

Рубрика: кардиостимуляция

© Ж.Х. ТЕМБОТОВА, Ю.В. СЕКРЕТАРЁВ, 2019

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2019

УДК 616.12-008.46-036.12-08:615.847

DOI: 10.15275/annaritmol.2019.2.7

ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Тип статьи: обзор

Ж.Х. Темботова, Ю.В. Секретарёв

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России; Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Темботова Жанна Хасановна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр.;

Секретарёв Юрий Валерьевич, ординатор, E-mail: yurij.sekretarjov@gmail.com

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является крайне актуальной медицинской проблемой. В настоящее время в России насчитывается порядка 8 млн человек, страдающих данным заболеванием. Несмотря на доступность терапии с доказанной эффективностью, в ближайшие 15 лет распространенность хронической сердечной недостаточности вырастет почти на 50%. Использование имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов направлено на предотвращение внезапной сердечной смерти и не решает вопроса повышения качества жизни и функционального статуса больных. Известно, что изолированная стимуляция правого желудочка может усугубить сердечную недостаточность, так как вызывает межжелудочковую и внутрижелудочковую диссинхронию. Сердечная ресинхронизирующая терапия может улучшить сердечную функцию, симптомы и повысить выживаемость у отдельных пациентов с сердечной недостаточностью, состояние здоровья которых соответствует строгим критериям выполнения данной методики. Однако около 70% пациентов с хронической сердечной недостаточностью не имеют показаний для проведения ресинхронизирующей терапии, а примерно треть пациентов не «отвечают» на данный метод лечения. Факторами, которые связаны с меньшей эффективностью ресинхронизирующей терапии, являются высокий процент рубцовых изменений в миокарде, блокада правой ножки пучка Гиса, продолжительность комплекса QRS менее 0,14 с, высокий функциональный класс хронической сердечной недостаточности. Так как электрическая диссинхрония не всегда обеспечивает наличие механической диссинхронии, эхокардиография также имеет значение в отборе пациентов на ресинхронизирующую терапию. Модуляция сердечной сократимости является принципиально новым методом лечения большой группы пациентов с ХСН, которым не показана ресинхронизирующая терапия или для которых она неэффективна. Данная методика повышает глобальную сократимость миокарда без увеличения потребления кислорода, а также повышает качество жизни и толерантность к физическим нагрузкам. Для модуляции сердечной сократимости требуется имплантация трех электродов: одного в правое предсердие и двух в правый желудочек. В совокупности клинические исследования показывают высокую эффективность и безопасность данной методики, которая по своим результатам схожа с ресинхронизирующей терапией. Стимуляция пучка Гиса имеет теоретическое преимущество перед другими методами кардиостимуляции, поскольку восстанавливает естественную последовательность электромеханической активации сердца.

В данной статье рассматриваются современные электрические методы лечения хронической сердечной недостаточности и приведены результаты основных рандомизированных исследований. Также указаны особенности применения данных методов лечения у пациентов с сопутствующей фибрилляцией предсердий.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность; сердечная ресинхронизирующая терапия; модуляция сердечной сократимости; стимуляция пучка Гиса.

ELECTRICAL THERAPY FOR CHRONIC HEART FAILURE

Zh.Kh. Tembotova, Yu.V. Sekretarev

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery of Ministry of Health of the Russian Federation, Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Zhanna Kh. Tembotova, Cand. Med. Sc., Senior Researcher;

Yuriy V. Sekretarev, Resident Physician, E-mail: yurij.sekretarjov@gmail.com

Chronic heart failure is a topical medical issue. Currently in Russia there are about 8 million people suffering from chronic heart failure. Despite the availability of therapy with proven efficacy, in the next 15 years the prevalence of chronic heart failure will increase by almost 50%. The use of implantable cardioverter-defibrillators is aimed at preventing sudden cardiac death and does not solve the issue of improving the quality of life and the functional status of patients. It is known that isolated pacing of the right ventricle can aggravate heart failure, as it causes interventricular and intraventricular dyssynchrony. Cardiac resynchronization therapy can improve cardiac function, symptoms, and survival in selected patients with heart failure who meet strict criteria for performing this technique. About 70% of patients with chronic heart failure do not have indications for cardiac resynchronization therapy, and about a third of patients do not respond to this treatment method. Factors that are associated with less effective resynchronization therapy are a high percentage of fibrosis in the myocardium, right bundle branch block, QRS duration less than 0.14 sec, high functional class of chronic heart failure. Since electrical dyssynchrony does not guarantee the presence of mechanical dyssynchrony, echocardiography is of great importance in the selection of patients for resynchronization therapy. Cardiac contractility modulation is a fundamentally novel method of treating a large group of patients with chronic heart failure for whom resynchronization therapy is not indicated or is ineffective. This technique increases global myocardial contractility without increasing oxygen consumption, and also improves the quality of life and tolerance to physical exertion. Cardiac contractility modulation requires implantation of three electrodes: one into the right atrium and two into the right ventricle. Collectively, clinical studies demonstrate the high efficacy and safety of this technique, which is similar to the results of resynchronization therapy. His bundle pacing has a theoretical advantage over other methods of cardiac pacing, since it restores the proper sequence of electromechanical activation of the heart.

This article discusses modern electrical therapy for chronic heart failure and presents the results of basic randomized studies. Peculiarities of the application of these methods in patients with concomitant atrial fibrillation are also provided.

Keywords: chronic heart failure; cardiac resynchronization therapy; cardiac contractility modulation; His bundle pacing.

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является крайне актуальной медицинской проблемой, и, несмотря на доступность терапии с доказанной эффективностью, в ближайшие 15 лет распространенность ХСН вырастет почти на 50% [1]. По данным исследования ЭПОХА-ХСН, в России насчитывается порядка 8 млн человек (7% населения), страдающих ХСН. В то же время 5-летняя выживаемость не превышает 50%. На лечение ХСН в России тратится от 55 до 295 млрд руб. в год, а расходы на госпитализацию по поводу декомпенсации ХСН достигают 185 млрд руб. При этом почти 25% пациентов с ХСН госпитализируются повторно в течение 30 сут [2, 3].

Основу лечения ХСН составляет медикаментозная терапия (бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина, антагонисты альдостерона, ингибиторы неприлизина и ивабрадин) и имплантируемые устройства (имплан-

тируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД), сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ)). За последнее десятилетие Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) было одобрено всего лишь два новых медикаментозных препарата (комбинация блокатора рецепторов ангиотензина и ингибитора неприлизина, а также ивабрадин) и ни одного устройства для лечения ХСН. Следует отметить, что использование ИКД направлено на предотвращение внезапной сердечной смерти и не решает вопроса повышения качества жизни и улучшения функционального статуса больных, а до 70% пациентов с ХСН не имеют показаний для проведения СРТ. Таким образом, необходим поиск путей адекватной помощи этой категории больных.

Стимуляция правого желудочка

Данные, полученные как в ретроспективных, так и в рандомизированных исследованиях, показали, что стимуляция правого желудочка (ПЖ) может усугубить ХСН. В данном режиме

стимуляции ПЖ сокращается до левого желудочка (ЛЖ), что вызывает межжелудочковую диссинхронию. Кроме того, стимуляция ПЖ имитирует блокаду левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), заставляя межжелудочковую перегородку сокращаться до боковой стенки (внутрижелудочковая диссинхрония). Диссинхрония в работе желудочков может снизить общую эффективность насосной функции миокарда [4].

Было предположено, что двухкамерная стимуляция правого предсердия (ПП) и ПЖ может быть целесообразной у пациентов с ХСН. Предположение о том, что двухкамерная кардиостимуляция может улучшить сердечную функцию у пациентов с ХСН, основывалось на наблюдении, что методика позволяет использовать более агрессивную терапию бета-блокаторами, которая часто ограничивается развитием брадикардии. Двухкамерная стимуляция позволяет получить достаточный атриовентрикулярный (АВ) интервал, улучшая координацию между предсердиями и желудочками, а также оптимизировать закрытие митрального клапана, тем самым минимизируя митральную недостаточность [5, 6]. Кроме того, имеются сообщения о том, что стимуляция предсердий может снизить частоту развития или рецидива фибрилляции предсердий [7].

Однако рандомизированное исследование DAVID и другие наблюдательные исследования показали, что двухкамерная стимуляция также может усугубить ХСН из-за описанных выше негативных эффектов стимуляции ПЖ [8].

Подтверждение отрицательного эффекта стимуляции ПЖ было также представлено в исследовании MOST у пациентов с синдромом слабости синусного узла [9]. Независимо от режима стимуляции пациенты с более высоким процентом навязанных желудочковых комплексов имели значительно более высокие показатели госпитализации вследствие декомпенсации ХСН и фибрилляции предсердий.

В нескольких небольших исследованиях оценили влияние двухкамерной стимуляции на гемодинамические и клинические показатели у пациентов со значительной митральной недостаточностью. Хотя некоторые исследования показали, что оптимизация АВ-задержки может уменьшить степень митральной регургитации, влияния на клинический статус установлено не было [5, 10].

Учитывая результаты исследований DAVID и MOST, в последующих рандомизированных исследованиях изучали режимы стимуляции

с отсутствием или ограничением воздействия на ПЖ.

Исследование DAVID II показало, что предсердная и желудочковая стимуляция по требованию дали аналогичные результаты выживаемости и качества жизни [11].

У пациентов с ХСН и систолической дисфункцией, которым требуется кардиостимулятор или ИКД, рекомендовано использовать устройства, позволяющие уменьшить диссинхронию желудочков либо путем минимизации стимуляции ПЖ (например, стимулируя пучок Гиса), либо с помощью бивентрикулярной стимуляции. В рандомизированном исследовании постоянная стимуляция пучка Гиса была связана со значительным увеличением фракции выброса (ФВ) ЛЖ по сравнению со стимуляцией верхушки ПЖ [12].

Сердечная ресинхронизирующая терапия

Сердечная ресинхронизирующая терапия выполняется с помощью кардиостимулятора, который стимулирует правый и левый желудочки. СРТ может улучшить сердечную функцию, симптомы и повысить выживаемость у отдельных пациентов с ХСН, ФВ ЛЖ 35% и меньше и БЛНПГ. Кроме того, СРТ может улучшить прогноз у некоторых пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ 35% и менее), которым требуется кардиостимулятор, с ожидаемой частотой навязанных желудочковых комплексов более 40%, таким образом избегая отрицательных эффектов от изолированной стимуляции ПЖ.

Сердечная ресинхронизирующая терапия выполняется либо кардиостимулятором (CRT-P), либо имплантируемым кардиовертером-дефибриллятором (CRT-D). Данные устройства состоят из электрода, размещенного в коронарном синусе (реже — в ЛЖ) для стимуляции ЛЖ, а также электродов в ПЖ и ПП.

Диссинхронию можно выявить на двух уровнях — электрическая диссинхрония (расширение комплекса QRS более чем 0,12 с) и механическая диссинхрония (запаздывание сокращения миокарда боковой стенки ЛЖ) [13]. Наблюдательные исследования показали, что электрическая диссинхрония связана с неблагоприятными клиническими исходами. Примерно треть пациентов с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ имеет широкий комплекс QRS, определяемый как более 0,12 с [14]. Смертность среди пациентов с ХСН прямо пропорциональна увеличению

продолжительности комплекса *QRS* [15]. БЛНПГ сама по себе является независимым фактором неблагоприятного исхода среди пациентов с ХСН [16].

Блокада левой ножки пучка Гиса (в том числе вызванная стимуляцией ПЖ) снижает сердечный выброс, усугубляет функциональную митральную недостаточность и вызывает дилатацию (ремоделирование) ЛЖ [17]. БЛНПГ выражается задержкой активации базальной заднебоковой стенки ЛЖ по сравнению с межжелудочковой перегородкой.

У тех пациентов, кто «отвечает» на СРТ («респондеры»), данная методика улучшает систолическую функцию ЛЖ и способствует обратному ремоделированию ЛЖ, уменьшая его объемы. Мгновенные гемодинамические эффекты от СРТ включают повышение систолического артериального давления, увеличение сердечного выброса и повышение сократимости миокарда (dP/dt). В исследовании CARE-HF СРТ была связана с увеличением ФВ ЛЖ на 3,7% в течение первых 3 мес и на 6,9% – через 18 мес, а также с уменьшением индекса конечного систолического объема ЛЖ на 16,7% через 3 мес и на 29,6% – через 18 мес. В отличие от инотропной терапии, СРТ увеличивает сократимость миокарда без повышения потребления кислорода [18].

Молекулярные механизмы СРТ на данный момент изучены недостаточно. Предположительно, эта методика связана с усилением транскрипции потенциально благоприятных генов, например, SERCA2alpha, PLN, NCX, beta1-AR, APL и др. [19].

Показания для СРТ пациентам на синусовом ритме зависят от ФВ ЛЖ, продолжительности и морфологии комплекса *QRS*, функционального класса ХСН по NYHA и необходимости стимуляции желудочков. Тактика ведения пациентов с ХСН и ФВ ЛЖ 35% и менее представлена на рисунке 1.

Рандомизированные клинические исследования показали, что СРТ снижает смертность, количество госпитализаций и улучшает функциональный класс у пациентов с ФВ ЛЖ 35% и менее, продолжительностью комплекса *QRS* 0,15 с и более (преимущественно морфологии БЛНПГ) и с функциональным классом II–IV по NYHA [22, 23].

Для пациентов с ФВ ЛЖ 35% менее и БЛНПГ с длительностью комплекса *QRS* 0,12–0,14 с или без БЛНПГ с длительностью *QRS* 0,15 с и более преимущества СРТ менее изучены. Среди паци-

ентов, которым проводилась СРТ, пациенты без БЛНПГ, особенно с блокадой правой ножки пучка Гиса (БПНПГ), имели более высокую смертность по сравнению с пациентами с БЛНПГ [24]. Анализ рандомизированных исследований показал, что пациентам с БПНПГ такая терапия проводится наиболее эффективно при продолжительности комплекса *QRS* более 0,15 с [25].

Для пациентов на синусовом ритме с ФВ ЛЖ 35–50%, которые имеют показания к имплантации электрокардиостимулятора, а предполагаемая частота навязанных желудочковых комплексов более 40%, рекомендована СРТ [26]. Для пациентов с продолжительностью комплекса *QRS* 0,15 с и более, БЛНПГ и тяжелой ХСН (III–IV функциональный класс по NYHA), несмотря на оптимальную медикаментозную терапию в течение как минимум 3 мес, рекомендован индивидуальный подход в решении вопроса о проведении СРТ. Однако эффективность СРТ в данной группе пациентов не установлена.

Большинство пациентов с ФВ ЛЖ 35% и менее, которым показана СРТ, также имеют показания для имплантации кардиовертера-дефибриллятора. Таким пациентам рекомендована установка CRT-D. Важно отметить, что нет результатов проспективных исследований, свидетельствующих о преимуществах в снижении смертности у пациентов с CRT-D по сравнению с CRT-P. Поэтому ключевым моментом консультации пациента является обсуждение двух методик СРТ.

По сравнению с CRT-D устройства CRT-P меньше по размерам, стоят дешевле и реже подвержены риску инфицирования. В то же время только устройства CRT-D обеспечивают антитахистимуляцию и разряды для купирования жизнеугрожающих желудочковых аритмий. Однако существует риск «неуместных» разрядов дефибриллятора.

Сердечная ресинхронизирующая терапия недействительна или связана с отрицательным эффектом у пациентов с продолжительностью комплекса *QRS* менее 0,12 с. В исследовании EchoCRT у пациентов с длительностью *QRS* менее 0,13 с и эхокардиографическими признаками механической диссинхронии общая смертность и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний были выше при использовании CRT-D по сравнению с ИКД [27]. Таким образом, для пациентов с длительностью *QRS* менее 0,13 с механическая диссинхрония не является

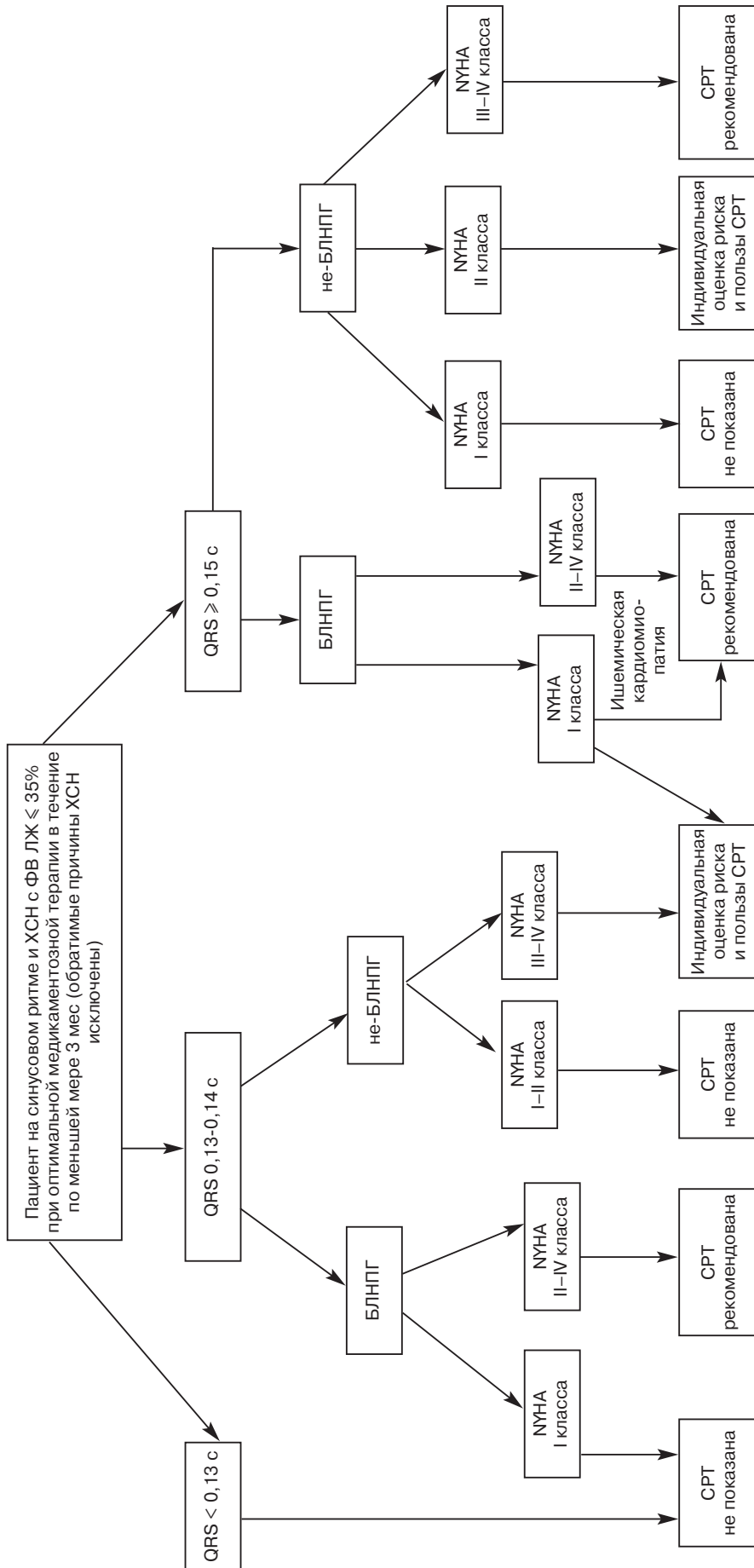


Рис. 1. Показания к сердечной ресинхронизирующей терапии. Адаптировано из Рекомендаций Американской коллегии кардиологов (ACC) и Американской ассоциации сердца (AHA) по лечению сердечной недостаточности [20], а также Рекомендаций Европейского общества кардиологов (ESC) по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности [21]

показанием для СРТ. Пациентам с ФВ ЛЖ 50% и более СРТ также не показана по причине отсутствия клинических исследований, демонстрирующих преимущества СРТ. У тяжелой категории пациентов с IV функциональным классом, получающих инотропную терапию и имеющих неблагоприятный прогноз, СРТ не снижает смертность по сравнению с традиционным ИКД [28].

Поскольку СРТ связана с определенным риском, как во время имплантации, так и в отдаленном периоде, отношение риска и пользы СРТ должно учитываться у каждого отдельного пациента, особенно у больных с менее строгими показаниями к СРТ.

По сравнению с ЭКС или ИКД процедура имплантации СРТ занимает больше времени и имеет более высокие риски, в том числе риск электродного эндокардита. Электроды в ЛЖ чаще, чем в ПЖ, дислоцируются или стимулируют диафрагмальный нерв. Расход заряда батареи также более быстрый по сравнению с традиционными ЭКС или ИКД.

Крайне важно отметить, что не у всех пациентов с аналогичными показаниями к СРТ отмечается такая же эффективность СРТ. Примерно треть пациентов, которым проводится СРТ, оказываются «нереспондерами» [29], у них не наблюдается повышения толерантности к физическим нагрузкам, качества жизни и улучшения ФК по NYHA по крайней мере на один класс, снижения частоты госпитализаций по причине ХСН и обратного ремоделирования ЛЖ. У части пациентов, наоборот, СРТ вызывает отрицательные последствия. Факторами, которые связаны с меньшей эффективностью СРТ, являются высокий процент рубцовых изменений в миокарде (по результатам скintiграфии или магнитно-резонансной томографии), БПНПГ, продолжительность комплекса *QRS* 0,12–0,14 с, высокий функциональный класс по NYHA [30].

Так как электрическая диссинхрония иногда не способствует механической диссинхронии, отбор пациентов на СРТ, основанный исключительно на продолжительности комплекса *QRS*, не всегда может служить надежным критерием положительного «ответа» на ресинхронизирующую терапию. Трансторакальная эхокардиография является наиболее простым и доступным методом оценки механической диссинхронии. Среди различных методик эхокардиографии методика тканевого доплеровского исследования

обладает наиболее высокой прогностической ценностью для оценки «ответа» на СРТ. Новые эхокардиографические методики, такие как двухмерная деформация, векторный анализ скорости смещения миокарда, трехмерная ЭхоКГ в реальном времени, в настоящий момент также активно изучаются [31]. В исследовании, проведенном в НИЦССХ им. А.Н. Бакулева (ныне НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева), радиальная диссинхрония более 130 мс, отмеченная с помощью двухмерной деформации, являлась достоверным предиктором положительного «ответа» на СРТ [32]. Отсутствие стандартизированного эхокардиографического протокола определения диссинхронии и отбора пациентов на СРТ по-прежнему является важной проблемой, особенно в группе пациентов с широким комплексом *QRS*, не соответствующим морфологии БЛНПГ [33].

Частота дисфункции электродов составляет 5–9%, чаще всего из-за дислокации электрода в коронарном синусе [34]. По этой причине очень актуальна проблема развития альтернативных методов ресинхронизации, например постоянная стимуляция пучка Гиса. Стимуляция пучка Гиса имеет теоретическое преимущество перед другими методами кардиостимуляции, поскольку восстанавливает естественную последовательность электромеханической активации сердца [35].

Процедура замены ЭКС или ИКД на СРТ также имеет повышенный риск осложнений по сравнению со сменой или первичной имплантацией устройства. В реестре REPLACE шестимесячный уровень осложнений после замены ЭКС на СРТ составил 18,7%, по сравнению с 4,0% у пациентов, которым была выполнена только смена аппарата [36]. Таким образом, замену ЭКС или ИКД на СРТ следует проводить только после тщательной оценки риска и пользы.

Модуляция сердечной сократимости

Пациентам с ХСН и ФВ ЛЖ менее 35%, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, показана имплантация ИКД для повышения выживаемости [20, 21]. Однако ИКД (в отличие от СРТ) не решает вопроса повышения качества жизни и улучшения функционального класса. Эффективность СРТ может быть выше у пациентов с менее выраженным снижением ФВ ЛЖ, но не у пациентов с нормальным или умеренно увеличенным (130 мс и менее) комплексом *QRS*, у которых СРТ может приводить

к негативным результатам [37, 38]. В одном из исследований было показано, что менее 10% госпитализированных пациентов с диагнозом ХСН соответствовали критериям имплантации СРТ [39]. В другом крупном исследовании среди пациентов с ХСН и ФВ ЛЖ менее 35% продолжительность *QRS* более 120 мс наблюдалась в среднем лишь у 30% больных [40]. Однако до 30% пациентов, соответствующих критериям имплантации СРТ, не «отвечали» на СРТ. Больные с умеренно тяжелой систолической дисфункцией ЛЖ и нормальной или умеренно увеличенной продолжительностью комплекса *QRS* представляют большинство среди пациентов с симптоматической ХСН и являются именно той популяцией, которой показана модуляция сердечной сократимости (МСС). Среди пациентов с ХСН II–III функционального класса по NYHA и ФВ ЛЖ 35% и менее почти 80% больных имеют показания к проведению МСС [41]. Таким образом, МСС может применяться у большого числа пациентов с сердечной недостаточностью, у которых нет показаний к проведению СРТ (рис. 2).

Метод МСС в настоящее время активно применяется и изучается в мировой клинической практике. Он принципиально отличается от любых других способов электрической стимуляции сердца. Электрические импульсы в данном случае не меняют волну возникновения и распространения возбуждения. МСС использует двухфазный высоковольтный биполярный сигнал

(7,5 В, продолжительностью 0,022 с), направленный в область межжелудочковой перегородки (МЖП) со стороны ПЖ во время абсолютно рефрактерного периода желудочков, вызывая резкое увеличение глобальной сократимости миокарда без увеличения потребления кислорода, а также повышая качество жизни и толерантность к физическим нагрузкам [41]. Предсердная активация является триггером для импульса, который подается после задержки в 30 мс, тем самым увеличивая последующую деполяризацию желудочков.

Имплантация устройства для МСС во многом аналогична имплантации других сердечных электрических устройств. Процедура проводится при седации в стерильной среде под флюороскопическим контролем. У большинства пациентов ИКД уже ранее имплантирован, поэтому МСС чаще устанавливают с правой стороны. В настоящее время для МСС требуется имплантация трех стандартных электродов: один в ПП и два в ПЖ. Электроды в ПЖ устанавливают в МЖП на расстоянии как минимум 2 см друг от друга. Целевая зона представляет собой трабекулы в нижней части перегородки выводного отдела ПЖ. Предсердный электрод имплантируют в ушко или боковую стенку правого предсердия.

Механизм действия, с помощью которого МСС улучшает сократительную способность миокарда и повышает толерантность к физической нагрузке, является многофакторным и включает мгновенные изменения в клеточном обмене

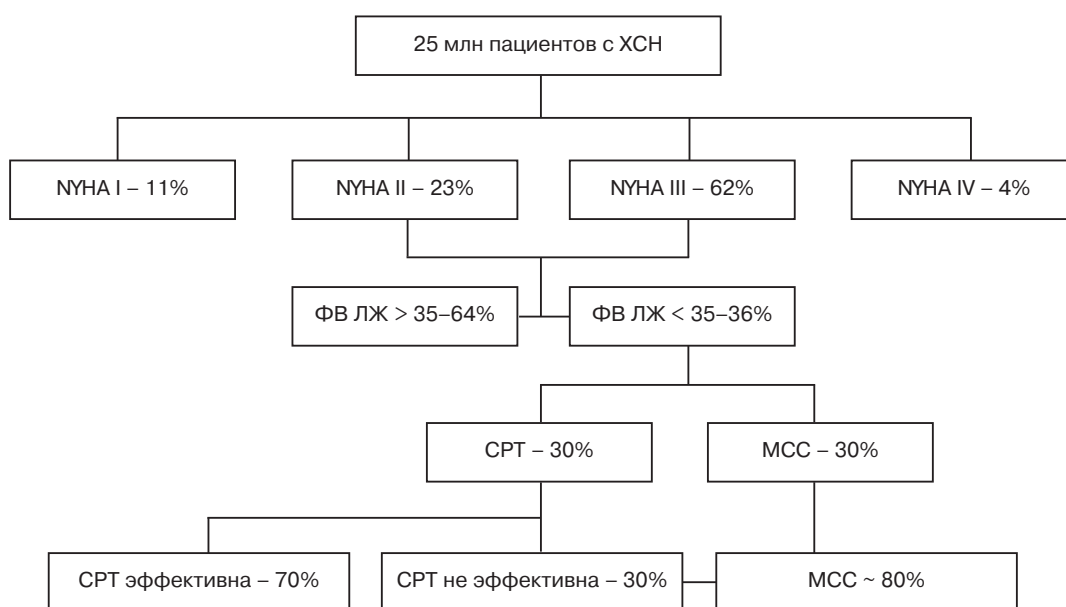


Рис. 2. Целевая группа пациентов с хронической сердечной недостаточностью, которой показана модуляция сердечной сократимости. Адаптировано из: Kleemann T., 2015 [42]

кальция, а также долгосрочные изменения в экспрессии и фосфорилировании генов, которые увеличивают сократимость миокарда [42].

У пациентов острое увеличение сократимости миокарда наблюдается сразу после имплантации устройства для МСС, что проявляется в повышении ФВ в среднем на 5%. Кроме того, в нескольких клинических исследованиях для выявления оптимальной локализации для имплантации электрода использовался резкий прирост ФВ [43]. Эффект МСС заключается в повышении экспрессии кальциевых каналов L-типа и увеличении захвата кальция в саркоплазматической сети, в результате чего увеличивается поступление в клетку внеклеточного кальция во время деполяризации мембраны, а также высвобождение кальция из саркоплазматической сети.

При ХСН наблюдается смена фенотипа кардиомиоцитов на фетальный. Таким образом, при ХСН имеется повышенная экспрессия мозгового натрийуретического пептида (BNP) и пониженная экспрессия SERCA2A, alpha-MHC и фосфоламбана. МСС вызывает обратную смену фенотипа на свойственный взрослому человеку. При этом улучшается обмен кальция в кардиомиоците и, следовательно, увеличивается сократимость [44].

В рандомизированном исследовании, проводившемся в течение 24 нед и включавшем 160 пациентов с ХСН III–IV функционального класса по NYHA, длительностью комплекса QRS менее 0,13 с и ФВ ЛЖ 25–45%, МСС по сравнению со стандартной медикаментозной терапией была связана с повышением пикового потребления кислорода (VO_2), повышением качества жизни и функционального класса по NYHA. Сердечно-сосудистая смертность и частота госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН также снизились с 10,8 до 2,9%. Следует отметить, что МСС оказывала более сильное влияние на каждый показатель эффективности у пациентов с ФВ ЛЖ 35–45%, чем у пациентов с более низкой ФВ ЛЖ (25–34%) [45]. Для оценки долгосрочных результатов МСС (смертности и госпитализации) необходимы дальнейшие исследования с более длительным периодом наблюдения.

В метаанализ 3 крупных исследований (FIX-SHF-4, FIX-HF-5, FIX-HF-5 Pilot) в общей сложности был включен 641 пациент. В этом исследовании наблюдалась значительная эффективность от МСС в показателях пикового VO_2 ,

результатах теста 6-минутной ходьбы и Миннесотского опросника качества жизни при ХСН.

В самом первом проспективном исследовании в России, посвященном применению МСС и включавшим 30 пациентов, в течение срока наблюдения, который составил $4 \pm 1,4$ мес, был выявлен прирост ФВ ЛЖ на 8%, повышение качества жизни на 11 баллов, согласно Миннесотскому опроснику качества жизни больных с ХСН, а также снижение уровня про-натрийуретического N-концевого пептида (NT-proBNP) на 488 нг/л [46].

В совокупности клинические исследования показывают высокую эффективность и безопасность МСС, которая схожа с результатами СРТ. Однако в связи со строгими показаниями к СРТ МСС заполняет критический пробел в арсенале методов улучшения функционального класса пациентов с ХСН.

Модуляция сердечной сократимости была протестирована также у пациентов, которые оказались «нереспондерами» на СРТ. У них на фоне МСС были отмечены значительные улучшения функционального класса по NYHA и ФВ ЛЖ. Важно, что между устройствами для СРТ и МСС не было обнаружено электрических взаимодействий [47].

Особенности применения электрических методов у пациентов с фибрилляцией предсердий

Фибрилляция предсердий (ФП) – самая частая аритмия, встречающаяся у 2% населения. Сочетание сердечной недостаточности и ФП приводит к возникновению порочного круга – сердечная недостаточность провоцирует развитие ФП, а ФП значительно усугубляет течение и прогрессирование ХСН [48]. С увеличением тяжести ХСН частота ФП неуклонно возрастает, достигая 45% случаев у пациентов, относящихся к III–IV функциональному классу [49]. Отсутствие предсердной систолы и предсердного вклада в сердечный выброс, частые нерегулярные сокращения желудочков влекут за собой дополнительное снижение ФВ и ударного объема ЛЖ, приводят к увеличению преднагрузки и постнагрузки, усугубляют застойные явления в обоих кругах кровообращения.

Пациентам с ХСН и ФП, которым показана СРТ, рекомендована абляция АВ-узла. Среди пациентов с ФП положительные эффекты от СРТ наблюдались только у тех больных, которым была выполнена абляция АВ-узла. У паци-

ентов, которым проводился строгий медикаментозный контроль частоты желудочковых сокращений, не отмечено улучшения функции ЛЖ и функционального класса по NYHA [50]. В другом наблюдательном исследовании было показано, что СРТ совместно с аблацией АВ-узла может значительно повысить выживаемость по сравнению с СРТ и медикаментозным контролем частоты желудочковых сокращений [51].

Современные версии устройства для МСС могут также применяться у пациентов с ХСН и ФП. Первый опыт использования нового алгоритма у 5 больных показал улучшение функционального класса по NYHA и повышение качества жизни у пациентов с постоянной формой ФП. Осложнения были минимальными: у одного пациента развилась умеренная трикуспидальная недостаточность [52]. Таким образом, МСС является перспективным методом лечения пациентов с ХСН и ФП.

Заключение

Хроническая СН является актуальной проблемой во всем мире. Пятилетняя выживаемость пациентов с ХСН не превышает 50%. Использование ИКД направлено на предотвращение внезапной сердечной смерти, однако не решает вопроса улучшения качества жизни и функционального статуса больных. СРТ может улучшить сердечную функцию, симптомы и повысить выживаемость у отдельных пациентов с ХСН, состояние которых соответствует строгим критериям выполнения СРТ. Однако около трети пациентов, которым проводится СРТ, оказывается «нереспондерами». МСС может применяться у большого числа пациентов с сердечной недостаточностью при отсутствии показаний к проведению СРТ. МСС также эффективна у пациентов, которые оказались «нереспондерами» на СРТ. Таким образом, МСС заполняет критический пробел в арсенале методов улучшения функционального класса пациентов с ХСН. Также весьма актуальна проблема развития альтернативного метода ресинхронизации путем постоянной стимуляции пучка Гиса.

Конфликт интересов.

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список

- Heidenreich P.A., Albert N.M., Allen L.A., Bluemke D.A., Butler J., Fonarow G.C. et al. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the

- American Heart Association. *Circ. Heart Fail.* 2013; 6 (3): 606–19. DOI: 10.1161/HNF.0b013e318291329a
- Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Бадин Ю.В., Галаявич А.С. и др. Распространенность ХСН в европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-ХСН. *Журнал «Сердечная недостаточность»*. 2006; 7, 1 (35): 4–7.
- Chen J., Normand S.L., Wang Y., Krumholz H.M. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries, 1998–2008. *JAMA.* 2011; 306 (15): 1669–78. DOI: 10.1001/jama.264.15.1980
- Saxon L.A., Stevenson W.G., Middlekauff H.R., Stevenson L.W. Increased risk of progressive hemodynamic deterioration in advanced heart failure patients requiring permanent pacemakers. *Am. Heart J.* 1993; 125 (5): 1306–10. DOI: 10.1016/0002-8703(93)90999-P
- Auricchio A., Salo R.W. Acute hemodynamic improvement by pacing in patients with severe congestive heart failure. *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 1997; 20 (2): 313–24. DOI: 10.1111/j.1540-8159.1997.tb06176.x
- Rossi R., Muia N. Jr, Turco V., Sgura F.A., Molinari R., Modena M.G. Short atrioventricular delay reduces the degree of mitral regurgitation in patients with a sequential dual-chamber pacemaker. *Am. J. Cardiol.* 1997; 80 (7): 901–05. DOI: 10.1016/S0002-9149(97)00557-2
- Ellenbogen K.A. Pacing therapy for prevention of atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2007; 4 (3): S84–7. DOI: 10.1016/j.hrthm.2006.12.005
- Wilkoff B.L., Cook J.R., Epstein A.E., Greene H.L., Hallstrom A.P., Hsia H. et al. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA.* 2002; 288 (24): 3115–23. DOI: 10.1001/jama.288.24.3115
- Sweeney M.O., Hellkamp A.S., Ellenbogen K.A., Arnold J., Greenspon A.J., Freedman R.A., Lee K.L., Lamas G.A. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation.* 2003; 107 (23): 2932–7. DOI: 10.1161/01.CIR.0000072769.17295.B1
- Shinbane J.S., Chu E., DeMarco T., Sobol Yu., Fitzpatrick A.P., Lau D.M. et al. Evaluation of acute dual-chamber pacing with a range of atrioventricular delays on cardiac performance in refractory heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 30 (5): 1295–300. DOI: 10.1016/S0735-1097(97)00307-0
- Wilkoff B.L., Kudenchuk P.J., Buxton A.E., Sharma A., Cook J.R., Bhandari A.K. et al. The DAVID (Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator) II trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53 (10): 872–80. DOI: 10.1023/B:CEPR.0000023165.20987.b1
- Kronborg M.B., Mortensen P.T., Poulsen S.H., Gerdes J.C., Jensen H.K., Nielsen J.C. His or para-His pacing preserves left ventricular function in atrioventricular block: a double-blind, randomized, crossover study. *Europace.* 2014; 16 (8): 1189–96. DOI: org/10.1093/europace/euu011
- Голухова Е.З., Машина Т.В., Какучая Т.Т., Мрикаев Д.В., Морелли О.Д. Оценка эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Креативная кардиология.* 2011; 5 (2): 5–18.
- Khan N.K., Goode K.M., Cleland J.G., Rigby A.S., Freemantle N., Eastaugh J. et al. Prevalence of ECG abnormalities in an international survey of patients with suspected or confirmed heart failure at death or discharge. *Eur. J. Heart Fail.* 2007; 9 (5): 491–501. DOI: 10.1016/j.ejheart.2006.11.003
- Iuliano S., Fisher S.G., Karasik P.E., Fletcher R.D., Singh S.N. QRS duration and mortality in patients with congestive heart failure. *Am. Heart J.* 2002; 143 (6): 1085–91. DOI: 10.1067/mhj.2002.122516
- Baldasseroni S., Gentile A., Gorini M., Marchionni N., Marini M., Masotti G. et al. Intraventricular conduction defects in patients with congestive heart failure: left but not right bundle branch block is an independent predictor of prognosis. A report

- from the Italian Network on Congestive Heart Failure (IN-CHF database). *Ital. Heart J.* 2003; 4 (9): 607–13.
17. Bristow M.R., Saxon L.A., Boehmer J., Boehmer J., Krueger S., Kass D.A. et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350 (21): 2140–50. DOI: 10.1056/NEJMoa032423
 18. Cleland J.G., Daubert J.C., Erdmann E., Freemantle N., Gras D., Kappenberger L. et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352 (15): 1539–49. DOI: 10.1056/NEJMoa050496
 19. Mullens W., Bartunek J., Tang W.H., Delrue L., Herbots L., Willems R. et al. Early and late effects of cardiac resynchronization therapy on force-frequency relation and contractility regulating gene expression in heart failure patients. *Heart Rhythm.* 2008; 5 (1): 52–9. DOI: 10.1016/j.hrthm.2007.09.009
 20. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B., Butler J., Casey D.E. Jr, Drazner M.H. et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 62 (16): e147–e239. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.019
 21. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G., Coats A.J. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. Heart J.* 2016; 37 (8): 891–975. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw120
 22. McAlister F.A., Ezekowitz J., Hooton N., Vandermeer B., Spooner C., Dryden D.M. et al. Cardiac resynchronization therapy for patients with left ventricular systolic dysfunction: a systematic review. *JAMA.* 2007; 297 (22): 2502–14. DOI: 10.1001/jama.297.22.2502
 23. Al-Majed N.S., McAlister F.A., Bakal J.A., Ezekowitz J.A. Meta-analysis: cardiac resynchronization therapy for patients with less symptomatic heart failure. *Ann. Intern. Med.* 2011; 154 (6): 401–12. DOI: 10.7326/0003-4819-154-6-201103150-00313
 24. Biton Y., Kutryfa V., Cygankiewicz I., Goldenberg I., Klein H., McNitt S. et al. Relation of QRS duration to clinical benefit of cardiac resynchronization therapy in mild heart failure patients without left bundle branch block: The multicenter automatic defibrillator implantation trial with cardiac resynchronization therapy substudy. *Circ. Heart Fail.* 2016; 9 (2): e002667. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002667
 25. Birnie D.H., Ha A., Higginson L., Sidhu K., Green M., Philippon F. et al. Impact of QRS morphology and duration on outcomes after cardiac resynchronization therapy: Results from the Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial (RAFT). *Circ. Heart Fail.* 2013; 6 (6): 1190–8. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000380
 26. Curtis A.B., Worley S.J., Adamson P.B., Chung E.S., Niazi I., Sherfese L. et al. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction. *N. Engl. J. Med.* 2013; 368 (17): 1585–93. DOI: 10.1056/NEJMoa1210356
 27. Ruschitzka F., Abraham W.T., Singh J.P., Bax J.J., Borer J.S., Brugada J. et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369 (15): 1395–405. DOI: 10.1056/NEJMoa1306687
 28. Bhattacharya S., Abebe K., Simon M., Saba S., Adelstein E. Role of cardiac resynchronization in end-stage heart failure patients requiring inotrope therapy. *J. Card. Fail.* 2010; 16 (12): 931–7. DOI: 10.1016/j.cardfail.2010.07.253
 29. Goresan J. 3rd. Finding pieces of the puzzle of nonresponse to cardiac resynchronization therapy. *Circulation.* 2011; 123: 10–2. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.001297
 30. Adelstein E.C., Tanaka H., Soman P., Miske G., Haberman S.C., Saba S.F. et al. Impact of scar burden by single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging on patient outcomes following cardiac resynchronization therapy. *Eur. Heart J.* 2011; 32: 93. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq389
 31. Бокерия О.Л., Шадания Я.Р., Кислицина О.Н. Использование современных эхокардиографических подходов в определении показаний к проведению кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Анналы аритмологии.* 2010; 7 (4): 31–40.
 32. Голухова Е.З., Машина Т.В., Какучая Т.Т., Мрикаев Д.В., Морелли О.Д. Роль двухмерной деформации speckle tracking в определении предикторов ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию у больных с хронической сердечной недостаточностью различной этиологии. *Креативная кардиология.* 2012; 1: 99–106.
 33. Ревишвили А.Ш., Ступаков С.И. Сердечная ресинхронизирующая терапия: показания и концепция клинического применения для лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Российский медицинский журнал.* 2014; 3: 34–40.
 34. Daubert J.C., Saxon L., Adamson P.B., Auricchio A., Berger R.D., Beshai J.F. et al. 2012 EHRA/HRS expert consensus statement on cardiac resynchronization therapy in heart failure: implant and follow-up recommendations and management. *Heart Rhythm.* 2012; 9: 1524–76. DOI: 10.1016/j.hrthm.2012.07.025
 35. Vijayarajan P., Chung M.K., Dandamudi G., Upadhyay G.A., Krishnan K., Crossley G. et al. His bundle pacing. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 72 (8): 927–47. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.06.017
 36. Poole J.E., Gleva M.J., Mela T., Chung M.K., Usman D.Z., Borge R. et al. Complication rates associated with pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator generator replacements and upgrade procedures: results from the REPLACE registry. *Circulation.* 2010; 122 (16): 1553–61. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.976076
 37. Abraham W.T., Kuck K.H., Goldsmith R.L., Lindenfeld J., Reddy V.Y., Carson P.E. et al. A randomized controlled trial to evaluate the safety and efficacy of cardiac contractility modulation. *J. Am. Coll. Cardiol.: Heart Fail.* 2018; 6 (10): 882. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.04.010
 38. Shah R.M., Patel D., Molnar J., Ellenbogen K.A., Koneru J.N. Cardiac-resynchronization therapy in patients with systolic heart failure and QRS interval ≤ 130 ms: insights from a meta-analysis. *Europace.* 2014; 17 (2): 267–73. DOI: 10.1093/europace/euu214
 39. García-Pinilla J.M., Jiménez-Navarro M.F., Anguita-Sánchez M., Martínez-Martínez Á., Torres-Calvo F. et al. How many patients admitted for heart failure are eligible for cardiac resynchronization therapy? Analysis of the Andalusian Heart Failure Registry (RAIC) study. *Rev. Esp. Cardiol.* 2007; 60 (1): 38–44. DOI: 10.1016/S1885-5857(07)60104-2
 40. Kashani A., Barold S.S. Significance of QRS complex duration in patients with heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46 (12): 2183–92. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.01.071
 41. Abi-Samra F., Gutterman D. Cardiac contractility modulation: a novel approach for the treatment of heart failure. *Heart Fail. Rev.* 2016; 21 (6): 645–60. DOI: 10.1007/s10741-016-9571-6
 42. Kleemann T. Cardiac contractility modulation: a new form of therapy for patients with heart failure and narrow QRS complex? *Herz.* 2015; 40 (7): 945–51. DOI: 10.1007/s00059-015-4362-8
 43. Kadish A., Nademanee K., Volosin K., Krueger S., Nee-lagaru S., Raval N. et al. A randomized controlled trial evaluating the safety and efficacy of cardiac contractility modulation in advanced heart failure. *Am. Heart J.* 2011; 161 (2): 329–37. DOI: 10.1016/j.ahj.2010.10.025
 44. Butter C., Rastogi S., Minden H.H., Meyhöfer J., Burkhoff D., Sabbah H.N. et al. Cardiac contractility modulation electrical signals improve myocardial gene expression in patients with heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 51 (18): 1784–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.01.036
 45. Giallauria F., Vigorito C., Piepoli M.F., Stewart Coats A.J. Effects of cardiac contractility modulation by non-excitatory electrical stimulation on exercise capacity and quality of life: an individual patient's data meta-analysis of randomized controlled trials. *Int. J. Cardiol.* 2014; 175 (2): 352–7. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.06.005
 46. Ревишвили А.Ш., Артюхина Е.А., Амирасланов А.Ю., Васковский В.А., Яшков М.В., Купцов В.В., Ожерельева М.В. Первый опыт лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью методом имплантации устройств, модулирующих сокращения сердца. *Вестник аритмологии.* 2017; 90: 12–8.

47. Nagele H., Behrens S., Eisermann C. Cardiac contractility modulation in non-responders to cardiac resynchronization therapy. *Europace*. 2008; 10 (12): 1375–80. DOI: org/10.1093/europace/eun257
48. Бокерия Л.А., Базавев В.А., Филатов А.Г., Бокерия О.Л., Меликулов А.Х., Висков Р.В., Грицай А.Н. Сердечная ресинхронизирующая терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Анналы аритмологии*. 2006; 3 (1): 45–8.
49. Maisel W.H., Stevenson L.W. Atrial fibrillation in heart failure: epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy. *Am. J. Cardiol.* 2003; 91 (6A): 2D–8D. DOI: 10.1016/s0002-9149(02)03373-8
50. Gasparini M., Auricchio A., Regoli F., Fantoni C., Kawabata M., Galimberti P. et al. Four-year efficacy of cardiac resynchronization therapy on exercise tolerance and disease progression: the importance of performing atrioventricular junction ablation in patients with atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 48 (4): 734–3. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.03.056
51. Gasparini M., Auricchio A., Metra M., Regoli F., Fantoni C., Lamp B. et al. Long-term survival in patients undergoing cardiac resynchronization therapy: the importance of performing atrio-ventricular junction ablation in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2008; 29 (13): 1644–52. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn133
52. Roger S., Schneider R., Rudic B., Liebe V., Stach K., Schimpf R. et al. Cardiac contractility modulation: first experience in heart failure patients with reduced ejection fraction and permanent atrial fibrillation. *Europace*. 2014; 16 (8): 1205–09. DOI: 10.1093/europace/euu050
10. Shinbane J.S., Chu E., DeMarco T., Sobol Yu., Fitzpatrick A.P., Lau D.M. et al. Evaluation of acute dual-chamber pacing with a range of atrioventricular delays on cardiac performance in refractory heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 30 (5): 1295–300. DOI: 10.1016/S0735-1097(97)00307-0
11. Wilkoff B.L., Kudenchuk P.J., Buxton A.E., Sharma A., Cook J.R., Bhandari A.K. et al. The DAVID (Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator) II trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53 (10): 872–80. DOI: 10.1023/B:CEPR.0000023165.20987.b1
12. Kronborg M.B., Mortensen P.T., Poulsen S.H., Gerdes J.C., Jensen H.K., Nielsen J.C. His or para-His pacing preserves left ventricular function in atrioventricular block: a double-blind, randomized, crossover study. *Europace*. 2014; 16 (8): 1189–96. DOI: 10.1093/europace/euu011
13. Golukhova E.Z., Mashina T.V., Kakuchaya T.T., Mrikaev D.V., Morelli O.D. Evaluation of the effectiveness of cardiac resynchronization therapy in patients with chronic heart failure. *Kreativnaya Kardiologiya (Creative Cardiology)*. 2011; 5 (2): 5–18 (in Russ.).
14. Khan N.K., Goode K.M., Cleland J.G., Rigby A.S., Freemantle N., Eastaugh J. et al. Prevalence of ECG abnormalities in an international survey of patients with suspected or confirmed heart failure at death or discharge. *Eur. J. Heart Fail.* 2007; 9 (5): 491–501. DOI: 10.1016/j.ejheart.2006.11.003
15. Iuliano S., Fisher S.G., Karasik P.E., Fletcher R.D., Singh S.N. QRS duration and mortality in patients with congestive heart failure. *Am. Heart J.* 2002; 143 (6): 1085–91. DOI: 10.1067/mhj.2002.122516
16. Baldasseroni S., Gentile A., Gorini M., Marchionni N., Marini M., Masotti G. et al. Intraventricular conduction defects in patients with congestive heart failure: left but not right bundle branch block is an independent predictor of prognosis. A report from the Italian Network on Congestive Heart Failure (IN-CHF database). *Ital. Heart J.* 2003; 4 (9): 607–13.
17. Bristow M.R., Saxon L.A., Boehmer J., Boehmer J., Krueger S., Kass D.A. et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350 (21): 2140–50. DOI: 10.1056/NEJMoa032423
18. Cleland J.G., Daubert J.C., Erdmann E., Freemantle N., Gras D., Kappenberger L. et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352 (15): 1539–49. DOI: 10.1056/NEJMoa050496
19. Mullens W., Bartunek J., Tang W.H., Delrue L., Herbots L., Willemns R. et al. Early and late effects of cardiac resynchronization therapy on force-frequency relation and contractility regulating gene expression in heart failure patients. *Heart Rhythm.* 2008; 5 (1): 52–9. DOI: 10.1016/j.hrthm.2007.09.009
20. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B., Butler J., Casey D.E. Jr, Drazner M.H. et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 62 (16): e147–e239. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.019
21. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G., Coats A.J. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. Heart J.* 2016; 37 (8): 891–975. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw120
22. McAlister F.A., Ezekowitz J., Hooton N., Vandermeer B., Spooner C., Dryden D.M. et al. Cardiac resynchronization therapy for patients with left ventricular systolic dysfunction: a systematic review. *JAMA.* 2007; 297 (22): 2502–14. DOI: 10.1001/jama.297.22.2502
23. Al-Majed N.S., McAlister F.A., Bakal J.A., Ezekowitz J.A. Meta-analysis: cardiac resynchronization therapy for patients with less symptomatic heart failure. *Ann. Intern. Med.* 2011; 154 (6): 401–12. DOI: 10.7326/0003-4819-154-6-201103150-00313.
24. Biton Y., Kutryfa V., Cygankiewicz I., Goldenberg I., Klein H., McNitt S. et al. Relation of QRS duration to clinical benefit of cardiac resynchronization therapy in mild heart failure patients without left bundle branch block: The multicenter automatic

References

1. Heidenreich P.A., Albert N.M., Allen L.A., Blumke D.A., Butler J., Fonarow G.C. et al. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circ. Heart Fail.* 2013; 6 (3): 606–19. DOI: 10.1161/HHF.0b013e318291329a
2. Fomin I.V., Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T., Badin Yu.V., Galyavich A.S. et al. Prevalence of chronic heart failure in the European part of Russia. *Zhurnal "Serdechnaya Nedostatochnost" (Journal "Heart Failure")*. 2006; 7, 1 (35): 4–7 (in Russ.)
3. Chen J., Normand S.L., Wang Y., Krumholz H.M. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries, 1998–2008. *JAMA.* 2011; 306 (15): 1669–78. DOI: 10.1001/jama.264.15.1980
4. Saxon L.A., Stevenson W.G., Middlekauff H.R., Stevenson L.W. Increased risk of progressive hemodynamic deterioration in advanced heart failure patients requiring permanent pacemakers. *Am. Heart J.* 1993; 125 (5): 1306–10. DOI: 10.1016/0002-8703(93)90999-P
5. Auricchio A., Salo R.W. Acute hemodynamic improvement by pacing in patients with severe congestive heart failure. *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 1997; 20 (2): 313–24. DOI: 10.1111/j.1540-8159.1997.tb06176.x
6. Rossi R., Muia N. Jr, Turco V., Sgura F.A., Molinari R., Modena M.G. Short atrioventricular delay reduces the degree of mitral regurgitation in patients with a sequential dual-chamber pacemaker. *Am. J. Cardiol.* 1997; 80 (7): 901–05. DOI: 10.1016/S0002-9149(97)00557-2
7. Ellenbogen K.A. Pacing therapy for prevention of atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2007; 4 (3): S84–7. DOI: 10.1016/j.hrthm.2006.12.005
8. Wilkoff B.L., Cook J.R., Epstein A.E., Greene H.L., Hallstrom A.P., Hsia H. et al. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA.* 2002; 288 (24): 3115–23. DOI: 10.1001/jama.288.24.3115
9. Sweeney M.O., Hellkamp A.S., Ellenbogen K.A., Arnold J., Greenspon A.J., Freedman R.A., Lee K.L., Lamas G.A. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation.* 2003; 107 (23): 2932–7. DOI: 10.1161/01.CIR.0000072769.17295.B1

- defibrillator implantation trial with cardiac resynchronization therapy substudy. *Circ. Heart Fail.* 2016; 9 (2): e002667. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002667
25. Birnie D.H., Ha A., Higginson L., Sidhu K., Green M., Philippon F. et al. Impact of QRS morphology and duration on outcomes after cardiac resynchronization therapy: Results from the Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial (RAFT). *Circ. Heart Fail.* 2013; 6 (6): 1190–8. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000380
 26. Curtis A.B., Worley S.J., Adamson P.B., Chung E.S., Niazi I., Sherfese L. et al. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction. *N. Engl. J. Med.* 2013; 368 (17): 1585–93. DOI: 10.1056/NEJMoa1210356
 27. Ruschitzka F., Abraham W.T., Singh J.P., Bax J.J., Borer J.S., Brugada J. et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369 (15): 1395–405. DOI: 10.1056/NEJMoa1306687
 28. Bhattacharya S., Abebe K., Simon M., Saba S., Adelstein E. Role of cardiac resynchronization in end-stage heart failure patients requiring inotrope therapy. *J. Card. Fail.* 2010; 16 (12): 931–7. DOI: 10.1016/j.cardfail.2010.07.253
 29. Gorcsan J. 3rd. Finding pieces of the puzzle of nonresponse to cardiac resynchronization therapy. *Circulation.* 2011; 123: 10–2. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.001297
 30. Adelstein E.C., Tanaka H., Soman P., Miske G., Haberman S.C., Saba S.F. et al. Impact of scar burden by single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging on patient outcomes following cardiac resynchronization therapy. *Eur. Heart J.* 2011; 32: 93. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq389
 31. Bockeria O.L., Shadaniya Ya.R., Kisliitsina O.N. Modern echocardiographic approach application to determine indications in conducting cardioresynchronized therapy in patients with chronic heart failure. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2010; 7 (4): 31–40 (in Russ.).
 32. Golukhova E.Z., Mashina T.V., Kakuchaya T.T., Mrikaev D.V., Morelli O.D. The role of two-dimensional speckle tracking in determining predictors of response to cardiac resynchronization therapy in patients with chronic heart failure of various etiologies. *Kreativnaya Kardiologiya (Creative Cardiology)*. 2012; 1: 99–106 (in Russ.).
 33. Revishvili A.Sh., Stupakov S.I. The cardiac resynchronization therapy: indications and concept of clinical application for treatment of patients with chronic cardiac failure. *Rossijskij Medicinskij Zhurnal (Russian Medical Journal)*. 2014; 3: 34–40 (in Russ.).
 34. Daubert J.C., Saxon L., Adamson P.B., Auricchio A., Berger R.D., Beshai J.F. et al. 2012 EHRA/HRS expert consensus statement on cardiac resynchronization therapy in heart failure: implant and follow-up recommendations and management. *Heart Rhythm.* 2012; 9: 1524–76. DOI: 10.1016/j.hrthm.2012.07.025
 35. Vijayaraman P., Chung M.K., Dandamudi G., Upadhyay G.A., Krishnan K., Crossley G. et al. His bundle pacing. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 72 (8): 927–47. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.06.017
 36. Poole J.E., Gleva M.J., Mela T., Chung M.K., Uslan D.Z., Borge R. et al. Complication rates associated with pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator generator replacements and upgrade procedures: results from the REPLACE registry. *Circulation.* 2010; 122 (16): 1553–61. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.976076
 37. Abraham W.T., Kuck K.H., Goldsmith R.L., Lindenfeld J., Reddy V.Y., Carson P.E. et al. A randomized controlled trial to evaluate the safety and efficacy of cardiac contractility modulation. *J. Am. Coll. Cardiol: Heart Fail.* 2018; 6 (10): 882. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.04.010
 38. Shah R.M., Patel D., Molnar J., Ellenbogen K.A., Koneru J.N. Cardiac-resynchronization therapy in patients with systolic heart failure and QRS interval ≤ 130 ms: insights from a meta-analysis. *Europace.* 2014; 17 (2): 267–73. DOI: 10.1093/europace/euu214
 39. García-Pinilla J.M., Jiménez-Navarro M.F., Anguita-Sánchez M., Martínez-Martínez Á., Torres-Calvo F. et al. How many patients admitted for heart failure are eligible for cardiac resynchronization therapy? Analysis of the Andalusian Heart Failure Registry (RAIC) study. *Rev. Esp. Cardiol.* 2007; 60 (1): 38–44. DOI: 10.1016/S1885-5857(07)60104-2
 40. Kashani A., Barold S.S. Significance of QRS complex duration in patients with heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46 (12): 2183–92. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.01.071
 41. Abi-Samra F., Gutterman D. Cardiac contractility modulation: a novel approach for the treatment of heart failure. *Heart Fail. Rev.* 2016; 21 (6): 645–60. DOI: 10.1007/s10741-016-9571-6
 42. Kleemann T. Cardiac contractility modulation: a new form of therapy for patients with heart failure and narrow QRS complex? *Herz.* 2015; 40 (7): 945–51. DOI: org/10.1007/s00059-015-4362-8
 43. Kadish A., Nademanee K., Volosin K., Krueger S., Neelagaru S., Raval N. et al. A randomized controlled trial evaluating the safety and efficacy of cardiac contractility modulation in advanced heart failure. *Am. Heart J.* 2011; 161 (2): 329–37. DOI: 10.1016/j.ahj.2010.10.025
 44. Butter C., Rastogi S., Minden H.H., Meyhöfer J., Burkhoff D., Sabbah H.N. et al. Cardiac contractility modulation electrical signals improve myocardial gene expression in patients with heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 51 (18): 1784–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.01.036
 45. Giallauria F., Vigorito C., Piepoli M.F., Stewart Coats A.J. Effects of cardiac contractility modulation by non-excitatory electrical stimulation on exercise capacity and quality of life: an individual patient's data meta-analysis of randomized controlled trials. *Int. J. Cardiol.* 2014; 175 (2): 352–7. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.06.005
 46. Revishvili A.Sh., Artyukhina E.A., Amiraslanov A.Yu., Vaskovsky V.A., Yashkov M.V., Kuptsov V.V., Ozherelyeva M.V. The first experience of treatment of patients with chronic heart failure using cardiac contractility modulation device. *Vestnik Aritmologii (Journal of Arrhythmology)*. 2017; 90: 12–8 (in Russ.).
 47. Nagele H., Behrens S., Eisermann C. Cardiac contractility modulation in non-responders to cardiac resynchronization therapy. *Europace.* 2008; 10 (12): 1375–80. DOI: org/10.1093/europace/eun257
 48. Bockeria L.A., Bazaev V.A., Filatov A.G., Bockeria O.L., Melikulov A.Kh., Gritsay A.N. Cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2006; 3 (1): 45–8 (in Russ.).
 49. Maisel W.H., Stevenson L.W. Atrial fibrillation in heart failure: epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy. *Am. J. Cardiol.* 2003; 91 (6A): 2D–8D. DOI: 10.1016/s0002-9149(02)03373-8
 50. Gasparini M., Auricchio A., Regoli F., Fantoni C., Kawabata M., Galimberti P. et al. Four-year efficacy of cardiac resynchronization therapy on exercise tolerance and disease progression: the importance of performing atrioventricular junction ablation in patients with atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 48 (4): 734–3. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.03.056
 51. Gasparini M., Auricchio A., Metra M., Regoli F., Fantoni C., Lamp B. et al. Long-term survival in patients undergoing cardiac resynchronization therapy: the importance of performing atrio-ventricular junction ablation in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2008; 29 (13): 1644–52. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn133
 52. Roger S., Schneider R., Rudic B., Liebe V., Stach K., Schimpf R. et al. Cardiac contractility modulation: first experience in heart failure patients with reduced ejection fraction and permanent atrial fibrillation. *Europace.* 2014; 16 (8): 1205–09. DOI: 10.1093/europace/euu050

Поступила 21.03.2019
Принята к печати 02.04.2019