

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

Н. Е. Широков*, В. А. Кузнецов, А. М. Солдатов, 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 органические и морфофункциональные свойства сердца, 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 $54,3 \pm 8,9$ год) 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 ортогонального предызгнивания в группе суперреспондеров статистически значимо уменьшился в обеих контрольных явках, во II группе статистически значимого изменения выявлено не было. Период предызгнивания из легочной артерии в сравнении с исходными данными статистически значимо увеличился только в группе нереспондеров во второй контрольной явке. Механическая межжелудочковая задержка статистически значимо уменьшилась в I группе в обеих контрольных явках в сравнении с исходными значениями, во II группе — только в 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 сердечной 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, отрицательность эффекта сердечной ресинхронизирующей терапии в краткосрочном периоде 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: вторые 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., Солдатов 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, Melnikaita 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 госпитализаций 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, блок левой ножки пучка Гис (БЛНПГ), 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 клинических 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 структурное ремоделирование сердца со значительным восстановлением систолической функции [8, 9].

В настоящее время обнаружено множество факторов, ассоциированных с суперответом, например ишемический генез кардиомиопатии, женский пол, широкий комплекс QRS, БЛНПГ, наличие 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 $54,3 \pm 8,9$ год 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 был проведен на аппарате фирмы Philips (IE-33, USA). Импульсно-волновой доплерографией поток в выводящем тракте ЛЖ использовали для диагностики внутрижелудочковой диссинхронии, о которой свидетельствовало удлинение периода предвыброса из ЛЖ более 140 мс. Он также свидетельствовал об удлинении времени межжелудочковой механической задержки более 40 мс. Внутрижелудочковая диссинхрония определялась при помощи тканевой доплерографии (TDI) по величине разности интервалов 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].

Обследования 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 использовались критерий Колмогорова — Смирнова. Результаты представлены в виде $M \pm SD$ при нормальном распределении величин, медиана 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 использовались 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 использовались 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 Kaplan — Meier. Значения 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 устройств. В соответствии с ответом

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 — систолическая дисфункция левого желудочка; АГ — артериальная гипертензия; Т6М — тест 6-минутной ходьбы; СРТ-д — комбинация систем для сердечной ресинхронизирующей терапии с функцией кардиовертера-дефибрилятора; нз — нет статистически значимых различий ($p > 0,05$).

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 таблице 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 сопоставлении 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, 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-показателей, 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

Т блиц 2

Динамика ТБМ и ЭхоКГ-параметров в группах

Пок з тели		I групп (n=31)	II групп (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).

Т блиц 3

Динамика механической диссинхронии в группах

Пок з тели		I групп (n=31)	II групп (n=41)	p
Период ортального предызгниия, 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 предызгниия из легочной ртерии, 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 межсегментная 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 ортального предызгниия в группе суперреспондеров статистически значимо уменьшился в 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 предызгниия из легочной ртерии в сравнении с исходными данными статистически значимо увеличился только в группе несупер-

респондеров во 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 в обеих контрольных явках в сравнении с исходными значениями, во II группе — только в первой контрольной явке, что определяет ограниченность эффекта СРТ краткосрочным периодом. Максимальная межсегментная задержка, оцененная с помощью TDI, статистически значимо уменьшилась в обеих группах в сравнении с исходными значениями (табл. 3).

При этом в группе суперреспондеров в второй контрольной явке в ср-венении с данными первой контрольной явки выявлен недостижимый статистически значимого уровня тенденция к уменьшению период ортального предызгниия, механической межжелудочковой здержки и мксимальной межсегмент рной здержки, оцененной с помощью TDI. Во II группе в первой контрольной явке произошло их уменьшение, в второй — увеличение относительно первой контрольной явки, также не достигшее статистически значимого уровня (табл. 3).

При корреляционном анализе был выявлен 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 Kaplan-Meier, 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 оценить суперответ [18, 19]. В настоящем 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 показали 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 настоящем исследовании в конце периода наблюдения выживаемость суперреспондеров статистически значимо превысила выживаемость больных без суперответа. ЭхоКГ-параметры в группе суперреспондеров улучшились в 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 отсроченное во времени эффе́кты 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 настоящем 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, также наличие механической но́малии — 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

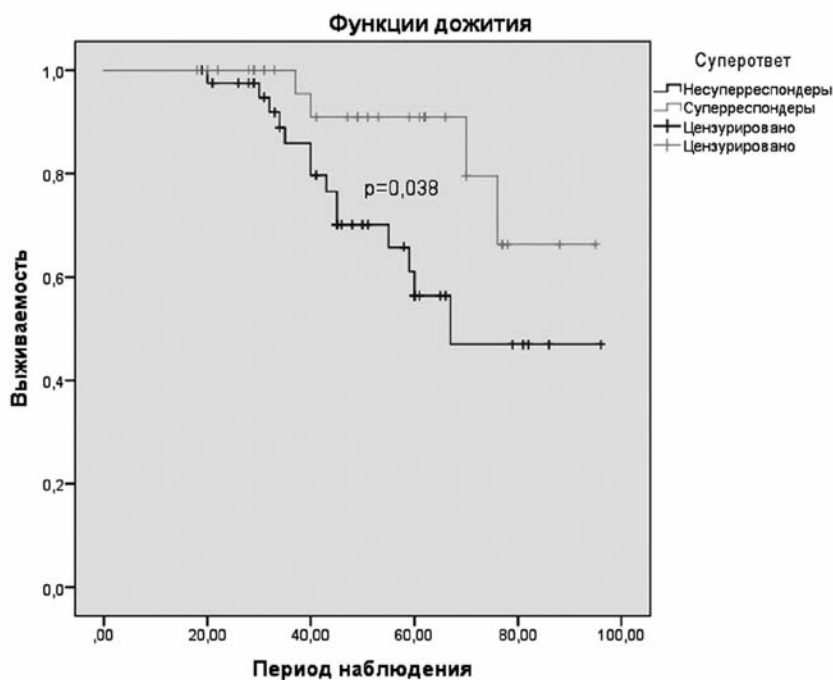


Рис. 1. Анализ выживаемости Kaplan-Meier

в качестве критериев для отбора пациентов для CRT [1, 24]. Однако результаты исследования CARE-HF и некоторых небольших рандомизированных исследований показали, что наличие исходной механической диссинхронии может быть полезным для прогнозирования вероятного ответа и суперответа на CRT [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 CRT 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 CRT в коротком и длительном периодах наблюдения изменения периодического предыздания, механической межжелудочковой связи и механической межсегментной связи, оцененной с помощью TDI, статистически значимо изменились и носили однонаправленный характер — улучшение. У больных с отсутствием суперответа на CRT на первой контрольной явке произошло улучшение указанных выше параметров, на второй — ухудшение относительно первой явки, период предыздания из легочной артерии статистически значимо увеличился на обеих контрольных явках. Также существует положительная корреляция динамики КСО и динамики механической межжелудочковой связи при длительном периоде наблюдения в I группе пациентов. Таким образом, изложенные явления подтверждают сохранение эффекта CRT при длительном периоде наблюдения у суперреспондеров и, напротив, ограниченность эффекта CRT краткосрочным периодом в группе несуперреспондеров.

Выводы

Показатели, характеризующие механическую диссинхронию, и ЭхоКГ-параметры статистически значимо улучшаются на обеих контрольных явках у больных с суперответом на CRT. 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 значимо выше при длительном периоде наблюдения.

Ограничения

Нормативы для исследования проводился в период с января 2005 г. по июль 2017 г. При этом критерии отбора на CRT в действующих рекомендациях менялись. До 2012 г. шириной комплекса QRS >120 мс фигурировал в качестве основного критерия отбора на CRT. Поэтому используемые в современных рекомендациях шириной комплекса QRS >150 мс и БЛНП отсутствовали у ряда пациентов.

В целом, если говорить о нашем опыте отбора больных на CRT, то с 2005 г. и до момента последнего пересмотра показаний для CRT (2013 г.), мы использовали в своей практике протокол госпиталя Св. Марии (Лондон) для назначения сердечную ресинхронизацию, основу которого составляют данные спектрального тканевого доплерографического 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., Х р ц В. Е., Криночкин Д. В., Рычков А. Ю., Горбунов Т. Ю., П влов А. В., Белоногов Д. В., Чуркевич Т. О. «Регистр проведенных опер ций сердечной ресинхронизирующей тер пии». Свидетельство о государственной регистра ции б ы з ы д нных № 2010620077 от 1 февр ля 2010 год .
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. М реев В. Ю., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П., Коротеев А. В., М реев Ю. В., Овчинников А. В. Н цион льные рекоменд ции ОССН, РКО и РНМОТ по ди гностике и лечению хронической сердечной недост точности (четвертый пересмотр). *Сердечн я недост точность.* 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. *Neth. 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 RMSIM 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.

Поступил 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 дизайн, окончательное утверждение для публикации рукописи.
Солдатов 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 Никит Евгеньевич*, лаборант-исследователь лаборатории инструментальной диагностики и учебного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического и учебного центра, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской Федерации.
E-mail: nikita.shirokov.1993@mail.ru.

Кузнецов Вадим Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заместитель директора Тюменского кардиологического и учебного центра, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской Федерации.
E-mail: vdmkuznetsov@gmail.com.

Солдатов Анна Михайловна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики и учебного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического и учебного центра, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской Федерации.
E-mail: amsoldatova@mail.ru.

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

Криночкин Дмитрий Владимирович, канд. мед. наук, заведующий отделением ультразвуковой диагностики, старший научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики и научного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического и 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.