

Кузнецов В.А.¹, Широков Н.Е.¹, Солдатова А.М.¹,
Дьячков С.М.^{1,2}, Криночкин Д.В.¹

УДК 616.12-008.464
DOI 10.25694/URMJ.2019.10.22

Динамика механической диссинхронии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с суперответом на сердечную ресинхронизирующую терапию при длительном периоде наблюдения

1 — Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, 2 — Тюменский государственный университет, кафедра алгебры и математической логики, Тюмень.

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

Dynamics of mechanical dyssynchrony in patients with congestive heart failure with superresponse in cardiac resynchronisation therapy with a long-term follow-up

Резюме

Актуальность: Имеются данные о том, что наличие механической диссинхронии связано с суперответом на сердечную ресинхронизирующую терапию (СРТ) у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), однако остается неясным влияние СРТ на динамику механической диссинхронии. Цель: Оценить клинические особенности организма и морфо-функциональные свойства сердца, а также изучить динамику механической диссинхронии (МД) у больных с ХСН и суперответом на СРТ. Материалы и методы: Было обследовано 64 пациента (средний возраст 53,6±9,2 года) исходно и при двух явках: в 10,8 3,6 и 51,8±20,1 месяца. Пациенты были разделены на группы: I гр. (n=31) с уменьшением конечно-систолического объема (КСО) левого желудочка (ЛЖ) ≥30% (суперреспондеры) и II гр. (n=33) – уменьшение КСО ЛЖ <15% (нереспондеры). Результаты: Исходно были выявлены различия по наличию инфаркта миокарда в анамнезе (22,5% в I группе и 48,5% во II группе; p=0,031) и ФК по NYHA (2,5 0,6в I группе и 2,9 0,5 во II группе; p=0,006), группы были сопоставимы по выраженности электрической и механической диссинхронии. Период предэжекционного из легочной артерии в сравнении с исходными данными достоверно увеличился только в группе нереспондеров на второй контрольной явке, что указывает на ухудшение МД только у пациентов без ответа на СРТ. Механическая межжелудочковая задержка в группе суперреспондеров статистически значимо уменьшилась на обеих контрольных явках в сравнении с исходными значениями, в группе нереспондеров – только на первой контрольной явке, что свидетельствует об ограничении эффекта СРТ в группе нереспондеров краткосрочным периодом наблюдения. Максимальная межсегментарная задержка, оцененная с помощью TDI, достоверно уменьшилась в обеих группах в сравнении с исходными значениями. Выживаемость больных с суперответом составила 87,1%, нереспондеров – 63,6% (Log-Rank test p=0,048). Заключение: Суперответ ассоциирован с уменьшением МД при длительном периоде наблюдения, более высокой выживаемостью.

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

Summary

Aim: To assess clinical features of organism and morpho-functional properties of heart, as well as to study the dynamics of mechanical dyssynchrony (MD) in patients with congestive heart failure (CHF) and superresponse to CRT. Materials and methods: 64 patients were examined (mean age 53.6±9.2 years) at baseline and during follow-up visits: 10.8 3.6 months, 51.8±20.1 months. Patients were divided into groups: I group (n=31) with decrease of LV ESV ≥30% (superresponders) and II group (n=33) - decrease of LV ESV <15% (nonresponders). Results: At baseline there were differences in the presence of myocardial infarction (22.5% in the I group vs 48.5% in the II group; p = 0.031), the groups were comparable in severity of electrical and MD. Right ventricular pre-ejection period significantly increased only in group I at the second control visit compared to baseline

values, in group II there was no significant change. The mechanical interventricular delay significantly decreased in group I at both control visits compared to baseline values, in group II only at first control visit. The Intraventricular dyssynchrony assessed by TDI significantly decreased in both groups compared to baseline values. The survival rate in group I was 87.1%, in group II was 63.6% (Log-Rank test $p=0.048$). The described facts confirm the preservation of CRT effect with long follow-up in superresponders and limited CRT effect with short follow-up in nonresponders. Conclusion: SR is associated with a decrease of MD with a long-term follow-up, also with a higher survival rate.

Key words: cardiac resynchronisation therapy, congestive heart failure, superresponse, mechanical dyssynchrony, long-term follow-up

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]. Эффекты СРТ приводят к обратимости процессов ремоделирования сердца, но выраженность ответа на СРТ и сроки его наступления достаточно индивидуальны [1,2].

Для отбора пациентов на СРТ в настоящее время используется комбинация параметров: ФК ХСН, длительность комплекса QRS, блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) [3,4]. В соответствии с приведенными критериями отбора, порядка 35% пациентов не отвечают должным образом на терапию [5,6].

Вместе с тем, среди больных ХСН идентифицированы суперреспондеры – пациенты, у которых на фоне СРТ происходит более выраженное обратное ремоделирование ЛЖ со значительным восстановлением сократительной функции [7,8].

В настоящее время обнаружено множество факторов, ассоциированных с суперответом, например, неишемический генез кардиомиопатии, женский пол, ширина комплекса QRS, БЛНПГ, качание верхушки сердца, размер левого предсердия. [9-11].

В ряде исследований было показано, что критерии внутрижелудочковой и межжелудочковой механической диссинхронии (МД) вместе с существующими критериями отбора, использованными в национальных рекомендациях, являются более точными предикторами ответа на СРТ, чем только существующие критерии [12-14].

Цель — оценить клинические особенности организма и морфо-функциональные свойства сердца, а также изучить динамику механической диссинхронии у больных с ХСН и суперответом на СРТ.

Материалы и методы

Было исследовано 64 пациента, включенных в "Регистр проведенных операций сердечной ресинхронизирующей терапии"© [15], среди которых 87,5% мужчин, 12,5% женщин, средний возраст составил 53,6±9,2 года. У 62,5% пациентов была диагностирована БЛНПГ. 57,9% пациентов имели ишемическую болезнь сердца (ИБС). Основными критериями для отбора больных были: ХСН II-IV ФК по классификации NYHA, ФВ ЛЖ ≤35%, при-

знаки внутрижелудочковой и/или межжелудочковой диссинхронии, регистрируемой с помощью двух- и трехмерной эхокардиографии (ЭхоКГ), так же при отборе учитывали ширину комплекса QRS электрокардиограммы [15].

ЭхоКГ была проведена на аппарате фирмы Philips (IE-33, USA). Импульсно-волновая доплерография потока в выводном 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 [5].

Обследование пациентов проводилось исходно перед постановкой кардиостимулятора и при двух контрольных явках в 10,8±3,6 и 51,8±20,1 месяца. Все больные находились на медикаментозной терапии в соответствии с действующими рекомендациями [3].

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 процентилей – при ненормальном распределении. Данные представлены в абсолютных цифрах или процентах. Для сравнения количественных величин при их нормальном распределении использовали t-критерий Стьюдента, при ненормальном – критерий Уилкоксона. Для сравнения количественных величин в динамике использовали ранговый дисперсионный анализ Фридмана с применением поправки на множественные сравнения. При анализе качественных данных был использован показатель Хи-квадрат Пирсона. Для характеристики выживаемости пациентов использовался метод Каплана-Мейера. За уровень статистической значимости различий изучаемых параметров принимали уровень $p < 0,05$.

В соответствии со степенью выраженности ответа на СРТ из 222 пациентов, включенных в "Регистр проведенных операций сердечной ресинхронизирующей терапии"©, было выделено 64 пациента [15]. На второй контрольной явке пациенты были разделены на две груп-

Таблица 1. Клинико-функциональная характеристика пациентов в группах

Признак	I группа (n=31)	II группа (n=33)	P
Возраст, (лет)	54,2±7,8	53,0±10,4	0,588
Пол, (муж, %)	80,6	94,0	0,108
Ишемическая КМП, (%)	51,6	60,6	0,665
ФК ХСН по NYHA	2,5±0,6	2,9±0,5	0,006
ФП, (%)	38,7	39,4	0,955
СД, (%)	9,7	15,2	0,508
АГ, (%)	77,4	63,6	0,300
ИМ в анамнезе, (%)	22,5	48,5	0,031
БЛНПГ, (%)	67,7	57,6	0,401
QRS, (мсек)	152,3±42,5	136,4±34,7	0,105
QRS <120 мсек, (%)	35,4	42,4	0,570
Т6М, (м)	323,1±104,6	279,5±89,0	0,084
СРТ-Д, (%)	67,7	66,7	0,927
РЧА АВС, (%)	25,8	30,3	0,689

Примечание к таб. 1. КМП – кардиомиопатия; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФК ХСН по NYHA – функциональный класс ХСН по классификации NYHA; ФП – фибрилляция предсердий; СД – сахарный диабет; АГ – артериальная гипертензия; ИМ – инфаркт миокарда; БЛНПГ – блокада левой ножки пучка; Т6М – тест 6-минутной ходьбы; СРТ-Д – комбинированная система для сердечной ресинхронизирующей терапии с функцией кардиовертера-дефибриллятора; РЧА АВС – радиочастотная абляция атриовентрикулярного соединения; нд – нет достоверных различий, ($p > 0,05$).

Таблица 2. Медикаментозная терапия пациентов в группах

Показатель		I группа (n=31)	II группа (n=33)	P
БАБ, (%)	исходно	83,9	93,9	0,197
	контроль №1	93,5	100,0	0,138
	контроль №2	96,8	97,0	0,964
иАПФ, (%)	исходно	77,4	78,8	0,895
	контроль №1	90,3	97,0	0,272
	контроль №2	90,3	93,9	0,590
АМКР, (%)	исходно	74,2	75,8	0,885
	контроль №1	90,3	90,9	0,936
	контроль №2	87,1	97,0	0,0141
Диуретики, (%)	исходно	67,7	81,8	0,194
	контроль №1	87,1	90,9	0,625
	контроль №2	93,5	90,9	0,694
Дигоксин, (%)	исходно	45,2	30,3	0,220
	контроль №1	45,2	33,3	0,423
	контроль №2	38,7	45,5	0,585

Примечание к таб. 2. БАБ – бета-адреноблокаторы; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов.

пы: I гр. (n=31) с уменьшением конечного систолического объема (КСО) ЛЖ $\geq 30\%$ от исходного (суперреспондеры) и II гр. (n=33) – уменьшение КСО ЛЖ $< 15\%$ (нереспондеры). Клиническая характеристика больных представлена в таблицах 1,2.

Результаты и обсуждение

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

Все пациенты получали медикаментозную терапию в соответствии с действующими рекомендациями по поводу прогрессирования ХСН. Исходно и на обеих контрольных явках статистически значимых различий выявлено не было (табл. 2).

При сопоставимых исходных данных на первой контрольной явке наряду с КСО, который учитывался в качестве критерия разделения, в группе суперреспондеров были выявлены достоверно меньшие значения конечного диастолического объема (КДО) ЛЖ, конечного диастолического диаметра (КДД) и конечного систолического диаметра (КСД) ЛЖ, а также большая ФВ ЛЖ (табл.3). На второй контрольной явке в I группе были выявлены достоверно меньшие значения КСО и КДО ЛЖ, КСР и КДР ЛЖ, большая ФВ ЛЖ в сравнении со II группой (табл.3). На второй контрольной явке в группе суперреспондеров были выявлены достоверно большие значения теста 6-минутной ходьбы (Т6М) в сравнении со II группой.

При анализе динамики эхокардиографических показателей были выявлены статистически значимые различия. На первой контрольной явке в группе суперреспондеров произошло статистически значимое улуч-

Таблица 3. Динамика Т6М и эхокардиографических параметров в группах

Показатель		I группа (n=31)	II группа (n=33)	P
Т6М, (м)	исходно	323,1±104,6	279,5±89,0	0,084
	контроль №1	413,4±72,3*	369,4±117,4*	0,078
	контроль №2	366,0±93,9*	304,0±114,6	0,025
ФВ ЛЖ, (%)	исходно	31,3±5,3	30,5±5,4	0,597
	контроль №1	40,7±7,2*	34,9±7,0*	0,02
	контроль №2	48,5±7,5*	33,2±7,6*	<0,001
КДО ЛЖ, (мл)	исходно	231,9±59,3	242,2±56,9	0,479
	контроль №1	193,2±45,0*	234,3±59,7	0,003
	контроль №2	167,0±42,8*	254,6±66,7	<0,001
КСО ЛЖ, (мл)	исходно	160,8±48,0	170,0±47,8	0,446
	контроль №1	116,9±36,2*	155,1±52,6*	0,001
	контроль №2	89,2±33,2*	176,3±56,4	<0,001
КДД ЛЖ, (мм)	исходно	66,6±7,4	68,0±6,9	0,464
	контроль №1	61,7±6,2*	66,2±9,2	0,024
	контроль №2	57,8±6,5*	70,2±7,8	<0,001
КСД ЛЖ, (мм)	исходно	58,5±6,4	57,9±7,9	0,797
	контроль №1	50,4±6,8*	54,7±8,4*	0,053
	контроль №2	44,0±7,9*	58,0±9,5	<0,001

Примечание к таб. 3: ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем ЛЖ; КСО ЛЖ – конечно-систолический объем; КДД ЛЖ – конечно-диастолический диаметр; КСД ЛЖ – конечно-систолический диаметр; Т6М – тест 6-минутной ходьбы; * – значимая достоверность контроля от исходных данных ($p < 0,05$); нд – нет достоверных различий, ($p > 0,05$).

шение всех эхокардиографических параметров, во II группе – увеличение ФВ ЛЖ, КСО и КСД ЛЖ. На второй контрольной явке в сравнении с исходными данными в I группе произошло статистически значимое улучшение всех эхокардиографических параметров, в группе нереспондеров – уменьшение ФВ ЛЖ. При анализе динамики Т6М в I группе было выявлено статистически значимое увеличение на первой контрольной явке ($p < 0,001$), на второй контрольной явке ($p = 0,031$) во II группе – только на первой контрольной явке ($p = 0,001$). (табл.3).

Исходно в группе суперреспондеров наблюдалось увеличение длительности периода аортального предызгнания и имело тенденцию к достоверному различию между группами (табл. 4).

При анализе динамики механической диссинхронии статистически значимого изменения периода аортального предызгнания в обеих группах в сравнении с исходными значениями выявлено не было. Период предызгнания из легочной артерии в сравнении с исходными данными достоверно увеличился только в группе нереспондеров на второй контрольной явке, что указывает на ухудшение механической диссинхронии только у пациентов без ответа на СРТ. Механическая межжелудочковая задержка в группе суперреспондеров статистически значимо уменьшилась на обеих контрольных явках в сравнении с исходными значениями, в группе нереспондеров – только на первой контрольной явке, что свидетельствует об ограничении эффекта СРТ в группе нереспондеров краткосрочным периодом наблюдения. Максимальная межсегментарная задержка, оцененная с помощью TDI, достоверно уменьшилась в обеих группах в сравнении с исходными значениями (табл.4).

При этом, в группе суперреспондеров на второй кон-

трольной 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.4).

В конце периода наблюдения выживаемость больных с суперответом составила 87,1%, у пациентов второй группы – 63,6% (Log-Rank test $p = 0,048$). Кривые Капана-Мейера, характеризующие выживаемость пациентов в группах представлены на рис.1.

В настоящее время не сформировалось единого мнения об определении понятия «суперреспондер» и о сроке наблюдения, при котором необходимо оценивать суперответ [7, 16-18]. В нашем исследовании суперответ определялся как уменьшение КСО $\geq 30\%$ в каждой контрольной явке в течение срока наблюдения, который составил $53,6 \pm 9,2$ месяца [18].

Известно, что как в краткосрочном, так и в отдаленном периодах наблюдения суперреспондеры показывали лучшую динамику клинических и функциональных показателей, несмотря на разные критерии суперответа и сроки его определения [19-21]. При этом, отдаленная выживаемость на фоне СРТ пропорциональна степени улучшения систолической функции ЛЖ [22]. В нашем исследовании в конце периода наблюдения выживаемость больных с суперответом на СРТ достоверно превышала выживаемость нереспондеров. Эхокардиографические параметры в группе суперреспондеров улучшались на обеих контрольных явках от исходных значений. Заслу-

Таблица 4. Динамика механической диссинхронии в группах

Показатель		I группа (n=31)	II группа (n=33)	P
Период аортального предызгнания, (мсек)	исходно	147,2±37,9	131,9±34,2	0,096
	контроль №1	124,4±26,5	121,8±36,6	0,770
	контроль №2	124,0±33,5	130,3±39,9	0,531
Период предызгнания из легочной артерии, (мсек)	исходно	93,4±22,3	86,4±21,8	0,217
	контроль №1	103,9±27,0	106,0±38,3	0,823
	контроль №2	105,5±31,2	107,3±39,0*	0,848
Механическая межжелудочковая задержка, (мсек)	исходно	56,6[22,0;86,0]	47,6[19,8;70,0]	0,329
	контроль №1	24,4[11,5;39,5]*	22,6[7,8;35,8]*	0,701
	контроль №2	21,4[5,0;30,0]*	27,8[11,3;38,8]	0,228
Максимальная межсегментарная задержка, TDI, (мсек)	исходно	78,5[34,3;120,0]	58,1 [24,5;95,0]	0,131
	контроль №1	47,7[12,8;51,8]*	34,5[11,5;45,5]*	0,275
	контроль №2	36,2[14,0;31,0]*	40,8[13,0;68,0]*	0,749

Примечание к таб. 4: TDI – тканевой доплер; * – значимая достоверность контроля от исходных данных ($p < 0,05$); нд – нет достоверных различий, ($p > 0,05$).

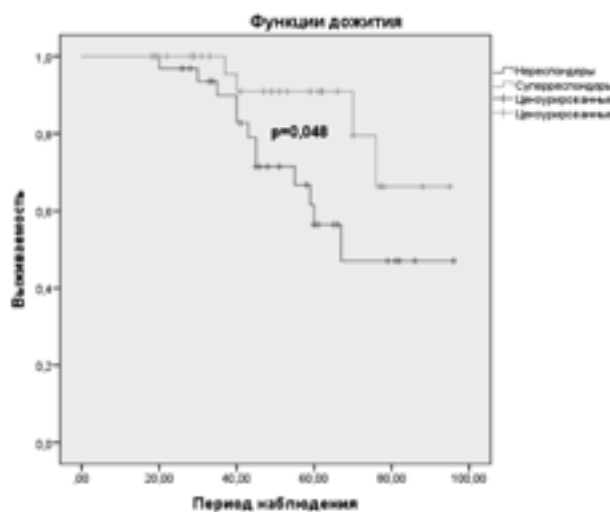


Рисунок 1. Анализ выживаемости Каплана-Мейера

живаает отдельного внимания динамика эхокардиографических параметров группы нереспондеров, где произошло достоверное улучшение ФВ ЛЖ, КСО и КСД ЛЖ в краткосрочном периоде наблюдения. В отдаленном периоде наблюдения произошло статистически значимое улучшение только ФВ ЛЖ, что демонстрирует ограничение во времени эффекта СРТ во II группе пациентов.

По данным литературы, в основном эффект СРТ реализуется за счет БЛНПГ и широкого комплекса QRS [3,9,11]. С другой стороны, по данным J.P. Singh и соавт., эффект СРТ у пациентов без БЛНПГ связан с заметным клиническим улучшением, о чем свидетельствует клиническая композитная оценка (Clinical Composite Score) и обратное ремоделирование ЛЖ [23]. По данным исследования MADIT-CRT, в дополнение к вышеуказанным показателям могут быть использованы женский пол, отсутствие в анамнезе перенесенного ИМ, ИМТ менее 30 кг/м², нормальный объем ЛП [24]. Следует отметить, что в нашем исследовании исходно группы были сопоставимы по наличию БЛНПГ и ширине комплекса QRS, но наличие в анамнезе перенесенного ИМ было достоверно

больше в группе пациентов с отсутствием ответа 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 МД при помощи визуализирующих методов не может использоваться в качестве критерия для отбора пациентов для СРТ [1,28]. Однако результаты исследования CARE-HF и некоторых небольших нерандомизированных исследований показали, что наличие исходной МД может быть полезным для прогнозирования вероятного ответа и суперответа на СРТ [19,23]. При этом, проведенный субанализ 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 [13]. А по результатам субанализа исследования Echo-

CRT было показано, что уменьшение МД связано с меньшей частотой госпитализаций по причине СН или смерти. Персистирующая 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 CRT на обеих контрольных явках изменения механической межжелудочковой задержки и максимальной межсегментарной задержки, оцененной с помощью TDI, достоверно изменились и носили однонаправленный характер – улучшение. У больных с отсутствием ответа на CRT на первой контрольной явке произошло достоверное улучшение указанных выше параметров, а на второй – ухудшение относительно первой явки, период предыдущего из легочной артерии достоверно увеличился на второй контрольной явке. Таким образом, изложенные явления подтверждают сохранение эффекта CRT при длительном периоде наблюдения у суперреспондеров, и, напротив, ограниченность эффекта CRT краткосрочным периодом в группе нереспондеров.

Выводы

1. Показатели, характеризующие МД, и эхокардиографические параметры у больных с суперответом на CRT достоверно улучшаются как при краткосрочном, так и при длительном периодах наблюдения. В группе нереспондеров происходит улучшение показателей только при краткосрочном периоде наблюдения, при длительном происходит ухудшение в сравнении со значениями, полученными в краткосрочном периоде.

2. Выживаемость пациентов с суперответом на CRT в сравнении с нереспондерами достоверно выше при длительном периоде наблюдения.

Ограничения

Набор материала для исследования проводился в период с января 2005 года по февраль 2018 года. При этом критерии отбора на CRT в действующих рекомендациях менялись. До 2013 года ширина комплекса QRS >120 мсек фигурировала в качестве основного критерия отбора на CRT. Поэтому использующиеся в современных рекомендациях ширина комплекса QRS >150 мсек и

БЛНПГ отсутствовали у ряда пациентов.

Если говорить о нашем опыте отбора больных на CRT, то с 2005 года и до момента пересмотра показаний для CRT в 2013 году, мы использовали в своей практике протокол госпиталя Св. Марии (Лондон) для направления на сердечную ресинхронизацию, основу которого составляют данные спектрального тканевого доплеровского исследования [6].

Ряду пациентов имплантация кардиоресинхронизирующего устройства была произведена ввиду аблации атриовентрикулярного соединения в связи с тахиформой ФП. ■

Конфликт интересов: не заявляется.

Кузнецов Вадим Анатольевич – доктор мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, научный консультант Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ. **Широков Никита Евгеньевич** – младший научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ. **Солдатова Анна Михайловна** – кандидат мед. наук, научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ. **Дьячков Сергей Михайлович** – младший научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ, аспирант кафедры алгебры и математической логики Тюменского государственного университета. **Криночкин Дмитрий Владиславович** – кандидат мед. наук, заведующий отделением ультразвуковой диагностики, старший научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ. Автор, ответственный за переписку — Широков Никита Евгеньевич, 625026, Россия, г. Тюмень, ул. Мельникайте, д. 111, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; моб. тел. 8-982-945-38-54, e-mail: shirokovne@infarkta.net

Литература:

1. Brignole M., Auricchio A., Baron-Esquivias G., Bordachar P., Boriani G., Breithardt O et al. 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). *European heart journal*. 2013; Vol. 34 (29): 2281-329. DOI: 10.1093/eurheartj/ehf150.
2. Kloosterman M., Rienstra M., Mulder B. A., Van Gelder I. C., Maass A. H. Atrial reverse remodelling is associated with outcome of cardiac resynchronization therapy. *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2016; 18(8): 1211. DOI: 10.1093/europace/euv382.

3. Мареєв В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018; 58(6S): 8-158. DOI: 10.18087/cardio. 2475.
4. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. - *European heart journal*. 2016; 37: 2129–2200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
5. Кузнецов В.А. Сердечная ресинхронизирующая терапия: избранные вопросы. – М.: «Абис», 2007. – 128с.
6. Galli E., Leclercq C., Donal E. Mechanical dyssynchrony in heart failure: Still a valid concept for optimizing treatment? *Archives of cardiovascular diseases*. 2017; 110(1): 60-68. DOI: 10.1016/j.acvd.2016.12.002.
7. Rickard J., Kumbhani D.J., Popovic Z. et al. Characterization of super-response to cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm*. 2010; 7: 885-9. DOI: 10.1016/j.hrthm.2013.11.025.
8. Reant P, Zaroui A, Donal E et al. Identification and characterization of super-responders after cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol*. 2010 May 1;105 (9):1327–35. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.12.058
9. Ghani A., Delnoy P. P. H., Adiyaman A., Ottervanger J. P., Ramdat Misier A. et al. Predictors and long-term outcome of super-responders to cardiac resynchronization therapy. *Clinical cardiology*. 2017; 40(5): 292-299. DOI: 10.1002/clc.22658
10. Ghani A., Delnoy P. P., Smit J. J., Ottervanger J. P., Ramdat M. A. et al. Association of apical rocking with super-response to cardiac resynchronisation therapy. *Netherlands heart journal: monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation*. 2016; 24(1): 39. DOI: 10.1007/s12471-015-0768-4.
11. Jackson T, Sohal M., Chen Z., Child N., Sammut E., Behar J. et al. A U-shaped type II contraction pattern in patients with strict left bundle branch block predicts super-response to cardiac resynchronization therapy. *Heart rhythm: the official journal of the Heart Rhythm Society*. 2014; 11(10): 1790. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.06.005.
12. Risum Niels. Assessment of mechanical dyssynchrony in cardiac resynchronization therapy. *Dan Med J*. 2014; 61(12): B4981. PMID: 25441737.
13. van Bommel R.J, Bax JJ, Abraham WT et al. 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):2470–7. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp368.
14. Cazeau S. J., Dauber, J., Tavazzi L., Frohlig G., Paul V. et al. Responders to cardiac resynchronization therapy with narrow or intermediate QRS complexes identified by simple echocardiographic indices of dyssynchrony: the DESIRE study. *European journal of heart failure*. 2008; 10(3), 273-280. DOI: 10.1016/j.ejheart.2008.02.007.
15. Кузнецов В.А., Колунин Г.В., Харац В.Е. и др. «Регистр проведенных операций сердечной ресинхронизирующей терапии». Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2010620077 от 1 февраля 2010 года.
16. Yanagisawa S., Inden Y., Shimano M., Yoshida N., Fujita M., Ohguchi S. et al. Clinical characteristics and predictors of super-response to cardiac resynchronization therapy: a combination of predictive factors. *Pacing and clinical electrophysiology: PACE*. 2014; 37(11): 1553. DOI: 10.1111/pace.12506.
17. Vukajlovic D., Milasinovic G., Angelkov L., Ristic V., Tomovic M., Jurcevic R. et al. Contractile reserve assessed by dobutamine test identifies super-responders to cardiac resynchronization therapy. *Archives of medical science: AMS*. 2014; 10(4): 684. DOI: 10.5114/aoms.2014.40790.
18. Кузнецов В. А., Солдатова А. М., Криночкин Д. В., Енина Т. Н. Сердечная ресинхронизирующая терапия при хронической сердечной недостаточности: нужно ли ждать быстрого ответа? *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2017; 18(3):172–177. DOI: 10.18087/rhjf.2017.3.2341.
19. Кузнецов В.А., Широков Н.Е., Солдатова А.М., Дьячков С.М., Криночкин Д.В. Механическая диссинхрония как предиктор суперответа на сердечную ресинхронизирующую терапию. *Вестник Аритмологии*. 2017; 88(2): 36–41. ISSN 1561-8641.
20. Кузнецов В.А., Широков Н.Е., Солдатова А.М., Дьячков С.М., Криночкин Д.В. Механическая диссинхрония как предиктор суперответа на сердечную ресинхронизирующую терапию при длительном периоде наблюдения. *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2017; 4(15): 24–29. ISSN 2309-1908.
21. Kuznetsov V.A., Soldatova A.M., Kasprzak J.D., Krinochkin D.V., Melnikov N.N. Echocardiographic markers of dyssynchrony as predictors of super-response to cardiac resynchronisation therapy—a pilot study. *Cardiovascular ultrasound*. 2018. 16(1): 24. DOI: 10.1186/s12947-018-0140-0.
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): 412–6. DOI: 10.1016/j.hrthm.2013.11.025.
23. Singh J.P., Berger R.D., Doshi R.N., Stone J.E., Moore D.R. et al. Resynchronization Pacing May Work Well in Non-LBBB: ENHANCE CRT – Medscape. *Heart Rhythm Society (HRS) 2018 Scientific Sessions. Abstract B-LBCT01-03*. 2018.
24. Hsu J.C., Solomon S.D., Bourgoun M. et al. 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):2366–73. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.01.065.*
25. *Gorcsan J., Sogaard P., Bax J. J., Singh J. P., Abraham W. T., Borer J. S. et al. 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. European heart journal. 2016; 37(1): 49. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv418.*