

Клинико-демографическая характеристика больных с хронической сердечной недостаточностью и имплантированными устройствами для сердечной ресинхронизирующей терапии

А.М. Солдатова, В.А. Кузнецов, А.А. Андреева

Тюменский кардиологический научный центр Томского национального исследовательского медицинского центра РАН
625026, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 111

Резюме

Действующие рекомендации по применению сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) созданы на основе результатов ряда крупных исследований, которые были проведены на строго отобранных группах пациентов. Пациенты с ХСН в реальной клинической практике могут существенно отличаться от больных, включенных в многоцентровые исследования. Цель настоящего исследования – в реальной клинической практике оценить клинико-демографические характеристики пациентов по результатам локального проспективного регистра имплантированных устройств для СРТ, сравнить их с характеристиками пациентов основных многоцентровых исследований и зарубежных регистров. **Материал и методы.** В исследование включено 218 лиц с ХСН (83 % мужчин, 17 % женщин), которым были имплантированы устройства для СРТ с января 2003 г. до декабря 2018 г. **Результаты.** При сравнении клинико-демографических данных пациентов нашего регистра с данными основных зарубежных исследований и регистров установлено, что наши обследованные были существенно моложе. Большинство пациентов нашего регистра (75,9 %) были моложе 65 лет, средний возраст составил $57,2 \pm 10,5$ года. Несмотря на относительно молодой возраст и меньшую тяжесть клинических проявлений ХСН (преобладание лиц со II функциональным классом ХСН по NYHA), обнаружена высокая частота значимой сопутствующей патологии, превышающая таковую у пациентов, включенных в зарубежные исследования. 65 % больных нашего регистра имели три и более сопутствующих заболевания. Также у наших обследованных чаще выявлялась постоянная форма фибрилляции предсердий (38,5 %), но при этом отмечено большее значение фракции выброса левого желудочка ($29,6 \pm 4,3$ %). **Заключение.** Пациенты, включенные в регистр лиц, которым была выполнена СРТ, в России и за рубежом различаются по клиническим характеристикам. Описанные особенности наших пациентов, вероятно, могут влиять на эффективность СРТ как положительно (меньший возраст пациентов на момент имплантации), так и отрицательно (высокая распространенность фибрилляции предсердий и других сопутствующих заболеваний). Выявленные различия диктуют необходимость осторожной экстраполяции результатов зарубежных исследований на российских пациентов, а также подчеркивают необходимость проведения рандомизированных многоцентровых исследований в России и создание локальных регистров пациентов с имплантированными устройствами для СРТ.

Ключевые слова: сердечная ресинхронизирующая терапия, хроническая сердечная недостаточность.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Солдатова А.М., e-mail: amsoldatova@mail.ru

Для цитирования: Солдатова А.М., Кузнецов В.А., Андреева А.А. Клинико-демографическая характеристика больных с хронической сердечной недостаточностью и имплантированными устройствами для сердечной ресинхронизирующей терапии. *Сибирский научный медицинский журнал.* 2020; 40 (1): 100–108. doi: 10.18699/SSMJ20210110

Clinical and demographic characteristics of patients with congestive heart failure and implanted devices for cardiac resynchronization therapy

A.M. Soldatova, V.A. Kuznetsov, A.A. Andreeva

Tyumen Cardiology Research Center of Tomsk National Research Medical Center of RAS
625026, Tyumen, Melnikaite str., 111

Abstract

Clinical recommendations for cardiac resynchronization therapy (CRT) were based on the results of large multicenter studies. However, patients with congestive heart failure (CHF) in real clinical practice differ from the cohort included in randomized trials. Aim of the study was to evaluate the clinical and demographic characteristics of patients with CHF and implanted devices for CRT in real clinical practice according to the local register of implanted cardiac devices and to compare local cohort with patients included in large clinical trials and registers. **Material and methods:** The study enrolled 218 patients (83 % men, 17 % women) with CHF implanted with CRT devices from January 2003 to December 2018. **Results and discussion:** When compared to large studies and registers local cohort was significantly younger (75,9 % of patients were younger than 65 age), the mean age was $57,2 \pm 10,5$ years. NYHA functional class was lower and left ventricular ejection fraction was higher. However, the distribution of comorbidity was higher, 65 % of patients had ≥ 3 comorbid conditions. Atrial fibrillation (AF) was observed more frequently (38.5 %). **Conclusion:** Our data demonstrate significant differences between real clinical cohort and cohort of patients included in large multicenter studies. These differences may significantly affect the effectiveness of CRT both positively (lower age, lower NYHA) and negatively (high distribution of AF and other comorbidities). This explains the need for randomized control CRT studies in Russia and the creation of local registers of CRT devices.

Key words: cardiac resynchronization therapy, congestive heart failure.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Correspondence author: Soldatova A.M., e-mail: amsoldatova@mail.ru

Citation: Soldatova A.M., Kuznetsov V.A., Andreeva A.A. Clinical and demographic characteristics of patients with congestive heart failure and implanted devices for cardiac resynchronization therapy. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2020; 40 (1): 100–108. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20210110

Введение

Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) – современный стандарт лечения пациентов с умеренной и выраженной хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Действующие рекомендации по применению СРТ были созданы на основе результатов ряда крупных исследований, продемонстрировавших наилучшую эффективность СРТ у пациентов со II–IV функциональным классом (ФК) ХСН по классификации New York Heart Association (NYHA), фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) ≤ 35 %, расширенным комплексом QRS при наличии синусового ритма и блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) [1–6]. Следует отметить, что эти критерии неоднократно подвергались сомнению, так как они были получены в исследованиях на строго отобранных группах пациентов, а пациенты с ХСН, имеющие показания для СРТ, в реальной клинической практике могут существенно отли-

чаться от пациентов, включенных в многоцентровые исследования. По результатам крупного регистра CRT Survey, включающего 2438 пациентов из 13 стран Европы, показано, что часть бивентрикулярных систем имплантируется при отсутствии «классических» показаний [7].

Цель исследования – оценить клинико-демографические характеристики пациентов с имплантированными устройствами для СРТ в реальной клинической практике по результатам локального регистра, сравнить их с характеристиками пациентов основных многоцентровых исследований и зарубежных регистров.

Материал и методы

В Тюменском кардиологическом научном центре с 2003 г. ведется «Регистр проведенных операций сердечной ресинхронизирующей терапии» [8]. В исследование включено 218 пациентов с ХСН (181 мужчина и 37 женщин) ишемиче-

ского ($n = 130$) и неишемического ($n = 88$) генеза, которым были имплантированы устройства для СРТ с января 2003 г. до декабря 2018 г. В 65,6 % случаев ($n = 143$) имплантированы комбинированные системы с функцией кардиоверсии-дефибрилляции. Средний срок наблюдения составил $50,4 \pm 36,3$ месяца.

Критерии включения в выборку: ХСН II–IV ФК ХСН по классификации NYHA; ФВЛЖ ≤ 35 %; ширина комплекса QRS 120 мс и более и/или наличие БЛНПГ; при ширине QRS менее 120 мс наличие как минимум двух критериев механической диссинхронии по данным эхокардиографии; медикаментозная терапия в течение последних трех месяцев в соответствии с действующими рекомендациями по лечению ХСН.

Исследование соответствует положениям Хельсинкской декларации, протокол его проведения одобрен местным комитетом по этике. Информированное согласие получено от всех субъектов исследования.

Непрерывные переменные представлены в виде среднего арифметического и среднеквадратического отклонения ($M \pm SD$), номинальные данные – в виде относительных частот объектов исследования ($n, \%$).

Результаты и их обсуждение

Клинико-демографические данные включенных в исследование лиц представлены в табл. 1. Основную часть пациентов составили мужчины.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов ($n = 218$)

Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients ($n = 218$)

| Группа показателей | Параметр | Значение |
|-------------------------------------|---|------------------|
| Клинико-демографические показатели | Общее число пациентов, n | 218 |
| | Средний возраст, лет | $57,2 \pm 10,5$ |
| | Мужчины/женщины, n (%) | 181 (83)/37 (17) |
| Этиология сердечной недостаточности | Неишемическая кардиомиопатия, n (%) | 88 (40,4) |
| | ИБС, n (%) | 130 (59,6) |
| Анамнез | Сахарный диабет, n (%) | 34 (15,6) |
| | Инфаркт миокарда, n (%) | 84 (38,5) |
| | Фибрилляция предсердий, n (%) | 84 (38,5) |
| | Радиочастотная абляция АВ-соединения, n (%) | 57 (26,1) |
| | Артериальная гипертензия, n (%) | 155 (71,1) |
| | Гиперхолестеринемия, n (%) | 148 (67,8) |
| | Ожирение, n (%) | 98 (45,0) |
| Параметры ЭКГ и ЭхоКГ | БЛНПГ, % | 125 (57,3) |
| | Длительность комплекса QRS, мс | $150,5 \pm 38,4$ |
| | QRS ≥ 150 мс | 114 (52,3) |
| | ФВЛЖ, % | $29,6 \pm 4,3$ |
| | КСО ЛЖ, мл | $171,9 \pm 50,3$ |
| | КДО ЛЖ, мл | $243,1 \pm 64,9$ |
| ФК ХСН по NYHA | NYHA II, n (%) | 95 (43,5) |
| | NYHA III, n (%) | 98 (45,0) |
| | NYHA IV, n (%) | 25 (11,5) |
| Лекарственная терапия ХСН | иАПФ/АРА (%) | 207 (95) |
| | Бета-адреноблокаторы, n (%) | 198 (90,8) |
| | Диуретики, n (%) | 188 (86,2) |
| | Статины, n (%) | 93 (42,7) |
| | Сердечные гликозиды, n (%) | 86 (39,4) |
| | АМКР, n (%) | 184 (84,4) |
| | Антикоагулянты, n (%) | 83 (38,1) |
| | Дезагреганты, n (%) | 123 (56,4) |
| Антиаритмические препараты, n (%) | 48 (22) | |

Примечание. АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов; АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; ЛЖ – левый желудочек; ЭхоКГ – эхокардиография; NYHA – New York Heart Association.

Таблица 2. Клинико-демографические показатели пациентов с ХСН в крупных контролируемых рандомизированных клинических исследованиях по изучению клинической эффективности СРТ**Table 2.** Clinical and demographic characteristics of patients with HF in large controlled randomized clinical CRT trials

| Показатель | Многоцентровое рандомизированное исследование | | | | | | | | |
|------------------------------|---|----------------|-------------|------------|----------------|---------------|---------------|-----------------|--------------|
| | MIR-ACLE ICD [5] | COM-PANION [6] | CARE-HF [3] | RAFT [2] | PROS-PECT [11] | MADIT-CRT [1] | MIR-ACLE [18] | CON-TAK-CD [19] | ECHO-CRT [4] |
| Общее число пациентов | 187 | 1212 | 409 | 894 | 426 | 1089 | 228 | 245 | 404 |
| Средний возраст, лет | 66,6 | 67* | 67* | 66,1 ± 9,3 | 67,8 ± 11,0 | 65 ± 11 | 63,9 ± 10,7 | 66 ± 11 | 57,6 ± 12,9 |
| Мужчины, % | 75,9 | 67 | 74 | 84,8 | 71 | 74,7 | 68 | 85 | 72,8 |
| Неишемическая этиология, % | 36,0 | 46 | 60 | 31,3 | 46 | 45,1 | 50 | 33 | 46 |
| ИБС, % | 64 | 54 | 40 | 68,7 | 54 | 54,9 | 50 | 67 | 54 |
| СД, % | – | – | – | 32,8 | – | 30,2 | – | – | 41,5 |
| ИМ, % | – | – | – | – | 48 | – | – | – | 41,3 |
| Пациенты с хронической ФП, % | 0 | 0 | 0 | 12,8 | 0 | 11,1 | – | 0 | – |
| Радиочастотная абляция, % | – | – | – | – | – | – | – | – | – |
| АГ, % | – | – | – | 45,0 | – | 63,7 | – | – | 65,5 |
| Исходный комплекс QRS, мс | 165 | 160* | 160* | 157 ± 23,6 | 163 ± 22 | – | 167 ± 21 | 160 ± 27 | 106,1 ± 13,1 |
| QRS ≥ 150 мс, % | – | – | – | – | – | 64,2 | – | – | – |
| БЛНПГ, % | – | 71 | – | 72,9 | 77 | 69,9 | – | 54 | – |
| ФК ХСН II, % | 0 | 0 | 0 | 79,2 | 0 | 86 | 0 | 32 | 1,7 |
| ФК ХСН III, % | 88,2 | 87 | 94 | 20,8 | 96 | 0 | 90 | 60 | 95,3 |
| ФК ХСН IV, % | 11,8 | 13 | 6 | 0 | 4 | 0 | 10 | 8 | 2,5 |
| ФВ ЛЖ, % | 24,2 | 21* | 25* | 22,6 ± 5,4 | 23,6 ± 7,0 | 24 ± 5 | 21,8 ± 6,3 | 21 ± 7 | 27,0 ± 5,7 |

Примечание. АГ – артериальная гипертензия; ИМ – инфаркт миокарда; СД – сахарный диабет; * – медиана.

Большинство обследованных (75,9 %) были моложе 65 лет и лишь 3,7 % пациентов – старше 75 лет, т.е. наши пациенты на момент имплантации были моложе, чем участники основных исследований и регистров за рубежом [1, 3, 6, 9–14]. Средний возраст мужчин нашего регистра составил $56,3 \pm 10,2$ года, женщин – $61,9 \pm 10,6$ года ($p = 0,007$), в то время как в большинстве зарубежных исследований возраст мужчин и женщин был сопоставим [15]. Данный факт подтверждает тезис о том, что сердечно-сосудистые заболевания в России – удел относительно молодых мужчин [16]. По результатам госпитального этапа исследования ЭПОХА-ХСН установлено, что в России в возрастной группе старше 70 лет страдающих ХСН женщин больше, чем мужчин, однако среди лиц до 59 лет значительно больше мужчин [17].

Распространенность тяжести клинических проявлений ХСН выглядела следующим образом: у большей части пациентов на момент имплантации был II и III ФК ХСН по классификации NYHA. В то же время в зарубежных исследованиях преобладают лица с III ФК ХСН по NYHA. Среднее значение ФВЛЖ было выше, чем у зарубежной популяции больных (табл. 1, 2, 3) [2, 6, 11, 12, 14, 18, 19].

Несмотря на относительно молодой возраст наших пациентов, была выявлена высокая распространенность сопутствующих заболеваний, среди которых наиболее часто встречались артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, ожирение 1-й степени и выше, сахарный диабет (СД) (см. табл. 1). Перенесенный в анамнезе инфаркт миокарда (ИМ) имели 84 пациента, из них

Таблица 3. Клинико-демографические показатели пациентов с ХСН в регистрах по изучению клинической эффективности СРТ

Table 3. Clinical and demographic characteristics of patients with HF in CRT registers

| Показатель | PANORAMA [27] | RESTORE [12] | InSync [9] | SPARE [13] | CRT Survey II [10, 25] | NCDR'S ICD Registry [14] |
|------------------------------|---------------|--------------|------------|------------|------------------------|--------------------------|
| Общее число пациентов | 358 | 113 | 1181 | 470 | 11 088 | 45 392 |
| Средний возраст, лет | 53,9 ± 13,5 | 67 ± 10 | 68 ± 9 | 68 | 70* | 69 |
| Мужчины, % | 83,5 | 85 | 82 | 63 | 76 | 69 |
| Неишемическая этиология, % | 61,1 | 48 | 54 | 57 | 55 | 40 |
| ИБС, % | 38,9 | 52 | 46 | 43 | 45 | 60 |
| СД, % | 11,4 | – | 18 | – | 31 | 39 |
| ИМ, % | 39,0 | – | – | – | 36 | 47 |
| Пациенты с хронической ФП, % | 39,9 | 16 | 16 | 26,8 | 26 | 31 |
| Радиочастотная абляция, % | – | – | – | – | – | – |
| АГ, % | 43,7 | – | – | – | 64 | 75 |
| Исходный комплекс QRS, мс | 151,9 ± 34,3 | 175 ± 33 | 166 ± 30 | 167 | 160* | – |
| QRS ≥150 мс, % | – | – | – | – | 69 | – |
| БЛНПГ, % | 62,9 | 65 | – | – | 73 | 61,3 |
| ФК ХСН II, % | 7,9 | – | 0 | – | 38 | – |
| ФК ХСН III, % | 63,2 | 73 | 85 | 80 | 55 | 79 |
| ФК ХСН IV, % | 27,2 | 16 | 15 | 0 | 5 | 8 |
| ФВ ЛЖ, % | 28,2 ± 8,1 | 22 ± 8 | 27 | 25 | 29* | 23 |

61 человек (28 %) перенес один ИМ, 17 (7,8 %) – два ИМ, 6 (2,8 %) – три ИМ и более. Три и более сопутствующих заболевания имели 65 % больных. Другими словами, основную часть пациентов составили мужчины трудоспособного возраста, при этом нами выявлена высокая распространенность значимой сопутствующей патологии, которая могла существенно повлиять на прогноз и эффективность СРТ [20–24].

Обращает на себя внимание и высокая распространенность фибрилляции предсердий (ФП) среди пациентов нашего регистра, число пациентов с постоянной формой ФП превышает этот показатель в зарубежных исследованиях (см. табл. 2, 3) [1, 2, 9, 10, 12–14, 25]. Это согласуется с данными о прогрессирующем возрастании участия постоянной формы ФП в развитии ХСН [26]. Всем пациентам, имеющим тахиформу ФП ($n = 57$), после имплантации устройств для СРТ была проведена радиочастотная абляция атрио-вентрикулярного соединения; пациенты с нормо- и брадиформой ФП получали соответствующую медикаментозную терапию.

БЛНПГ у наших пациентов встречалась реже по сравнению с данными зарубежных регистров [1, 2, 6, 10, 11, 25]; также у наших больных отмечалось меньшее исходное значение ширины комплекса QRS (см. табл. 2, 3) [6, 10–13, 18, 25]. Следует отметить, что у части обследованных отсутствовали «классические» показания для СРТ (QRS ≥150 мс, БЛНПГ). Это объясняется тем, что наш регистр включает большую долю пациентов, которым имплантация устройств для СРТ проводилась до 2012 г., когда одним из основных критериев отбора на СРТ была ширина комплекса QRS ≥120 мс.

Опубликованные ранее данные регистра PANORAMA в России, являющегося фрагментом международного регистра PANORAMA, также продемонстрировали значимые отличия российской популяции пациентов с имплантированными устройствами для СРТ от популяции пациентов, входящих в клинические исследования и регистры за рубежом [27]. По большинству показателей (возраст, распределение по полу, наличие сопутствующей патологии, ширина QRS, частота

БЛНПГ) результаты нашего регистра сопоставимы с данными пациентов, включенных в регистр PANORAMA, в то же время по ряду показателей наш регистр продемонстрировал существенные отличия. Так, например, в регистре PANORAMA частота неишемического генеза кардиомиопатии в полтора раза больше, чем в нашем и зарубежных регистрах. По тяжести клинических проявлений ХСН можно отметить существенную долю больных с III и IV ФК по NYHA в регистре PANORAMA, в то время как в нашем регистре преобладали пациенты с умеренной выраженностью ХСН (см. табл. 1).

Могут ли описанные особенности наших пациентов влиять на эффективность СРТ? Вероятно, что да. При этом некоторые особенности могут быть связаны с лучшей эффективностью СРТ (меньший возраст пациентов на момент имплантации, меньшая распространенность СД в сравнении с зарубежными исследованиями, большая доля пациентов, имеющих II ФК ХСН по NYHA, большая ФВЛЖ), в то время как другие особенности могут снижать ее (высокая распространенность ФП и других сопутствующих заболеваний).

Действующие показания по применению СРТ основаны на результатах исследований, проведенных в США и Европе, при этом данные регистров отдельных стран также имеют существенные различия по клиническим и демографическим характеристикам пациентов. Так, например, по данным швейцарского регистра СРТ распространенность СД значимо ниже, комплекс QRS более узкий (до 13 % пациентов имеют QRS <120 мс), БЛНПГ имеют меньше пациентов (68 %) в сравнении со средними данными по Европе (БЛНПГ – у 75 % больных) [25]. Также нельзя исключать региональные или национальные различия, которые в реальной клинической практике могут влиять на эффективность СРТ.

Обобщая результаты эффективности СРТ у пациентов, включенных в наш регистр, следует отметить, что выявленные отличия имели значимую связь с эффектом СРТ. Так, мужской пол, наличие в анамнезе ИМ и IV ФК по NYHA, меньшая ФВЛЖ ассоциировались с меньшей выраженностью функционального ответа и худшей отдаленной выживаемостью [28, 29]. Нами установлено, что само по себе наличие ФП не влияет на выживаемость. При разделении пациентов с ФП на группы в зависимости от выполнения радиочастотной абляции АВ-узла обнаружено, что выживаемость лиц, которым данная процедура не проводилась, была хуже, в то время как после радиочастотной абляции – такой же, как у больных с синусовым ритмом [30]. Также продемонстрирована значимая связь сопутствующей патологии с меньшей эффективностью СРТ [31].

Заключение

Пациенты из регистра Тюменского кардиологического научного центра отличаются по своим клиническим характеристикам от больных, включенных в исследования за рубежом. Наши пациенты моложе, имеют большую распространенность сопутствующих заболеваний, у них чаще выявляется ФП. Выявленные нами различия диктуют осторожность трактовки зарубежных данных и экстраполяции их результатов на российских больных, а также подчеркивают необходимость проведения рандомизированных многоцентровых исследований в России и создание локальных регистров пациентов с имплантированными устройствами для СРТ.

Список литературы / References

1. Moss A.J., Hall W.J., Cannom D.S., Klein H., Brown M.W., Daubert J.P., Estes N.A. 3rd, Foster E., Greenberg H., Higgins S.L., Pfeffer M.A., Solomon S.D., Wilber D., Zareba W., MADIT-CRT Trial Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361: 1329–1338. doi: 10.1056/NEJMoa0906431
2. Tang A.S.L., Wells G.A., Talajic M., Arnold M.O., Sheldon R., Connolly S., Hohnloser S.H., Nichol G., Birnie D.H., Sapp J.L., Yee R., Healey J.S., Rouleau J.L., Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363 (25): 2385–2395. doi: 10.1056/nejmoa1009540
3. Cleland J.G.F., Daubert J.C., Erdmann E., Freemantle N., Gras D., Kappenberger L., Tavazzi L., Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. 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
4. Ruschitzka F., Abraham W.T., Singh J.P., Bax J.J., Borer J.S., Brugada J., Dickstein K., Ford I., Gorcsan J. 3rd, Gras D., Krum H., Sogaard P., Holzmeister J., EchoCRT Study Group. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369 (15): 1395–1405. doi: 10.1056/nejmoa1306687
5. Young J.B., Abraham W.T., Smith A.L., Leon A.R., Lieberman R., Wilkoff B., Canby R.C., Schroeder J.S., Liem L.B., Hall S., Wheelan K., Multicenter InSync ICD Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE ICD) Trial Investigators. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure. *JAMA.* 2003; 289 (20): 2685–2694. doi: 10.1001/jama.289.20.2685

6. Bristow M.R., Saxon L.A., Boehmer J., Krueger S., Kass D.A., de Marco T., Carson P., DiCarlo L., DeMets D., White B.G., DeVries D.W., Feldman A.M., Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350 (21): 2140–2150. doi: 10.1056/nejmoa032423
7. Dickstein K., Bogale N., Priori S., Auricchio A., Cleland J.G., Gitt A., Limbourg T., Linde C., van Veldhuisen D.J., Brugada J., Scientific Committee; National Coordinators. The European cardiac resynchronization therapy survey. *Eur. Heart J.* 2009; 30 (20): 2450–2460. doi: 10.1093/eurheartj/ehp359
8. 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 сердечной ресинхронизирующей терапии. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2010620077 от 1 февраля 2010 г.
- 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 Russian].
9. Achilli A., Turreni F., Gasparini M., Lunati M., Sassara M., Santini M., Landolina M., Padeletti L., Puglisi A., Bocchiardo M., Orazi S., Perego G.B., Valsecchi S., Denaro A. On behalf of the InSync/InSync ICD Italian Registry Investigators. Efficacy of cardiac resynchronization therapy in very old patients: the InSync/InSync ICD Italian Registry. *Europace.* 2007; 9 (9): 732–738. doi: 10.1093/europace/eum143
10. Dickstein K., Normand C., Auricchio A., Bogale N., Cleland J.G., Gitt A.K., Stellbrink C., Anker S.D., Filippatos G., Gasparini M., Hindricks G., Lundqvist C.B., Ponikowski P., Ruschitzka F., Botto G.L., Bulava A., Duray G., Israel C., Leclercq C., Margitfalvi P., Cano O., Plummer C., Sarigul N.U., Sterlinski M., Linde C. CRT Survey II: a European Society of Cardiology survey of cardiac resynchronization therapy in 11 088 patients—who is doing what to whom and how? *Eur. J. Heart Fail.* 2018; 20 (6): 1039–1051. doi: 10.1002/ejhf.1142
11. Chung E.S., Leon A.R., Tavazzi L., Sun J.-P., Nihoyannopoulos P., Merlino J., Abraham W.T., Ghio S., Leclercq C., Bax J.J., Yu C.-M., Gorcsan J. 3rd, Sutton M.S.J., de Sutter J., Murillo J. Results of the predictors of response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation.* 2008; 117 (20): 2608–2616. doi: 10.1161/circulationaha.107.743120
12. Philippon F., Tang A., Yee R., Champagne J., Villeneuve H., Gulamhusein S., Rinne C., Leather R., Thibault B., Newman D. Cardiac resynchronization therapy: clinical outcomes from the Canadian RE-STORE registry. *J. Card. Fail.* 2003; 9 (5): S52. doi: 10.1016/S1071-9164(03)00357-9
13. Tolosana J.M., Madrid A.H., Brugada J., Sitges M., Bolao I.G., Lozano I.F., Ferrer J.M., Quesada A., Macias A., Marin W., Escudier J.M., Gomez A.A., Alcalá M.G., Tamborero D., Berruezo A., Mont L., SPARE Investigators. Comparison of benefits and mortality in cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation versus patients in sinus rhythm (Results of the Spanish Atrial Fibrillation and Resynchronization [SPARE] Study). *Am. J. Cardiol.* 2008; 102 (4): 444–449. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.04.008
14. Fein A.S., Wang Y., Curtis J.P., Masoudi F.A., Varosy P.D., Reynolds M.R., National Cardiovascular Data Registry. Prevalence and predictors of off-label use of cardiac resynchronization therapy in patients enrolled in the National Cardiovascular Data Registry Implantable Cardiac-Defibrillator Registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 56 (10): 766–773. doi: 10.1016/j.jacc.2010.05.025
15. Linde C., Cleland J.G.F., Gold M.R., Daubert J.C., Tang A.S.L., Young J.B., Sherfese L., Abraham W.T. The interaction of sex, height, and QRS duration on the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality: an individual-patient data meta-analysis. *Eur. J. Heart Fail.* 2018; 20 (4): 780–791. doi: 10.1002/ejhf.1133
16. Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Болдуева С.А., Гарганеева Н.П., Дощин В.Л., Каратеев А.Е., Котовская Ю.В., Лила А.М., Лукьянов М.М., Морозова Т.Е., Переверзев А.П., Петрова М.М., Поздняков Ю.М., Сыров А.В., Тарасов А.В., Ткачева О.Н., Шальнова С.А. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика.* 2019; 18 (1): 5–66. doi: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66
- Oganov R.G., Simanenkova V.I., Bakulin I.G., Bakulina N.V., Barbarash O.L., Boitsov S.A., Boldueva S.A., Garganeeva N.P., Doshchitsin V.L., Karateev A.E., Kotovskaya Yu.V., Lila A.M., Luk'yanov M.M., Morozova T.E., Pereverzev A.P., Petrova M.M., Pozdnyakov Yu.M., Syrov A.V., Tarasov A.V., Tkacheva O.N., Shal'nova S.A. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2019; 18 (1): 5–66. [In Russian]. doi: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66
17. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Фомин И.В., Бадин Ю.В., Поляков Д.С., Даниелян М.О., Артемьева Е.Г., Маленкова В.Ю., Порошина Е.А., Тарловская Е.И., Смирнова Е.А., Якушин С.С., Щербинина Е.В. Истинная распространенность ХСН в европейской части Российской Федерации (госпитальный этап). *Серд. недостаточность.* 2011; 12 (2): 63–68.

- Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T., Fomin I.V., Badin Yu.V., Polyakov D.S., Danielyan M.O., Artem'eva E.G., Malenkova V.Yu., Poroshina E.A., Tarlovskaya E.I., Smirnova E.A., Yakushin S.S., Shcherbinina E.V. The true prevalence of CHF in the European part of the Russian Federation (hospital stage). *Serdechnaya nedostatochnost' = Russian Heart Failure Journal*. 2011; 12 (2): 63–68. [In Russian]
18. Abraham W.T., Fisher W.G., Smith A.L., Delurgio D.B., Leon A.R., Loh E., Kocovic D.Z., Packer M., Clavell A.L., Hayes D.L., Ellestad M., Messenger J., MIRACLE Study Group. Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346 (24): 1845–1853. doi: 10.1056/NEJMoa013168
19. Higgins S.L., Hummel J.D., Niazi I.K., Giudici M.C., Worley S.J., Saxon L.A., Boehmer J.P., Higginbotham M.B., de Marco T., Foster E., Yong P.G. Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 42 (8): 1454–1459. doi: 10.1016/S0735-1097(03)01042-8
20. Theuns D.A.M.J., Schaer B.A., Soliman O.I.I., Altmann D., Sticherling C., Geleijnse M.L., Osswald S., Jordaens L. The prognosis of implantable defibrillator patients treated with cardiac resynchronization therapy: comorbidity burden as predictor of mortality. *Europace*. 2010; 13 (1): 62–69. doi: 10.1093/europace/euq328
21. Singal G., Upadhyay G.A., Borgquist R., Friedman D.J., Chatterjee N.A., Kandala J., Park M.Y., Orencole M., Dec G.W., Picard M.H., Singh J.P., Mela T. Renal response in patients with chronic kidney disease predicts outcome following cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2015; 38 (10): 1192–1200. doi: 10.1111/pace.12685
22. Daly D.D., Maran A., Hyer J.M., Funke F., Waring A., Cuoco F.A., Sturdivant J.L., Leman R.B., Gold M.R. The effect of chronic kidney disease on mortality with cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2016; 39 (8): 863–869. doi: 10.1111/pace.12883
23. Moreira R.I., Cunha P.S., Rio P., da Silva M.N., Branco L.M., Galrinho A., Feliciano J., Soares R., Ferreira R.C., Oliveira M.M. Response and outcomes of cardiac resynchronization therapy in patients with renal dysfunction. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2018; 51 (3): 237–244. doi: 10.1007/s10840-018-0330-6.
24. Leyva F., Zegard A., Okafor O., de Bono J., McNulty D., Ahmed A., Marshall H., Ray D., Qiu T. Survival after cardiac resynchronization therapy: results from 50 084 implantations. *Europace*. 2019; 21 (5): 754–762. doi: 10.1093/europace/euy267
25. Zeljkovic I., Burri H.K., Breitenstein A., Ammann P., Mueller A., Auricchio A., Delacrétaz E., Dickstein K., Linde C., Normand C., Sticherling C. Cardiac resynchronization therapy (CRT) Survey II: CRT implantation in Europe and in Switzerland. *Swiss Medical Weekly*. 2018; 148: w14643. doi: 10.4414/smww.2018.14643
26. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Рос. кардиол. журн.* 2016; 136 (8): 7–13. doi: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13
- Fomin I.V. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2016; 136 (8): 7–13. [In Russian]. doi: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13
27. Кузнецов В.А., Покушалов Е.А., Чудинов Г.В., Зенин С.А., Красноперов П.В., Попов С.В., Лебедева В.К., Бокерия О.Л., Первова Е.В., Остерн Е.А., Колунин Г.В., Белоногов Д.В. Клинико-демографическая характеристика больных хронической сердечной недостаточностью с имплантированными устройствами для сердечной ресинхронизирующей терапии: данные регистра PANORAMA в России. *Серд. недостаточность*. 2011; 12 (3): 149–153.
- Kuznetsov V.A., Pokushalov E.A., Chudinov G.V., Zenin S.A., Krasnoperov P.V., Popov S.V., Lebedeva V.K., Bokeriya O.L., Pervova E.V., Ostern E.A., Kolunin G.V., Belonogov D.V. Clinical and demographic characteristics of patients with chronic heart failure with implanted devices for cardiac resynchronization therapy: data from the PANORAMA registry in Russia. *Serdechnaya nedostatochnost' = Russian Heart Failure Journal*. 2011; 12 (3): 149–153. [In Russian].
28. Солдатова А.М., Кузнецов В.А., Гизатулина Т.П., Малишевский Л.М., Дьячков С.М. Взаимосвязь удлиненного интервала PR электрокардиограммы с отдаленной выживаемостью пациентов с хронической сердечной недостаточностью на фоне сердечной ресинхронизирующей терапии. *Рос. кардиол. журн.* 2020; 25 (1): 3348. doi: 10.15829/1560-4071-2020-1-3348
- Soldatova A.M., Kuznetsov V.A., Gizatulina T.P., Malishevsky L.M., Dyachkov S.M. The relationship of the prolonged PR interval with the long-term survival in patients with heart failure undergoing cardiac resynchronization therapy. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25 (1): 3348. [In Russian]. doi: 10.15829/1560-4071-2020-1-3348
29. Soldatova A.M., Kuznetsov V.A., Krinochkin D.V., Enina T.N. Super – response to cardiac resynchronization therapy. *Eur. J. Heart Fail.* 2017; 19 (Suppl. S1): 106. doi: 10.1002/ejhf.833
30. Kuznetsov V.A., Vinogradova T.O., Enina T.N., Kolunin G.V., Kharats V.E., Krinochkin D.V., Gorbatenko E.A. Influence of atrioventricular junction ablation on survival of patients with congestive heart

failure and atrial fibrillation receiving cardiac resynchronisation therapy in real clinical practice. *Global Heart*. 2014; 9 (1S): e42.

31. Солдатова А.М., Кузнецов В.А., Богданова Д.С., Бензинеб Ф.Т. Частота встречаемости немощности и ее связь с отдаленной выживаемостью у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и имплантированными устройствами для сердечной ресинхронизирующей терапии. *Рос. кар-*

диол. журн. 2020; 25 (8): 3685 doi: 10.15829/1560-4071-2020-3685

Soldatova A.M., Kuznetsov V.A., Bogdanova D.S., Benzineb F.T. The incidence of frailty and its relationship with long-term survival in patients with heart failure and implanted cardiac resynchronization therapy devices. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25 (8): 3685. [In Russian]. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3685

Сведения об авторах:

Анна Михайловна Солдатова, к.м.н., ORCID 0000-0001-5389-0973, e-mail: amsoldatova@mail.ru

Вадим Анатольевич Кузнецов, д.м.н., проф., ORCID 0000-0002-0246-9131, e-mail: kuznets@infarkta.net

Анна Андреевна Андреева, ORCID 0000-0001-9959-6024, e-mail: anand-1996@yandex.ru

Information about the authors:

Anna M. Soldatova, candidate of medical sciences, ORCID 0000-0001-5389-0973, e-mail: amsoldatova@mail.ru

Vadim A. Kuznetsov, doctor of medical sciences, professor, ORCID 0000-0002-0246-9131,
e-mail: kuznets@infarkta.net

Anna A. Andreeva, ORCID 0000-0001-9959-6024, e-mail: anand-1996@yandex.ru

Поступила в редакцию 14.07.2020

После доработки 18.08.2020

Принята к публикации 20.09.2020

Received 14.07.2020

Revision received 18.08.2020

Accepted 20.09.2020