K., Schwartz J.S., Chen T., Wong K.L., Goin J.E., Mancini D.M. Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation. *Circulation*. 1997;95:2660–2667.
 8. Farwell D., Patel N.R., Hall A., Ralph S., Sulke A.N. How many people with heart failure are appropriate for biventricular resynchronization? *Eur. Heart. J.* 2000; 21:1246-1250. DOI: 10.1053/euhj.1999.1985
 9. Wiggers C.J. The muscular reactions of the mammalian ventricles to artificial surface stimuli. *Am J Physiol.* 1925; 73:346–78.
 10. Vagnini F.J., Gourin A., Antell H.I., Stuckey J.H. Implantation sites of cardiac pacemaker electrodes and myocardial contractility. *Ann Thorac Surg.* 1967;4:431–439.
 11. Tyers G.F. Comparison of the effect on cardiac function of single-site and simultaneous multiple-site ventricular stimulation after A-V block. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1970; 59:211–217.
 12. Gibson D.G., Chamberlain D.A., Coltart D.J., Mercer J. Effect of changes in ventricular activation on cardiac haemodynamics in man. Comparison of right ventricular, left ventricular, and simultaneous pacing of both ventricles. *Br Heart J.* 1971;33:397–400.
 13. De Teresa E., Chamoro J.L., Pupon A. An even more physiological pacing: changing the sequence of ventricular activation. In: Steinbach E, ed. *Proceedings of the VIIIth World Congress on Cardiac Pacing*, Vienna, Austria; 1983. p.95–100.
 14. Grines C.L., Bashore T.M., Boudoulas H., Olson S., Shafer P., Wooley C.F. Functional Abnormalities in Isolated Left Bundle Branch Block; The Effect of Interventricular Asynchrony. *Circulation*. 1989; 79:845-853.
 15. Gottipaty VK, Krelis SP, Lu F et al. The resting electrocardiogram provides a sensitive and inexpensive marker of prognosis in patients with chronic congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33(Suppl. A):145A.
 16. Baldasseroni S., Opasich C., Gorini M., Lucci D., Marchionni N., Marini M., Campana C., Perini G., Deorsola A., Masotti G., Tavazzi L., Maggioni A.P.; Italian Network on Congestive Heart Failure Investigators. Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure. *Am Heart J.* 2002;143:398–405.
 17. Iuliano S., Fisher S.G., Karasik P.E., Fletcher R.D., Singh S.N.; Department of Veterans Affairs Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. QRS duration and mortality in patients with congestive heart failure. *Am Heart J.* 2002;143:1085–91.
 18. Cazeau S., Ritter P., Bakdach S., Lazarus A., Limousin M., Heno L., Mundler O., Daubert J.C., Mugica J. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1994;17:1974–197.
 19. Daubert J.C., Ritter P., Le Breton H., Gras D., Leclercq C., Lazarus A., Mugica J., Mabo P., Cazeau S. Permanent left ventricular pacing with transvenous leads inserted into the coronary veins. *PACE.* 1998; 21: 239-245.
 20. Blanc J.J., Etienne Y., Gillard M., Mansourati J., Munier S., Boschat J., Benditt D.G., Lurie K.G. Evaluation of different ventricular pacing sites in patients with severe heart failure. *Circulation.* 1997; 96: 3273-3277.
 21. Auricchio A., Salo R. Acute hemodynamic improvement by pacing in patients with severe congestive heart failure. *PACE.* 1997; 20: 313-324.
 22. Kass D.A., Chen C.H., Curry C., Talbot M., Berger R., Fetis B., Nevo E. Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay. *Circulation.* 1999; 99:1567-1573.
 23. Leclercq C., Cazeau S., Le Breton H., Ritter P., Mabo P., Gras D., Pavin D., Lazarus A., Daubert J.C. Acute hemodynamic effects of biventricular DDD pacing in patients with end-stage heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 32:1825-1831.
 24. Kim W.Y., Sogaard P., Mortensen P.T., Jensen H. K., Pedersen A.K., Kristensen B., Egeblad H. Three dimensional echocardiography documents haemodynamic improvement by biventricular pacing in patients with severe heart failure. *Heart.* 2001; 85: 514-520.
 25. Jais P, Shah DC, Takahashi A. et al. Endocardial biventricular pacing. *Eur. Heart. J.* 2000; 21:192A.
 26. Reuter S., Garrigue S., Bordachar P., Hocini M., Jaïs P., Haïssaguerre M., Clementy J. Intermediate-term results of biventricular pacing in heart failure: Correlation between clinical and hemodynamic data. *PACE.* 2000; 23:1713-1717.
 27. Yu C.M., Chau E., Sanderson J.E., Fan K., Tang M.O., Fung W.H. et al. Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved synchronicity by simultaneously delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure. *Circulation.* 2002; 105: 438-445.
 28. Auricchio A., Stellbrink C., Sack S., Block M., Vogt J., Bakker P. et al. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. (PATH-CHF, 2002). *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:2026-33.
 29. Butter C, Auricchio A, Stellbrink C., Fleck E., Ding J., Yu Y., Huvelle E. et al. Effect of Resynchronization Therapy Stimulation Site on the Systolic Function of Heart Failure Patients (PATH-CHF-II). *Circulation.* 2001;104:3026-3029.
 30. Cazeau S., Leclercq C., Lavergne T., Walker S., Varma C., Linde C., Garrigue S. et al. Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC SR) Study Investigators: Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 873-880.
 31. Leclercq C., Walker S., Linde C., Clementy J., Marshall A.J., Ritter P. et al. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002;23:1780-1787.
 32. Abraham W.T., Fisher W.G., Smith A.L., Delurgio D.B., Leon A.R., Loh E., Kocovic D.Z. et al. for the MIRACLE Study Group. Cardiac Resynchronization in Chronic Heart Failure. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346: 1845-1853.
 33. Cleland J.G.F., Daubert J.C., Erdmann E., Freemantle N., Gras D., Kappenberger L. et al. The CARE-HF study (Cardiac Resynchronisation in Heart Failure study): rationale, design and end-points. *Eur. J. Heart Fail.* 2001; 3:481-489.
 34. Cleland J.G.F., Daubert J.C., Erdmann E., Freemantle N., Gras D., Kappenberger L., Tavazzi L. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. (CARE-HF) *N. Engl. J. Med.* 2005; 352:1539–1549.
 35. Cleland J.G.F., Daubert J.C., Erdmann E., Freemantle N., Gras D., Kappenberger L., Tavazzi L. Long-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the CArdiac REsynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *Eur. Heart J.* 2006; 27:1928-1932.
 36. Doshi R.N., Daoud E.G., Fellows C., Turk K., Duran A., Hamdan M.H., Pires L.A. Left Ventricular-Based Cardiac Stimulation Post AV Nodal Ablation Evaluation (the PAVE study). *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005;16:1160-1165.
 37. Eldadah ZA, Strickberger SA. PAVEing the way for

cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005;16:1166-1167.

38. Young JB, Abraham WT, Smith AL. et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. *JAMA* 2003;289:2685-94.

39. Abraham W.T., Young J.B., Leon A.R., Lieberman R., Wilkoff B., Canby R.C. et al. Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular systolic dysfunction, an indication for an implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic chronic heart failure. (MIRACLE-ICD-II, 2004). *Circulation* 2004;110:2864-2868.

40. Higgins S.L., Hummel J.D., Niazi I.K., Giudici M.C., Worley S.J., Saxon L.A. et al. Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol.* 2003 Oct 15;42(8):1454-1459.

41. Bristow M.R., Saxon L.A., Boehmer J., Krueger S., Kass D.A., De Marco T. et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 2140-2150.

42. Carson P., Anand I., O'Connor C., Jaski B., Steinberg J., Lwin A. et al. Mode of death in advanced heart failure: the Comparison of Medical, Pacing, and Defibrillation Therapies in Heart Failure (COMPANION) trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46(2):2329 -2334.

43. Hunt S.A., Abraham W.T., Chin M.H., Feldman A. M., Francis G. S., Ganiats T. G. et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult - Summary Article: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure) *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005. Vol.46 (6) :116-1143. doi: 10.1016/j.jacc.2005.08.023

44. Zipes D., Camm A.J., Borggrefe M., Buxton A.E., Chaitman B., Fromer M. et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death - Executive Summary. *Eur.Heart J.* 2006;27:2099-2140. doi: 10.1093/eurheartj/ehl199

45. Swedberg K., Cleland J., Dargie H., Drexler H., Follath F., Komajda M. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005). The task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2005. Vol.26:1115-1140. doi: 10.1093/eurheartj/ehi204

46. Zipes D., Camm A.J., Borggrefe M., Buxton A.E., Chaitman B., Fromer M. et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death - Executive Summary. *Eur.Heart J.* 2006;27:2099-2140.

47. Rekomendacii Vserossijskogo nauchnogo obshchestva specialistov po klinicheskoy ehlektrofiziologii, aritmologii i kardiostimulacii po provedeniyu klinicheskikh ehlektrofiziologicheskikh issledovanij, kateternoj ablyacii i implantacii antiaritmicheskikh ustrojstv. Moscow; 2005. 238 p. (In Russian)

48. Belenkov YU. N., Vasyuk YU. A., Galyavich A. S., Glezer M.G., Danielyan M. O., Koc YA. I. i dr. Nacional'nye Rekomendacii VNOK I OASN po diagnostike i lecheniyu HSN (vtoroj peresmotr). *Serdechnaya Nedostatochnost'*. 2007; 8 (1): 4-41. (In Russian)

49. Moss A.J., Hall W.J., Cannom D.S., Klein H., Brown M.W., Daubert J.P. et al. Cardiac-Resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361:1329-1338. doi: 10.1056/NEJMoa0906431.

50. Daubert J.C., Gold M.R., Abraham W.T., Ghio S., Hassager C., Goode G. et al. Prevention of disease progression by cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic or mildly symptomatic left ventricular dysfunction: insights from the European cohort of the REVERSE (Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction) trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 54:1837-1846. doi: 10.1016/j.jacc.2009.08.011

51. Tang A.S., Wells G.A., Talajic M., Arnold M.O., Sheldon

R., Connolly S. et al. Cardiac-Resynchronization Therapy for Mild-to-Moderate Heart Failure. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363: 2385-95. doi: 10.1056/NEJMoa1009540.

52. Dickstein K., Vardas P.E., Auricchio A., Daubert J.C., Linde C., McMurray J. et al. 2010 Focused Update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure. An update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC guidelines for cardiac and resynchronization therapy. *Eur. Heart J.* 2010; 31:2677-2687. doi: 10.1093/eurheartj/ehq337

53. Moss A. J., Zareba W., Hall W. J., Klein H., Wilber D.J., Cannom D.S. et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N. Eng. J. Med.* 2002; 346:877-883. doi: 10.1056/NEJMoa013474

54. Bardy G.H., Lee K.L., Mark D.B., Poole J.E., Packer D.L., Boineau R. et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2005;352:225-237. DOI: 10.1056/NEJMoa043399

55. Zareba W., Klein H., Cygankiewicz I., Hall W.J., McNitt S., Brown M. et al. Effectiveness of Cardiac Resynchronization Therapy by QRS Morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial - Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Circulation.* 2011;123:1061-1072. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.960898

56. McMurray J., Adamopoulos S., Anker S., Auricchio A., Böhm M., Dickstein K. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur. Heart J.* 2012; 33:1787-1847. doi: 10.1093/eurheartj/ehs104

57. Brignole M., Auricchio A., Baron-Esquivias G., Bordachar P., Boriani G., Breithardt O., Cleland J., Deharo J., Delgado V., M. Elliott P., Gorenek B., W. Israel C., Leclercq C., Linde C., Mont L., Padeletti L., Sutton R., E. Vardas P. 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Russian Journal of Cardiology.* 2014;(4):5-63. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2014-4-5-63>. (In Russian)

58. Ponikowski P., A. Voors A., D. Anker S., Bueno H., G. F. Cleland J., J. S. Coats A., Falk V., González-Juanatey J., Harjola V., A. Jankowska E., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., T. Parissis J., Pieske B., P. Riley J., M. C. Rosano G., M. Ruilope L., Ruschitzka F., H. Rutten F., van der Meer P. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2017;(1):7-81. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-7-81> (In Russian)

59. Revishvili A.S.H., Bojcov S.A., Davtyan K.V., Zenin S.A., Kuznecov V.A., Kupcov V.V. i dr. Klinicheskie rekomendacii po provedeniyu ehlektrofiziologicheskikh issledovanij, kateternoj ablacii i primeneniyu implantiruemykh antiaritmicheskikh ustrojstv. Moscow; 2017. 701p. (In Russian)

60. Ypenburg C., Van Bommel R.J., Borleffs W. Long-Term Prognosis After Cardiac Resynchronization Therapy Is Related to the Extent of Left Ventricular Reverse Remodeling at Midterm Follow-Up. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(6):483-490.

61. Saba S., Marek J., Schwartzman D., Jain S., Adelstein E., White P. et al. Echocardiography-Guided Left Ventricular Lead Placement for Cardiac Resynchronization Therapy. *Circ Heart Fail.* 2013;6:427-434. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000078

62. Khan F.Z., Virdee M.S., Palmer C.R., Pugh P.J., O'Halloran D., Elsik M. et al. Targeted Left Ventricular Lead Placement to Guide Cardiac Resynchronization Therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:1509-1518. doi: 10.1016/j.jacc.2011.12.030

63. Ploux S., Lumens J., Whinnett Z., Montaudon M., Strom M., Ramanathan C. et al. Noninvasive Electrocardiographic Mapping to Improve Patient Selection for Cardiac Resynchronization Therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:2435-2443. doi: 10.1016/j.jacc.2013.01.093

64. Thibault B., Karst E., Ryu K., Paiement P., Farazi T.G. Pacing electrode selection in a quadripolar left heart lead determines presence or absence of phrenic nerve stimulation. *Europace.* 2010;12:751-3.

65. Shetty A.K., Duckett S.G., Bostock J., Roy D., Ginks M., Hamid S. et al. Initial single-center experience of a quadripolar pacing lead for cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2011;34:484-9.

66. Forleo G.B., Della Rocca D.G., Papavasileiou L.P., Molfetta A.D., Santini L., Romeo F. Left ventricular pacing with a new quadripolar transvenous lead for CRT: early results of a prospective comparison with conventional implant outcomes. *Heart Rhythm*. 2011;8:31–7.
67. Vado A., Menardi E., Rossetti G., Ballari G., Feola M., Bobbio M. Single-center experience of a quadripolar pacing lead for cardiac resynchronization therapy. *J Interv Card Electrophysiol*. 2014;39:161–5.
68. Sperzel J., Danschel W., Gutleben K.J., Kranig W., Mortensen P., Connelly D. et al. First prospective, multi-centre clinical experience with a novel left ventricular quadripolar lead. *Europace*. 2012;14:365–72.
69. Forleo G.B., Mantica M., Di Biase L., Panattoni G., Della Rocca D.G., Papavasileiou L.P. et al. Clinical and procedural outcome of patients implanted with a quadripolar left ventricular lead: early results of a prospective multicenter study. *Heart Rhythm*. 2012;9:1822–8.
70. Tomassoni G., Baker J., Corbisiero R., Love C., Martin D., Niazi I. et al. Postoperative performance of the Quartetw left ventricular heart lead. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013;24:449–56.
71. Shetty A.K., Duckett S.G., Bostock J., Rosenthal E., Rinaldi C.A. Use of a quadripolar left ventricular lead to achieve successful implantation in patients with previous failed attempts at cardiac resynchronization therapy. *Europace*. 2011;13:992–6.
72. Arias M.A., Pachon M., Puchol A., Jimenez-Lopez J., Rodriguez-Padial L. Acute and mid-term outcomes of transvenous implant of a new left ventricular quadripolar lead versus bipolar leads for cardiac resynchronization therapy: results from a single center prospective database. *Cardiol J*. 2012;19:470–8.
73. Mehta P.A., Shetty A.K., Squirrel M., Bostock J., Rinaldi C.A. Elimination of phrenic nerve stimulation occurring during CRT: follow-up in patients implanted with a novel quadripolar pacing lead. *J Interv Card Electrophysiol*. 2012;33:43–9.
74. Shetty A.K., Duckett S.G., Ma Y.L., Kapetanakis S., Ginks M., Bostock J. et al. The acute hemodynamic response to LV pacing within individual branches of the coronary sinus using a quadripolar lead. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012;35:196–203.
75. Asbach S., Hartmann M., Wengenmayer T., Graf E., Bode C., Biermann J. Vector selection of a quadripolar left ventricular pacing lead affects acute hemodynamic response to cardiac resynchronization therapy: a randomized cross-over trial. *PLoS ONE*. 2013; 8:e67235.
76. Valzania C., Eriksson M.J., Biffi M., Boriani G., Gadler F. Acute changes in electromechanical parameters during different pacing configurations using a quadripolar left ventricular lead. *J Interv Card Electrophysiol*. 2013;38:61–9.
77. Varma N. Variegated left ventricular electrical activation in response to a novel quadripolar electrode: visualization by non-invasive electrocardiographic imaging. *J Electrocardiol*. 2014;47:66–74.
78. Thibault B., Dubuc M., Khairy P., Guerra P.G., Macle L., Rivard L. et al. Acute haemodynamic comparison of multisite and biventricular pacing with a quadripolar left ventricular lead. *Europace*. 2013;15:984–91.
79. Pappone C., Calovic Z., Vicedomini G., Cuko A., McSpadden L.C., Ryu K. et al. Multipoint left ventricular pacing improves acute hemodynamic response assessed with pressure-volume loops in cardiac resynchronization therapy patients. *Heart Rhythm*. 2014;11:394–401.
80. Rinaldi C.A., Kranig W., Leclercq C., Kacet S., Betts T., Bordachar P. et al. Acute effects of multisite left ventricular pacing on mechanical dyssynchrony in patients receiving cardiac resynchronization therapy. *J Card Fail*. 2013;19:731–8.
81. Rinaldi C.A., Leclercq C., Kranig W., Kacet S., Betts T., Bordachar P. et al. Improvement in acute contractility and hemodynamics with multi-point pacing via a left ventricular quadripolar pacing lead. *J Interv Card Electrophysiol*. 2014;40:75–80.
82. Zanon F., Baracca E., Pastore G., Marcantoni L., Fraccaro C., Lanza D. et al. Multipoint pacing by a left ventricular quadripolar lead improves the acute hemodynamic response to CRT compared with conventional biventricular pacing at any site. *Heart Rhythm*. 2015;12:975–981. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.01.034
83. Shetty A.K., Sohal M., Chen Z., Ginks M.R., Bostock J., Amraoui S. et al. A comparison of left ventricular endocardial with multisite and multipolar epicardial pacing to achieve cardiac resynchronization: an acute hemodynamic and electro-anatomical study in patients with chronic heart failure. *Europace*. 2014;16:873–9.
84. Sterliński M., Sokal A., Lenarczyk R., Van Heuverswyn F., Rinaldi C.A., Vanderheyden M. et al. In Heart Failure Patients with Left Bundle Branch Block Single Lead MultiSpot Left Ventricular Pacing Does Not Improve Acute Hemodynamic Response To Conventional Biventricular Pacing. A Multicenter Prospective, Interventional, Non-Randomized Study. *PLoS ONE*. 11(4): e0154024. doi:10.1371/journal.pone.0154024
85. Antoniadis AP, Sieniewicz B, Gould J., Porter B., Webb J., Claridge S., Behar J.M., Rinaldi C.A. Updates in Cardiac Resynchronization Therapy for Chronic Heart Failure: Review of Multisite Pacing. *Curr. Heart Fail. Rep*. 2017;14(5):376-383. doi: 10.1007/s11897-017-0350-z.

Для цитирования: Л.А. Бокерия, Н.М. Неминуций, А.С. Постол. Сердечная ресинхронизирующая терапия.

Формирование показаний и современные подходы в повышении эффективности метода. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2018; 7 (3): 102-116. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-3-102-116

To cite: L.A. Bokeria, N.M. Neminushchiy, A.S. Postol. Cardiac resynchronization therapy. Indications and novel approaches to the improvement of its efficiency. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2018; 7 (3): 102-116. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-3-102-116

Таблица 1. Основные клинические исследования, которые доказали эффективность СРТ в лечении ХСН, выполненные в первой декаде XXI века
Table 1. Main clinical trials proving the effectiveness of CRT in the treatment of patients with CHF, performed in the first decade of the XXI century

Название исследования / Name of the trial	Вид исследования / Study design	NYHA	QRS (мс) / QRS (ms)	Ритм / Rhythm	n/n	СРТ/СРТ-Д / CRT/CRT-D	Достоверные показатели улучшения / Reliable improvements in the following parameters
PATH-CHF Pacing therapy in Congestive Heart Failure	Плечебо-контролируемое (II фаза), перекрестное (ЛЖ+ПЖ) / Single-blind, randomized, crossover, controlled trial (LV vs. LV+RV)	III – IV	≥ 120	CP / SR	41	CRT / CRT	Толерантность к нагрузкам / Exercise tolerance Качество жизни / Quality of life
PATH-CHF II	Перекрестное, рандомизированное / randomized crossover	III – IV	≥ 120	CP / SR	68	CRT / CRT	Пиковое потребление O ₂ / Peak O ₂ consumption Тест 6-минутной ходьбы / 6-minute walk test Качество жизни / Quality of life
MUSTIC SR Multisite Stimulation in Cardiomyopathy Sinus Rhythm	Перспективное рандомизированное перекрестное слепое исследование / Prospective randomized crossover trial	III	≥ 150	CP / SR	67	CRT / CRT	Пиковое потребление O ₂ / Peak O ₂ consumption Тест 6-минутной ходьбы / 6-minute walk test ФК по NYHA / NYHA functional class Качество жизни / Quality of life
MUSTIC AF Multisite Stimulation in Cardiomyopathy Atrial Fibrillation	Перспективное рандомизированное перекрестное слепое / Prospective randomized crossover trial	III	≥ 200*	ФП / AF	64	CRT / CRT	Пиковое потребление O ₂ / Peak O ₂ consumption Тест 6-минутной ходьбы / 6-minute walk test ФК по NYHA / NYHA functional class Качество жизни / Quality of life
MIRACLE Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation	Перспективное рандомизированное двойное слепое / Double-blind prospective randomized crossover trial	III – IV	≥ 130	CP / SR	323	CRT / CRT	Тест 6-минутной ходьбы / 6-minute walk test ФВ ЛЖ / LVEF КДР ЛЖ / LVEDD Митральная регургитация / Mitral regurgitation Количество госпитализаций / Number of hospital admissions
CARE-HF Cardiac Resynchronization in Heart Failure	Рандомизированное исследование. 1) ОЛТ + СРТ, против 2) только ОЛТ / Randomized trial. 1) OMT + CRT versus 2) OMT	III – IV	≥ 120**	CP / SR	813	CRT / CRT	КСО ЛЖ / LVESV Митральная регургитация / Mitral regurgitation ФВ ЛЖ / LVEF Качество жизни / Quality of life Внезапная смертность / Sudden death Смертность от всех причин / All-cause mortality
PAVE Post AV Nodal Ablation Evaluation	Рандомизированное. Сравнение стимуляции ПЖ, ЛЖ и ПЖ + ЛЖ при хронической ФП / Randomized trial. Comparison of RV, LV and RV + LV pacing in chronic AF	I – III	–	ФП / AF	652	CRT / CRT	Пиковое потребление O ₂ / Peak O ₂ consumption Тест 6-минутной ходьбы / 6-minute walk test Толерантность к нагрузкам / Exercise tolerance
MIRACLE ICD II Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation-implantable Cardioverter Defibrillator	Рандомизированное двойное слепое параллельное контролируемое / Double-blind randomized parallel trial	III – IV	≥ 130	CP / SR	369	CRT-Д / CRT-D	Толерантность к нагрузкам / Exercise tolerance Качество жизни / Quality of life ФК по NYHA / NYHA functional class
MIRACLE ICD II	Рандомизированное двойное слепое параллельное контролируемое / Double-blind randomized parallel trial	II	≥ 130	CP / SR	186	CRT-Д / CRT-D	КДО ЛЖ / LVEDV КСО ЛЖ / LVESV ФВ ЛЖ / LVEF ФК по NYHA / NYHA functional class
VENTAK CHF/CONTAC CD Comparison of Medical Therapy Pacing and Defibrillator in Heart Failure	Параллельное двойное слепое исследование СРТ-Д / Double-blind parallel trial of CRT-D	II – IV	≥ 120	CP / SR	490	CRT-Д / CRT-D	Пиковое потребление O ₂ / Peak O ₂ consumption Тест 6-минутной ходьбы / 6-minute walk test Качество жизни / Quality of life ФК по NYHA / NYHA functional class
COMPANION Comparison of Medical Therapy Pacing and Defibrillator in Heart Failure	Рандомизированное. Сравнение III групп пациентов: 1) ОЛТ, 2) ОЛТ+ СРТ 3) ОЛТ + СРТ-Д / Randomized trial. / Comparison of 3 patients groups: 1) OMT, 2) OMT + CRT, 3) OMT + CRT-D	III – IV	≥ 120	CP / SR	1520	CRT/CRT-Д / CRT/CRT-D	Качество жизни / Quality of life Внезапная смертность (СРТ-Д) / Sudden death (CRT-D) Смертность от всех причин / All-cause mortality

Примечание: * – длительность QRS при желудочковой стимуляции; ** – при QRS 120-150 мс. диссинхрония подтверждалась по ЭхоКГ критериям; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка; КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка; ЛЖ – левый желудочек; ОЛТ – оптимальная лекарственная терапия; ПЖ – правый желудочек; CP – синусовый ритм; СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия; СРТ-Д – сердечная ресинхронизирующая терапия с функцией дефибрилляции; ФВ ЛЖ – фракция выброса ЛЖ; ФК – функциональный класс; ФП – фибрилляция предсердий; ХСН – хроническая сердечная недостаточность;
Note: * – QRS duration during ventricular pacing; ** – QRS 120 - 150 ms, the disynchrony was confirmed by the Echo-CG findings; LVEDV – left ventricular end-diastolic volume; LVEDD – left ventricular end-diastolic dimension; LVESV – left ventricular end-systolic volume; LV – left ventricle; OMT – optimal medical therapy; RV – right ventricle; SR – sinus rhythm; CRT – cardiac resynchronization therapy; CRT-D – cardiac resynchronization therapy with defibrillator; LVEF – left ventricular ejection fraction; AF – atrial fibrillation; CHF – chronic heart failure.