

Кардиостимуляция и нарушения ритма у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Ступаков С. И.

ФГБНУ Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева. Москва, Россия

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) сопровождается многими сердечно-сосудистыми заболеваниями. У пациентов с ХСН часто наблюдаются предсердные и желудочковые нарушения ритма. В последнее время возрос интерес к фибрилляции предсердий (ФП), в связи с ее влиянием на прогноз у пациентов с ХСН, сочетание ХСН и ФП обладает худшим прогнозом по сравнению с изолированной ФП или ХСН. Этим пациентам необходим контроль частоты желудочковых сокращений с помощью постоянной правожелудочковой стимуляции. Однако постоянная правожелудочковая стимуляция приводит к ухудшению функции левого желудочка через сложные механизмы нарушения синхронии в работе сердца. При возникновении диссинхронии с прогрессированием ХСН этим пациентам необходимо применение сердечной ресинхронизирующей терапии. Желудочковые нарушения ритма также часто встречаются у этих пациентов и приводят к увеличению риска смерти, поэтому

таким больным необходима имплантация кардиовертеров-дефибрилляторов, а в сочетании с бивентрикулярной стимуляцией происходит не только снижение риска смертности от желудочковых аритмий, но и снижение количества эпизодов этих аритмий, сердечная ресинхронизирующая терапия может предотвращать развитие ФП у пациентов с ХСН.

Ключевые слова: сердечная ресинхронизирующая терапия, фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность, фибрилляция желудочков, кардиостимуляция.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2015; 14(3): 89–94
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2015-3-89-94>

Поступила 26/05-2015

Принята к публикации 29/05-2015

Cardiostimulation and rhythm disorders in patients with chronic heart failure

Stupakov S. I.

FSBSI Scientific Center of Cardiovascular Surgery n.a. A. N. Bakulev. Moscow, Russia

Chronic heart failure (CHF) is common complication of a variety of cardiovascular diseases. In patients with CHF it common to find atrial and ventricular rhythm disorders. Recently the interest to atrial fibrillation (AF) is growing due to its influence on the prognosis of patients with CHF, combination of CHF with AF has worse outcome comparing to isolated AF or CHF. These patients need to be controlled for their ventricular rate by continuous right-ventricular stimulation. However continuous right-ventricular stimulation leads to worsening of the left ventricle function through complicated mechanisms of synchrony impairment. In dyssynchrony with progression of CHF these patients need cardiac resynchronization therapy. Ventricular rhythm disorders are common in

these patients and lead to the increase of death risk, hence such patients need to implant cardioverter-defibrillator, and if with biventricular stimulation there is not only a decrease of death from ventricular arrhythmias, but also decrease of the quantity of onsets of these arrhythmias, so cardiac resynchronizing therapy can prevent AF development in CHF.

Key words: cardiac resynchronization therapy, atrial fibrillation, chronic heart failure, ventricular fibrillation, cardiostimulation.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2015; 14(3): 89–94
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2015-3-89-94>

АВ — атриовентрикулярный, ЖТ — желудочковая тахикардия, ИКД — имплантированный кардиовертер-дефибриллятор, КСО — конечно-систолический объем, ЛП — левое предсердие, ПЖ — правый желудочек, ПЖРП — постжелудочковый предсердный рефрактерный период, РЧА — радиочастотная абляция, СН — сердечная недостаточность, СРТ — кардиоресинхронизирующая терапия, СРТ-Д — сердечная ресинхронизирующая терапия с функцией кардиовертера-дефибриллятора, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФЖ — фибрилляция желудочков, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКС — электрокардиостимулятор, ЭхоКГ — эхокардиография.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) сопровождается многими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Распространенность ХСН среди населения стран Западной Европы составляет 0,4–2%, увеличиваясь с возрастом. Не следует забывать о больных с дисфункцией миокарда без выраженных клинических проявлений СН, число которых столь же велико [1–4]. У пациентов с ХСН часто наблюдаются различные предсердные и желудочковые нару-

шения ритма. В последнее время возрос интерес к фибрилляции предсердий (ФП) в связи с ее влиянием на прогноз у пациентов с ХСН. Эти оба состояния (ФП и ХСН) имеют экономическое значение в плане стоимости лечения, заболеваемости и смертности [5]. Различные исследования оценивали частоту распространения ФП у пациентов с ХСН, и по разным данным результаты оказались ≥ 15 –30%. По данным исследования Framingham

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (909) 674-68-89

e-mail: sergej-stupakov@yandex.ru

[Ступаков С.И. — к. м. н., с. н. с. лаборатории электрофизиологических исследований и рентгенохирургических методов лечения аритмий].

Heart у лиц ≥ 40 лет частота ФП имела место у каждого 3 пациента. После исключения пациентов с признаками ХСН частота ФП снизилась до 5-6% [6]. Участники исследования Framingham Heart 1470 человек с развившейся ФП и/или ХСН. Из 382 пациентов с ФП и ХСН 38% случаев ФП возникла первой, а у 41% пациентов ХСН развилась до появления ФП, у 21% пациентов оба диагноза были поставлены одновременно. Среди пациентов с ХСН ФП возникала у 33 на 1 тыс. пациентов в год и среди пациентов с ФП ХСН развивалась у 54 на 1 тыс. в год [7]. Распространенность постоянной формы ФП среди пациентов с ХСН I функционального класса (ФК) по NYHA составляет 5%; среди пациентов III и IV ФК по NYHA эта доля увеличивается до 20-50% согласно разным источникам [8, 9].

Эти данные широко представлены в контексте того, что сочетание ХСН и ФП обладает более худшим прогнозом по сравнению с изолированной ФП или ХСН. Тем не менее, частота прогноза клинического течения у пациентов с сочетанием ФП и ХСН по разным исследованиям различная. Например, в клиническом испытании V-HeFT (**V**alsartan **H**eart **F**ailure **T**rial) исследователи показали незначительное увеличение количества госпитализаций и смертности при сравнении пациентов со средней степенью выраженности ХСН с ФП и пациентами с ХСН с синусовым ритмом [10, 11].

Доказательства этого исследования были значимыми, тем не менее, ФП у пациентов с ХСН обладает прогностическими свойствами. В одном исследовании участвовали 390 пациентов с выраженной ХСН, среди них 45% имели ишемическую кардиомиопатию, 55% неишемический генез ХСН, средняя фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) составляла $19 \pm 7\%$, 75 (19%) пациентов имели пароксизмальную или хроническую форму ФП, их выживаемость была значимо хуже по сравнению с пациентами с синусовым ритмом: 52% vs 71% ($p=0,0013$) [13]. Между пациентами, включенными в исследование SOLVD Prevention Trial, были асимптоматичные пациенты с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, и SOLVD Treatment Trial — симптоматичные пациенты с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$; последние имели худший прогноз. В комбинированном анализе результатов в обоих исследованиях было показано, что у пациентов с ФП значимо увеличена общая смертность — 34% vs 23% ($p<0,001$), а также смертность от недостаточной насосной функции сердца — 16,7% vs 9,4% ($p<0,001$), и результаты были более достоверными при достижении конечной точки в оценке смертности или госпитализации по причине ХСН — 45% vs 33% ($p<0,001$) по сравнению с пациентами с синусовым ритмом [12, 13].

Частый, нерегулярный ритм при ФП ухудшает гемодинамику, способствует формированию

и развитию ХСН. Часто даже эффективная антиаритмическая терапия не способна сохранить синусовый ритм у этих больных, и ФП переходит в хроническую форму. В таких случаях необходим контроль частоты желудочковых сокращений, что позволяет заметно улучшить переносимость аритмии и обеспечивает увеличение сердечного выброса за счет регулирования диастолического наполнения ЛЖ, предотвращение или регрессию, связанную с тахикардией систолической дисфункции желудочков, что особенно необходимо у пациентов с ХСН [14, 15].

При наличии постоянной формы ФП с тахисистолией желудочков и неэффективности медикаментозной терапии у пациентов с ХСН необходима радиочастотная абляция (РЧА) АВ-узла с проведением постоянной стимуляции правого желудочка (ПЖ). Однако согласно результатам международных, рандомизированных исследований, постоянная ПЖ приводит к ухудшению функции ЛЖ через сложные механизмы нарушения синхронии в работе сердца. Было показано, что по сравнению с однокамерной предсердной стимуляцией в режиме AAI(R) увеличение частоты желудочковой стимуляции в режиме DDD(R) у пациентов с синдромом слабости синусового узла, у которых до имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС) QRS комплекс был $<0,12$ с, привело к увеличению частоты развития пароксизмов ФП, прогрессированию ХСН и увеличению количества госпитализаций. Данное наблюдение подтверждено в проспективном исследовании DAVID (**D**ual **C**hamber and **V**VI **I**mplantable **D**efibrillator), в котором сравнивалась электрокардиостимуляция в одно- и двухкамерном режиме у пациентов с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами (ИКД). Отмечено, что постоянная (100%) стимуляция правого желудочка в режиме VVI(R) сочеталась с прогрессированием ХСН и увеличением смертности [16].

Рандомизированные исследования относительно применения кардиоресинхронизирующей терапии (СРТ) до настоящего времени были почти исключительно ограничены пациентами с синусовым ритмом [17].

Тем не менее, согласно европейским данным, $\sim 1/5$ доли пациентов, которым необходимо применять бивентрикулярную стимуляцию, имеют постоянную форму ФП [18]. Отсутствует информация о различии в эффективности между стратегиями контроля ритма при постоянной форме ФП и пароксизмальной и персистирующей формами при СН и широком QRS комплексе [19]. Исследование эффективности медикаментозного контроля ритма при постоянной форме ФП показало его целесообразность, однако для получения более максимальной пользы от СРТ необходима постоянная стиму-

ляция желудочков, для этого часто требуется полная блокада АВ-проведения, которую невозможно получить медикаментозными методами. Эффективная бивентрикулярная стимуляция желудочков должна быть $>95\%$. Для достижения стимуляции такого процента необходимо применять РЧА АВ-узла. Это подтверждается многочисленными международными исследованиями. Более того при сравнении выживаемости у пациентов с синусовым ритмом и ФП после РЧА АВ-узла существенных различий не получено, при условии, что РЧА АВ-узла выполняется в ранние сроки после имплантации бивентрикулярного ЭКС [20, 21].

При использовании разных режимов стимуляции может возникать индукция устойчивой предсердно-желудочковой тахикардии, опосредуемой ЭКС (пейсмеркерная тахикардия). При существовании желудочково-предсердного проведения электрического импульса через АВ-узел желудочковая экстрасистола вызывает деполяризацию предсердий, что дает начало отсчету кардиостимулятором предсердно-желудочкового интервала, в результате чего следующий желудочковый импульс инициируется через более короткий период времени. Также существуют наблюдения развития пейсмеркерных тахикардий у пациентов с постоянной формой ФП. Описаны несколько случаев пейсмеркерной тахикардии при использовании двухкамерного ЭКС в качестве ресинхронизатора у пациентов с постоянной формой ФП и полной АВ-блокадой. При этом электрод для стимуляции ЛЖ был помещен в предсердный порт ЭКС, а электрод для стимуляции ПЖ в желудочковый порт. При униполярной детекции на электроде ЛЖ наряду с запрограммированной высокой чувствительностью 1 мВ предсердный канал ЭКС чувствовал Т-волну, которая попадала за границу постжелудочкового предсердного рефрактерного периода (ПЖПРП) и ЭКС запускал пейсмеркерную тахикардию. Эту ситуацию удалось устранить с помощью удлинения ПЖПРП с 250 мс до ≥ 350 мс [22]. Другой случай пейсмеркер-индуцированной тахикардии при бивентрикулярной стимуляции был описан у пациента с постоянной формой ФП и сохраненным АВ-проведением. В этом случае электрод для стимуляции ПЖ был включен в предсердный порт обычного двухкамерного ЭКС, а электрод для стимуляции ЛЖ в желудочковый порт. Каждый желудочковый комплекс с полной блокадой левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ) первым воспринимал электрод ПЖ, а затем электрод ЛЖ с запрограммированной (АВ) задержкой 10 мс. Детекция на электроде ПЖ составляла 0,15 мВ, он также чувствовал Т-волну, которая находилась за границей ПЖПРП, и запускал пейсмеркерную тахикардию. Пейсмеркерная тахикардия может развиваться при сверхчувствительности предсерд-

ного канала, как реакция на миопотенциалы при ФП [23].

Предупредить возникновение этой тахикардии позволяет увеличение программируемого ПЖПРП и коррекция запрограммированной чувствительности на электродах.

В одном исследовании было показано увеличение количества немотивированных шоков от ИКД у пациентов с ФП. Исследованы 537 пациентов, которым были имплантированы двухкамерные ИКД или кардиоресинхронизаторы. Пациенты были разделены на группы: пациенты с ФП и/или другими предсердными аритмиями ($n=133$); пациенты без предсердных аритмий ($n=404$). Оценивалось количество дефибрилляционных шоков и смертность. Срок наблюдения составил 333 ± 73 (от 5 до 365) сут. Всего шоки были отмечены у 44 (8%) пациентов. Значимо больше шоков было у пациентов с ФП и предсердными тахикардиями — 13,0% vs 6,9% ($p=0,03$), немотивированных шоков также было больше в группе пациентов с ФП — 6,9% vs 2,6% ($p=0,02$). Смертность также была выше в группе с ФП. У большинства пациентов в группе ФП пароксизмы сопровождалась высокой частотой проведения на желудочки, это приводило к немотивированным разрядам, снижало качество жизни и увеличивало риск смертности у этих пациентов [24].

Было продемонстрировано, как влияет СРТ на предсердные аритмии у пациентов с левожелудочковой систолической дисфункцией, у которых ухудшение течения ХСН было обусловлено двухкамерной стимуляцией, что и потребовало замены этого вида стимуляции на сердечную ресинхронизирующую терапию с функцией кардиовертера-дефибриллятора (СРТ-Д). Это исследование было выполнено с участием 28 пациентов с ХСН: им сменили двухкамерные ЭКС на СРТ-Д. У этих пациентов использовали минимум 2 интеррогирования устройства в течение одного года до его смены на СРТ-Д и более трех интеррогирований после смены на СРТ-Д в течение 18-24 мес. Эхокардиографические (ЭхоКГ) параметры оценивались до СРТ-Д и через 3 и 6 мес. после. В исследовании учитывались изменения в количестве госпитализаций по поводу обострения ХСН, клинический статус ХСН. В итоге уже через 3 мес. после применения СРТ-Д было выявлено значимое снижение количества предсердных аритмий у пациентов с ХСН. Через год наблюдения у 90% пациентов не было зарегистрировано не одного эпизода предсердных аритмий, в то время как до СРТ предсердных аритмий не наблюдалось только у 14% пациентов ($p<0,001$). Значимо сократилась продолжительность эпизодов аритмий, а также выросла ФВ ЛЖ и снизилось количество госпитализаций, в т.ч. по поводу аритмий [25].

В исследовании MADIT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial) было продемонстрировано уменьшение объема левого предсердия (ЛП) при применении СРТ у пациентов с ХСН и связанное с уменьшением объема предсердий снижение количества предсердных аритмий. Слабое уменьшение объема ЛП наблюдалось при его уменьшении на <20%, значимым считалось его уменьшение >20% в течение года после имплантации кардиоресинхронизатора. Через 2,5 года наблюдения снижение количества предсердных аритмий было на 3% выше в группе пациентов со значимым уменьшением объема ЛП по сравнению с группой, где объем ЛП уменьшился на <20%. В группе со значимым уменьшением объема ЛП, процент снижения аритмий составил на 9% больше по сравнению с обеими группами, где уменьшение размеров ЛП <20% и в группе с ИКД без СРТ ($p=0,03$). Таким образом, в этом исследовании было доказано, что СРТ приводит к уменьшению объема ЛП и снижению риска возникновения предсердных аритмий [26]. Также было показано, что СРТ приводит к уменьшению объема ЛП у пациентов с постоянной формой ФП, и, более того, у таких пациентов возможно восстановление синусового ритма [27, 28]. Однако существуют противоречивые мнения о влиянии СРТ на уже существующие предсердные аритмии и профилактику возникновения новых. Вероятно, это связано с тем, что первичные исследования на эту тему не были рандомизированными или ретроспективными и в них не всегда учитывались размеры и объемы ЛП и корреляция с предсердными аритмиями [29-32].

В настоящий момент потенциальная роль бивентрикулярной стимуляции в развитии желудочковых нарушений ритма дискуссионна. В некоторых случаях бивентрикулярная стимуляция была связана с серьезными желудочковыми нарушениями ритма, которые возникали при эпикардальной стимуляции [33, 34]. Были выявлены и изучены на препаратах у кроликов способы трансмурального распространения ранних постдеполяризаций в зависимости от места стимуляции. При эндокардиальной стимуляции с перфузией дофетилида не происходило трансмуральное распространение ранних постдеполяризаций. При эпикардальной стимуляции наоборот наблюдалось возникновение большого количества ранних постдеполяризаций, которые генерировали ранние желудочковые экстрасистолы и тахикардию “torsade de pointes” [35]. Тем не менее, ранние исследования показали, что бивентрикулярная стимуляция снижает риск желудочковых нарушений ритма [36, 37]. В первые сутки после имплантации ЭКС могут возникать наджелудочковые и желудочковые нарушения ритма из-за раздражения субэндокардиальных участков миокарда кон-

цом проводника. Обычно они представляют собой экстрасистолы, имеющие на ЭКГ такую же форму, как комплексы навязанного ритма, т.к. возникают в одной и той же области миокарда [38].

Существует несколько исследований, подтверждающих уменьшение желудочковых аритмий при применении кардиоресинхронизационной терапии, при достижении обратного ремоделирования ЛЖ. В сравнительно недавнем исследовании на основании MADIT-СРТ продемонстрировано снижение желудочковых аритмий у пациентов с обратным ремоделированием сердца [39-41].

В исследовании CONТАК—CD сравнивали СРТ с функцией ИКД с обычным ИКД без СРТ, всего участвовали 490 пациентов с ХСН III-IV ФК по NYHA. У всех пациентов были СРТ устройства, однако у 245 пациентов функция СРТ была выключена, и работали только дефибрилляторы. Тогда как у остальных 245 пациентов были включены обе функции — кардиоресинхронизация и дефибрилляция. Через 6 мес. наблюдения в обеих группах были выявлены сходные результаты: 15% пациентам в группе с активными СРТ потребовалась дефибрилляция и 16% пациентам в группе с инактивированными СРТ. Таким образом, значимая польза от бивентрикулярной стимуляции для снижения риска жизнеугрожающих желудочковых аритмий отсутствовала [42].

Проведен ретроспективный анализ мультицентрового исследования по СРТ с использованием InSync Marquis. Задача анализа — выявить связь между обратным ремоделированием при применении СРТ и желудочковыми нарушениями ритма. Пациентам ($n=198$) было выполнено ЭхоКГ исследование исходно и через 6 мес. наблюдения после применения СРТ. Респондерами считались пациенты, у которых происходило уменьшение конечно-систолического объема (КСО) на $\geq 15\%$. В результате в группе респондеров ($n=71$) было меньше эпизодов желудочковой тахикардии (ЖТ)/фибрилляции желудочков (ФЖ) по сравнению с нереспондерами ($p=0,05$) [43]. О влиянии обратного ремоделирования на уменьшение количества желудочковых аритмий показал [44]. В исследовании принимали участие 398 пациентов, которым имплантировали кардиоресинхронизаторы с функцией ИКД. Оценку выполняли через 12 мес. Примечательно что, количество эпизодов жизнеугрожающих желудочковых аритмий, а также дефибрилляционных шоков значительно снизилось в первый месяц после имплантации устройства. Через 6 мес. терапии у 227 (57%) пациентов произошло уменьшение КСО на 10%; эти пациенты были определены как респондеры. Исходные показатели между респондерами и нереспондерами были сходные, тем не менее, в группе будущих респондеров снижение количества эпизодов желу-

дочковых аритмий в пропорциональном соотношении было заметно выше по сравнению с группой нереспондеров уже в первый месяц применения СРТ. У пациентов с обратным ремоделированием при применении СРТ наблюдается сокращение количества аритмий вскоре после имплантации и в отдаленном периоде [44].

Еще в одном исследовании изучалось влияние СРТ на желудочковые аритмии; пациентам исходно были имплантированы ИКД, однако если по тем или иным причинам им требовалась реимплантация устройства, им имплантировали СРТ-Д, были изучены электрограммы 18 пациентов с ИКД до и после замены на СРТ-Д. Фармакологическая терапия у них не менялась в течение всего периода наблюдения. Записи электрограмм изучались в период 47 ± 21 мес. до имплантации СРТ-Д и 14 ± 2 мес. после имплантации СРТ-Д. Средний возраст пациентов составлял 69 ± 11 лет; ФВ ЛЖ $21 \pm 8\%$. Перед сменой ИКД на СРТ-Д частота ЖТ и ФЖ, а также дефибрилляционных шоков была: $0,31 \pm 1,23$; $0,047 \pm 0,083$, и $0,048 \pm 0,085$ эпизодов/месяц/пациент, соответственно. После смены ИКД на СРТ-Д частота аритмий и шоков стала $0,13 \pm 0,56$; $0,001 \pm 0,004$ и $0,003 \pm 0,016$ эпизодов/месяц/пациент, соответственно. Количество аритмий и шоков снижалось при добавлении кардиоресинхронизации [45].

В другом исследовании изучались пациенты с ИКД, которым имплантировали кардиоресинхронизаторы, и их влияние на желудочковые аритмии. Эпизоды желудочковых нарушений ритма, требующих применения антитахикардической стимуляции или дефибрилляционного шока, фиксировались до и после имплантации кардиоресинхронизатора. Всего участвовали 115 пациентов из них 93 (81%) мужчины, 22 (19%) женщины; средний воз-

раст составил 65 ± 12 лет; средний период оценки до имплантации СРТ-Д составил 54 ± 34 мес. и 37 ± 27 после имплантации. Количество респондеров — 70, у них был отмечен тренд снижения частоты эпизодов жизнеугрожающих желудочковых аритмий с $0,51 \pm 0,79$ до $0,30 \pm 0,59$ пациент/год наблюдения после имплантации СРТ ($p=0,052$). У нереспондеров ($n=45$) частота эпизодов жизнеугрожающих желудочковых аритмий, требующих применения антитахикардической стимуляции или дефибрилляционного шока, увеличилась с $0,40 \pm 0,69$ до $1,21 \pm 2,53$ пациент/год наблюдения ($p=0,014$). Таким образом, количество желудочковых аритмий у пациентов может уменьшаться при применении СРТ, однако это наблюдается только у пациентов, отвечающих на терапию [46].

Заключение

При ХСН довольно часто встречаются как предсердные, так и желудочковые аритмии. Самой распространенной среди предсердных аритмий является ФП, эта аритмия ухудшает течение сердечной недостаточности, и увеличивает риск смертности, однако эффективный контроль частоты сердечных сокращений с помощью медикаментозных и немедикаментозных методов способен улучшить клинический статус и снизить смертность у этих больных. Желудочковые нарушения ритма также часто встречаются у этих пациентов, и приводят к увеличению риска смерти, поэтому таким больным необходима имплантация кардиовертеров-дефибрилляторов, а в сочетании с бивентрикулярной стимуляцией происходит не только снижение риска смертности от ЖТ/ФЖ, но и снижение количества эпизодов этих аритмий, сердечная ресинхронизирующая терапия также в некоторых случаях может предотвращать развитие ФП у пациентов с ХСН.

Литература

- Ageev FE, Belenkov YuN, Fomin IV, et al. Prevalence of chronic heart failure in the European part of the Russian Federation — data of EPOHA-HSN. Heart failure 2006; 7 (1): 112-5. Russian (Ageev Ф.Е., Беленков Ю.Н., Фомин И.В. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации — данные ЭПОХА-ХСН. Сердечная недостаточность 2006;7 (1): 112-5).
- Bokeriya LA, Bokeriya OL, Glushko LA. The metaanalysis of modern clinical trials and the remote results of application of the chronic resynchronizing therapy the Annals of an arrhythmology 2012; 1: 44-55. Russian (Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Глушко Л.А. Мета-анализ современных клинических исследований и отдаленные результаты применения хронической ресинхронизирующей терапии. Анналы аритмологии 2012; 1: 44-55).
- Bokeriya LA, Revishvili ASH, Rzaev FG, et al. Mechanisms of loss of synchronization at implantation the biventricular systems. Annals of arrhythmology 2006; 1: 44-55. Russian (Бокерия Л.А., Ревিশвили А.Ш., Рзаев Ф.Г. и др. Механизмы потери синхронизации при имплантации бивентрикулярных систем. Анналы аритмологии 2006;1: 44-55).
- Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. N Engl J Med 2009; 361: 1329-38.
- Bokeriya LA, Bazayev VA, Filatov AG, Bokeriya OL. The Cardiac resynchronization therapy at patients with atrial fibrillation. Annals of arrhythmology 2006; 1: 45-8. Russian (Бокерия Л.А., Базаев В.А., Филатов А.Г., Бокерия О.Л. Сердечная ресинхронизирующая терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий. Аналы аритмологии 2006; 1: 45-8).
- Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. Circulation 2004; 110: 1042-6.
- Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Temporal relation of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. Circulation 2003; 107: 2920-5.
- Gasparini M, Auricchio A, Metra M, et al. Long-term survival in patients undergoing cardiac resynchronization therapy: the importance of performing atrio-ventricular junction ablation in patients with permanent atrial fibrillation. Eur Heart J 2008; 29: 1644-52.
- Mosterd A, Hoes AW, de Bruyne MC, et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population. Eur Heart J 1999; 20: 447-55.
- Carson PE, Johnson GR, Dunkman WB, et al. The influence of atrial fibrillation on prognosis in mild-to-moderate heart failure. Circulation 1993; 87: VI102-10.
- Mahoney P, Kimmel S, DeNofrio D, et al. Prognostic significance of atrial fibrillation in patients at a tertiary medical center referred for heart transplantation because of severe heart failure. Am J Cardiol 1999; 83: 1544-7.
- Middlekauff HR, Stevenson WG, Stevenson LW. Prognostic significance of atrial fibrillation in advanced heart failure: a study of 390 patients. Circulation 1991; 84: 40-8.
- Dries DL, Exner DV, Gersh BJ, et al. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials. JACC 1998; 32: 695-703.

14. Daubert JC. Atrial fibrillation and heartfailure: a mutually noxious association. *Eurpace* 2004; 5: 1-4.
15. Nedostup AV, Blagova OV. How to treat arrhythmias. Diagnostics and therapy of violations of a rhythm and conductivity in clinical practice. A medical press inform 2006; 69-72. Russian (Недоступ А.В., Благова О.В. Как лечить аритмии. Диагностика и терапия нарушенний ритма и проводимости в клинической практике. МЕДпресс-информ 2006; 69-72).
16. Bokeriya LA, Bazayev VA, Melikulov AH, et al. Mechanisms of electromechanical remodeling at chronic heart failure. *Annals of an arrhythmology* 2006; 1: 5-10. Russian (Бокерия Л.А., Базаев В.А., Меликулов А.Х. и др. Механизмы электро-механического ремоделирования при хронической сердечной недостаточности. *Анналы аритмологии* 2006; 1: 5-10).
17. Ellenbogen KA, Wood MA. *Cardiac pacing and ICDs*. Blackwell Publishing. London 2005.
18. Dickstein K, Bogale N, Priori S, et al. The European cardiac resynchronization therapy survey. *Eur Heart J* 2009; 30: 2450-60.
19. Gasparini M, Steinberg JS, Arshad A, et al. Resumption of sinus rhythm in patients with heart failure and permanent atrial fibrillation undergoing cardiac resynchronization therapy: a longitudinal observational study. *Eur Heart J* 2010; 31: 976-83.
20. Koplan BA, Kaplan AJ, Weiner S, et al. Heart failure decompensation and all-cause mortality in relation to percent biventricular pacing in patients with heart failure: is a goal of 100% biventricular pacing necessary? *JACC* 2009; 53: 355-60.
21. Bernheim A, Ammann P, Bernheim P, et al. Right atrial pacing impairs cardiac function during resynchronization therapy: Acute effects of DDD pacing compared to VDD pacing. *JACC* 2005; 45: 1482-5.
22. Gassis S, Leon A. Cardiac resynchronization therapy: strategies for device programming, troubleshooting and follow-up. *J Interv Card Electrophysiol* 2005; 13: 209-22.
23. Van Gelder B, Bracke F, Meijer A, et al. Pacemaker-mediated tachycardia in a biventricular pacing system. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001; 24: 1819-20.
24. Guenoun M, Hero M, Roux O, et al. Cross ventricular pacemaker-mediated tachycardia by myopotential induction during biventricular pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005; 28: 585-7.
25. Isabelle C, Van Gelder MD, Huy M, et al. Prognostic Significance of Atrial Arrhythmias in a Primary Prevention ICD Population. *PACE* 2011; 34: 1070-9.
26. Yannopoulos D, Lurie KG, Sakaguchi S, et al. Reduced atrial tachyarrhythmia susceptibility after upgrade of conventional implanted pulse generator to cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure. *JACC* 2007; 25: 1246-51.
27. Breny A, Link MS, Barsheshet A, et al. Cardiac Resynchronization Therapy Reduces Left Atrial Volume and the Risk of Atrial Tachyarrhythmias in MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy) Cardiac Resynchronization Therapy Reduces Left Atrial Volume and the Risk of Atrial Tachyarrhythmias in MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy. *JACC* 2011; 58: 1682-9.
28. Kies P, Leclercq C, Bleeker GB, et al. Cardiac resynchronization therapy in chronic atrial fibrillation: impact on left atrial size and reversal to sinus rhythm. *Heart* 2006; 92: 490-4.
29. Lellouche N, De Diego C, Vaseghi M, et al. Cardiac resynchronization therapy response is associated with shorter duration of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007; 30: 1363-8.
30. Adelstein EC, Saba S. Burden of atrial fibrillation after cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2007; 100: 268-72.
31. Fung JW, Yu CM, Chan JY, et al. Effects of cardiac resynchronization therapy on incidence of atrial fibrillation in patients with poor left ventricular systolic function. *Am J Cardiol* 2005; 96: 728-31.
32. Hauck M, Bauer A, Voss F, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on conversion of persistent atrial fibrillation to sinus rhythm. *Clin Res Cardiol* 2009; 98: 189-94.
33. Hoppe UC, Casares JM, Eiskjaer H, et al. Effect of cardiac resynchronization on the incidence of atrial fibrillation in patients with severe heart failure. *Circulation* 2006; 114: 18-25.
34. Mykitysz A, Maheshwari P, Dhar G, et al. Ventricular tachycardia induced by biventricular pacing in patient with severe ischemic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 655-8.
35. Rivero-Ayerza M, Vanderheyden M, Verstreken S, et al. Polymorphic ventricular tachycardia induced by left ventricular pacing. *Circulation* 2004; 109: 2924-5.
36. Medina-Ravell V, Lankipalli R, Yan G, et al. Effect of epicardial or biventricular pacing to prolong QT interval and increase transmural dispersion of repolarization: does resynchronization therapy pose a risk for patients predisposed to long QT or torsade de pointes? *Circulation* 2003; 107: 740-6.
37. Walker S, Levy T, Rex S, et al. Usefulness of suppression of ventricular arrhythmia by biventricular pacing in severe congestive heart failure. *Am J Cardiol* 2000; 86: 231-3.
38. Kijs P, Bax J, Molhoek S, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on inducibility of ventricular arrhythmias in cardiac arrest survivors with either ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2005; 95: 1111-4.
39. Barsheshet A, Wang PJ, Moss AJ, et al. Reverse remodeling and risk of ventricular arrhythmias in MADIT — CRT. *Am Coll Cardiol* 2011; 57: 2416-23.
40. Stahlberg M, Braunschweig F, Gadler F, et al. Three year outcome of cardiac resynchronization therapy: A single center evaluation. *Pacing Electrophysiol* 2005; 28: 1013-7.
41. Arya A, Haghjoo M, Dehghani MR, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on the incidence of ventricular arrhythmias in patients with an implantable cardioverter-defibrillator. *Heart Rhythm* 2005; 2: 1094-8.
42. Hauck M, Bauer A, Voss F, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on conversion of persistent atrial fibrillation to sinus rhythm. *Clin Res Cardiol* 2009; 98: 189-94.
43. Markowitz SM, Lewen JM, Wiggenhorn CJ, et al. Relationship of reverse anatomical remodeling and ventricular arrhythmias after cardiac resynchronization. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009; 20(3): 293-8.
44. Di Biase L, Gasparini M, Lunati M, et al. Antiarrhythmic effect of reverse ventricular remodeling induced by cardiac resynchronization therapy: the InSync ICD (Implantable Cardioverter-Defibrillator) Italian Registry. *JACC* 2008; 28: 1442-9.
45. Ermis C, Seutter R, Zhu AX, et al. Impact of upgrade to cardiac resynchronization therapy on ventricular arrhythmia frequency in patients with implantable cardioverter-defibrillators. *JACC* 2005; 20: 2258-63.
46. Thijssen J, Borleffs CJ, Delgado V, et al. Implantable cardioverter-defibrillator patients who are upgraded and respond to cardiac resynchronization therapy have less ventricular arrhythmias compared with nonresponders. *JACC* 2011; 22: 2282-9.