

Сабитов Е. Т., Дюсупов А. А., Абдрахманов А. С., Орехов А. Ю., Турубаев Е. М.

Государственный медицинский университет г. Семей, Семей, Казахстан

## РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ ПОДХОДЫ

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, диссинхрония миокарда, бивентрикулярная стимуляция, блокада левой ножки пучка Гиса.

Ссылка для цитирования: Сабитов Е. Т., Дюсупов А. А., Абдрахманов А. С., Орехов А. Ю., Турубаев Е. М.

Ресинхронизирующая терапия при хронической сердечной недостаточности:

диагностические и лечебные подходы. Кардиология. 2019;59(12):84–91.

### РЕЗЮМЕ

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одной из наиболее важных проблем современной кардиологии. Одним из эффективных методов ее лечения является ресинхронизирующая терапия (РТ). В статье представлен анализ данных литературы об эффективности РТ в улучшении качества жизни, снижении числа госпитализаций и уровня смертности у пациентов с ХСН с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка и расширением комплекса QRS, а также рассматриваются ключевые методы оптимизации РТ.

Sabitov Ye. T., Dussupov A. A., Abdrahmanov A. S., Orekhov A. Yu., Turubaev E. M.

Semey Medical University, Semey, Republic of Kazakhstan

## RESYNCHRONIZATION THERAPY FOR CHRONIC HEART FAILURE: DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC APPROACHES

Keywords: chronic heart failure; myocardial dyssynchrony; biventricular stimulation; blockade of the left leg of the bundle of His.

For citation: Sabitov Ye. T., Dussupov A. A., Abdrahmanov A. S., Orekhov A. Yu., Turubaev E. M. Resynchronization

Therapy for Chronic Heart Failure: Diagnostic and Therapeutic Approaches. Kardiologiia. 2019;59(12):84–91.

### SUMMARY

Chronic heart failure (CHF) remains one of the most important problems of modern cardiology. One of the effective treatment methods is resynchronization therapy (RT). The article presents an analysis of literature data on the effectiveness of RT in improving the quality of life, reducing the number of hospitalizations and mortality in patients with heart failure with severe left ventricular systolic dysfunction and expanding QRS complex, and also discusses key methods for optimizing RT.

Information about the corresponding author: Sabitov Yersin T. – MD, PhD, student. E-mail: ersin-sabitov@mail.ru

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) около 20 лет назад была названа Е. Braunwald «новой эпидемией сердечно-сосудистых заболеваний», что отражается масштабами данной проблемы – около 22 млн человек в мире страдают ХСН [1]. В России распространенность ХСН в популяции составляет 7% (7,9 млн человек) [2]. К сожалению, в настоящее время отсутствуют точные эпидемиологические данные, отражающие распространенность ХСН в Республике Казахстан.

За последние десятилетия достигнуты большие успехи в лечении ХСН за счет увеличения терапевтических возможностей. Так, концепция тройной нейрогуморальной блокады, основанная на применении препаратов трех классов (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина II,

$\beta$ -адреноблокаторы и антагонисты минералокортикоидных рецепторов), в настоящее время является базисной в арсенале практикующих кардиологов [3, 4]. В последние годы внимание кардиологов обращено на возможность применения препаратов нового класса – «ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы» (АРНИ) [5].

К сожалению, несмотря на успехи медикаментозного лечения, у большой когорты больных на фоне оптимальной медикаментозной терапии сохраняются выраженные симптомы ХСН, сопровождающиеся снижением фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ). В 2013 г. Европейское общество кардиологов опубликовало рекомендации по электрокардиостимуляции и ресинхронизирующей терапии (РТ), согласно которым больным

с ХСН РТ позволяет восстановить атриовентрикулярную (АВ), меж- и внутрижелудочковую синхронность сокращения миокарда. При этом у больных повышается сократительная способность ЛЖ, уменьшается митральная регургитация с обратным ремоделированием ЛЖ. Установлено, что больные с длительностью комплекса QRS  $\geq 150$  мс имеют наиболее выраженный положительный эффект от РТ [6].

Применение РТ показало достоверное снижение симптоматики, связанной с ХСН, улучшение качества жизни (КЖ), снижение числа госпитализаций и уровня смертности у пациентов с ХСН с выраженной систолической дисфункцией ЛЖ и расширением комплекса QRS [7–9]. К настоящему времени завершены серии рандомизированных клинических испытаний (РКИ) по оценке эффективности РТ у пациентов с ХСН, продемонстрировавшие, что данный вид лечения существенно улучшает такие показатели, как пиковое потребление кислорода, дистанцию при проведении теста 6-минутной ходьбы, функциональный класс (ФК) ХСН, КЖ пациентов, а также снижает частоту эпизодов декомпенсации ХСН и уровень смертности [10–12]. В ходе мета-анализа 3 двойных слепых РКИ (MIRACLE, MIRACLE ICD и REVERSE) проведена сравнительная оценка общего клинического балла, характеризующего состояние пациентов, получавших и не получавших РТ, с периодом наблюдения 6 мес. Многовариантное моделирование установило, что продолжительность комплекса QRS и ФВ ЛЖ могут рассматриваться в качестве предикторов клинического ответа на РТ ( $p < 0,05$ ). Отношение шансов (ОШ) для улучшения клинического балла через 6 мес увеличилось на 3,7% на каждый 1% снижения ФВ ЛЖ для пациентов с РТ и было наиболее высоким при продолжительности комплекса QRS от 160 до 180 мс. Эти результаты позволяют судить о том, что у пациентов с ХСН II–IV ФК большая продолжительность комплекса QRS и более низкая ФВ ЛЖ независимо прогнозируют ранний клинический ответ на РТ [13].

В систематическом обзоре, проведенном в 2011 г., был выполнен анализ смертности от всех причин, объема ЛЖ и ФВ ЛЖ, случаев сердечной недостаточности на основе 5 предыдущих РКИ (CONTACT-CD, MIRACLE ICD-II, REVERSE, MADIT-CRT, RAFT). Результаты анализа демонстрировали, что РТ снижала смертность (ОШ 0,78 при 95% доверительном интервале – ДИ от 0,63 до 0,97;  $p = 0,024$ ) и число случаев ХСН (ОШ 0,63 при 95% ДИ от 0,52 до 0,76;  $p < 0,001$ ), наблюдалось значительное уменьшение ремоделирования ЛЖ и повышение ФВ ЛЖ ( $p = 0,015$ ). Метод показал хорошую эффективность в отношении прогрессии симптомов ХСН (для ухудшения ФК ОШ 0,54 при 95% ДИ от 0,31 до 0,93;  $p = 0,026$ )

[14–16]. Эти результаты были в дальнейшем подтверждены в исследованиях REVERSE-HF [17], MADIT-CRT [18] и RAFT [19].

До настоящего времени нет четкого ответа на вопрос о роли РТ в эффективности лечения ХСН при фибрилляции предсердий (ФП). В систематических обзорах с мета-анализом, направленных на оценку результатов РТ, было показано, что при ФП наблюдалось более выраженное повышение ФВ ЛЖ, однако ФК ХСН по NYHA оставался существенно выше, а КЖ ниже, чем в отсутствие ФП [20]. В другом мета-анализе, включавшем 7495 пациентов, из которых 22,5% имели ФП, установлена более высокая смертность у пациентов с ФП по сравнению с пациентами без ФП (10,8 и 7,1% ежегодно соответственно;  $p = 0,001$ ) [21].

В ряде исследований было показано, что у 20–30% пациентов с ХСН отсутствует положительный ответ на РТ [22, 23]. К наиболее частым причинам недостаточного ответа на РТ или его отсутствия можно отнести несовершенство критериев отбора больных, большой объем рубцового поражения миокарда, неоптимальные параметры программирования устройства, нецелевые позиции желудочковых электродов и низкий процент истинной бивентрикулярной стимуляции [24].

### **Патофизиологические аспекты и клинические эффекты метода РТ**

РТ направлена на снижение выраженности предсердно-желудочковой (АВ), меж- и внутрижелудочковой диссинхронии миокарда. Нарушения предсердно-желудочковой блокады (чаще АВ-блокады I степени) и блокады ножек пучка Гиса встречаются у 35% пациентов с ХСН (в 90% случаев блокады левой ножки пучка Гиса – БЛНПГ) [25].

Нарушения АВ-проводимости приводят к дискоординации сокращений предсердий и желудочков, а замедление проведения по системе Гиса–Пуркинье сопровождается несогласованным сокращением желудочков. В результате появляется десинхронизация сокращений камер сердца, что способствует поддержанию и прогрессированию процессов ремоделирования миокарда, а также сопровождается сложными компенсаторными патофизиологическими изменениями сердечно-сосудистой системы в целом, включающими нарушение фазовой структуры сердечного цикла [26, 27].

В ряде работ показано, что увеличение времени предсердно-желудочкового проведения до 250 мс и более сопровождается нарушением фазовой структуры сердечного цикла. В частности, происходит укорочение времени диастолического наполнения ЛЖ, что приводит к нивелированию вклада систолы предсердий в период позднего диастолического наполнения желудочков

[28]. Нарушения проведения по ножкам системы Гиса–Пуркинэ приводят к механической меж- и внутривентрикулярной диссинхронии, и еще чаще к явлениям БЛНПГ [29]. При этом наблюдается нарушение распространения волны возбуждения в миокарде – первой активируется свободная стенка правого желудочка (ПЖ), затем возбуждение распространяется на межжелудочковую перегородку и заднебазальные отделы ПЖ; далее происходит активация апикальных (реже срединных или базальных) отделов перегородочной зоны ЛЖ [30].

В экспериментальных работах было установлено, что волна возбуждения распространяется по ЛЖ одновременно вверх и вниз и чаще не достигает боковой стенки ЛЖ, вместо чего сначала следует через верхушку и нижнюю стенку ЛЖ, и далее – к переднелатеральным, латеральным и заднебазальным его отделам [31]. В результате формируется обширная область поздней активации миокарда ЛЖ – свободная стенка, где анатомически располагаются боковая и заднебоковая вены коронарного синуса. Важно, что зоны активации ЛЖ и, соответственно, механической диссинхронии могут различаться, несмотря на одни и те же ширину и морфологию комплекса QRS [32]. С учетом изложенного было показано, что незначительные изменения позиции электродов и/или их взаимной ориентации могут серьезно влиять на ход возбуждения миокарда [33].

Патофизиологический механизм РТ является многокомпонентным: происходит нормализация фазовой структуры сердечного цикла, заключающаяся в появлении единого синхронного систолического сокращения желудочков, укорочении периода изгнания крови из ЛЖ с одновременным увеличением его эффективности, увеличением времени наполнения ЛЖ. Это приводит к нормализации его расслабления в диастолу. Кроме того, оптимизация АВ-проведения увеличивает время предсердно-желудочкового наполнения [34, 35].

По данным РКИ, существуют убедительные доказательства как краткосрочного, так и долгосрочного преимущества РТ у пациентов с ХСН III–IV ФК. Данные 19 РКИ (4510 пациентов с ХСН III–IV ФК и расширением комплекса QRS) были обобщены в мета-анализе, опубликованном N. S. Al-Majed и соавт. [36]. РТ привела к достоверному увеличению ФВ ЛЖ и улучшению КЖ. Количество госпитализаций по поводу ХСН уменьшилось на 35%, а общая смертность уменьшилась на 22%. У пациентов с симптомами ХСН I и II ФК наблюдалось снижение смертности от всех причин (отношение риска 0,83 при 95% ДИ от 0,72 до 0,96) и госпитализации без улучшения КЖ [36].

В большинстве РКИ при имплантации устройства для РТ критерием включения пациентов была продолжительность комплекса QRS  $\geq 120$  мс [37]. Анализ

исследуемых подгрупп в отношении оценки влияния ширины комплекса QRS на эффективность РТ показал, что у пациентов с ХСН III–IV ФК, имевших длительность комплекса QRS  $\geq 150$  мс, значительно снижался уровень общей смертности и/или госпитализаций (COMPANION, CARE-HF) [38]. Ответ на РТ был менее выражен при уменьшении продолжительности комплекса QRS. Мета-анализ, проведенный R.M. Shah и соавт. [39], показал, что РТ не влияет на смертность от ХСН и число госпитализаций по поводу ХСН у пациентов с систолической недостаточностью и длительностью комплекса QRS  $\leq 130$  мс и связана с более высокой смертностью от всех причин по сравнению с имплантацией кардиовертера-дефибриллятора [39]. С учетом полученных данных экспертами Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению ХСН (ESC, 2016) регламентировано, что РТ противопоказана пациентам с продолжительностью комплекса QRS  $< 130$  мс (класс III, уровень доказательности A) [4].

Вопрос оценки эффективности РТ является актуальной проблемой. В систематическом обзоре B. Fornwalt и соавт. [40] на основании анализа 26 публикаций, описывающих предикторы ответа на РТ, выделены 17 различных критериев, которые можно объединить в показатели эхокардиографии (ЭхоКГ), свидетельствующие об обратном ремоделировании сердца, и клинические показатели (улучшение симптомов или прогноза ХСН) [40]. Объективной конечной точкой клинического эффекта считается уменьшение ФК ХСН на 1 позицию [41]. Кроме того, клиническим эффектом можно считать 10–25% прироста расстояния, пройденного в тесте с 6-минутной ходьбой, и повышение КЖ пациентов [42]. Одним из важных эхокардиографических критериев ответа на РТ считается увеличение ФВ ЛЖ на 5% и более [43]. В качестве ключевого параметра ответа на РТ также рассматривалось увеличение ФВ ЛЖ до 20% спустя год после РТ [44]. Поздний ответ на РТ (более 6 мес) в виде обратного ремоделирования ассоциирован с ишемической этиологией и ФК ХСН  $< III$  [45].

### **Влияние позиционирования электродов на клинический эффект РТ**

Система РТ представлена тремя стимулирующими электродами. Два из них – обычные стимуляционные электроды, традиционно расположенные в правом предсердии и ПЖ. Третий электрод предназначен для стимуляции ЛЖ. В большинстве случаев используется трансвенозный доступ для проведения левожелудочкового электрода, посредством которого электрод проводится через коронарный синус (КС) в венозную систему сердца и располагается в одной из ее ветвей на заднебоковой стенке ЛЖ; обычно это латеральная вена сердца [46–48].

Одним из первых влияние взаимного расположения желудочковых электродов на эффективность РТ продемонстрировал Е.К. Heist [49]. По данным рентгенограмм 51 пациента с РТ в прямой и боковой проекциях было установлено, что наибольшее расстояние между дистальными частями право- и левожелудочкового электродов коррелировало с более выраженным гемодинамическим ответом на РТ [50].

Принципиальный практический интерес имеет имплантация именно левожелудочкового электрода. Во многих случаях его положение ограничено анатомией венозного русла, возможностью фиксации электрода в нужном месте. Для оптимизации позиционирования левожелудочкового электрода были предложены различные алгоритмы, в том числе деление ЛЖ на сегменты, при этом установлено, что именно латеральная позиция имеет больший клинический эффект. В исследовании F.M. Merchant и соавт. [51] было показано достоверное увеличение смертности, уменьшение степени обратного ремоделирования ЛЖ, а также усугубление ФК ХСН в группе с апикальной позицией левожелудочкового электрода по сравнению с группой базальной или срединной зоны имплантации за период наблюдения 15 мес [52].

В большинстве исследований, касающихся топического расположения электродов, использовалась прямая визуализирующая методика – рентгенография либо рентгеноскопия с применением стандартных рентгенологических проекций. Данный метод применяется во время имплантации устройства или при подозрении на дислокацию, перелом электродов; при динамическом наблюдении за пациентами с РТ он, как правило, не используется. При оценке достоверности рентгенологических заключений по позиции желудочковых электродов в сравнении с данными компьютерной томографии оказалось, что заключения, полученные первым способом, достаточно субъективны: точность позиции ПЖ правожелудочкового электрода составила 37%, левожелудочкового электрода по длинной оси – 33%, по короткой – 41%; воспроизводимость данных – 64% для правожелудочкового электрода, 58% – для левожелудочкового электрода по длинной оси и 37% – по короткой оси [52].

Были предприняты попытки оптимизации выбора зоны стимуляции на основе детерминации зон механической диссинхронии миокарда. Так, имплантация левожелудочкового электрода относительно зоны максимальной внутрижелудочковой диссинхронии миокарда рассматривалась в работах С. Уренбург и соавт. [53]. По данным тканевой доплерографии, самыми частыми зонами поздней активации ЛЖ являлись его задняя (36%) и боковая (33%) стенки; стимуляция в зоне поздней активации ЛЖ ассоциировалась с большим ответом на РТ и лучшим прогнозом через 6 мес наблюдения [54]. В исследовании

TARGET были выявлены более выраженное улучшение клинических и гемодинамических параметров, а также снижение смертности и уровня госпитализаций вследствие ХСН у пациентов с РТ, имплантация левожелудочкового электрода которым проводилась с учетом зоны наибольшей внутрижелудочковой диссинхронии [54]. Однако итоговое расположение левожелудочкового электрода, прежде всего, зависит от анатомии вен КС, наличия или отсутствия у пациента диафрагмальной стимуляции, а также свойств и стабильности положения самого электрода [54].

Большой вклад в ответ на РТ оказывает расстояние от стимулирующего полюса имплантированного левожелудочкового электрода до поздней зоны активации ЛЖ. Доказано, что при увеличении данного расстояния на величину более одного сегмента ЛЖ у пациентов не наблюдается отчетливого обратного ремоделирования через 6 мес и более после проведения РТ [55]. В настоящее время существует методики неинвазивного электрофизиологического картирования (НЭФК) [56], с помощью которых при полной БЛНПГ визуализируется зона поздней активации. При этом реконструкция трехмерной (3D) модели сердца при НЭФК выполняется по данным магнитно-резонансной и компьютерной томографии, что дает возможность дополнительно получить информацию о наличии фиброза или рубца ЛЖ, а также установить локализацию аритмогенных структур [57, 58]. Методика НЭФК, помимо хорошей визуализации расположения желудочковых электродов, позволяет соотносить анатомические данные с функциональными изменениями электрического проведения, что и представляет наибольший интерес в поиске факторов повышения ответа на РТ [59].

### Характеристика инновационных технологий в имплантации электродов и оптимизации их позиционирования

Известно, что локализация электрода в ЛЖ в месте задержки электрической активации связана с лучшим ответом на РТ. Было высказано предположение, что длительная задержка электрической проводимости между электродами, имплантированными в ПЖ и КС, во время стимуляции ПЖ (индекс RLD) коррелирует с лучшим клиническим результатом. В исследовании, проведенном на выборке из 97 пациентов, позиция электродов была оценена в 40 случаях правой передней косой, в 40 случаях левой передней наклонной позиции и отнесена к одному из 11 предварительно определенных сегментов схематического изображения стенок ЛЖ. Наиболее выраженный индекс RLD был установлен в базальном и среднем боковых сегментах (82 и 78% соответственно). Индекс RLD имел обратную корреля-

цию с длительностью комплекса QRS при бивентрикулярной стимуляции ( $p=0,0001$ ) [60].

Оптимизация позиционирования электрода в КС по отношению к последней активированной области ЛЖ очень важна для повышения ответа на РТ. Определение взаимосвязи между показателем задержки импульса в КС (CSDI), эхокардио- и электрографическим ответом на лечение было проведено в исследовании, включавшем 137 пациентов с ХСН с QRS  $\geq 120$  мс, БЛНПГ и ФВ ЛЖ  $< 35\%$ , находящихся на РТ. Установлено, что индекс CSDI является независимым предиктором значительного уменьшения конечного систолического объема ЛЖ при РТ ( $p < 0,001$ ), а также повышения ФВ ЛЖ ( $r=0,244$ ;  $p=0,004$ ) и уменьшения ширины комплекса QRS ( $r=0,178$ ;  $p=0,046$ ). Можно судить о том, что CSDI может быть использован как маркер для прогнозирования положительного ответа на РТ [61].

Доступ к коронарной венозной системе необходим для проведения различных видов интервенционных вмешательств, включая РТ. Поэтому характеристика коронарной венозной анатомии может облегчить понимание для улучшения доступа к этим методам и последующего совершенствования терапии [62]. В исследовании J. N. Spencer и соавт. [63] проводилось размещение канюли в КС с помощью катетера с венограммным баллоном и введения контрастного вещества в венозную систему с получением компьютерных томографических изображений. С помощью реконструированной анатомии оценивались расстояния до КС, угол ветви, длина дуги, извилистость, количество ветвей и диаметр ости для каждой крупной коронарной вены. У 29% образцов отсутствовала венозная ветвь, расположенная на нижней боковой стороне сердца, достаточно большой, чтобы соответствовать 5-мерному стимулятору. Никаких существенных различий в анатомии не было обнаружено между подгруппами с различными видами кардиологической патологии. Анатомический подход, используемый в этом исследовании, позволил разработать уникальную базу данных коронарной анатомии, которая может быть использована для оптимизации дизайна и доставки сердечных устройств [61].

### **Альтернативные методы имплантации устройства для РТ**

В исследовании ALSYNC (2013) проведена оценка эффективности и безопасности эндокардиальной стимуляции (ЭКС) ЛЖ с использованием стимулятора, имплантированного посредством единого доступа на грудной клетке. Исследование проведено в 18 кардиологических центрах у пациентов, получающих РТ, с низким уровнем ответа на терапию. Первичной целью исследования была оценка безопасности при 6-месячном контроле, которая

определялась как отсутствие осложнений, связанных с системой доставки имплантата, процедурой имплантации  $\geq 70\%$ . Успешность внедрения имплантата составила 89,4%. Осложнения отсутствовали у 82,2% пациентов через 6 мес наблюдения (95% ДИ от 75,6 до 88,8). Через 6 мес ФК ХСН снизился у 59% пациентов, а у 55% установлено снижение конечного систолического объема ЛЖ на 15% и выше [63].

Препятствия для проведения имплантации ЭКС могут служить причиной отсутствия эффекта РТ. Система WiSE-CRT была разработана для решения данной проблемы с использованием бивентрикулярной стимуляции через введение беспроводного электрода в эндокард ЛЖ. Для оценки эффективности и безопасности данного метода проведено исследование SELECT-LV (Safety and Performance of Electrodes implanted in the Left Ventricle, 2017). Процедура была успешной в 97,1% ( $n=34$ ) случаев имплантации в течение 6 мес. Наиболее распространенными показаниями к эндокардиальной стимуляции ЛЖ были сложная анатомия КС, отрицательный ответ на обычную РТ и высокий порог стимуляции КС. В общей сложности у 28 (84,8%) пациентов отмечено улучшение клинических симптомов, а 21 (66%) продемонстрировал абсолютное увеличение ФВ ЛЖ на 5% [64].

Еще одним альтернативным методом ЭКС является прямая стимуляция системы Гиса–Пуркинье, которая приводит к физиологической деполяризации желудочков, обеспечивает отсутствие меж- и внутрижелудочковой диссинхронии, синхронной кинетики створок АВ-клапанов [65]. При физиологической активации и сохранной проводимости миокард способен увеличить ФВ и улучшить гемодинамические параметры. В некоторых исследованиях показана возможность применения стимуляции пучка Гиса у пациентов с разной степенью нарушений АВ- и внутрижелудочковой проводимости, что имеет очевидные преимущества по сравнению с апикулярной кардиостимуляцией [66, 67]. Данный способ ЭКС обеспечивает наиболее физиологическую стимуляцию миокарда желудочков при полной блокаде ножек пучка Гиса или предсердно-желудочковых блокадах.

### **Использование многополюсных электродов у пациентов с РТ**

Около одной трети пациентов могут давать ответ на РТ в виде стимуляции диафрагмального нерва, что приводит к необходимости репозиции электрода хирургическим путем. В этом случае полезно применение многополюсного левожелудочкового электрода, который позволяет перепрограммировать вектор стимуляции ЛЖ, изменить полярность стимуляции и избежать стимуляции диафрагмы. Если биполярные электроды дают возможность 6 вариантов конфигурации полюсов сти-

муляции, то четырехполюсные электроды увеличивают ее до 17 вариантов, что позволяет провести индивидуальную оптимизацию РТ с увеличением гемодинамических показателей [68, 69].

## Заключение

Таким образом, в настоящее время ресинхронизирующая терапия занимает важное место в лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Результаты многочисленных исследований показали, что применение ресинхронизирующей терапии оказывает наиболее выраженный положительный эффект

у амбулаторных пациентов с хронической сердечной недостаточностью II–IV функционального класса, с расширением комплекса QRS и блокадой левой ножки пучка Гиса. Отмечены снижение функционального статуса, а также повышение толерантности к физическим нагрузкам. Кроме уменьшения симптоматики хронической сердечной недостаточности, имеются доказательства обратного ремоделирования миокарда, повышения фракции выброса левого желудочка, снижения степени митральной регургитации. И наконец, все описанные изменения связаны со снижением частоты госпитализаций и смертности [70].

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Braunwald E. Shattuck lecture--cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. *The New England Journal of Medicine*. 1997;337(19):1360–9. DOI: 10.1056/NEJM199711063371906
- Fomin I.V., Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T., Badin Yu.V., Galyavich A.S. et al. Prevalence of chronic heart failure in European part of Russian Federation - Data of AGE-CHF (Part II). *Russian Heart Failure Journal*. 2006;7(3):112–5. [Russian: Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Бадин Ю.В., Галявич А.С. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА–ХСН. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2006;7(3):112–5.]
- Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Arutiunov G.P., Begrambekova Yu.L., Belenkov Yu.N. et al. Clinical guidelines. Chronic heart failure (CHF). *Russian Heart Failure Journal*. 2017;18(1):3–40. [Russian: Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л., Беленков Ю.Н. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2017;18(1):3–40]. DOI: 10.18087/rhfj.2017.1.2346
- Ponikowski PA, Voors AD, Anker S, Bueno H, Cleland JGF, Coats A et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;22(1):7–81. [Russian: Ponikowski PA, Voors AD, Anker S, Bueno H, Cleland JGF, Coats A et al. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016. *Российский кардиологический журнал*. 2017;22(1):7–81.]. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-1-7-81
- Feygina EE, Artemieva MM, Postnikov AB, Tamm NN, Bloschitsyna MN, Medvedeva NA et al. Detection of Natriuretic Peptide Precursor Fragments in the Circulation: Possible Insights for Targeted Natriuretic Peptide Inhibition Therapy for Heart Failure. *Clinical Chemistry*. 2019;65(10):1239–47. DOI: 10.1373/clinchem.2019.303438
- Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA et al. 2013 ESC Guidelines on Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2014;67(1):58. DOI: 10.1016/j.rec.2013.11.003
- Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *New England Journal of Medicine*. 2004;350(21):2140–50. DOI: 10.1056/NEJMoa032423
- Cleland JGF, Daubert J-C, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *The New England Journal of Medicine*. 2005;352(15):1539–49. DOI: 10.1056/NEJMoa050496
- Khazanie P, Hammill BG, Qualls LG, Fonarow GC, Hammill SC, Heidenreich PA et al. Clinical Effectiveness of Cardiac Resynchronization Therapy Versus Medical Therapy Alone Among Patients With Heart Failure: Analysis of the ICD Registry and ADHERE. *Circulation: Heart Failure*. 2014;7(6):926–34. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000838
- Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E et al. Cardiac Resynchronization in Chronic Heart Failure. *New England Journal of Medicine*. 2002;346(24):1845–53. DOI: 10.1056/NEJMoa013168
- Cleland JGF, Freemantle N, Erdmann E, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L et al. Long-term mortality with cardiac resynchronization therapy in the Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial. *European Journal of Heart Failure*. 2012;14(6):628–34. DOI: 10.1093/eurjhf/hfs055
- Anand IS, Carson P, Galle E, Song R, Boehmer J, Ghali JK et al. Cardiac Resynchronization Therapy Reduces the Risk of Hospitalizations in Patients With Advanced Heart Failure: Results From the Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Trial. *Circulation*. 2009;119(7):969–77. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.793273
- Linde C, Abraham WT, Gold MR, Daubert JC, Tang ASL, Young JB et al. Predictors of short-term clinical response to cardiac resynchronization therapy: Predictors of CRT clinical response. *European Journal of Heart Failure*. 2017;19(8):1056–63. DOI: 10.1002/ejhf.795
- Santangeli P, Di Biase L, Pelargonio G, Dello Russo A, Casella M, Bartoletti S et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with mild heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2011;32(2):125–35. DOI: 10.1007/s10840-011-9584-y
- Abraham WT. Effects of Cardiac Resynchronization on Disease Progression in Patients With Left Ventricular Systolic Dysfunction, an Indication for an Implantable Cardioverter-Defibrillator, and Mildly Symptomatic Chronic Heart Failure. *Circulation*. 2004;110(18):2864–8. DOI: 10.1161/01.CIR.0000146336.92331.D1
- Lozano I, Bocchiardo M, Achtehik M, Gaita F, Trappe H-J, Daoud E et al. Impact of Biventricular Pacing on Mortality in a Randomized Crossover Study of Patients with Heart Failure and Ventricular Arrhythmias. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2000;23(11P2):1711–2. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2000.tb07001.x
- Linde C, Abraham WT, Gold MR, St. John Sutton M, Ghio S, Daubert C. Randomized Trial of Cardiac Resynchronization in Mildly Symptomatic Heart Failure Patients and in Asymptomatic Patients With Left Ventricular Dysfunction and Previous Heart Failure Symptoms. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;52(23):1834–43. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.08.027

18. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *New England Journal of Medicine*. 2009;361(14):1329–38. DOI: 10.1056/NEJMoa0906431
19. Tang ASL, Wells GA, Talajic M, Arnold MO, Sheldon R, Connolly S et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *New England Journal of Medicine*. 2010;363(25):2385–95. DOI: 10.1056/NEJMoa1009540
20. Upadhyay GA, Choudhry NK, Auricchio A, Ruskin J, Singh JP. Cardiac Resynchronization in Patients With Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;52(15):1239–46. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.06.043
21. Wilton SB, Leung AA, Ghali WA, Faris P, Exner DV. Outcomes of cardiac resynchronization therapy in patients with versus those without atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm*. 2011;8(7):1088–94. DOI: 10.1016/j.hrthm.2011.02.014
22. Bradley DJ, Bradley EA, Baughman KL, Berger RD, Calkins H, Goodman SN et al. Cardiac Resynchronization and Death From Progressive Heart Failure: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *JAMA*. 2003;289(6):730–40. DOI: 10.1001/jama.289.6.730
23. Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L et al. The CARE-HF study (CArdiac RESynchronization in Heart Failure study): rationale, design and end-points. *European Journal of Heart Failure*. 2001;3(4):481–9. DOI: 10.1016/S1388-9842(01)00176-3
24. Zhang Q, Zhou Y, Yu C-M. Incidence, definition, diagnosis, and management of the cardiac resynchronization therapy non-responder. *Current Opinion in Cardiology*. 2015;30(1):40–9. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000140
25. Champagne de Labriolle A. Influence of conduction time intervals on symptoms and exercise tolerance in patients with heart failure with left ventricular systolic dysfunction. *Heart*. 2005;91(9):1211–2. DOI: 10.1136/hrt.2004.043588
26. Bader H, Garrigue S, Lafitte S, Reuter S, Jais P, Haïssaguerre M et al. Intra-left ventricular electromechanical asynchrony. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;43(2):248–56. DOI: 10.1016/j.jacc.2003.08.038
27. Whinnett ZI, Davies JER, Willson K, Chow AW, Foale RA, Davies DW et al. Determination of optimal atrioventricular delay for cardiac resynchronization therapy using acute non-invasive blood pressure. *EP Europace*. 2006;8(5):358–66. DOI: 10.1093/europace/eul017
28. Duncan AM, Lim E, Clague J, Gibson DG, Henein MY. Comparison of segmental and global markers of dyssynchrony in predicting clinical response to cardiac resynchronization. *European Heart Journal*. 2006;27(20):2426–32. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl179
29. Auricchio A, Fantoni C, Regoli F, Carbucicchio C, Goette A, Geller C et al. Characterization of Left Ventricular Activation in Patients With Heart Failure and Left Bundle-Branch Block. *Circulation*. 2004;109(9):1133–9. DOI: 10.1161/01.CIR.0000118502.91105.F6
30. Fung JW-H. Variable left ventricular activation pattern in patients with heart failure and left bundle branch block. *Heart*. 2004;90(1):17–9. DOI: 10.1136/heart.90.1.17
31. Blendea D, Singh JP. Lead positioning strategies to enhance response to cardiac resynchronization therapy. *Heart Failure Reviews*. 2011;16(3):291–303. DOI: 10.1007/s10741-010-9212-4
32. Singh JP, Heist EK, Ruskin JN, Harthorne JW. “Dialing-in” cardiac resynchronization therapy: Overcoming constraints of the coronary venous anatomy. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2007;17(1):51–8. DOI: 10.1007/s10840-006-9050-4
33. Bax JJ, Abraham T, Barold SS, Breithardt OA, Fung JWH, Garrigue S et al. Cardiac Resynchronization Therapy: Part 1 - issues before device implantation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;46(12):2153–67. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.09.019
34. Bax JJ, Abraham T, Barold SS, Breithardt OA, Fung JWH, Garrigue S et al. Cardiac resynchronization therapy: Part 2 - issues during and after device implantation and unresolved questions. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;46(12):2168–82. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.09.020
35. Berberian G, Quinn TA, Cabreriza SE, Garofalo CA, Barrios DM, Weinberg AD et al. Load dependence of cardiac output in biventricular pacing: Left ventricular volume overload in pigs. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2006;131(3):666–70. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2005.09.017
36. Al-Majed NS, McAlister FA, Bakal JA, Ezekowitz JA. Meta-analysis: Cardiac Resynchronization Therapy for Patients With Less Symptomatic Heart Failure. *Annals of Internal Medicine*. 2011;154(6):401–12. DOI: 10.7326/0003-4819-154-6-201103150-00313
37. Kashani A, Barold SS. Significance of QRS Complex Duration in Patients With Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;46(12):2183–92. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.01.071
38. Ghio S, Freemantle N, Scelsi L, Serio A, Magrini G, Pasotti M et al. Long-term left ventricular reverse remodelling with cardiac resynchronization therapy: results from the CARE-HF trial. *European Journal of Heart Failure*. 2009;11(5):480–8. DOI: 10.1093/eurjhf/hfp034
39. Shah RM, Patel D, Molnar J, Ellenbogen KA, Koneru JN. Cardiac-resynchronization therapy in patients with systolic heart failure and QRS interval  $\leq 130$  ms: insights from a meta-analysis. *Europace*. 2015;17(2):267–73. DOI: 10.1093/europace/euu214
40. Fornwalt BK, Sprague WW, BeDell P, Suever JD, Gerritse B, Merlino JD et al. Agreement Is Poor Among Current Criteria Used to Define Response to Cardiac Resynchronization Therapy. *Circulation*. 2010;121(18):1985–91. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.910778
41. Auger D, Ducharme A, Harel F, Marcotte F, Thibault B, O’Meara E. Patient assessment for cardiac resynchronization therapy: Past, present and future of imaging techniques. *Canadian Journal of Cardiology*. 2010;26(1):27–34. DOI: 10.1016/S0828-282X(10)70332-9
42. Chumarnaya T, Trifanova M, Lyubimtseva T, Lebedeva V, Poroshin I, Trukshina M et al. Impact of Interventricular Lead Distance on Cardiac Resynchronization Therapy Outcomes. 2017 Computing in Cardiology Conference. 2017. [Av. at: <http://elar.ufrf.ru/handle/10995/75110>. DOI: 10.22489/CinC.2017.290-106]
43. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, Block M, Vogt Jürgen, Bakker P et al. long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;39(12):2026–33. DOI: 10.1016/S0735-1097(02)01895-8
44. Giannuzzi P, Mezzani A, Saner H, Björnstad H, Fioretti P, Mendes M et al. Physical activity for primary and secondary prevention. Position paper of the Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology of the European Society of Cardiology. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2003;10(5):319–27. DOI: 10.1097/01.hjr.0000086303.28200.50
45. Petrovic M, Petrovic M, Milasinovic G, Vujisic Tescic B, Trifunovic D, Petrovic O et al. Gauging the response to cardiac resynchronization therapy: The important interplay between predictor variables and definition of a favorable outcome. *Echocardiography*. 2017;34(3):371–5. DOI: 10.1111/echo.13453
46. Viveiros Monteiro A, Martins Oliveira M, Silva Cunha P, Nogueira da Silva M, Feliciano J, Branco L et al. Time to left ventricular reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy: Better late than never. *Revista Portuguesa de Cardiologia*. 2016;35(3):161–7. DOI: 10.1016/j.repc.2015.11.008
47. Bleeker GB, Schalij MJ, Bax JJ. Importance of left ventricular lead position in cardiac resynchronization therapy. *European Heart Journal*. 2007;28(10):1182–3. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm085
48. Perez AA, University of Miami Miller School of Medicine, Miami, FL, USA, Woo FW, University of Miami Miller School

- of Medicine, Miami, FL, USA, Tsang DC, University of Miami Miller School of Medicine, Miami, FL, USA et al. Transvenous Lead Extractions: Current Approaches and Future Trends. *Arrhythmia & Electrophysiology Review*. 2018;7(3):210–7. DOI: 10.15420/aer.2018.33.2
49. Heist EK. Left Ventricular Endocardial Cardiac Resynchronization Therapy Is Here, But Where Should We Place the Lead? *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2018;4(7):869–71. DOI: 10.1016/j.jacep.2018.04.009
  50. Singh JP, Houser S, Heist EK, Ruskin JN. The Coronary Venous Anatomy: a segmental approach to aid cardiac resynchronization therapy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;46(1):68–74. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.04.017
  51. Merchant FM, Heist EK, McCarty D, Kumar P, Das S, Blendea D et al. Impact of segmental left ventricle lead position on cardiac resynchronization therapy outcomes. *Heart Rhythm*. 2010;7(5):639–44. DOI: 10.1016/j.hrthm.2010.01.035
  52. Jackson LR, Piccini JP, Daubert JP, Hurwitz Koweek LM, Atwater BD. Localization of pacing and defibrillator leads using standard x-ray views is frequently inaccurate and is not reproducible. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2015;43(1):5–12. DOI: 10.1007/s10840-015-9984-5
  53. Ypenburg C, Van De Veire N, Westenberg JJ, Bleeker GB, Marsan NA, Henneman MM et al. Noninvasive Imaging in Cardiac Resynchronization Therapy-Part 2: Follow-up and Optimization of Settings. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2008;31(12):1628–39. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2008.01237.x
  54. Khan FZ, Virdee MS, Palmer CR, Pugh PJ, O'Halloran D, Elsik M et al. Targeted Left Ventricular Lead Placement to Guide Cardiac Resynchronization Therapy: the TARGET study: a randomized, controlled trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;59(17):1509–18. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.12.030
  55. Auricchio A, Prinzen FW. Update on the pathophysiological basics of cardiac resynchronization therapy. *Europace*. 2008;10(7):797–800. DOI: 10.1093/europace/eun127
  56. Wilton SB, Shibata MA, Sondergaard R, Cowan K, Semeniuk L, Exner DV. Relationship between left ventricular lead position using a simple radiographic classification scheme and long-term outcome with resynchronization therapy. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2008;23(3):219–27. DOI: 10.1007/s10840-008-9287-1
  57. Revishvili AS, Wissner E, Lebedev DS, Lemes C, Deiss S, Metzner A et al. Validation of the mapping accuracy of a novel non-invasive epicardial and endocardial electrophysiology system. *Europace*. 2015;17(8):1282–8. DOI: 10.1093/europace/euu339
  58. Zubarev S.V., Chmelevsky M.P., Budanova M.A., Trukshina M.A., Lyubimtseva T.A., Lebedeva V.K. et al. Noninvasive Electrophysiological Mapping in Patients With Complete Left Bundle Branch Block and Different Modes of Biventricular Pacing. *Kardiologiia*. 2017;57(5):33–7. [Russian: Зубарев С.В., Чмелевский М.П., Буданова М.А., Трукшина М.А., Любимцева Т.А., Лебедева В.К. и др. Возможности неинвазивного электрофизиологического картирования у больных с полной блокадой левой ножки пучка Гиса и различными режимами бивентрикулярной электрокардиостимуляции. *Кардиология*. 2017;57(5):33–7]. DOI: 10.18565/cardio.2017.5.33-37
  59. Kashtanova S.Yu., Mironova N.A., Gupalo E.M., Gaman S.A., Malkina T.A., Tarasovskiy G.S. et al. Assessment of myocardial electrical dissynchrony by noninvasive activation mapping and its role in achieving the success of cardiac resynchronization. *Kardiologiia*. 2019;59(4S):21–32. [Russian: Каштанова С.Ю., Миронова Н.А., Гупало Е.М., Гаман С.А., Малкина Т.А., Тарасовский Г.С. и др. Оценка электрической диссинхронии миокарда с помощью неинвазивного активационного картирования и ее роль в достижении успеха проведения сердечной ресинхронизирующей терапии. *Кардиология*. 2019;59(4S):21–32]. DOI: 10.18087/cardio.2613
  60. Zubarev S.V., Chmelevsky M.P., Budanova M.A., Trukshina M.A., Ryzhkov A.V., Pakhomov A.V. et al. Improving the methodology of surface non-invasive epi- and endocardial mapping in cases of intraventricular conduction disturbances. *Journal of Arrhythmology*. 2015;80:42–8. [Russian: Зубарев С.В., Чмелевский М.П., Буданова М.А., Трукшина М.А., Рьжков А.В., Пахомов А.В. и др. Совершенствование методики поверхностного неинвазивного эпи- и эндокардиального картирования при нарушениях внутрисердечной проводимости. *Вестник Аритмологии*. 2015;80:42–8]
  61. Oddone D, Solari D, Nangah R, Arena G, Mureddu R, Giorgi D et al. Optimization of coronary sinus lead placement targeted to the longest right-to-left delay in patients undergoing cardiac resynchronization therapy: The Optimal Pacing SITE 2 (OPSITE 2) acute study and protocol. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2017;40(12):1350–7. DOI: 10.1111/pace.13212
  62. Koç M, Kaypakli O, Gözübüyük G, Yıldırım Şahin D. Coronary sinus lead delay index for optimization of coronary sinus lead placement. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2018;23(1):e12454. DOI: 10.1111/anec.12454
  63. Spencer JH, Larson AA, Drake R, Iaizzo PA. A detailed assessment of the human coronary venous system using contrast computed tomography of perfusion-fixed specimens. *Heart Rhythm*. 2014;11(2):282–8. DOI: 10.1016/j.hrthm.2013.10.038
  64. Morgan JM, Biffi M, Geller L, Leclercq C, Ruffa F, Tung S et al. ALternate Site Cardiac ResYNChronization (ALSYN): a prospective and multicentre study of left ventricular endocardial pacing for cardiac resynchronization therapy. *European Heart Journal*. 2016;37(27):2118–27. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv723
  65. Reddy VY, Miller MA, Neuzil P, Søgaard P, Butter C, Seifert M et al. Cardiac Resynchronization Therapy With Wireless Left Ventricular Endocardial Pacing. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;69(17):2119–29. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.02.059
  66. Occhetta E, Bortnik M, Magnani A, Francalacci G, Piccinino C, Plebani L et al. Prevention of Ventricular Desynchronization by Permanent Para-Hisian Pacing After Atrioventricular Node Ablation in Chronic Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47(10):1938–45. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.01.056
  67. Deshmukh P, Casavant DA, Romanyszyn M, Anderson K. Permanent, Direct His-Bundle Pacing: A Novel Approach to Cardiac Pacing in Patients With Normal His-Purkinje Activation. *Circulation*. 2000;101(8):869–77. DOI: 10.1161/01.CIR.101.8.869
  68. Deshmukh PM, Romanyszyn M. Direct His-Bundle Pacing: Present and Future. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2004;27(6 pt 2):862–70. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2004.00548.x
  69. Arias MA, Pachón M, Puchol A, Jiménez-López J, Rodríguez-Padial L. Acute and mid-term outcomes of transvenous implant of a new left ventricular quadripolar lead versus bipolar leads for cardiac resynchronization therapy: results from a single-center prospective database. *Cardiology Journal*. 2012;19(5):470–8. PMID: 23042310
  70. Mehta PA, Shetty AK, Squirrel M, Bostock J, Rinaldi CA. Elimination of phrenic nerve stimulation occurring during CRT: Follow-up in patients implanted with a novel quadripolar pacing lead. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2012;33(1):43–9. DOI: 10.1007/s10840-011-9598-5

Поступила 09.03.19 (Received 09.03.19)