

УДК 616.12-008.1

## ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СЕРДЕЧНОЙ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

*А.М. Норузбаева, К.Ш. Калысов, Г.Э. Османкулова, А.Р. Рустамбекова*

Приведен обзор одного из перспективных и высокоэффективных методов лечения хронической сердечной недостаточности функционального класса III–IV по NYHA (классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации) – сердечной ресинхронизирующей терапии, с помощью которой можно добиться улучшения прогноза за счет снижения смертности и частоты госпитализаций, а также клинического течения сердечной недостаточности по сравнению с изолированной оптимальной медикаментозной терапией. Указано, что сердечную ресинхронизирующую терапию необходимо рассматривать только как дополнение к оптимальной медикаментозной терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и диссинхронией миокарда. Коротко освещена патофизиология диссинхронии миокарда. Приведены показания для проведения сердечной ресинхронизирующей терапии согласно рекомендациям по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов 2016 года. Описаны технические аспекты данного метода лечения. Указаны факторы, влияющие за и против эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии.

*Ключевые слова:* хроническая сердечная недостаточность; сердечная ресинхронизирующая терапия; диссинхрония миокарда; продолжительность QRS.

---

## ЖҮРӨКТҮ РЕСИНХРОНИЗАЦИЯЛЫК ДАРЫЛООНУН ПРАКТИКАЛЫК АСПЕКТИЛЕРИ

*А.М. Норузбаева, К.Ш. Калысов, Г.Э. Османкулова, А.Р. Рустамбекова*

Макала Нью-Йорк кардиологиялык ассоциациясынын классификациясы (NYHA) боюнча өнөкөт жүрөк алсыздыгынын III-IV функционалдык классын перспективдүү жана жогорку натыйжалуу дарылоонун ыкмасы – жүрөктү ресинхронизациялык дарылоого арналган. Бул ыкма өлүмгө учуроолордун жана ооруканага госпиталдаштыруунун санын төмөндөтүү аркылуу божомолду жакшыртууга жетишүү үчүн колдонулушу мүмкүн, ошондой эле жалаң оптималдуу медициналык дарылоого салыштырмалуу жүрөк алсыздыгынын клиникалык агымын жакшыртат. Жүрөктү ресинхронизациялык дарылоону өнөкөт жүрөк алсыздыгы жана миокарддын диссинхрониясы бар бейтаптарды оптималдуу медициналык дарылоого кошумча ыкма катары караштыруу керек экенин айтылган. Миокарддын диссинхрониясынын патофизиологиясы боюнча кыскача маалымат берилген. Курч жана өнөкөт жүрөк алсыздыгы дартын аныктоо жана дарылоо боюнча Европалык кардиологиялык коомдун 2016-жылдагы көрсөтмөсүнө ылайык жүрөктү ресинхронизациялык дарылоо үчүн көрсөтмөлөр берилген. Дарылоонун бул ыкмасынын техникалык жактары сүрөттөлгөн. Жүрөктү ресинхронизациялык дарылоонун натыйжалуулугуна карата жакшы жана каршы пикирлерге таасирин тийгизүүчү факторлору каралган.

*Түйүндүү сөздөр:* өнөкөт жүрөк алсыздыгы; жүрөктү ресинхронизациялык дарылоо; миокарддын диссинхрониясы; QRS узактыгы.

---

## PRACTICAL ASPECTS OF CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY

*A.M. Noruzbaeva, K.Sh. Kalysov, G.E. Osmankulova, A.R. Rustambekova*

A review of one of the promising and highly effective methods of treating chronic heart failure of functional class III-IV according to NYHA (classification of the New York Cardiology Association) - cardiac resynchronization therapy, which can be used to improve the prognosis by reducing mortality and hospitalization, as well as the clinical course of heart failure compared with only optimal drug therapy. It is indicated that cardiac resynchronization therapy should be considered only as an addition to the optimal drug therapy in patients with chronic heart failure and myocardial dyssynchrony. The pathophysiology of myocardial dyssynchrony is briefly dedicated. Indications for cardiac resynchronization therapy according to the recommendations for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology, 2016. The practical aspects of this treatment method are described. The factors affecting the pros and cons of the effectiveness of cardiac resynchronization therapy are indicated.

*Keywords:* chronic heart failure; cardiac resynchronization therapy; myocardial dyssynchrony; QRS duration.

**Актуальность.** Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является самым распространенным и прогностически неблагоприятным исходом большинства сердечно-сосудистых и иных заболеваний. До 2 % взрослого населения развитых стран страдают сердечной недостаточностью, причем примерно у половины из них фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) ниже 50 %. ХСН является причиной до 4 % экстренных госпитализаций среди взрослых [1]. Несмотря на значительный прогресс в лечении ХСН за последние десятилетия, смертность остается крайне высокой, достигая 60 % у мужчин и 45 % – у женщин в течение 5 лет после установления диагноза. Оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ), к сожалению, не всегда достаточно эффективна у этой категории тяжелых пациентов, а трансплантация сердца и внедрение различных девайсов искусственного желудочка (сердца), к сожалению, недоступна для основного контингента наших пациентов.

Одним из перспективных способов лечения ХСН III–IV функционального класса (ФК) (NYHA) является сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) с бивентрикулярной электрокардиостимуляцией. СРТ впервые внедрена более 20 лет назад в качестве терапии пациентов с тяжелой ХСН. Первое успешное применение в клинике ресинхронизирующего лечения ХСН описано в 1994 г. S. Cazeau и соавт. у пациента с терминальной сердечной недостаточностью IV ФК (NYHA), полной блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), длительностью комплекса QRS более 200 мс и атриовентрикулярной блокадой I степени с одновременной коррекцией атриовентрикулярной и межжелудочковой диссинхронии. Больному был имплантирован кардиостимулятор в режиме стимуляции DDD с использованием четырех электродов (в оба предсердия и оба желудочка). Тогда электрод для эпикардиальной стимуляции ЛЖ был имплантирован торакоскопически. Последовательно осуществлялась стимуляция двух предсердий и двух желудочков. Состояние пациента через 6 месяцев значительно улучшилось, отмечалось увеличение ФВ ЛЖ на 20–25 %, клиническое состояние больного стало соответствовать II ФК (NYHA) [2]. В последующем Daubert J.C. и соавт. в 1998 г. предложили проводить электрод для стимуляции ЛЖ через коронарные вены [3]. Данная методика получила на сегодняшний день наибольшее распространение. Эффективность СРТ изучалась в целом ряде многоцентровых исследований, которые показали, что СРТ повышает выживаемость и снижает число госпитализаций по поводу СН. Кроме того, было продемонстрировано улучшение качества жизни и увеличение толерантности к физической

нагрузке после имплантации СРТ. Мета-анализ 9 рандомизированных исследований, проведенных McAlister F.A. в 2004 г. и включавший результаты исследования 3216 пациентов с ХСН, подтвердил, что использование СРТ не только увеличивает ФВ ЛЖ и улучшает качество жизни больных ХСН, но и достоверно снижает общую смертность на 21 %, количество госпитализаций из-за декомпенсаций ХСН – на 32 % [4].

В дальнейшем показания были расширены для пациентов с умеренной сердечной недостаточностью и признаками диссинхронии.

В то же время у некоторых пациентов СРТ оказалась недостаточно эффективной. Положительный эффект зависел не только от ряда клинических особенностей пациента, выраженности диссинхронии желудочков, но и от возможных технических ограничений доступа в ЛЖ из-за особенностей анатомии ветвей коронарного синуса, порога стимуляции миокарда, стимуляции диафрагмального нерва и т. д. Безусловно, правильный выбор кандидатов для СРТ имеет решающее значение для получения максимальной пользы от этой терапии. Необходимо отметить, что длительность комплекса QRS является независимым предиктором неблагоприятного исхода заболевания и эффективности СРТ. По данным масштабного исследования EuroHeart Failure с включением 11327 больных ХСН, у 36 % ФВ ЛЖ была менее 35 %, 41 % пациентов из них имели длительность комплекса QRS более 120 мс. В то же время БЛНПГ выявлялась у 34 % пациентов, а у 7 % регистрировалась блокада правой ножки пучка Гиса (БПНПГ). Только 17 % больных имели ширину комплекса QRS более 150 мс [5]. В регистре Italian Network on CHF (IN-CHF) БЛНПГ была выявлена у 25 % больных, БПНПГ – у 6 %, другие нарушения внутрижелудочковой проводимости определялись у 6 % больных с ХСН [6].

По данным S. Iuliano и соавт., уширение комплекса QRS при ХСН было связано с увеличением летальности (49,3 % при QRS > 120 мс против 34,0 % при QRS < 120 мс) и внезапной смерти (24,8 % при QRS > 120 мс против 17,4 % при QRS < 120 мс). БЛНПГ была связана с низкой выживаемостью [7]. Согласно исследованию EuroHeart Failure, около 400 пациентов на 1 млн общей популяции в год могут быть рассмотрены в качестве кандидатов для СРТ в странах Европы [5]. При экстраполяции данных показателей для Кыргызстана, с учетом особенностей демографической характеристики нашего населения – значительной доли популяции молодых людей, ежегодная потребность в имплантации ресинхронизирующих устройств также представляется довольно высокой.

### **Патофизиология диссинхронии миокарда.**

Диссинхронное сокращение миокарда является сложным патологическим процессом. При диссинхронии возникает разобщенность сокращений камер сердца и/или сегментов миокарда вследствие нарушений проведения импульса, что приводит к снижению насосной функции сердца и увеличению потребления энергии миокардом. Различают три вида диссинхронии: атриовентрикулярную, межжелудочковую и внутривентрикулярную. Удлинение атриовентрикулярного интервала (атриовентрикулярная диссинхрония) приводит к задержке систолического сокращения и далее может повлиять на фазу раннего диастолического наполнения [8]. Давление в предсердиях падает из-за расслабления миокарда. При задержке систолы желудочков давление в них превышает давление в предсердиях, что, в свою очередь, приводит к диастолической митральной регургитации. При межжелудочковой диссинхронии нарушаются систолическая и диастолическая функции сердца, что проявляется укорочением диастолы ЛЖ и диссинхронным движением межжелудочковой перегородки с тенденцией к снижению локальной и глобальной ФВ ЛЖ, значимыми метаболическими и энергетическими последствиями. Измененная геометрия и дилатация сердца при ХСН способствуют хаотичному разобщению рано и поздно активируемых участков миокарда, что усугубляет нарушение проводимости, ослабляя сократимость и замедляя скорость проведения импульса. Такие изменения способствуют электрофизиологическим отклонениям и формированию нарушений проводимости. Не вызывает сомнения, что БЛНПГ причастна к развитию внезапной сердечной смерти у больных с ХСН, но ее влияние на долгосрочный прогноз остается неоднозначным и, вероятно, немаловажная роль в этом принадлежит тяжелой сопутствующей патологии и дисфункции миокарда ЛЖ. БЛНПГ в 30 % случаев предшествует систолической дисфункции миокарда, а расширенный комплекс QRS и удлиненный PR-интервал усиливают левожелудочковую дисфункцию и способствуют прогрессированию сердечной недостаточности.

Внутрижелудочковая диссинхрония приводит к асинхронным сокращениям стенок ЛЖ, в свою очередь, снижая ударный объем и систолическое давление. Некоординированное сокращение папиллярных мышц приводит к ухудшению функциональной митральной недостаточности. Все вышеописанные механизмы диссинхронии приводят к патологическому ремоделированию миокарда.

С практической точки зрения, разделение на данные типы диссинхронии является относительным и малоупотребимым. На сегодня известно,

что механическая диссинхрония сердца может существовать без ее электрической манифестации на электрокардиограмме (ЭКГ). В подобных случаях, основным методом определения наличия диссинхронии у пациентов с ХСН является эхокардиография (ЭхоКГ) и другие, производные от них, методики. Таким образом, в современном понимании диссинхрония сердца – это разобщенность сокращений его камер и сегментов миокарда вследствие нарушений проведения импульса, которая приводит к снижению насосной функции сердца и увеличению потребления энергии миокардом. Основной ЭКГ признак диссинхронии – расширенный комплекс QRS – следует рассматривать в качестве маркера механической диссинхронии, который уточняется с помощью ЭхоКГ [9]. При проведении СРТ восстанавливается атриовентрикулярная, межжелудочковая и внутривентрикулярная синхронность сокращения миокарда, улучшается сократительная способность миокарда, снижается функциональная митральная недостаточность и происходит обратное ремоделирование ЛЖ, о чем свидетельствует увеличение времени наполнения ЛЖ, повышение ФВ ЛЖ, уменьшение конечно-диастолического и конечно-систолического объемов ЛЖ, уменьшение митральной регургитации, дискинезии межжелудочковой перегородки и уменьшение легочной гипертензии [10].

**Показания к проведению СРТ.** В настоящее время показания для СРТ отражены в действующих последних рекомендациях Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016 года [11] (таблица 1). Изменения в данной редакции рекомендаций коснулись длительности QRS комплекса. Мета-анализ пяти рандомизированных контролируемых исследований (3782 пациента) [12] и анализ подгрупп в исследовании EchoCRT [13] показали, что в группе пациентов с длительностью QRS 120–130 мс убедительной эффективности СРТ не было. По результатам ряда ранних работ [14, 15] и более позднего исследования BLOCK HF [16] появилась и нашла свое применение доказательная база для первичного использования СРТ у пациентов с ХСН ФК I, II, III (NYHA), нуждающихся в длительной стимуляции, вследствие атриовентрикулярной блокады, либо другой брадикардии. Упомянутые исследования показали, что бивентрикулярная стимуляция имеет неоспоримые преимущества по сравнению с только правожелудочковой стимуляцией. В последних рекомендациях Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции от 2017 г. класс

Таблица 1 – Показания для проведения СРТ согласно рекомендациям по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов 2016 года

Показания	Класс	Уровень
СРТ рекомендуется симптомным пациентам с СН, синусовым ритмом, длительностью QRS $\geq$ 150 мс, БЛНПГ и ФВ ЛЖ $\leq$ 35 %, несмотря на ОМТ, с целью уменьшения симптомов, заболеваемости и смертности	I	A
Следует рассмотреть установку СРТ симптомным пациентам с СН, синусовым ритмом, длительностью комплекса QRS $\geq$ 150 мс, без БЛНПГ и ФВ ЛЖ $\leq$ 35 %, несмотря на ОМТ, с целью уменьшения симптомов, заболеваемости и смертности	IIa	B
СРТ рекомендуется симптомным пациентам с СН, синусовым ритмом, длительностью комплекса QRS 130–149 мс, с БЛНПГ и ФВ ЛЖ $\leq$ 35 %, несмотря на ОМТ, с целью уменьшения симптомов, заболеваемости и смертности	I	B
Следует рассмотреть установку СРТ симптомным пациентам с СН, синусовым ритмом, длительностью QRS 130–149 мс, без БЛНПГ и ФВ ЛЖ $\leq$ 35 %, несмотря на ОМТ, с целью уменьшения симптомов, заболеваемости и смертности	IIb	B
СРТ, а не электрокардиостимуляция ПЖ, рекомендована пациентам с СН-нФВ независимо от ФК СН по NYHA, имеющим показания к желудочковой электрокардиостимуляции и высокую степень АВ-блокады с целью снижения смертности. Это касается и пациентов с ФП	I	A
СРТ следует рассматривать у пациентов с ФВ ЛЖ $\leq$ 35 %, СН ФК III–IV (NYHA), несмотря на ОМТ, с целью уменьшения симптомов, заболеваемости и смертности, если они имеют ФП и длительность комплекса QRS $\geq$ 130 мс, при условии, что у пациента ожидается восстановление к синусовому ритму	IIa	B
СРТ следует рассмотреть у пациентов с СН-нФВ, которым установлен обычный ЭКС или ИКД, и у которых, несмотря на ОМТ, нарастают явления СН, а также имеется высокая частота ПЖ стимуляции. Это не относится к пациентам со стабильным течением СН	IIb	B
СРТ противопоказана пациентам с продолжительностью комплекса QRS < 130 мс.	III	A

Примечание. ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибрилятор; ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия; СН – сердечная недостаточность; СН-нФВ – сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса; ФП – фибрилляция предсердий; ПЖ – правый желудочек; ЭКС – электрокардиостимулятор.

доказательств для СРТ у данной категории пациентов был поднят с IIa до I класса [17].

**Технические аспекты сердечной ресинхронизации.** В условиях рентген-хирургической операции пациентам имплантируется СРТ-ЭКС (трехкамерный кардиостимулятор) или СРТ-ИКД (имплантируемый трехкамерный кардиовертер-дефибрилятор), в сердце устанавливаются три электрода: предсердный электрод – в правое предсердие, желудочковые электроды – в правый желудочек и в одну из коронарных венозных ветвей на эпикардиальной поверхности ЛЖ. При выполнении вмешательства наиболее ответственная и трудоемкая часть процедуры – установка левожелудочкового электрода через коронарный синус, чаще в латеральную вену сердца, которая подразумевает шесть основных этапов – канюляцию коронарного синуса, проведение венографии, выбор вены и электрода, имплантацию электрода, удаление инструментов для имплантации, электрические измерения и программирование устройства. Успех

имплантации ЛЖ-электрода через коронарный синус и венозную систему сердца, при использовании современных систем доставки, составляет около 96–98 % и в значительной степени зависит от накопленного опыта подобных имплантаций. Кроме свойственных для имплантаций обычных ЭКС и ИКД периоперационных осложнений, могут наблюдаться осложнения, непосредственно связанные с имплантацией ЛЖ-электрода. Таковыми являются: асимптомная диссекция КС (2–4 %), перфорация КС или венозной ветви с гемоперикардом или тампонадой, требующая дополнительного вмешательства (0,4–0,6 %), необходимость репозиции ЛЖ-электрода в первые 6 месяцев, вследствие дислокации увеличения порога стимуляции, стимуляция диафрагмального нерва (5,4–7,7 %). Однако при имплантации многополюсного левожелудочкового электрода удается значительно снизить частоту репозиции ЛЖ-электрода, связанную с увеличением порога стимуляции и стимуляцией диафрагмального нерва (рисунок 1).

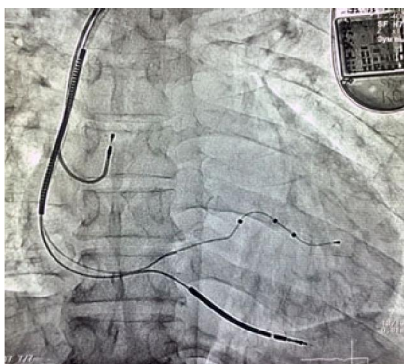


Рисунок 1 – Больному имплантирован трехкамерный кардиовертер-дефибрилятор (СРТ-ИКД) с многополюсным левожелудочковым электродом: 1) СРТ-ИКД; 2) предсердный электрод установлен в ушко правого предсердия; 3) дефибрилляционный электрод установлен в области верхушки правого желудочка; 4) четырехполюсный электрод установлен в боковую вену левого желудочка (НЦКТ, отделение ХСН, хирург канд. мед. наук К.А. Калысов)

Многочисленные многоцентровые рандомизированные исследования с участием около 15000 больных доказали эффект СРТ в отношении улучшения сердечных функций и эффективности работы сердца, улучшения качества жизни, увеличения продолжительности жизни, снижения частоты госпитализаций, смертности от ХСН и общей смертности [18]. Данные 19 РКИ (4510 пациентов с ХСН ФК III или IV (NYHA)) были обобщены в мета-анализе, опубликованном в 2011 г. Al-Majed N.S. и соавт. [19]. Все больные были со сниженной ФВ ЛЖ (< 40 %) и удлиненным QRS. СРТ привела к достоверному увеличению ФВ ЛЖ, улучшению качества жизни, оцениваемого по Миннесотскому опроснику для больных с ХСН. Количество госпитализаций по поводу ХСН уменьшилось на 35 %, общая смертность уменьшилась на 22 %, причем в основном за счет уменьшения смертности от прогрессирования ХСН (рисунок 2).

Авторы сделали вывод о том, что СРТ улучшает функциональный и гемодинамический статус, уменьшает количество госпитализаций по поводу ХСН и смертность от всех причин. Мета-анализ, проведенный по очень жестким критериям, включивший 5 рандомизированных многоцентровых исследований и 2292 больных, подтвердил достоверное влияние СРТ на общую смертность (уменьшение на 29 %), на смертность вследствие сердечной недостаточности (уменьшение на 38 %) и количество госпитализаций по поводу сердечной недостаточности (уменьшение на 54 %)

[20]. Согласно данным многочисленных исследований, эффективность СРТ колеблется в пределах 70 %. СРТ в успешных случаях приводит к обратному ремоделированию миокарда с уменьшением размеров и объема ЛЖ. Термин «responder» применим ко всем пациентам, которые отмечают улучшение в ФК и качестве жизни на фоне СРТ. В то же время до 30 % больных не отвечают должным образом на СРТ в связи с различными факторами («not responder»). К таким неблагоприятным факторам относятся: перенесенный инфаркт миокарда, неоптимальная позиция ЛЖ-электрода, узкий комплекс QRS и т. д. На рисунке 3 приведены факторы, влияющие на «за» и «против» эффективности СРТ.

В нескольких систематических обзорах были предприняты попытки определить предикторы, связанные с положительным результатом на СРТ, а также определить предикторы лучшего «ответа» на установку СРТ или комбинированного устройства СРТ + ИКД. После тщательного отбора в систематический обзор Rickard J. и соавт. 2016 года вошло 12 РКИ, посвященных СРТ при ХСН. Наибольшую достоверность при отборе показателей для наилучшего «ответа» на СРТ имели БЛНПГ, неишемическая кардиомиопатия и женский пол. Они же, как правило, были связаны с улучшенными результатами после СРТ-ИКД. Синусовый ритм (по сравнению с фибрилляцией предсердий) и более широкая продолжительность QRS были связаны с улучшенными результатами после СРТ-ИКД, хотя и с меньшей силой доказательств. Таким образом, БЛНПГ, неишемическая кардиомиопатия, женский пол, синусовый ритм и более широкая продолжительность QRS связаны с более выраженными положительными результатами после имплантации СРТ и СРТ-ИКД [21]. В систематическом обзоре, посвященном эффективности СРТ в популяции Medicare (США), получены убедительные доказательства того, что СРТ-ИКД эффективна в отношении улучшения множественных клинических исходов по сравнению с одним только ИКД у пациентов с ФВ ЛЖ  $\leq 35$  % и продолжительностью QRS  $\geq 120$  мс. Аналогичным образом получены достоверные доказательства того, что СРТ без ИКД эффективна в улучшении множественных клинических конечных точек по сравнению с ОМТ в одной популяции. Определенность этих результатов зависела от ФК сердечной недостаточности по NYHA. Женский пол, БЛНПГ, более широкая продолжительность QRS, синусовый ритм и неишемическая кардиомиопатия были связаны с улучшенными исходами после СРТ. Авторы отмечают, что необходимы дополнительные исследования в отношении эффективности СРТ у пациентов без БЛНПГ или фибрилляцией предсердий.

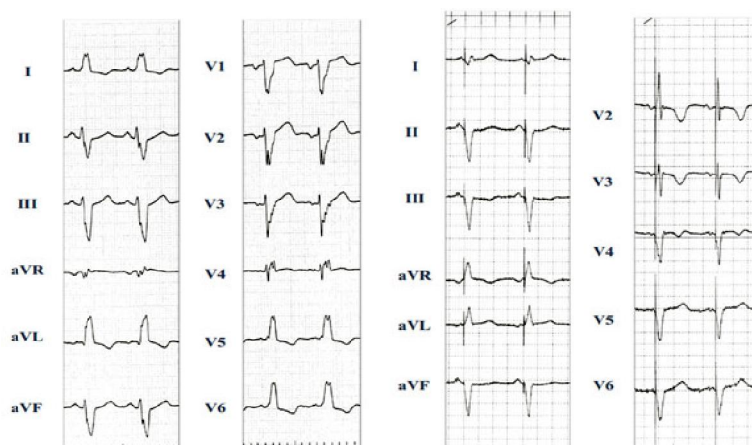


Рисунок 2 – Эффективность СРТ. Электрокардиограмма у больного до и после СРТ



Рисунок 3 – Факторы, влияющие на «за» и «против» эффективности СРТ

Кроме того, недостаточно доказательств для определения эффективности СРТ с и без ИКД. По сравнению с СРТ развитие инфекции устройства была несколько более распространена у пациентов, получавших СРТ-ИКД [22].

Таким образом, СРТ является высокоэффективным методом лечения у тяжелой категории больных с ХСН, с помощью которой можно добиться улучшения прогноза за счет снижения смертности и частоты госпитализаций, а также клинического течения сердечной недостаточности по сравнению с только ОМТ. СРТ необходимо рассматривать только как дополнение к ОМТ у пациентов с ХСН и диссинхронией миокарда. ОМТ следует проводить до и после СРТ согласно действующим клиническим рекомендациям по лечению ХСН. Необходимо строгое соблюдение достаточно простых критериев отбора больных для установки СРТ. Наибольший эффект СРТ достигается у больных ХСН женского пола, с БЛНПГ, более широкой продолжительностью QRS, синусовым ритмом

и неишемической кардиомиопатией. В настоящее время данная методика доступна в нашей стране.

#### Литература

1. *Martin D.O.* Investigation of a novel algorithm for synchronized left-ventricular pacing and ambulatory optimization of cardiac resynchronization therapy: results of the adaptive CRT trial / D.O. Martin, B. Lemke, D. Birnie et al. // *Heart Rhythm*. 2012. Nov 9 (11). P. 1807–1814. DOI: 10.1016/j.hrthm.2012.07.009. Epub 2012 Jul 14
2. *Cazeau S.* Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy / S. Cazeau, P. Ritter, S. Bakdach et al. // *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1994. Nov 17 (11, Pt 2). P. 1974–1979. DOI: 10.1111/j.1540-8159.1994.tb03783.x
3. *Daubert C.* Past, present and future of cardiac resynchronization / C. Daubert, S. Cazeau, P. Ritter et al. // *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2012. № 105 (5). P. 291–299. DOI : 10.1016/j.acvd.2011.12.004



4. *McAlister F.A.* Systematic review: cardiac resynchronization in patients with symptomatic heart failure / F.A. McAlister, J.A. Ezekowitz, N. Wiebe // *Ann Intern Med.* 2004. Sep 7. 141 (5). P. 381–390. DOI: 10.7326/0003-4819-141-5-200409070-00101
5. *Komajda M.* The Euro Heart Failure Survey programme – a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 2: treatment / M. Komajda, F. Follath, K. Swedberg // *Eur Heart J.* 2003. Mar 24 (5). P. 464–474. DOI: 10.1016/s0195-668x(02)00700-5
6. *Tavazzi L.* Multicenter prospective observational study on acute and chronic heart failure: one-year follow-up results of IN-HF (Italian Network on Heart Failure) outcome registry. (Italian Network on Heart Failure) Outcome Investigators / L. Tavazzi, M. Senni, M. Metra et al. // *Circ Heart Fail.* 2013. May 6 (3). P. 473–481. DOI.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000161
7. *Iuliano S.* QRS duration and mortality in patients with congestive heart failure / S. Iuliano, S.G. Fisher, P.E. Karasik et al. // *Am. Heart. J.* 2002. Vol. 143. № 6. P. 1085–1091. DOI: 10.1067/mhj.2002.122516
8. *Brignole M.* Comparative assessment of right, left, and biventricular pacing in patients with permanent atrial fibrillation / M. Brignole, M. Gammage, E. Puggioni et al. // *Eur Heart J.* 2005. № 26. P. 712–722. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi069
9. *Ревившвили А.Ш.* Сердечная ресинхронизирующая терапия в лечении ХСН / А.Ш. Ревившвили, Н.М. Неминуший // *Вестник аритмологии.* 2007. № 48. С. 47–57.
10. *Brignole M.* Рекомендации по электрокардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии (ESC) 2013 г. / M. Brignole, A. Auricchio, G. Varon-Esquivas et al. // *Российский кардиологический журнал.* 2014. № 4 (108). С. 5–63. DOI: org/10.15829/1560-4071-2014-4-5-63
11. *Ponikowski P.* 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / P. Ponikowski, A.A. Voors, S.D. Anker et al. // *Eur Heart J.* 2016. № 37. P. 2129–2200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128
12. *Cleland J.G.* An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure / J.G. Cleland, W.T. Abraham, C Linde et al. // *Eur Heart J.* 2013. № 34. P. 3547–3556. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs290
13. *Steffel J.* The effect of QRS duration on cardiac resynchronization therapy in patients with a narrow QRS complex: a subgroup analysis of the EchoCRT trial / J. Steffel, M. Robertson, J.P. Singh et al. // *Eur Heart J.* 2015. № 36. P. 1983–1989. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv242
14. *Brignole M.* Cardiac resynchronization therapy in patients undergoing atrioventricular junction ablation for permanent atrial fibrillation: a randomized trial / M. Brignole, G. Botto, L. Mont et al. // *Eur Heart J.* 2011. № 32. P. 2420–2429. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs162
15. *Leclercq C.* Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation / C. Leclercq, S. Walker, C. Linde et al. // *Eur Heart J.* 2002. № 23. P. 1780–1787. DOI: 10.1053/euhj.2002.3232
16. *Curtis A.B.* Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction / A.B. Curtis, S.J. Worley, P.B. Adamson et al. // *N Engl J Med.* 2013. № 368. P. 1585–1593. DOI: 10.1056/NEJMoa1210356
17. Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА). Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. 2017 г.
18. *Бокерия Л.А.* Мета-анализ современных клинических исследований и отдаленные результаты применения хронической ресинхронизирующей терапии / Л.А. Бокерия, О.Л. Бокерия, Л.А. Глушко // *Анналы аритмологии.* 2012. № 1. С. 44–55.
19. *Al-Majed N.S.* Meta-analysis: Cardiac Resynchronization Therapy for Patients With Less Symptomatic Heart Failure / N.S. Al-Majed, F.A. McAlister, J.A. Bakal et al. // *Ann. Intern. Med.* 2011. № 154. P. 401–412. DOI: 10.7326/0003-4819-154-6-201103150-00313
20. *Rivero-Ayerza M.* Effects of cardiac resynchronization therapy on all cause mortality, mode of death and heart failure hospitalizations. A meta-analysis of randomized controlled trials / M. Rivero-Ayerza, D.A.M.J. Theuns, H. Garcia-Garcia et al. // *Eur. Heart J.* 2006. № 27. Abstract Suppl. 608. doi:10.1093/eurheartj/ehl203
21. *Rickard J.* Predictors of response to cardiac resynchronization therapy: A systematic review / J. Rickard, H. Michtalik, R. Sharma // *Int J Cardiol.* 2016. Dec 15. № 225. P. 345–352. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.09.078
22. *Rickard J.* Use of Cardiac Resynchronization Therapy in the Medicare Population Agency for Healthcare Research and Quality (US) / J. Rickard, H. Michtalik, R. Sharma // *AHRQ Technology Assessments.* 2015. Mar. 24.