

ДИНАМИКА МЕХАНИЧЕСКОЙ ДИССИНХРОНИИ У ПАЦИЕНТОВ С СУПЕРОТВЕТОМ НА СЕРДЕЧНУЮ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩУЮ ТЕРАПИЮ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Н. Е. Широков*, В. А. Кузнецов, А. М. Солдатова, С. М. Дьячков, Д. В. Криночкин

Тюменский кардиологический научный центр,
Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук,
625026, Российская Федерация, Тюмень, ул. Мельникайте, 111

Цель: оценить клинические особенности организма и морфофункциональные свойства сердца, а также изучить динамику механической диссинхронии у больных с хронической сердечной недостаточностью и суперответом на сердечную ресинхронизирующую терапию.

Материал и методы. Было обследовано 72 пациента (средний возраст $54,3 \pm 8,9$ года) исходно и при двух явках: в $10,5 \pm 3,7$ и $52,0 \pm 21,4$ мес. Пациенты были разделены на группы: I группа ($n=31$) — с уменьшением конечно-систолического объема левого желудочка $\geq 30\%$ (суперреспондеры) и II группа ($n=41$) — уменьшение конечно-систолического объема левого желудочка $< 30\%$ (несуперреспондеры).

Результаты. Исходно были выявлены различия по наличию инфаркта миокарда в анамнезе (22,5% в I группе и 46,3% — во II группе; $p=0,038$), группы были сопоставимы по выраженности электрической и механической диссинхронии. Период аортального предызгнания в группе суперреспондеров статистически значимо уменьшался на обеих контрольных явках, во II группе статистически значимого изменения выявлено не было. Период предызгнания из легочной артерии в сравнении с исходными данными статистически значимо увеличился только в группе нереспондеров на второй контрольной явке. Механическая межжелудочковая задержка статистически значимо уменьшилась в I группе на обеих контрольных явках в сравнении с исходными значениями, во II группе — только на первой контрольной явке. Максимальная межсегментарная задержка, оцененная с помощью тканевой доплерографии, статистически значимо уменьшилась в обеих группах в сравнении с исходными значениями. Выживаемость больных с суперответом составила 87,1%, несуперреспондеров — 65,9% (Log-Rank test $p=0,038$).

Обсуждение. По результатам субанализа исследования Echo-CRT было показано, что уменьшение механической диссинхронии на фоне сердечной ресинхронизирующей терапии связано с меньшей частотой госпитализаций по причине сепречной недостаточности или смерти. Персистирующая же или ухудшающаяся диссинхрония по данным ЭхоКГ, возможно, является маркером тяжести заболевания у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и имеет прогностическое значение. Важно отметить, что в нашем исследовании изложенные явления подтверждают сохранение эффекта сердечной ресинхронизирующей терапии при длительном периоде наблюдения у суперреспондеров и, напротив, ограниченность эффекта сердечной ресинхронизирующей терапии краткосрочным периодом наблюдения в группе больных с отсутствием суперответа.

Заключение. Суперответ ассоциирован с уменьшением механической диссинхронии при длительном периоде наблюдения, более высокой выживаемостью.

Ключевые слова: сердечная ресинхронизирующая терапия, хроническая сердечная недостаточность, суперответ, механическая диссинхрония, длительный период наблюдения

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Для цитирования: Широков Н. Е., Кузнецов В. А., Солдатова А. М., Дьячков С. М., Криночкин Д. В. Динамика механической диссинхронии у пациентов с суперответом на сердечную ресинхронизирующую терапию при длительном периоде наблюдения. Сибирский медицинский журнал. 2018; 33(2): 42–50. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2018-33-2-42-50>

DYNAMICS OF MECHANICAL DYSSYNCHRONY IN PATIENTS WITH SUPERRESPONSE TO CARDIAC RESYNCHRONISATION THERAPY WITH A LONG-TERM FOLLOW-UP

N. E. Shirokov*, V. A. Kuznetsov, A. M. Soldatova, S. M. Diachkov, D. V. Krinochkin

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences,
111, Melnikaite str., Tyumen, 625026, Russian Federation

Aim. The aim is to assess clinical features of organism and morpho-functional properties of heart and to study the dynamics of mechanical dyssynchrony in patients with congestive heart failure and superresponse to cardiac resynchronization therapy.

Material and Methods. 72 patients were examined (mean age 54.3 ± 8.9 years) at baseline and during follow-up visits: 10.5 ± 3.7 months, 52.0 ± 21.4 months. Patients were divided into groups: I group ($n=31$) with decrease of left ventricle endsystolic volume $\geq 30\%$ (superresponders) and II group ($n=41$) — decrease of left ventricle endsystolic volume $< 30\%$ (nonsuperresponders).

Results. At baseline there were differences in the presence of myocardial infarction (22.5% in I group vs 46.3% in II group; $p=0.038$), the groups were comparable in severity of electrical and mechanical dyssynchrony. Left ventricle pre-ejection period in I group was statistically significantly decreased at both control visits, in group II there was no significant change. Right ventricular pre-ejection period significantly increased only in I group at the second control visit compared to baseline values. The mechanical interventricular delay significantly decreased in I group at both control visits compared to baseline values, in II group only at first control visit. The Intraventricular dyssynchrony assessed by tissue doppler imaging significantly decreased in both groups compared to baseline values. The survival rate in I group was 87.1%, in group II was 65.9% (Log-Rank test $p=0.038$).

Discussion. Based on the results of the subanalysis of the Echo-CRT study, it was shown that a decrease in mechanical dyssynchrony in patients with cardiac resynchronization therapy is associated with a lower incidence of hospitalization due to heart failure or death. Persistent or worsening dyssynchrony according to echocardiography may be a marker of a severity of the disease in patients with congestive heart failure and has a prognostic value. It is important to note that in our study the described facts confirm the preservation of cardiac resynchronization therapy effect with long follow-up in superresponders and limited cardiac resynchronization therapy effect with short follow-up in nonsuperresponders.

Conclusion. Superresponse is associated with a decrease of mechanical dyssynchrony with a long-term follow-up also with a higher survival rate.

Keywords: cardiac resynchronization therapy, congestive heart failure, superresponse, mechanical dyssynchrony, long-term follow-up

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned

For citation: Shirokov N. E., Kuznetsov V. A., Soldatova A. M., Diachkov S. M., Krinochkin D. V. Dynamics of Mechanical Dyssynchrony in Patients with Superresponse to Cardiac Resynchronisation Therapy with a Long-Term Follow-Up. Siberian Medical Journal. 2018; 33(2): 42–50. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2018-33-2-42-50>

Введение

Основные выводы рандомизированных клинических исследований демонстрируют уменьшение функционального класса (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН) по NYHA, снижение количества госпитализации по поводу прогрессирования ХСН, снижение смертности от ХСН и общей смертности на фоне сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) [1].

Для отбора пациентов на СРТ используется комбинация параметров: ФК ХСН, длительность комплекса QRS, блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПП), фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) [2]. При этом 30% пациентов не отвечают должным образом на терапию [3, 4].

Было показано, что критерии внутрижелудочковой и межжелудочковой механической диссинхронии вместе с критериями отбора, использованными в национальных рекомендациях, являются более точными предикторами клинического ответа на СРТ, чем только существующие критерии [5–7].

Вместе с тем среди больных ХСН идентифицированы суперреспондеры — пациенты, у которых на фоне СРТ происходит более выраженное обратное ремоделирование сердца со значительным восстановлением сократительной функции [8, 9].

В настоящее время обнаружено множество факторов, ассоциированных с суперответом, например неишемический генез кардиомиопатии, женский пол, ширина комплекса QRS, БЛНПП, качание верхушки сердца, размер левого предсердия [10–14].

Цель: выявить клинические и морфофункциональные особенности, а также изучить динамику механической диссинхронии у больных ХСН и суперответом на СРТ.

Материал и методы

Было обследовано 72 пациента (89,4% мужчин), средний возраст $54,3 \pm 8,9$ года из числа, включенных в «Регистр проведенных операций сердечной ресинхронизирующей терапии»© [15]. 57,0% пациентов имели ишемическую болезнь сердца (ИБС). Основными критериями для отбора больных были: ХСН II–IV ФК по NYHA, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, признаки внутрижелудочковой и/или межжелудочковой диссинхронии, регистрируемой с помощью двумерной ЭхоКГ, также учитывали ширину комплекса QRS электрокардиограммы [16].

ЭхоКГ была проведена на аппарате фирмы Philips (IE-33, USA). Импульсно-волновая доплерография потока в выводящем тракте ЛЖ использовалась для диагностики внутрижелудочковой диссинхронии, о которой свидетельствовало удлинение периода предвыброса из ЛЖ более 140 мс. О наличии механической межжелудочковой диссинхронии свидетельствовало удлинение времени межжелудочковой механической задержки более 40 мс. Внутрижелудочковая диссинхрония определялась при помощи тканевой доплерографии (TDI) по величине разности интервала между базальными сегментами боковой стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки более 60 мс. Измерение ФВ ЛЖ и объемов сердца проводилось при помощи двухмерного режима по методу Simpson [6].

Обследование проводилось исходно и при двух контрольных явках: в краткосрочном периоде наблюдения ($10,5 \pm 3,7$ мес.), в длительном периоде наблюдения ($52,0 \pm 21,4$ мес.). Все больные находились на медикаментозной терапии в соответствии с действующими рекомендациями [17].

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 23. Для определения нормальности распределения использовали критерий Колмогорова — Смирнова. Результаты представлены в виде $M \pm SD$ при нормальном распределении величин, медиан с интерквартильным размахом в виде 25-й и 75-й перцентилей — при ненормальном распределении. Данные представлены в абсолютных цифрах или процентах. Для сравнения количественных величин при нормальном распределении использовали критерий ANOVA для связанных выборок в случае сравнения трех и более групп, *t*-критерий Стьюдента — для несвязанных выборок в случае сравнения двух групп. Для сравнения количественных величин при ненормальном распределении использовали коэффициент Кендалла для связанных выборок, критерий Манна — Уитни — для несвязанных выборок. При анализе качественных данных в несвязанных группах был использован показатель хи-квадрат Пирсона. Для выявления связей проведен корреляционный анализ Спирмена. Для характеристики выживаемости пациентов использовался метод Каплана — Мейера. За уровень статистической значимости различий изучаемых параметров принимали уровень $p < 0,05$.

Суперответ на СРТ был определен как уменьшение конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ $\geq 30\%$ в обеих контрольных явках в течение срока наблюдения после имплантации устройства. В соответствии с ответом

на СРТ на второй контрольной явке пациенты были разделены на две группы: I группа ($n=31$) — с уменьшением КСО ЛЖ $\geq 30\%$ от исходного (суперреспондеры) и II группа ($n=41$) — уменьшение КСО ЛЖ $< 30\%$ (несуперреспондеры). Клиническая характеристика больных представлена в таблицах 1 и 2.

Результаты

Исходно группы были сопоставимы по основным клиническим и функциональным характеристикам. Не были выявлены статистически значимые различия по ФК ХСН по NYHA, наличию инфаркта миокарда (ИМ) в анамнезе (табл. 1).

При сопоставимых исходных данных на первой контрольной явке наряду с КСО, который учитывался в качестве критерия разделения, в группе суперреспондеров были выявлены статистически значимо меньшие значения конечно-диастолического объема (КДО) ЛЖ, конечно-диастолического диаметра (КДД) и конечно-систолического диаметра (КСД) ЛЖ, а также большая ФВ ЛЖ (табл. 2). На второй контрольной явке в I группе были выявлены статистически значимо меньшие значения КСО и КДО ЛЖ, КСР и КДР ЛЖ, большая ФВ ЛЖ в сравнении со II группой (табл. 2).

В обеих группах произошло статистически значимое увеличение Т6М (табл. 2). При анализе динамики ЭхоКГ-показателей были выявлены статистически значимые различия. На первой контрольной явке в группе суперреспондеров произошло статистически значимое улучшение всех ЭхоКГ-параметров, во II группе — только увеличение ФВ ЛЖ. На второй контрольной явке в сравнении с исходными данными в I группе произошло статистически значимое уменьшение КСО и КДО ЛЖ, КСД

Таблица 1

Клинико-функциональная характеристика пациентов

Признаки	I группа (n=31)	II группа (n=41)	<i>p</i>
Возраст, лет	54,2±7,8	53,2±9,6	нз
Пол, муж., %	80,6	95,1	нз
Ишемическая КМП, %	51,6	58,5	нз
ФК ХСН по NYHA, (%)	I	0%	0,040
	II	54,8%	
	III	38,7%	
	IV	6,5%	
ФП, %	38,7	39,0	нз
СД, %	9,7	14,6	нз
АГ, %	77,4	65,0	нз
ИМ в анамнезе, %	22,5	46,3	0,038
БЛНПГ, %	67,7	53,7	нз
QRS, мс	152,3±42,5	135,0±33,1	нз
Т6М, м	323,1±104,6	299,3±92,6	нз
СРТ-д, %	67,7	63,4	нз

Примечание: КМП — кардиомиопатия; ФК ХСН по NYHA — функциональный класс ХСН по классификации NYHA; ФП — фибрилляция предсердий; СД — сахарный диабет; АГ — артериальная гипертензия; Т6М — тест 6-минутной ходьбы; СРТ-д — комбинированная система для сердечной ресинхронизирующей терапии с функцией кардиовертера-дефибриллятора; нз — нет статистически значимых различий ($p > 0,05$).

Таблица 2

Динамика ТБМ и ЭхоКГ-параметров в группах

Показатели	I группа (n=31)	II группа (n=41)	p	
ТБМ, м	исходно	323,1±104,6	299,3±92,6	нз
	контроль №1	413,4±72,3*	382,9±117,4*	нз
	контроль №2	366,0±93,9	322,3±117,4	нз
ФВ ЛЖ, %	исходно	31,3±5,3	30,5±5,2	нз
	контроль №1	40,8±7,2*	34,9±7,0*	0,001
	контроль №2	48,5±7,5*	34,5±7,6*	<0,001
КДО ЛЖ, мл	исходно	231,9±59,3	239,6±53,7	нз
	контроль №1	193,2±45,0*	232,3±56,9	0,002
	контроль №2	167,0±42,8*	246,8±64,4	<0,001
КСО ЛЖ, мл	исходно	160,8±48,0	168,2±45,7	нз
	контроль №1	116,9±36,2*	154,2±50,7	0,001
	контроль №2	89,2±33,2*	167,3±55,6	<0,001
КДД ЛЖ, мм	исходно	66,6±7,4	67,7±6,6	нз
	контроль №1	61,7±6,2*	66,1±8,6	0,017
	контроль №2	57,8±6,5	69,1±7,7*	<0,001
КСД ЛЖ, мм	исходно	58,5±6,4	57,8±7,6	нз
	контроль №1	50,4±6,8*	54,7±8,1	0,040
	контроль №2	44,0±7,9*	57,0±9,4	<0,001

Примечание: * — значимость различий контроля от исходных данных (p<0,05).

Таблица 3

Динамика механической диссинхронии в группах

Показатели	I группа (n=31)	II группа (n=41)	p	
Период аортального предызгнания, мс	исходно	147,2±37,9	134,6±34,5	нз
	контроль № 1	124,4±26,5*	121,3±37,4	нз
	контроль № 2	124,0±33,5*	132,9±39,6	нз
Период предызгнания из легочной артерии, мс	исходно	93,4±22,3	86,9±20,7	нз
	контроль № 1	103,9±27,0	104,9±40,0	нз
	контроль № 2	105,5±31,2	109,5±39,7*	нз
Механическая межжелудочковая задержка, мс	исходно	56,6 [3,0;130,0]	48,1 [3,0;160,0]	нз
	контроль № 1	24,4 [5,0;60,0] *	21,9 [0,0;60,0] *	нз
	контроль № 2	21,4 [5,0;80,0] *	29,9 [5,0;96,0]	нз
Максимальная межсегментарная задержка, TDI, мс	исходно	78,5 [11,0;239,0]	63,6 [0,0;242,0]	нз
	контроль № 1	47,7 [3,0;219,0]*	36,1 [0,0;173,0]*	нз
	контроль № 2	36,2 [6,0;151,0]*	40,9 [5,0;158,0]*	нз

Примечание: * — значимость различий контроля от исходных данных (p<0,05).

ЛЖ, увеличение ФВ ЛЖ, в группе несуперреспондеров — увеличение ФВ ЛЖ и КДД ЛЖ (табл. 2).

При анализе динамики механической диссинхронии период аортального предызгнания в группе суперреспондеров статистически значимо уменьшался на обеих контрольных явках, во II группе статистически значимого изменения выявлено не было, что свидетельствует об уменьшении механической диссинхронии только у больных с суперответом на СРТ. Период предызгнания из легочной артерии в сравнении с исходными данными статистически значимо увеличился только в группе несупер-

перреспондеров на второй контрольной явке, что указывает на ухудшение механической диссинхронии только у пациентов без суперответа на СРТ. Механическая межжелудочковая задержка статистически значимо уменьшилась в I группе на обеих контрольных явках в сравнении с исходными значениями, во II группе — только на первой контрольной явке, что определяет ограниченность эффекта СРТ краткосрочным периодом. Максимальная межсегментарная задержка, оцененная с помощью TDI, статистически значимо уменьшилась в обеих группах в сравнении с исходными значениями (табл. 3).

При этом в группе суперреспондеров на второй контрольной явке в сравнении с данными первой контрольной явки выявлена не достигшая статистически значимого уровня тенденция к уменьшению периода аортального предызгнания, механической межжелудочковой задержки и максимальной межсегментарной задержки, оцененной с помощью TDI. Во II группе на первой контрольной явке произошло их уменьшение, а на второй — увеличение относительно первой контрольной явки, также не достигшее статистически значимого уровня (табл. 3).

При корреляционном анализе была выявлена положительная связь средних изменений КСО ЛЖ и средних изменений ММЗ от исходных значений при длительном периоде наблюдения в группе больных с суперответом ($r=0,435$; $p=0,026$).

Выживаемость больных с суперответом составила 87,1%, у пациентов II группы — 65,9% (Log-Rank test $p=0,038$). Кривые Каплана — Мейера, характеризующие выживаемость пациентов в группах, представлены на рисунке 1.

Обсуждение

В настоящее время не сформировалось единого мнения об определении понятия «суперреспондер» и о сроке наблюдения, при котором необходимо оценивать суперответ [18, 19]. В нашем исследовании суперответ определялся как уменьшение КСО $\geq 30\%$ в каждой контрольной явке в течение срока наблюдения, который составил $52,0 \pm 21,4$ мес.

Известно, что в краткосрочном и отдаленном периодах наблюдения суперреспондеры показывали лучшую динамику клинических и функциональных показателей, несмотря на разные критерии суперответа и сроки его определения [20, 21]. При этом отдаленная выживаемость

на фоне СРТ пропорциональна степени улучшения систолической функции ЛЖ [22]. В нашем исследовании в конце периода наблюдения выживаемость суперреспондеров статистически значимо превышала выживаемость больных без суперответа. ЭхоКГ-параметры в группе суперреспондеров улучшались на обеих контрольных явках от исходных значений. Заслуживает отдельного внимания динамика ЭхоКГ-параметров группы несуперреспондеров, где произошло статистически значимое улучшение только ФВ ЛЖ в краткосрочном и отдаленном периодах наблюдения, статистически значимое увеличение КДД ЛЖ произошло в долгосрочном периоде наблюдения, что демонстрирует ограничение во времени эффекта СРТ во II группе пациентов.

По данным литературы, в основном эффект СРТ реализуется за счет пациентов с БЛНПГ и широким комплексом QRS [11, 13]. По данным исследования MADIT-CRT, в дополнение к вышеуказанным показателям могут быть использованы мужской пол, отсутствие в анамнезе перенесенного ИМ, ИМТ менее 30 кг/м^2 , нормальный размер ЛП [23]. Следует отметить, что в нашем исследовании исходно группы были сопоставимы по наличию БЛНПГ и ширине комплекса QRS, но наличие в анамнезе перенесенного ИМ было статистически значимо больше в группе пациентов с отсутствием суперответа на СРТ. Вероятно, в ряде случаев совокупность электрических и механических нарушений, а также наличия механической аномалии — соединительнотканый рубец / постинфарктный кардиосклероз — не позволяет в полной мере реализоваться эффекту СРТ — синхронизации сегментов миокарда.

Согласно результатам ряда крупных исследований, оценка механической диссинхронии при помощи визуализирующих методов не может использоваться

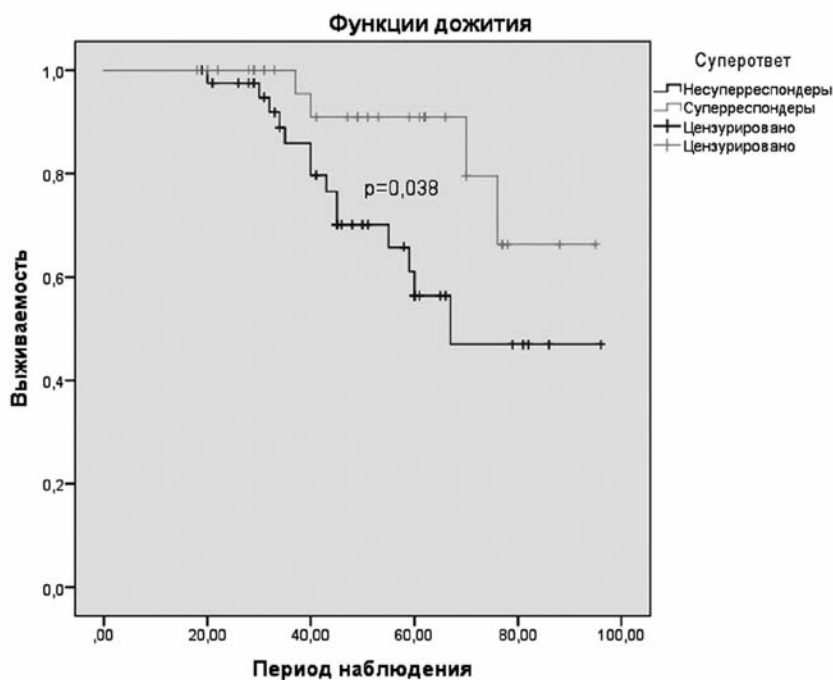


Рис. 1. Анализ выживаемости Каплана — Мейера

в качестве критериев для отбора пациентов для СРТ [1, 24]. Однако результаты исследования CARE-HF и некоторых небольших нерандомизированных исследований показали, что наличие исходной механической диссинхронии может быть полезным для прогнозирования вероятного ответа и суперответа на СРТ [16]. При этом проведенный субанализ по данным исследования PROSPECT показал, что суперреспондеры до постановки бивентрикулярного стимулятора имели более выраженные проявления электрической и механической диссинхронии, чем респондеры, нереспондеры и пациенты с отрицательной динамикой [6]. А по результатам субанализа исследования Echo-CRT было показано, что уменьшение механической диссинхронии на фоне СРТ связано с меньшей частотой госпитализаций по причине СН или смерти. Персистирующая же или ухудшающаяся диссинхрония по данным ЭхоКГ, возможно, является маркером тяжести заболевания у пациентов с ХСН и имеет прогностическое значение [25].

Важно отметить, что в нашем исследовании группы были исходно сопоставимы по выраженности электрической и механической диссинхронии. Кроме того, у пациентов с суперответом на СРТ в коротком и длительном периодах наблюдения изменения периода аортального предызгнания, механической межжелудочковой задержки и максимальной межсегментарной задержки, оцененной с помощью TDI, статистически значительно изменились и носили однонаправленный характер — улучшение. У больных с отсутствием суперответа на СРТ на первой контрольной явке произошло улучшение указанных выше параметров, а на второй — ухудшение относительно первой явки, период предызгнания из легочной артерии статистически значительно увеличивался на обеих контрольных явках. Также существует положительная корреляция динамики КСО и динамики механической межжелудочковой задержки при длительном периоде наблюдения в I группе пациентов. Таким образом, изложенные явления подтверждают сохранение эффекта СРТ при длительном периоде наблюдения у суперреспондеров и, напротив, ограниченность эффекта СРТ краткосрочным периодом в группе несуперреспондеров.

Выводы

Показатели, характеризующие механическую диссинхронию, и ЭхоКГ-параметры статистически значительно улучшаются на обеих контрольных явках у больных с суперответом на СРТ. В группе несуперреспондеров происходит улучшение показателей на первой контрольной явке, на второй происходит ухудшение в сравнении со значениями первой явки.

Выживаемость пациентов с суперответом в сравнении с несуперреспондерами статистически значительно выше при длительном периоде наблюдения.

Ограничения

Набор материала для исследования проводился в период с января 2005 г. по июль 2017 г. При этом критерии отбора на СРТ в действующих рекомендациях менялись. До 2012 г. ширина комплекса QRS >120 мс фигурировала в качестве основного критерия отбора на СРТ. Поэтому использующиеся в современных рекомендациях ширина комплекса QRS >150 мс и БЛНП отсутствовали у ряда пациентов.

В целом, если говорить о нашем опыте отбора больных на СРТ, то с 2005 г. и до момента последнего пересмотра показаний для СРТ (2013 г.), мы использовали в своей практике протокол госпиталя Св. Марии (Лондон) для направления на сердечную ресинхронизацию, основу которого составляют данные спектрального тканевого доплеровского исследования [3].

Литература

1. Brignole M., Auricchio A., Baron-Esquivias G., Bordachar P., Boriani G., Breithardt O. A., Cleland J., Deharo J. C., Delgado V., Elliott P. M., Gorenek B., Israel C. W., Leclercq C., Linde C., Mont L., Padeletti L., Sutton R., Vardas P. E. ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy 2013 The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur. Heart J.* 2013; 34(29): 2281–2329. DOI: 10.1093/eurheartj/ehf150.
2. Ponikowski P., Voors A. A., Anker S. D., Bueno H., Cleland J. G., Coats A. J., Falk V., González-Juanatey J. R., Harjola V. P., Jankowska E. A., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., Parissis J. T., Pieske B., Riley J. P., Rosano G. M., Ruilope L. M., Ruschitzka F., Rutten F. H., van der Meer P. 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: 2129–2200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
3. Кузнецов В. А. Сердечная ресинхронизирующая терапия: избранные вопросы. М.: Абис; 2007: 128.
4. Galli E., Leclercq C., Donal E. Mechanical dyssynchrony in heart failure: Still a valid concept for optimizing treatment? *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2017; 110(1): 60–68. DOI: 10.1016/j.acvd.2016.12.002.
5. Risum N. Assessment of mechanical dyssynchrony in cardiac resynchronization therapy. *Dan. Med. J.* 2014; 61(12): B4981.
6. Van Bommel R. J., Bax J. J., Abraham W. T., Chung E. S., Pires L. A., Tavazzi L., Zimetbaum P. J., Gerritse B., Kristiansen N., Ghio S. Characteristics of heart failure patients associated with good and poor response to cardiac resynchronization therapy: a PROSPECT (Predictors of Response to CRT) sub-analysis. *Eur. Heart J.* 2009 Oct; 30(20): 2470–2477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp368.
7. Cazeau S. J., Dauber J., Tavazzi L., Frohlig G., Paul V. Responders to cardiac resynchronization therapy with narrow or intermediate QRS complexes identified by simple echocardiographic indices of dyssynchrony: the DESIRE study. *Eur. J. Heart Fail.* 2008; 10(3): 273–280. DOI: 10.1016/j.ejheart.2008.02.007.
8. Rickard J., Kumbhani D. J., Popovic Z., Verhaert D., Manne M., Sraow D., Baranowski B., Martin D. O., Lindsay B. D., Grimm R. A., Wilkoff B. L., Tchou P. Characterization of super-response to cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm.* 2010; 7: 885–889. DOI: 10.1016/j.hrthm.2010.04.005.

9. Reant P, Zaroui A, Donal E, Mignot A, Bordachar P, Deplagne A, Solnon A, Ritter P, Daubert J. C., Clementy J., Leclercq C., Roudaut R, Habib G., Lafitte S. Identification and characterization of super-responders after cardiac resynchronization therapy. *Am. J. Cardiol.* 2010 May 1; 105(9): 1327–1335. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.12.058.
10. Cvijić M., Žižek D., Antolić B., Zupan I. Electrocardiographic parameters predict super-response in cardiac resynchronization therapy. *J. Electrocardiol.* 2015; 48(4): 593–600. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2015.04.019.
11. Ghani A., Delnoy P. P., Smit J. J., Ottervanger J. P., Ramdat Misier A. R., Adiyaman A., Elvan A. Association of apical rocking with super-response to cardiac resynchronization therapy. *Netw. Heart J.* 2016; 24(1): 39–46. DOI: 10.1007/s12471-015-0768-4.
12. Killu A. M., Grupper A., Friedman P. A., Powell B. D., Asirvatham S. J., Espinosa R. E., Luria D., Rozen G., Buber J., Lee Y. H., Webster T., Brooke K. L., Hodge D. O., Wiste H. J., Glikson M., Cha Y. M. Predictors and outcomes of “super-response” to cardiac resynchronization therapy. *J. Card. Fail.* 2014; 20(6): 379–386. DOI: 10.1016/j.cardfail.2014.03.001.
13. Jackson T., Sohal M., Chen Z., Child N., Sammut E., Behar J., Claridge S., Carr-White G., Razavi R., Rinaldi C. A. A U-shaped type II contraction pattern in patients with strict left bundle branch block predicts super-response to cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm.* 2014; 11(10): 1790–1797. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.06.005.
14. Reant P, Zaroui A, Donal E, Mignot A, Bordachar P, Deplagne A, Solnon A, Ritter P, Daubert J. C., Clementy J., Leclercq C., Roudaut R, Habib G., Lafitte S. Identification and characterization of super-responders after cardiac resynchronization therapy. *Am. J. Cardiol.* 2010 May 1; 105(9): 1327–1335. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.12.058.
15. Кузнецов В. А., Колунин Г. В., Харац В. Е., Криночкин Д. В., Рычков А. Ю., Горбунова Т. Ю., Павлов А. В., Белоногов Д. В., Чуркевич Т. О. «Регистр проведенных операций с помощью ресинхронизирующей терапии». Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2010620077 от 1 февраля 2010 года.
16. Cleland J. G., Daubert J. C., Erdmann E., Freemantle N., Gras D., Kappenberger L., Tavazzi L. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352(15): 1539–1549. DOI: 10.1056/NEJMoa050496.
17. Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П., Коротеев А. В., Мареев Ю. В., Овчинников А. В. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (четвертый пересмотр). *Сердечная недостаточность.* 2013; 14(7): 379–472. DOI: 10.18087/rhfj.2013.7.1860.
18. Yanagisawa S., Inden Y., Shimano M., Yoshida N., Fujita M., Ohguchi S., Ishikawa S., Kato H., Okumura S., Miyoshi A., Nagao T., Yamamoto T., Hirai M., Murohara T. Clinical characteristics and predictors of super-response to cardiac resynchronization therapy: a combination of predictive factors. *Pacing Clin. Electrophysiol.: PACE.* 2014; 37(11): 1553–1564. DOI: 10.1111/pace.12506.
19. Vukajlovic D., Milasinovic G., Angelkov L., Ristic V., Tomovic M., Jurcevic R., Otasevic P. Contractile reserve assessed by dobutamine test identifies super-responders to cardiac resynchronization therapy. *Arch. Med. Sci.* 2014; 10(4): 684–691. DOI: 10.5114/aoms.2014.40790.
20. Qiao Q., Ding L. G., Hua W., Chen K. P., Wang F. Z., Zhang S. Potential predictors of non-response and super-response to cardiac resynchronization therapy. *Chin. Med. J.* 2011; 124(9): 1338–1441.
21. Van der Heijden A. C., Höke U., Thijssen J., Willem Borleffs C. J., Wolterbeek R., Schalij M. J., van Erven L. Long-Term Echocardiographic Outcome in Super-Responders to Cardiac Resynchronization Therapy and the Association with Mortality and Defibrillator Therapy. *Am. J. Cardiol.* 2016; 118(8): 1217–1224. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.07.041.
22. Rickard J., Cheng A., Spragg D. Durability of the survival effect of cardiac resynchronization therapy by level of left ventricular functional improvement: fate of “nonresponders”. *Heart Rhythm.* 2014 Mar; 11(3): 412–416. DOI: 10.1016/j.hrthm.2013.11.025.
23. Hsu J. C., Solomon S. D., Bourgoun M., McNitt S., Goldenberg I., Klein H., Moss A. J., Foster E. Predictors of super-response to cardiac resynchronization therapy and associated improvement in clinical outcome: the MADIT-CRT (multicenter automatic defibrillator implantation trial with cardiac resynchronization therapy) study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012 Jun 19; 59(25): 2366–2373. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.01.065.
24. Ruschitzka F., Abraham W. T., Singh J. P., Bax J. J., Borer J. S., Brugada J., Dickstein K., Ford I., Górcsan J. 3rd, Gras D., Krum H., Sogaard P., Holzmeister J. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369(15): 1395–1405. DOI: 10.1056/NEJMoa1306687.
25. Górcsan J. 3rd, Sogaard P., Bax J. J., Singh J. P., Abraham W. T., Borer J. S., Dickstein K., Gras D., Krum H., Brugada J., Robertson M., Ford I., Holzmeister J., Ruschitzka F. Association of persistent or worsened echocardiographic dyssynchrony with unfavourable clinical outcomes in heart failure patients with narrow QRS width: a subgroup analysis of the EchoCRT trial. *Eur. Heart J.* 2016; 37(1): 49–59. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv418.

References

1. Brignole M., Auricchio A., Baron-Esquivias G., Bordachar P., Boriani G., Breithardt O. A., Cleland J., Deharo J. C., Delgado V., Elliott P. M., Gorenek B., Israel C. W., Leclercq C., Linde C., Mont L., Padeletti L., Sutton R., Vardas P. E. ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy 2013 The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur. Heart J.* 2013; 34(29): 2281–2329. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv150.
2. Ponikowski P., Voors A. A., Anker S. D., Bueno H., Cleland J. G., Coats A. J., Falk V., González-Juanatey J. R., Harjola V. P., Jankowska E. A., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., Parissis J. T., Pieske B., Riley J. P., Rosano G. M., Ruilope L. M., Ruschitzka F., Rutten F. H., van der Meer P. 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: 2129–2200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
3. Kuznetsov V. A. cardiac resynchronization therapy: selected questions. Moscow: Abys; 2007: 128 (In Russ).
4. Galli E., Leclercq C., Donal E. Mechanical dyssynchrony in heart failure: Still a valid concept for optimizing treatment? *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2017; 110(1): 60–68. DOI: 10.1016/j.acvd.2016.12.002.
5. Risum N. Assessment of mechanical dyssynchrony in cardiac resynchronization therapy. *Dan. Med. J.* 2014; 61(12): B4981.
6. Van Bommel R. J., Bax J. J., Abraham W. T., Chung E. S., Pires L. A., Tavazzi L., Zimetbaum P. J., Gerritse B., Kristiansen N., Ghio S. Characteristics of heart failure patients associated with good and poor response to cardiac resynchronization therapy: a PROSPECT (Predictors of Response to CRT) sub-analysis. *Eur. Heart J.* 2009 Oct; 30(20): 2470–2477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp368.
7. Cazeau S. J., Dauber J., Tavazzi L., Frohlig G., Paul V. Responders to cardiac resynchronization therapy with narrow or intermediate QRS complexes identified by simple echocardiographic indices of dyssynchrony: the DESIRE study. *Eur. J. Heart Fail.* 2008; 10(3): 273–280. DOI: 10.1016/j.ejheart.2008.02.007.
8. Rickard J., Kumbhani D. J., Popovic Z., Verhaert D., Manne M., Sraow D., Baranowski B., Martin D. O., Lindsay B. D., Grimm R. A., Wilkoff B. L., Tchou P. Characterization of super-response to car-

- diac resynchronization therapy. *Heart Rhythm*. 2010; 7: 885–889. DOI: 10.1016/j.hrthm.2010.04.005.
9. Reant P, Zaroui A, Donal E, Mignot A, Bordachar P, Deplagne A, Solnon A, Ritter P, Daubert J. C., Clementy J., Leclercq C., Roudaut R, Habib G, Lafitte S. Identification and characterization of super-responders after cardiac resynchronization therapy. *Am. J. Cardiol.* 2010 May 1; 105(9): 1327–1335. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.12.058.
 10. Cvijić M, Žižek D., Antolić B., Zupan I. Electrocardiographic parameters predict super-response in cardiac resynchronization therapy. *J. Electrocardiol.* 2015; 48(4): 593–600. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2015.04.019.
 11. Ghani A., Delnoy P. P., Smit J. J., Ottervanger J. P., Ramdat Misier A. R., Adiyaman A., Elvan A. Association of apical rocking with super-response to cardiac resynchronization therapy. *Netw. Heart J.* 2016; 24(1): 39–46. DOI: 10.1007/s12471-015-0768-4.
 12. Killu A. M., Grupper A., Friedman P. A., Powell B. D., Asirvatham S. J., Espinosa R. E., Luria D., Rozen G., Buber J., Lee Y. H., Webster T., Brooke K. L., Hodge D. O., Wiste H. J., Glikson M., Cha Y. M. Predictors and outcomes of “super-response” to cardiac resynchronization therapy. *J. Card. Fail.* 2014; 20(6): 379–386. DOI: 10.1016/j.cardfail.2014.03.001.
 13. Jackson T., Sohal M., Chen Z., Child N., Sammut E., Behar J., Claridge S., Carr-White G., Razavi R., Rinaldi C. A. A U-shaped type II contraction pattern in patients with strict left bundle branch block predicts super-response to cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm*. 2014; 11(10): 1790–1797. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.06.005.
 14. Reant P, Zaroui A., Donal E., Mignot A., Bordachar P, Deplagne A, Solnon A., Ritter P, Daubert J. C., Clementy J., Leclercq C., Roudaut R, Habib G, Lafitte S. Identification and characterization of super-responders after cardiac resynchronization therapy. *Am. J. Cardiol.* 2010 May 1; 105(9): 1327–1335. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.12.058.
 15. Kuznetsov V. A., Kolunin G. V., Kharats V. E., Krinochkin D. V., Rychkov A. Yu., Gorbunova T. Yu., Pavlov A. V., Belonogov D. V., Churkevich T. O. Register of performed operations of cardiac resynchronization therapy. Electronic database, state registration № 2010620077 from 01.02.2010. (In Russ).
 16. Cleland J. G., Daubert J. C., Erdmann E., Freemantle N., Gras D., Kappenberger L., Tavazzi L. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352(15): 1539–1549. DOI: 10.1056/NEJMoa050496.
 17. Mareev V. Ju., Ageev F. T., Arutjunov G. P., Koroteev A. V., Mareev Ju. V., Ovchinnikov A. V. National recommendations of RHFS, RCO and RMSMIM on the diagnosis and treatment of congestive heart failure (fourth revision). *Serdechnaja nedostatochnost' = Heart failure*. 2013; 14(7): 379–472. (In Russ). DOI: 10.18087/rhfj.2013.7.1860.
 18. Yanagisawa S., Inden Y., Shimano M., Yoshida N., Fujita M., Ohguchi S., Ishikawa S., Kato H., Okumura S., Miyoshi A., Nagao T., Yamamoto T., Hirai M., Murohara T. Clinical characteristics and predictors of super-response to cardiac resynchronization therapy: a combination of predictive factors. *Pacing Clin. Electrophysiol.: PACE*. 2014; 37(11): 1553–1564. DOI: 10.1111/pace.12506.
 19. Vukajlovic D., Milasinovic G., Angelkov L., Ristic V., Tomovic M., Jurcevic R., Otasevic P. Contractile reserve assessed by dobutamine test identifies super-responders to cardiac resynchronization therapy. *Arch. Med. Sci.* 2014; 10(4): 684–691. DOI: 10.5114/aoms.2014.40790.
 20. Qiao Q., Ding L. G., Hua W., Chen K. P., Wang F. Z., Zhang S. Potential predictors of non-response and super-response to cardiac resynchronization therapy. *Chin. Med. J.* 2011; 124(9): 1338–1441.
 21. Van der Heijden A. C., Höke U., Thijssen J., Willem Borleffs C. J., Wolterbeek R., Schalijs M. J., van Erven L. Long-Term Echocardiographic Outcome in Super-Responders to Cardiac Resynchronization Therapy and the Association with Mortality and Defibrillator Therapy. *Am. J. Cardiol.* 2016; 118(8): 1217–1224. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.07.041.
 22. Rickard J., Cheng A., Spragg D. Durability of the survival effect of cardiac resynchronization therapy by level of left ventricular functional improvement: fate of “nonresponders”. *Heart Rhythm*. 2014 Mar; 11(3): 412–416. DOI: 10.1016/j.hrthm.2013.11.025.
 23. Hsu J. C., Solomon S. D., Bourgoun M., McNitt S., Goldenberg I., Klein H., Moss A. J., Foster E. Predictors of super-response to cardiac resynchronization therapy and associated improvement in clinical outcome: the MADIT-CRT (multicenter automatic defibrillator implantation trial with cardiac resynchronization therapy) study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012 Jun 19; 59(25): 2366–2373. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.01.065.
 24. Ruschitzka F., Abraham W. T., Singh J. P., Bax J. J., Borer J. S., Brugada J., Dickstein K., Ford I., Górcsan J. 3rd, Gras D., Krum H., Sogaard P., Holzmeister J. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369(15): 1395–1405. DOI: 10.1056/NEJMoa1306687.
 25. Górcsan J. 3rd, Sogaard P., Bax J. J., Singh J. P., Abraham W. T., Borer J. S., Dickstein K., Gras D., Krum H., Brugada J., Robertson M., Ford I., Holzmeister J., Ruschitzka F. Association of persistent or worsened echocardiographic dyssynchrony with unfavourable clinical outcomes in heart failure patients with narrow QRS width: a subgroup analysis of the EchoCRT trial. *Eur. Heart J.* 2016; 37(1): 49–59. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv418.

Поступила 26.03.2018
Received March 26.2018

Информация о вкладе авторов

- Широков Н. Е. — анализ и интерпретация данных, обоснование критически важного интеллектуального содержания.
Кузнецов В. А. — разработка концепции и дизайна, окончательное утверждение для публикации рукописи.
Солдатова А. М. — анализ и интерпретация данных, обоснование критически важного интеллектуального содержания.
Дьячков С. М. — статистическая проверка критически важного интеллектуального содержания.
Криночкин Д. В. — анализ и интерпретация данных.

Сведения об авторах

Широков Никита Евгеньевич*, лаборант-исследователь лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического научного центра, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
E-mail: nikita.shirokov.1993@mail.ru.

Кузнецов Вадим Анатольевич, д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заместитель директора Тюменского кардиологического научного центра, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
E-mail: vdmkuznetsov@gmail.com.

Солдатова Анна Михайловна, канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического научного центра, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
E-mail: amsoldatova@mail.ru.

Дьячков Сергей Михайлович, младший научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического научного центра, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
E-mail: dyachkov@cardio.tmn.ru.

Криночкин Дмитрий Владиславович, канд. мед. наук, заведующий отделением ультразвуковой диагностики, старший научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического научного центра, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
E-mail: krin@cardio.tmn.ru.

Information about the authors

Kuznetsov Vadim A., Dr. Sci. (Med.), Professor of Cardiology, Honored Scientist of the Russian Federation, Deputy Director of Tyumen Cardiology Science Center, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences.
E-mail: vdmkuznetsov@gmail.com.

Shirokov Nikita E.*, Clinical Research Assistant of Instrumental Diagnostics Laboratory, Scientific Department of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Science Center, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences.
E-mail: nikita.shirokov.1993@mail.ru.

Soldatova Anna M., Cand. Sci. (Med.), Research Officer of Instrumental Diagnostics Laboratory, Scientific Department of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Science Center, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences.
E-mail: amsoldatova@mail.ru.

Diachkov Sergey M., Junior Researcher of Instrumental Diagnostics Laboratory, Scientific Department of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Science Center, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences.
E-mail: dyachkov@cardio.tmn.ru.

Krinochkin Dmitry V., Cand. Sci. (Med.), Head of Ultrasound Diagnostics Department, Senior Researcher of Instrumental Diagnostics Laboratory, Scientific Department of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Science Center, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences.
E-mail: krin@cardio.tmn.ru.