

Рубрика: неинвазивная аритмология

© С.И. СТУПАКОВ, Э.Х. ШАФИЕВ, 2018

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2018

УДК 616.12-008.64:616.12-089.8-78]-089.168

DOI: 10.15275/annaritmol.2018.3.4

ЛЕЧЕНИЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С ПОМОЩЬЮ ВРЕМЕННОЙ ТРЕХКАМЕРНОЙ СТИМУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ НА СЕРДЦЕ С ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ

Тип статьи: обзорная статья

С.И. Ступаков, Э.Х. Шафиев

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

Ступаков Сергей Игоревич, доктор мед. наук, ст. науч. сотр., сердечно-сосудистый хирург;
Шафиев Эсан Хушкадамович, сердечно-сосудистый хирург, E-mail: cardio_33@mail.ru

В европейских рекомендациях по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (ХСН) под данным заболеванием понимают «нарушение структуры и функции сердечной мышцы, ведущее к неспособности переносить кислород в том количестве, которое необходимо для тканевого метаболизма, несмотря на наличие нормального давления заполнения». В рекомендациях Всероссийского научного общества аритмологов от 2013 г. приведены следующие цифры распространенности ХСН в России: насчитывается более 9,5 млн человек с четкими признаками ХСН, из которых около 3 млн имеют III–IV функциональный класс заболевания; число больных ХСН трудоспособного возраста составляет 43,5%; 1-летняя летальность при клинически выраженной сердечной недостаточности достигает 26–29%, то есть за 1 год в России умирают от 880 до 986 тыс. больных с ХСН. В лечении данной патологии особый интерес представляет электрическое ремоделирование сердца с хронической диссинхронией. В многочисленных исследованиях было достоверно показано, что сердечная ресинхронизирующая терапия улучшает качество жизни, а также снижает заболеваемость и смертность. Для оценки эффекта сердечной ресинхронизирующей терапии необходимо рассмотреть изменения на различных уровнях: молекулярном, генетическом, уровне острых гемодинамических реакций, а также хронического ремоделирования. Бивентрикулярная стимуляция способствует увеличению максимальной скорости нарастания артериального давления в левом желудочке, уменьшению электрической диссинхронии и улучшению общей работы миофибрилл желудочков. В ранние сроки при проведении сердечной ресинхронизирующей терапии отмечается улучшение центральной и периферической артериальной биомеханики, которое проявляется снижением артериальной эластичности и аортального импеданса и повышением артериальной растяжимости, а также снижением конечной систолической жесткости левого желудочка. Диссинхрония при ХСН может также ослабить нормальный коронарный кровоток, который опосредован обратной декомпрессионной волной в диастоле, из-за региональной асинхронной релаксации и сокращения. Предполагается, что сердечная ресинхронизирующая терапия увеличивает трансортальный поток в стволе левой коронарной артерии путем усиления релаксации желудочков. Как показывает практика, это эффективный метод лечения пациентов с ХСН в сочетании с блокадой левой ножки пучка Гиса. Он показал свою эффективность при постоянном применении у таких пациентов. Однако по-прежнему существует значительное число больных, не отвечающих на этот вид лечения, — по разным данным, доля нереспондеров составляет 20–30%. Одним из вариантов решения проблемы является поиск оптимального места стимуляции левого желудочка. Применение сердечной ресинхронизирующей терапии в раннем послеоперационном периоде у больных с исходно низкой фракцией выброса левого желудочка после операции на открытом сердце улучшает функцию левого желудочка, уменьшает количество койко-дней в реанимационном отделении и является более предпочтительной по сравнению с правожелудочковой стимуляцией.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность; сердечная ресинхронизирующая терапия; блокада левой ножки пучка Гиса.

TREATMENT OF HEART FAILURE WITH TEMPORARY THREE-CHAMBER STIMULATION IN PATIENTS IN THE EARLY PERIOD AFTER CARDIAC SURGERY WITH BYPASS

S.I. Stupakov, E.Kh. Shafiev

Bakoulev National Medical and Research Center for Cardiovascular Surgery, Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Sergey I. Stupakov, Dr. Med. Sc., Senior Researcher, Cardiovascular Surgeon;
Esan Kh. Shafiev, Cardiovascular Surgeon, E-mail: cardio_33@mail.ru

In European recommendations for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (CHF) this pathology is defined as "abnormality of cardiac structure or function leading to failure of the heart to deliver oxygen at a rate commensurate with the requirements of the metabolizing tissues, despite normal filling pressures". The recommendations of the Russian scientific society of arrhythmologists from 2013 include the following figures of CHF prevalence in Russia: there are more than 9.5 million people with clear signs of CHF, of which about 3 million have III–IV NYHA functional class; the number of patients with CHF of working age is 43.5%; annual mortality of patients with clinically severe heart failure reaches 26–29%, that is, from 880 to 986 thousand patients with heart failure in Russia within 1 year. Of particular interest is the electrical remodeling of the heart with chronic dissociation. Numerous studies have shown that cardiac resynchronization therapy (CRT) improves quality of life and reduces morbidity and mortality. To assess the effect of CRT, it is necessary to consider changes at different levels: molecular, genetic, acute hemodynamic reactions, as well as chronic remodeling. Biventricular stimulation promotes an increase in dp/dt max of the left ventricle, reduction of electric dyssynchrony and increase of the overall work of the ventricular myofibrils. In the early stages of the CRT, there was an improvement in the central and peripheral arterial biomechanics, which is manifested by a decrease in arterial elasticity and aortic impedance and an increase in arterial extensibility, and a decrease in the end-systolic left ventricular stiffness. Chronic heart failure may also weaken normal coronary blood flow, which is mediated by the reverse decompression wave in diastole due to regional asynchronous relaxation and contraction. It is assumed that CRT increases the transaortic flow in the left main coronary artery by increasing ventricular relaxation. CRT is definitely an effective method of treatment for patients with CHF in combination with the left bundle branch block. This method is effective in continuous use in these patients, however, there is still a significant number of patients who do not respond to this treatment – according to various reports, the proportion of non-respondents is from 20 to 30%. One of the options for solving this problem is to find the optimal place for left ventricular stimulation. The use of CRT in the early postoperative period in patients who underwent the open heart surgery and have a low baseline ejection fraction of the left ventricle improves left ventricular function, reduces the number of patient days in the intensive care unit and is preferable compared to right ventricular pacing.

Keywords: chronic heart failure; cardiac resynchronization therapy; left bundle branch blockade.

Введение

В Европейских рекомендациях по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (ХСН) под данным заболеванием понимают «нарушение структуры и функции сердечной мышцы, ведущее к неспособности переносить кислород в том количестве, которое необходимо для тканевого метаболизма, несмотря на наличие нормального давления заполнения» [1].

В рекомендациях Всероссийского научного общества аритмологов от 2013 г. приведены следующие цифры распространенности ХСН в России: насчитывается более 9,5 млн человек с четкими признаками ХСН, из которых около 3 млн имеют III–IV функциональный класс (ФК) заболевания; число больных с ХСН трудоспособного возраста составляет 43,5%; 1-летняя летальность при клинически выраженной сердечной

недостаточности достигает 26–29%, то есть за 1 год в России умирают от 880 до 986 тыс. больных с сердечной недостаточностью [2].

В США сердечной недостаточностью страдают более 5 млн людей. Из них около половины имеют систолическую сердечную недостаточность с фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) менее 40%, и около 30% пациентов имеют длительность QRS более 120 мс [3, 4]. Эти больные, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, подвержены высокому риску внезапной сердечно-сосудистой смерти, что частично обусловлено наличием диссинхронии в сокращении желудочков.

Патофизиология диссинхронии

Электрическое ремоделирование

Особый интерес представляет электрическое ремоделирование сердца с хронической диссин-

хронией. D.D. Spragg et al. показали, что через 4 нед блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), длительность потенциала действия (ПД) и рефрактерного периода уменьшились в стенке ЛЖ, которая активируется позже всего [5]. Несколько иные, но не менее интересные данные были получены D. Jevaraj et al. [6], которые показали, что 4-недельная левожелудочковая стимуляция у собак вызвала бифазное пространственное распределение изменений ПД с удлинением потенциала действия в рано активируемых областях, укорочением в областях с мгновенным временем активации и значительное удлинение ПД в поздно активируемых зонах. Кроме вышеперечисленных изменений длительности ПД, необходимо отметить сокращение скорости проведения в поздно активируемых областях. Более того, нормальная разница в скорости проведения между эндокардом и эпикардом представляется искаженной в поздно активируемой латеральной стенке ЛЖ. В то время как общая экспрессия гена коннексина-43 оставалась неизменной в сердцах с БЛНПГ, его клеточная локализация изменилась: вместо вставочных дисков он обнаруживался в латеральной мембране кардиомиоцитов. Укорочение ПД в поздно активируемых областях сердца с БЛНПГ хотя бы частично компенсирует задержку активации, тем самым лимитируя разброс реполяризации, как показано на примере стимулируемого сердца кролика. D. Jevaraj et al. доказали, что при левожелудочковой стимуляции сердца собаки электрическое ремоделирование связано с разницей в механической нагрузке («механоэлектрическая обратная связь») [6]. Подобное открытие было сделано группой E.A. Sosunov et al., изучающей «сердечную память» [7]. Ученые показали, что в изолированном сердце кролика существует закономерность: чем выраженнее изменение T-зубцов, тем выше левожелудочковое давление. Более того, им удалось вызвать формирование «памяти» T-зубцов всего лишь путем местного растяжения миокарда.

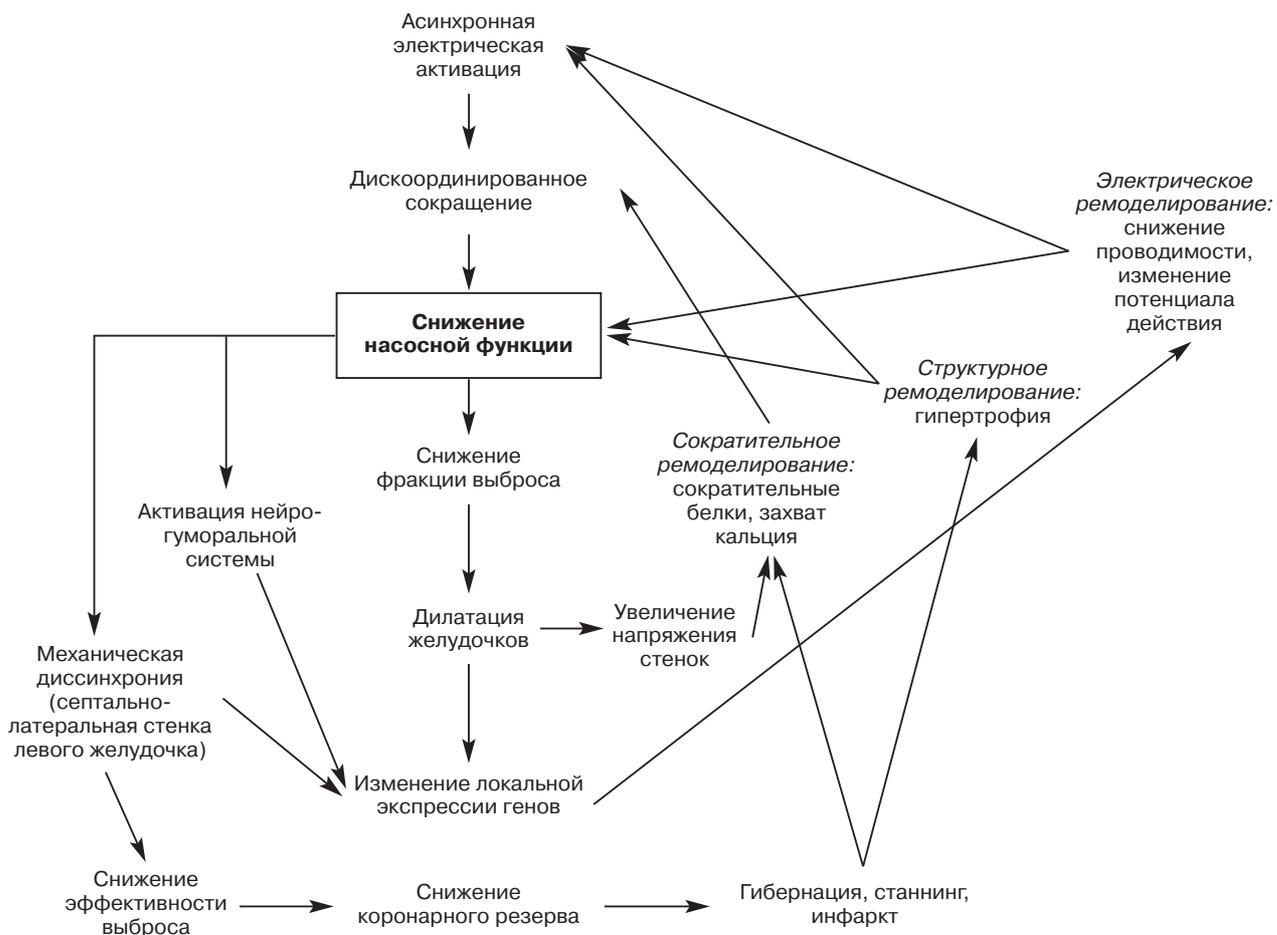
Механическое ремоделирование

Механическая диссинхрония, то есть разница во времени местного сокращения, является очевидным последствием стимуляции желудочка и нарушением желудочковой проводимости. Ранняя активация ведет к раннему, но еще не нагруженному сокращению, в то время как поздно активируемые зоны подвергаются растяжению во время ранней систолы, что выражается

в усиленном систолическом сокращении. Последнее происходит благодаря местной активации механизма Франка–Старлинга. Как результат, систолическое региональное напряжение и деформация, так же как и внешняя работа желудочка, снижаются в первично активированных участках. Противоположные изменения длины во время систолы, видимо, тоже отвечают за снижение насосной функции. В конце концов механическая энергия, которая вырабатывается в сокращающихся участках, поглощается удлиняющимися участками, вместо того чтобы быть использованной на изгнание крови из сердца или на создание давления в полости желудочка. Из-за того что потребление кислорода тесно связано с объемным кровотоком коронарных артерий, а у пациентов коронарный резерв часто под угрозой, риск ишемической болезни сердца повышается. Разница в нагрузке и напряжении в ЛЖ у пациентов с диссинхронией, скорее всего, объясняет неоднородное ремоделирование в асинхронных желудочках (см. рисунок) [8–11].

Тканевые и ультраструктурные изменения при диссинхронии (ремоделирование)

Ремоделирование также проявляется на уровне генов, отвечающих за определенные характеристики миоцитов и/или межклеточного матрикса. Желудочковая электростимуляция (навязка ритма) сердца мыши в течение 1 нед привела к разнице в экспрессии 18 из 22 тыс. исследованных генов между перегородочной и латеральной областью ЛЖ. Семь из этих генов кодируют белки, отвечающие за ответ на растяжение, ремоделирование матрикса, дифференцировку клеток-предшественников в миоциты, а также дифференцировку волокон Пуркинье. Последние исследования на сердце собаки с БЛНПГ показали, что ускоренная бивентрикулярная стимуляция (БВС) сокращает интерстициальное ремоделирование, экспрессию гена TNF- α и апоптоз по сравнению с ускоренной стимуляцией предсердий. В пользу идеи о том, что сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) обращает вспять различные процессы ремоделирования, говорят последние публикации об исследованиях на пациентах, в которых отмечаются положительные изменения в экспрессии генов, регулирующих контрактильную функцию и патологическую гипертрофию через несколько месяцев после начала применения СРТ. После СРТ увеличился уровень мРНК для тяже-



Механизм ремоделирования желудочков при блокаде левой ножки пучка Гиса и стимуляции правого желудочка

лых цепей α -миозина, улучшилось соотношение тяжелых цепей α - и β -миозина, а также соотношение между фосфоламбаном и 2- α -кальциевой АТФазой саркоплазматического ретикулума [12, 13].

Сердечная ресинхронизирующая терапия

Патофизиологические механизмы

В многочисленных исследованиях было достоверно показано, что СРТ улучшает качество жизни, а также снижает заболеваемость и смертность.

Для оценки эффекта СРТ необходимо рассмотреть изменения на различных уровнях: молекулярном, генетическом, уровне гемодинамических реакций, а также хронического ремоделирования [14].

Проявление эффективности СРТ на молекулярном уровне было продемонстрировано в экспериментальных исследованиях на животных. Изменения фосфорилирования и чувствительности миофиламентов Ca^{2+} вовлечены в про-

цесс прогрессирования ХСН. J.A. Kirk et al. показали, что гликоген-синтез-киназа-3 β (GSK-3 β) дезактивируется при ХСН из-за диссинхронии и заново активируется при СРТ [15]. Эффективность СРТ на молекулярном уровне была подтверждена другими исследованиями, в которых продемонстрировано ремоделирование трубчатой поперечной системы (Т-система) и пространственной ассоциации кластеров риадиноновых рецепторов (RYR). Считается, что прогрессирование дисфункции ЛЖ опосредовано через генетический полиморфизм с участием ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в частности с участием гена, вовлеченного в продукцию альдостеронового сигнального пути (полиморфизмом гена NR3C2). Аналогичным образом полиморфизмы гена β -адренергических рецепторов (полиморфизм гена β -2 Gln27Glu ARs) были идентифицированы, и предполагается, что эти полиморфизмы могут влиять на ремоделирование сердца и ответ на СРТ [16–18].

Биохимические эффекты

Провоспалительные цитокины, такие как интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухоли α (ФНО- α), матричные металлопротеиназы (ММП) и их тканевые ингибиторы (ТИМП) играют определенную роль в структурном ремоделировании ЛЖ. Уровни выше провоспалительных маркеров при сердечной недостаточности были независимо связаны с плохим прогнозом. Ответ на СРТ был связан с уменьшением уровня трансформирующего фактора роста $\beta 1$, ИЛ-6 и ФНО- α , а положительное ремоделирование внеклеточного матрикса – с уменьшением уровня ММП-2 и увеличением ТИМП-2 [19–21]. Другое исследование, проведенное A. Rubaj et al., показало, что даже при коротких периодах прерывания СРТ отмечается увеличение уровней высокочувствительного С-реактивного белка, неоптерина и мозгового натрийуретического пептида [22].

Гемодинамические эффекты

Бивентрикулярная стимуляция способствует увеличению максимальной скорости нарастания артериального давления ($dp/dt \max$) в ЛЖ, уменьшению электрической диссинхронии и улучшению общей работы миофибрилл желудочков. В ранние сроки при проведении СРТ наблюдается улучшение центральной и периферической артериальной биомеханики, которое проявляется снижением артериальной эластичности и аортального импеданса, а также повышением артериальной растяжимости и снижением конечной систолической жесткости ЛЖ. Диссинхрония при ХСН может также ослабить нормальный коронарный кровоток, который опосредован обратной декомпрессионной волной в диастоле из-за региональной асинхронной релаксации и сокращения. Предполагается, что СРТ увеличивает трансаортальный поток (VTI) в стволе левой коронарной артерии путем усиления релаксации желудочков, из-за чего растет разница в давлении между устьем левой коронарной артерии и дистальными отделами в диастоле, а значит, усиливается поток крови по сосудам, создается присасывающий эффект и увеличивается $dp/dt \max$ в ЛЖ [23].

Исследования в области сердечной ресинхронизирующей терапии

В рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) было подтверждено, что

применение СРТ у пациентов с ХСН III или IV ФК по NYHA, ФВ ЛЖ не более 35% и продолжительностью QRS от 120 до 140 мс приводит к уменьшению симптоматики, снижению количества госпитализаций по поводу ХСН, а также улучшению выживаемости. Польза СРТ в уменьшении симптоматики и смертности была четко продемонстрирована в РКИ, представленных W.T. Abraham и D.L. Hayes, а также другими авторами [14, 24, 25].

С тех пор показания к проведению СРТ были расширены на основании данных, полученных в других РКИ. В исследованиях REVERSE (Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic left Ventricular Dysfunction), MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy) и RAFT (Resynchronization for Ambulatory Heart Failure Trial) [26–29] проведена оценка эффективности СРТ у больных с ХСН с широким комплексом QRS и I–II ФК по NYHA. Польза от СРТ, показанная в этих работах, согласуется с результатами исследований, в которых проводилась оценка эффективности у более тяжелых больных (III–IV ФК по NYHA).

REVERSE

Это исследование показало, что CRT улучшает структуру ЛЖ, его функции и клинику ХСН у больных с I–II ФК по NYHA и расширенным QRS . Шестистам десяти пациентам с ХСН I–II ФК по NYHA, шириной комплекса QRS более 120 мс и ФВ ЛЖ менее 40% было имплантировано ресинхронизирующее устройство с функцией дефибрилляции или без таковой. Больные были случайным образом распределены на две группы: группа активной СРТ ($n = 419$) и контрольная группа ($n = 191$). Продолжительность наблюдения составила 12 мес. У пациентов в группе активной СРТ отмечено значительное улучшение конечного систолического объема (КСО) ЛЖ ($p < 0,0001$) и других характеристик обратного ремоделирования ЛЖ. Время до первой госпитализации по поводу ХСН в группе активной СРТ было статистически достоверно больше ($p = 0,03$) [26, 27].

MADIT-CRT

Это самое крупное исследование эффективности СРТ у больных с I–II ФК ХСН по NYHA, в котором продемонстрировано положительное влияние СРТ на течение ХСН и обратное ремоделирование. В исследование были включены

1820 пациентов с ФВ ЛЖ не более 30% и продолжительностью комплекса *QRS* 130 мс и более, из них 15% имели I ФК по NYHA, остальные 85% – II ФК. Больные были случайным образом распределены в группы СРТ с имплантацией кардиовертера-дефибриллятора (СРТ-Д) или только имплантации кардиовертера-дефибриллятора (ИКД). По генезу ХСН больных с ишемической кардиомиопатией было 55%, с неишемической кардиомиопатией – 45%. Продолжительность наблюдения составила 29 мес. Было выявлено, что СРТ-Д приводит к снижению показателей первичной конечной точки (смерть от любых причин или нефатальные события, связанные с ХСН) по сравнению с ИКД (17% против 25%). Также было показано, что СРТ-Д способствует уменьшению частоты событий, связанных с ХСН (41% случаев). Данное снижение преимущественно наблюдалось у пациентов с длительностью комплекса *QRS* более 150 мс. В исследовании были определены предикторы ответа на СРТ. При ишемической болезни сердца предикторами ответа на СРТ в дополнение к ширине комплекса *QRS* более 150 мс были систолическое артериальное давление менее 115 мм рт. ст. или БЛНПГ, тогда как при неишемической кардиомиопатии в качестве предикторов выступали женский пол, сахарный диабет или БЛНПГ. Кроме того, пациенты с БЛНПГ не получают пользы от СРТ-Д. При длительном наблюдении летальность также была ниже среди пациентов с БЛНПГ, рандомизированных в группу СРТ-Д [27, 28].

RAFT

В данном исследовании около 1800 пациентов с ФВ не более 30%, длительностью *QRS* 120 мс и более (или стимулированной *QRS* 200 мс и более) и ХСН II–III ФК по NYHA были рандомизированы на группы СРТ-Д и ИКД. У пациентов с СРТ-Д зарегистрировано значительное снижение показателей первичной конечной точки (смерть от любых причин или госпитализация) по сравнению с ИКД. Преимущество наблюдалось в первую очередь у больных с длительностью *QRS* более 150 мс. Однако не удалось продемонстрировать улучшение клинического исхода, несмотря на тенденцию к снижению частоты госпитализаций, связанных с ХСН. Отрицательный результат в этом исследовании был связан с неоптимальным проведением СРТ, так как только у 1/3 пациентов отмечалась 95%-ная БВС. Постоянная форма фиб-

рилляции предсердий (ФП) была у 25–30% больных с СРТ, у которых максимальная оптимизация СРТ недостижима [27, 29].

PACE и BLOCK-HF

Приблизительно у 8–15% пациентов с ХСН имеются кардиостимуляторы, которые имплантируются в связи с симптомной брадикардией. У них отмечается диссинхронное сокращение желудочков, вызванное правожелудочковой стимуляцией, что приводит к повышенному риску смерти. Исследования PACE (Biventricular Pacing for AV Block to Prevent Cardiac Desynchronization) и BLOCK-HF (Biventricular versus Right Ventricular Pacing in Patients with Left Ventricular Dysfunction and AV Block) показали эффективность БВС у этих больных [30, 31].

В проспективном двойном слепом многоцентровом исследовании PACE было изучено влияние БВС на кандидатов на имплантацию электрокардиостимулятора с нормальной ФВ ЛЖ (более 45%). Сто семьдесят семь пациентов с имплантированными БВС были рандомизированы на две группы: БВС ($n=89$) и правожелудочковой апикальной стимуляции ($n=88$). После 1 года наблюдения средняя ФВ была значительно ниже в группе правожелудочковой апикальной стимуляции с разницей 7,4% по сравнению с БВС, в то время как КСО ЛЖ был значительно ниже в группе БВС [30].

В исследовании BLOCK-HF [31] всем пациентам ($n=691$) с высокой степенью атриовентрикулярной блокады, ХСН I–III ФК по NYHA и ФВ не более 50% было имплантировано ресинхронизирующее устройство. Далее больные были рандомизированы в две группы: однокammerной правожелудочковой верхушечной стимуляции и БВС. По истечении 37 мес наблюдения основной результат (сочетание смерти от всех причин, экстренной госпитализации, требующей внутривенной терапии, или увеличение индекса КСО ЛЖ на 15% и более) достигался значительно в меньшей степени в группе БВС. Это изменение было в основном обусловлено снижением КСО ЛЖ. Данное исследование было построено на фактических данных исследований DAVID (Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator) и MOST (Mode Selection Trial), которые также показали, что правожелудочковая стимуляция ассоциирована с дисфункцией ЛЖ [32, 33]. В исследовании DAVID сравнивалась электрокардиостимуляция в одно- и двухкамерном режимах у пациентов с ИКД. Было отмечено

но, что постоянная (100%-ная) стимуляция правого желудочка (ПЖ) в режиме VVIR сочеталась с прогрессированием ХСН и ростом летальности [32].

Оптимизация параметров

Провести СРТ большому количеству нереспондеров нет возможности в связи с высокой стоимостью процедуры. Одним из путей решения данной проблемы является оптимизация параметров СРТ. Предполагалось, что имплантация левожелудочкового электрода в участок миокарда с максимальной задержкой активации и далеко от рубца даст лучший ответ на СРТ [34].

В исследование, проведенное F.Z. Khan et al., были включены 220 пациентов, запланированные на имплантацию СРТ. Больным проводили speckle-tracking 2D-эхокардиографию, далее они были рандомизированы в соотношении 1:1 в две группы. В 1-й группе (TARGET – targeted left ventricular lead placement to guide cardiac resynchronization therapy) левожелудочковый электрод был имплантирован в зоне с максимальной задержкой пика сокращения и в свободном от рубца участке. Во 2-й группе (контрольной) БВС был установлен стандартным способом (без контроля ЭхоКГ). По расположению левожелудочкового электрода по отношению к оптимальной зоне пациенты были классифицированы следующим образом: совпадающее (в оптимальном месте), рядом (в пределах 1 сегмента) или удаленное (расстояние 2 сегмента и более). По истечении 6 мес наблюдения в группе TARGET доля респондеров была выше (70% против 55%, $p=0,031$) и абсолютная разница первичной конечной точки составила 15% (95% ДИ 2–28). По сравнению с контрольной группой больные группы TARGET имели более высокий клинический ответ (83% против 65%, $p=0,003$) и более низкие показатели комбинированной конечной точки (логарифмический ранговый тест, $p=0,031$) [35].

В дополнение к speckle tracking магнитно-резонансная томография сердца (МРТ) может быть использована для определения оптимальной зоны имплантации левожелудочкового электрода, дабы избежать образования рубцовой ткани в области стимуляции ЛЖ. А.К. Shetty et al. с помощью МРТ определили три сегмента с поздней активацией и рубцовой тканью менее 50%. Исследование показало, что имплантация левожелудочкового электрода в зоне, выявленной с помощью МРТ, привело к улучшению как

острой гемодинамической реакции, так и хронического ответа (уменьшение КСО ЛЖ через 6 мес на 15% и более) [36].

На базе НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева под руководством академика Л.А. Бокерия было проведено экспериментальное исследование, посвященное торакоскопическому картированию ЛЖ и имплантации эпикардального электрода в оптимальной зоне для улучшения эффективности СРТ. Было показано, что с помощью электрофизиологического картирования возможно определить зону максимальной задержки электрической активации ЛЖ. Выявлено, что при стимуляции зоны с максимальной электрической задержкой активации ЛЖ достигается максимальное уменьшение ширины комплекса QRS [37].

J.P. Singh et al. провели исследование, включившее 71 пациента, которым проводилась имплантация ресинхронизирующего устройства. Был измерен интервал от начала комплекса QRS поверхностной ЭКГ до спайка на левожелудочковом электроде (интервал $Q-LV$ на мониторе программатора) и рассчитано его отношение к ширине комплекса QRS. Авторы показали, что эффективность СРТ выше, если интервал $Q-LV$ больше половины ширины QRS [38].

Временная бивентрикулярная стимуляция после операций на открытом сердце

В исследование Т.М. Yau et al. вошли 20614 пациентов, которым было проведено изолированное вмешательство на коронарных сосудах. Авторы выявили, что дисфункция ЛЖ является независимым предиктором периоперационной летальности и синдрома низкого сердечного выброса. Летальность была низкой у больных с отсутствующей или минимальной желудочковой дисфункцией, но при этом она увеличивалась при ФВ ЛЖ от 20 до 40%, а у пациентов с ФВ ЛЖ менее 20% – более чем в 4 раза. Синдром низкого выброса редко встречался у больных с отсутствующей или минимальной дисфункцией ЛЖ. Его частота была в 2 раза выше при ФВ ЛЖ от 20% до 40% и в 3 раза выше при ФВ менее 20% [39].

Эффективность временной БВС после открытых операций на сердце изучалась в нескольких исследованиях. Однако их результаты противоречивы.

C. Schmidt et al. провели исследование о влиянии БВС на параметры гемодинамики после операций на открытом сердце. Двадцати шести пациентам с ФВ ЛЖ не более 35%, симптомной

сердечной недостаточностью, длительностью *QRS* более 120 мс, подвергшимся аортокоронарному шунтированию и вмешательству на клапанах сердца, в послеоперационном периоде была выполнена БВС. Оценка эффективности БВС проводилась в ОРИТ без инотропной поддержки. Больные с нестабильной гемодинамикой, которым требовалась постановка внутриаортального баллона, были исключены. В ходе исследования оценивали следующие показатели: ширина комплекса *QRS*, сердечный индекс, давление в правом предсердии (ПП), давление заклинивания в легочной артерии. Также пациентам проводилось тканевое доплеровское исследование. Показатели были оценены без стимуляции и при различных схемах стимуляции: ПП–ПЖ–ЛЖ, ПП–ЛЖ, ПП–ПЖ и ПП (режим AAI). Авторы не выявили значимого улучшения региональной или глобальной систолической функции ЛЖ при различных режимах стимуляции [40].

F. Straka et al. опубликовали результаты проспективного рандомизированного исследования с участием 36 пациентов, которым была показана операция в условиях искусственного кровообращения. У всех больных до операции регистрировался синусовый ритм, они имели II–IV ФК ХСН по NYHA, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, ФВ ЛЖ составляла не более 35%, ширина комплекса *QRS* – более 120 мс. У всех больных была выявлена внутрижелудочковая диссинхрония. Пациенты были рандомизированы в две группы стимуляции в течение 72 ч после операции: в режимах ПП–ПЖ и ПП–ПЖ–ЛЖ. Левожелудочковый электрод имплантировали в зону максимальной задержки активации, которая была определена до операции по данным 3D-эхокардиографии. Правожелудочковый электрод устанавливали в нижнюю треть передней стенки ПЖ. Продолжительность пребывания в ОРИТ в группе ПП–ПЖ составила $4,0 \pm 2,4$ сут, а в группе ПП–ПЖ–ЛЖ – $3,0 \pm 1,8$ сут. Улучшения при БВС были статистически достоверны [41].

L. Shan et al. провели ретроспективный анализ данных 4844 пациентов, которым была выполнена открытая операция на сердце. У 380 (7,8%) из них было выявлено снижение функции ЛЖ (ФВ менее 30%). В случаях, когда восстановление функции ЛЖ казалось маловероятным, проводили профилактическую имплантацию левожелудочкового эпикардиального электрода. Электрод был имплантирован 95

(25%) больным, из них 29 (30,5%) в дальнейшем было установлено ресинхронизирующее устройство. Остальным пациентам со сниженной функцией ЛЖ (1,1%), но без левожелудочкового электрода было имплантировано ресинхронизирующее устройство. Среднее время до имплантации БВС – 30 сут (межквартильный диапазон от 5,5 до 145 сут). Авторы пришли к выводу, что значительному количеству больных со сниженной функцией ЛЖ, перенесших открытую операцию на сердце, можно рекомендовать профилактическую имплантацию левожелудочкового электрода. Эпикардиальная имплантация левожелудочкового электрода легко выполнима во время операций, но показания должны быть определены до нее [42].

V. García-Bengochea et al. проанализировали 50 плановых кардиохирургических операций. Изолированное вмешательство на клапанах провели 31 пациенту (62%), изолированную реваскуляризацию миокарда – 15 (30%), сочетанное вмешательство – 4 (8%). ФВ ЛЖ была сохранена у 50% больных, 36% имели умеренное снижение (ФВ 36–50%), а 14% – выраженное снижение (ФВ не более 35%). БЛНПГ зафиксирована у 18% пациентов. Перед операцией 84% больных имели синусовый ритм, 16% – ФП. В исследовании сравнивали результаты стимуляции ПП–ПЖ и ПП–ЛЖ на синусовом ритме. БВС применяли при ФП. Было выявлено, что после стимуляции ПП–ПЖ у всех больных значительно снизилось среднее артериальное давление и сердечный выброс (2,3%). При режиме стимуляции ПП–ЛЖ регистрировалось увеличение среднего артериального давления и сердечного выброса у 79% пациентов. Увеличение сердечного выброса в подгруппе с низкой ФВ составило 7,5%, в подгруппе с БЛНПГ – 7,3%. У больных с ФП при стимуляции ЛЖ и БВС зарегистрировано значительное увеличение сердечного выброса – на 8,5% и 11,6% соответственно. dp/dt тах значительно возросла в обоих режимах ($p=0,021$, $p=0,028$). Отсюда следует, что стимуляция ПП–ПЖ приводит к неблагоприятным гемодинамическим изменениям. Стимуляция ПП–ЛЖ вызывает значительное улучшение сердечного выброса, особенно при сниженной функции ЛЖ и БЛНПГ. Однако в данном исследовании не использовали режим стимуляции ПП–ПЖ–ЛЖ с подбором атриовентрикулярной и межжелудочковой задержки [43].

В исследовании N. Madershahian et al. проведена оценка потока крови в аортокоронарном

шунте и коронарного сопротивления при разных режимах стимуляции: выводной отдел правого желудочка, свободная стенка ПЖ, левожелудочковая и бивентрикулярная стимуляция. В исследование вошли 43 пациента с ФП в возрасте $69,5 \pm 1,3$ года и ФВ ЛЖ $49 \pm 2\%$. Самый высокий процент снижения коронарного сопротивления отмечен при БВС ($17,5 \pm 3,0\%$, $p < 0,001$), а затем в группе со стимуляцией выводного отдела правого желудочка ($13,9 \pm 3,9\%$). Соответственно, в группе БВС было достигнуто максимальное увеличение потока в шунте — в среднем на $21,6 \pm 2,6\%$ по сравнению с группой без стимуляции и на $16 \pm 3,7\%$ по сравнению с группой со стимуляцией ПЖ. Анализ пациентов в соответствии с предоперационной функцией ЛЖ (ФВ 50% и более, $n=26$; ФВ менее 50%, $n=17$) показал, что значительно большее ($p < 0,037$) снижение коронарного сопротивления и увеличения потока в шунте отмечается при БВС у больных с низкой предоперационной ФВ ЛЖ [44].

На базе НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева под руководством академика Л.А. Бокерия было проведено исследование, посвященное оценке эффективности БВС в коррекции дисфункции миокарда у пациентов с сердечной недостаточностью в раннем послеоперационном периоде. В него вошли 30 больных с исходно сниженной функцией ЛЖ, которым была выполнена операция в условиях искусственного кровообращения. Было показано, что после БВС достоверно увеличиваются сердечный выброс, сердечный индекс, также улучшаются показатели центральной гемодинамики. Кроме того, результаты данного исследования продемонстрировали, что применение стимуляции ПЖ у пациентов с исходной сердечной недостаточностью приводит к достоверному ухудшению параметров центральной гемодинамики и увеличению внутри- и межжелудочковой диссинхронии. БВС выполняли при межжелудочковой задержке 0 мс (одновременная стимуляция ПЖ и ЛЖ). Оптимизацию параметров межжелудочковой задержки для каждого пациента индивидуально не проводили [45].

Заключение

Сердечная ресинхронизирующая терапия, безусловно, является эффективным методом лечения пациентов с ХСН в сочетании с БЛНПП. Однако по-прежнему существует значительное количество пациентов-нереспондеров, не отве-

чающих на этот вид лечения (20–30%). Одним из вариантов решения данной проблемы является поиск оптимального места стимуляции левого желудочка.

Применение СРТ в раннем послеоперационном периоде у больных с исходно низкой ФВ ЛЖ после операции на открытом сердце улучшает функцию ЛЖ, уменьшает количество койко-дней в реанимационном отделении и является более предпочтительным по сравнению с правожелудочковой стимуляцией.

Считается, что при проведении оптимальной БВС в раннем послеоперационном периоде пациентам с исходно низкой ФВ можно достичь еще большего улучшения функции ЛЖ и всего сердца.

Оптимизация параметров СРТ способна обеспечить наибольшую клиническую эффективность этого метода и уменьшение симптомов сердечной недостаточности, улучшить насосную и сократительную функцию сердца, а также повысить выживаемость таких больных.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список [References]

- McMurray J.J., Adamopoulos S., Anker S.D., Auricchio A., Böhm M., Dickstein K. et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. J. Heart Fail.* 2012; 14 (8): 803–69. DOI: 10.1093/eurjhf/hfs105
- Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. М.; 2013. [Clinical guidelines for electrophysiological studies, catheter ablation and implantable antiarrhythmic devices. Moscow; 2013 (in Russ.).]
- Schoeller R., Andresen D., Büttner 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 (8): 720–6. DOI: 10.1016/0002-9149(93)91017-c
- Wilensky R.L., Yudelman P., Cohen A.I., Fletcher R.D., Atkinson J., Virmani R., Roberts W.C. Serial electrocardiographic changes in idiopathic dilated cardiomyopathy confirmed at necropsy. *Am. J. Cardiol.* 1988; 62 (4): 276–83. DOI: 10.1016/0002-9149(88)90225-1
- Spragg D.D., Akar F.G., Helm R.H., Tunin R.S., Tomaselli G.F., Kass D.A. Abnormal conduction and repolarization in late-activated myocardium of dyssynchronously contracting hearts. *Cardiovasc. Res.* 2005; 67 (1): 77–86. DOI: 10.1016/j.cardiores.2005.03.008
- Jeyaraj D., Wilson L.D., Zhong J., Flask C., Saffitz J.E., Deschênes I. et al. Mechanoelectrical feedback as novel mechanism of cardiac electrical remodeling. *Circulation.* 2007; 115 (25): 3145–55. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.688317
- Sosunov E.A., Anyukhovskiy E.P., Rosen M.R. Altered ventricular stretch contributes to initiation of cardiac memory. *Heart Rhythm.* 2008; 5 (1): 106–13. DOI: 10.1016/j.hrthm.2007.09.008
- Bilchick K.C., Saha S.K., Mikolajczyk E., Cope L., Ferguson W.J., Yu W. et al. Differential regional gene expression

- from cardiac dyssynchrony induced by chronic right ventricular free wall pacing in the mouse. *Physiol. Genomics*. 2006; 26 (2): 109–15. DOI: 10.1152/physiolgenomics.00281.2005
9. Vernooy K., Verbeek X.A., Peschar M., Crijns H.J., Arts T., Cornelussen R.N., Prinzen F.W. Left bundle branch block induces ventricular remodelling and functional septal hypoperfusion. *Eur. Heart J.* 2005; 26 (1): 91–8. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi008
 10. Vernooy K., Cornelussen R.N., Verbeek X.A., Vanagt W.Y., van Hunnik A., Kuiper M. et al. Cardiac resynchronization therapy cures dyssynchronopathy in canine left bundle-branch block hearts. *Eur. Heart J.* 2007; 28 (17): 2148–55. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm207
 11. Бокерия Л.А., Базаев В.А., Меликулов А.Х., Филатов А.Г., Какучая Т.Т. Механизмы электромеханического ремоделирования при хронической сердечной недостаточности. *Анналы аритмологии*. 2006; 3 (1): 5–10. [Bockeria L.A., Bazaev V.A., Melikulov A.H., Filatov A.G., Kakuchaya T.T. Mechanisms of electromechanical remodeling in chronic heart failure. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2006; 3 (1): 5–10 (in Russ.).]
 12. Zhang Q., Fung J.W., Auricchio A., Chan J.Y., Kum L.C., Wu L.W., Yu C.M. Differential change in left ventricular mass and regional wall thickness after cardiac resynchronization therapy for heart failure. *Eur. Heart J.* 2006; 27 (12): 1423–30. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi885
 13. Chakir K., Daya S.K., Tunin R.S., Helm R.H., Byrne M.J., Dimaano V.L. et al. Reversal of global apoptosis and regional stress kinase activation by cardiac resynchronization. *Circulation*. 2008; 117 (11): 1369–77. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.706291
 14. 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
 15. Kirk J.A., Holewinski R.J., Kooij V., Agnetti G., Tunin R.S., Witayavanitkul N. et al. Cardiac resynchronization sensitizes the sarcomere to calcium by reactivating GSK-3 β . *J. Clin. Invest.* 2014; 124 (1): 129–39. DOI: 10.1172/JCI69253
 16. Бокерия О.Л. Ресинхронизационная терапия при застойной сердечной недостаточности – мнение экспертов и предварительные результаты последних рандомизированных исследований. *Анналы аритмологии*. 2006; 3 (1): 11–21. [Bockeria O.L. Cardiac resynchronization therapy – review of the experts' opinions and preliminary results of the latest randomized clinical trials. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2006; 3 (1): 11–21 (in Russ.).]
 17. Sachse F.B., Torres N.S., Savio-Galimberti E., Aiba T., Kass D.A., Tomaselli G.F., Bridge J.H. Subcellular structures and function of myocytes impaired during heart failure are restored by cardiac resynchronization therapy. *Circ. Res.* 2012; 110 (4): 588–97. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.111.257428
 18. De Maria R., Landolina M., Gasparini M., Schmitz B., Campolo J., Parolini M. et al. Genetic variants of the renin-angiotensin-aldosterone system and reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy. *J. Card. Fail.* 2012; 18 (10): 762–8. DOI: 10.1016/j.cardfail.2012.07.008
 19. Pezzali N., Curnis A., Specchia C., Carubelli V., Covolo L., Donato F. et al. Adrenergic receptor gene polymorphism and left ventricular reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy: preliminary results. *Europace*. 2013; 15 (10): 1475–81. DOI: 10.1093/europace/eut136
 20. Osmancik P., Herman D., Stros P., Linkova H., Vondrak K., Paskova E. Changes and prognostic impact of apoptotic and inflammatory cytokines in patients treated with cardiac resynchronization therapy. *Cardiology*. 2013; 124 (3): 190–8. DOI: 10.1159/000346621
 21. Stanciu A.E., Vatasescu R.G., Stanciu M.M., Iorgulescu C., Vasile A.I., Dorobantu M. Cardiac resynchronization therapy in patients with chronic heart failure is associated with anti-inflammatory and anti-remodeling effects. *Clin. Biochem.* 2013; 46 (3): 230–4. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2012.11.002
 22. Rubaj A., Ruciński P., Oleszczak K., Trojnar M.K., Wójcik M., Wysokiński A., Kutarski A. Inflammatory activation following interruption of long-term cardiac resynchronization therapy. *Heart Vessels*. 2012; 28 (5): 583–8. DOI: 10.1007/s00380-012-0285-y
 23. Kyriacou A., Whinnett Z.I., Sen S., Pabari P.A., Wright I., Cornelussen R. et al. Improvement in coronary blood flow velocity with acute biventricular pacing is predominantly due to an increase in a diastolic backward-travelling decompression (suction) wave. *Circulation*. 2012; 126 (11): 1334–44. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.075606
 24. 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. [Golukova E.Z., Mashina T.V., Kakuchaya T.T., Mrikaev D.V., Morely O.D. Evaluating the effectiveness of cardiac resynchronization therapy in patients with chronic heart failure. *Creative Cardiology*. 2011; 5 (2): 5–18 (in Russ.).]
 25. Abraham W.T., Hayes D.L. Cardiac resynchronization therapy for heart failure. *Circulation*. 2003; 108 (21): 2596–603. DOI: 10.1161/01.CIR.0000096580.26969.9A
 26. Linde C., Abraham W.T., Gold M.R., St John Sutton M., Ghio S., Daubert C. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52 (23): 1834–43. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.08.027
 27. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Глушко Л.А. Метаанализ современных клинических исследований и отдаленные результаты применения хронической ресинхронизирующей терапии. *Анналы аритмологии*. 2012; 9 (1): 44–55. [Bockeria L.A., Bockeria O.L., Glushko L.A., Metaanalysis of contemporary clinical trials and longterm outcomes of chronic resynchronization therapy. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2012; 9 (1): 44–55 (in Russ.).]
 28. 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 (14): 1329–38. DOI: 10.1056/NEJMoa0906431
 29. Healey J.S., Hohnloser S.H., Exner D.V., Birnie D.H., Parkash R., Connolly S.J. et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation: results from the Resynchronization for Ambulatory Heart Failure Trial (RAFT). *Circ. Heart. Fail.* 2012; 5 (5): 566–70. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.968867
 30. Yu C.M., Chan J.Y., Zhang Q., Omar R., Yip G.W., Hussin A. et al. Biventricular pacing in patients with bradycardia and normal ejection fraction. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361 (22): 2123–34. DOI: 10.1056/NEJMoa0907555
 31. Curtis A.B., Worley S.J., Adamson P.B., Chung E.S., Niazi I., Sherfese L. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction. *N. Engl. J. Med.* 2013; 368 (17): 1585–93. DOI: 10.1056/NEJMoa1210356
 32. 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: 10.1016/j.jacc.2008.10.057
 33. Lamas G.A., Lee K., Sweeney M., Leon A., Yee R., Ellenbogen K. et al. The mode selection trial (MOST) in sinus node dysfunction: design, rationale, and baseline characteristics of the first 1000 patients. *Am. Heart J.* 2000; 140 (4): 541–51. DOI: 10.1067/mhj.2000.109652
 34. Бокерия О.Л., Меликулов А.Х., Калысов К.А. Прогностическая роль ширины и морфологии QRS при сердечной ресинхронизирующей терапии. *Новости науки и техники. Серия: Медицина. Сердечно-сосудистая хирургия*. 2013; 3: 10–5. [Bockeria O.L., Melikulov A.H., Kalysov K.A. Prognostic role of QRS width and morphology in cardiac resynchronization therapy. *Novosti Nauki i Tekhniki. Seriya: Meditsina. Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya (Science and Technology News. Series: Medicine. Cardiovascular surgery)*. 2013; 3: 10–5 (in Russ.).]
 35. 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: the TARGET study: a randomized, controlled trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 59 (17): 1509–18. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.12.030
 36. Shetty A.K., Duckett S.G., Ginks M.R., Ma Y., Sohal M., Bostock J. et al. Cardiac magnetic resonance-derived anatomy,

- scar, and dyssynchrony fused with fluoroscopy to guide LV lead placement in cardiac resynchronization therapy: a comparison with acute haemodynamic measures and echocardiographic reverse remodelling. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2013; 14 (7): 692–9. DOI: 10.1093/ehjci/jes270
37. Бокерия Л.А., Махалдиани З.Б., Калысов К.А. Методика торакоскопического картирования миокарда левого желудочка для определения оптимального участка стимуляции левого желудочка при проведении сердечной ресинхронизирующей терапии (экспериментальное исследование). *Анналы аритмологии*. 2011; 8 (2): 45–52. [Bockeria L.A. Makhaldiani Z.B., Kalysov K.A. Thoracoscopic mapping technique of left ventricle myocardium to determine optimal site of left ventricle stimulation for cardiac resynchronized therapy (experimental study). *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2011; 8 (2): 45–52 (in Russ.).]
 38. Singh J.P., Fan D., Heist E.K., Alabiad C.R., Taub C., Reddy V. et al. Left ventricular lead electrical delay predicts response to cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm*. 2006; 3 (11): 1285–92. DOI: 10.1016/j.hrthm.2006.07.034
 39. Yau T.M., Fedak P.W., Weisel R.D., Teng C., Ivanov J. et al. Predictors of operative risk for coronary bypass operations in patients with left ventricular dysfunction. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1999; 118 (6): 1006–13. DOI: 10.1016/S0022-5223(99)70094-2
 40. Schmidt C., Frielingsdorf J., Debrunner M., Tavakoli R., Genoni M., Straumann E. et al. Acute biventricular pacing after cardiac surgery has no influence on regional and global left ventricular systolic function. *Europace*. 2007; 9 (6): 432–6. DOI: 10.1093/europace/eum042
 41. Straka F., Pirk J., Pindak M., Marek T., Schornik D., Cihak R., Skibova J. A pilot study of systolic dyssynchrony index by real time three-dimensional echocardiography and Doppler tissue imaging parameters predicting the hemodynamic response to biventricular pacing in the early postoperative period after cardiac surgery. *Echocardiography*. 2012; 29 (7): 827–39. DOI: 10.1111/j.1540-8175.2012.01694.x
 42. Shan L., Buratto E., Conaglen P., Davis P., Yii M., Nixon I., Newcomb A. Prophylactic epicardial left ventricular lead implantation for biventricular pacing during operations. *Ann. Thorac. Surg.* 2014; 97 (2): 603–8. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2013.09.017
 43. Garcia-Bengochea J.B., Fernández A.L., Calvelo D.S., Escudero J.A., Gude F., González Juanatey J.R. Temporary epicardial left ventricular and biventricular pacing improves cardiac output after cardiopulmonary bypass. *J. Cardiothorac. Surg.* 2012; 7: 113. DOI: 10.1186/1749-8090-7-113
 44. Madershahian N., Scherner M., Weber C., Kuhn E., Choi Y.H., Slottosch I., Wahlers T. Temporary biventricular pacing improves bypass graft flows in coronary artery bypass graft patients with permanent atrial fibrillation. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2015; 21 (4): 435–40. DOI: 10.1093/icvts/ivv169
 45. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Кислицина О.Н. Применение временной бивентрикулярной стимуляции у пациентов с острой сердечной недостаточностью после кардиохирургических операций. *Анналы аритмологии*. 2006; 3 (6): 27–35. [Bockeria L.A., Bockeria O.L., Kislicina O.N. Temporary biventricular stimulation in patients with acute heart failure after open heart surgery. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2006; 3 (6): 27–36 (in Russ.).]

Поступила 13.08.2018

Принята к печати 29.08.2018