

DOI: 10.24835/1607-0763-2018-3-49-59

Прогнозирование суперответа на сердечную ресинхронизирующую терапию у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Солдатова А.М. *, Кузнецов В.А., Криночкин Д.В., Енина Т.Н., Широков Н.Е.

Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского национального исследовательского медицинского центра РАН, Тюмень, Россия

Prediction of superresponse to cardiac resynchronisation therapy in patients with congestive heart failure

Soldatova A.M. *, Kuznetsov V.A., Krinochkin D.V., Enina T.N., Shirokov N.E.

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science, Tyumen, Russia

Цель исследования: выявить клинические, морфо-функциональные, лабораторные особенности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и суперответом на сердечную ресинхронизирующую терапию (СРТ), оценить отдаленную выживаемость, а также связь наличия и выраженности механической диссинхронии с развитием суперответа, найти возможные предикторы суперответа.

Материал и методы. Обследовано 106 пациентов (83% мужчин) со II–IV функциональным классом ХСН по классификации NYHA, средний возраст $54,7 \pm 9,9$ года. Исходно и через каждые 6 мес проводилось клиническое, лабораторное обследование, электрокардиография, эхокардиография (ЭхоКГ). Средний срок наблюдения – $34,9 \pm 16,1$ мес. В качестве ответа на СРТ учитывался срок наибольшего снижения конечно-систолического объема (КСО) левого желудочка (ЛЖ). В зависимости от динамики КСО ЛЖ пациенты были разделены на группы: 1-я группа ($n = 45$) – снижение КСО ЛЖ $\geq 30\%$ (суперреспондеры) и 2-я группа ($n = 61$) – снижение КСО ЛЖ $< 30\%$.

Результаты. По основным клиническим характеристикам, в том числе наличию блокады левой ножки пучка Гиса и ширине комплекса QRS, значимых различий между группами выявлено не было. Механическая диссинхрония была более выражена у суперреспондеров: период аортального предызгнания ($153,0 \pm 35,9$ мс vs $126,6 \pm 35,1$ мс; $p = 0,005$), механическая межжелудочковая задержка ($55,9 \pm 30,8$ мс vs $40,4 \pm 29,9$ мс; $p = 0,049$), систолический индекс диссинхронии ($9,6 \pm 2,6\%$ vs $7,2 \pm 0,7\%$; $p = 0,048$). В динамике у суперреспондеров были выявлены меньшие значения КСО ЛЖ и большая фракция выброса ЛЖ. Исходно и в дина-

мике суперреспондеры имели меньший уровень NT-proBNP. Снижение уровня NT-proBNP наблюдалось в обеих группах, однако было более выраженным у суперреспондеров. Выживаемость суперреспондеров составила 100%, несуперреспондеров – 83,6% (log rank test $p = 0,002$). Согласно логистической регрессии, длительность периода аортального предызгнания (ОШ 1,025; 95% ДИ 1,006–1,044; $p = 0,010$) и уровень NT-proBNP (ОШ 0,624; 95% ДИ 0,426–0,913; $p = 0,015$) имели независимую связь с суперответом (чувствительность 71,9%, специфичность 78,6%).

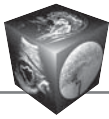
Закключение. Пациенты с суперответом демонстрируют лучшую выживаемость, а также динамику клинических и функциональных показателей на фоне СРТ. Длительность периода аортального предызгнания и уровень NT-proBNP являются независимыми предикторами суперответа на СРТ.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, сердечная ресинхронизирующая терапия, суперответ, механическая диссинхрония.

Ссылка для цитирования: Солдатова А.М., Кузнецов В.А., Криночкин Д.В., Енина Т.Н., Широков Н.Е. Прогнозирование суперответа на сердечную ресинхронизирующую терапию у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Медицинская визуализация*. 2018; 22 (3): 49–59.

DOI: 10.24835/1607-0763-2018-3-49-59.

The aim. To evaluate clinical, morphological, functional features and mortality in patients with congestive heart failure (CHF) and super-response to cardiac resynchroni-



zation therapy (CRT), to assess presence and severity of mechanical dyssynchrony in patients with super-response and to find potential predictors of super-response to CRT.

Methods. 106 CRT patients (mean age 54.7 ± 9.9 years; 83% men) with CHF II–IV NYHA functional class were enrolled for the study. At baseline and each 6 months after implantation clinical, electrocardiographic and echocardiographic parameters, NT-proBNP level were evaluated. According to the best decrease of left ventricular end-systolic volume (LVESV) (mean follow-up period 34.9 ± 16.1 months) patients were classified as super-responders (SR) ($n = 45$; reduction in LVESV $\geq 30\%$) and non-SR ($n = 61$; reduction in LVESV $< 30\%$).

Results. At baseline groups were matched for main clinical characteristics. The proportion of patients with atrial fibrillation, width of the QRS complex, and the presence of left bundle-branch block were comparable between groups. Parameters of mechanical dyssynchrony were higher in SR: left ventricular pre-ejection period (LVPEP) (153.0 ± 35.9 ms vs 126.6 ± 35.1 ms; $p = 0.005$), interventricular mechanical delay (55.9 ± 30.8 ms vs 40.4 ± 29.9 ms; $p = 0.049$), systolic dyssynchrony index ($9.6 \pm 2.6\%$ vs $7.2 \pm 0.7\%$; $p = 0.048$). NT-proBNP level was lower in SR. SR demonstrated better dynamics of LVESV, LVEF. At baseline and in dynamics level of NT-proBNP was lower in SR. In both groups NT-proBNP decreased significantly, but reduction of NT-proBNP was more evident in SR.

The survival rates were 100% in SR and 83.6% in non-SR (log rank test $p = 0.002$). According to multiple logistic regression analysis LVPEP (HR 1.025; 95% CI 1.006–1.044; $p = 0.010$) and baseline NT-proBNP level (HR 0.624; 95% CI 0.426–0.913; $p = 0.015$) were independent predictors for CRT super-response with sensitivity 71.9% and specificity 78.6%.

Conclusion. In patients with CHF greater mechanical dyssynchrony and lower level of NT-proBNP are associated with CRT super-response. SR demonstrate better survival and better dynamics of functional parameters in long-term period. LVPEP and NT-proBNP level can be used as independent predictors of CRT super-response.

Key words: congestive heart failure, cardiac resynchronization therapy, super-response, mechanical dyssynchrony.

Recommended citation: Soldatova A.M., Kuznetsov V.A., Krinochkin D.V., Enina T.N., Shirokov N.E. Prediction of superresponse to cardiac resynchronisation therapy in patients with congestive heart failure. *Medical Visualization*. 2018; 22 (3): 49–59.

DOI: 10.24835/1607-0763-2018-3-49-59.

Введение

Основные выводы рандомизированных клинических исследований свидетельствуют об улучшении качества жизни, уменьшении функционального класса (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН) по NYHA, снижении количества госпитализаций по поводу прогрессирования ХСН, снижении смертности от ХСН и общей смертности на фоне сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) [1, 2].

Современные рекомендации по применению СРТ основываются на электрокардиографических

критериях диссинхронии, в частности ширине и морфологии комплекса QRS [1]. Отсутствие должного ответа более чем у 20% пациентов остается актуальной проблемой, поэтому необходимо найти дополнительные критерии отбора [3].

В клинической практике была описана высокая диагностическая ценность эхокардиографических показателей в предсказании ответа на ресинхронизирующую терапию [4–6]. Ряд клиник успешно применяет оценку показателей механической диссинхронии для отбора пациентов, однако по результатам крупных исследований, касающихся возможности использования критериев механической диссинхронии, ни один из показателей в отдельности не подтвердил своей значимости в предсказании ответа на СРТ и оценке отдаленного прогноза [7, 8].

В литературе имеются данные о пациентах с особенно выраженным обратным ремоделированием левого желудочка (ЛЖ) на фоне СРТ, так называемым суперответом. Такие пациенты (суперреспондеры) имеют лучший прогноз, а также демонстрируют лучшую динамику клинических и функциональных показателей [9]. В связи с этим улучшение качества отбора пациентов с возможностью прогнозирования суперответа на дооперационном этапе является одной из наиболее важных и актуальных задач применения СРТ.

Цель исследования

Оценить выживаемость, выявить клинические, лабораторные и морфофункциональные особенности у больных с ХСН и суперответом на СРТ, оценить связь наличия и выраженности механической диссинхронии с развитием суперответа, а также найти возможные предикторы суперответа на СРТ.

Материал и методы

Обследовано 106 человек со II–IV ФК ХСН по классификации NYHA из числа включенных в “Регистр проведенных операций сердечной ресинхронизирующей терапии”, среди которых 83% мужчин, 27% женщин [10]. В исследование были включены пациенты, которым были имплантированы устройства для СРТ в период с января 2007 г. по декабрь 2015 г. Средний возраст пациентов составил $54,7 \pm 9,9$ года.

Критериями для отбора пациентов были: ХСН II–IV ФК по классификации NYHA, фракция выброса (ФВ) ЛЖ $\leq 35\%$, признаки внутри- и/или межжелудочковой механической диссинхронии, регистрируемой с помощью двух- и трехмерной эхокардиографии (ЭхоКГ) [1, 2, 5, 11, 12]. Также учитывали ширину комплекса QRS электро-



Рис. 1. Оценка внутрижелудочковой диссинхронии по данным двухмерной ЭхоКГ, М-режим.

А – пик сокращения межжелудочковой перегородки (МЖП); В – пик сокращения задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ). Задержка между пиками амплитуды сокращений межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка – 180 мс; более 130 мс – критерий внутрижелудочковой диссинхронии.

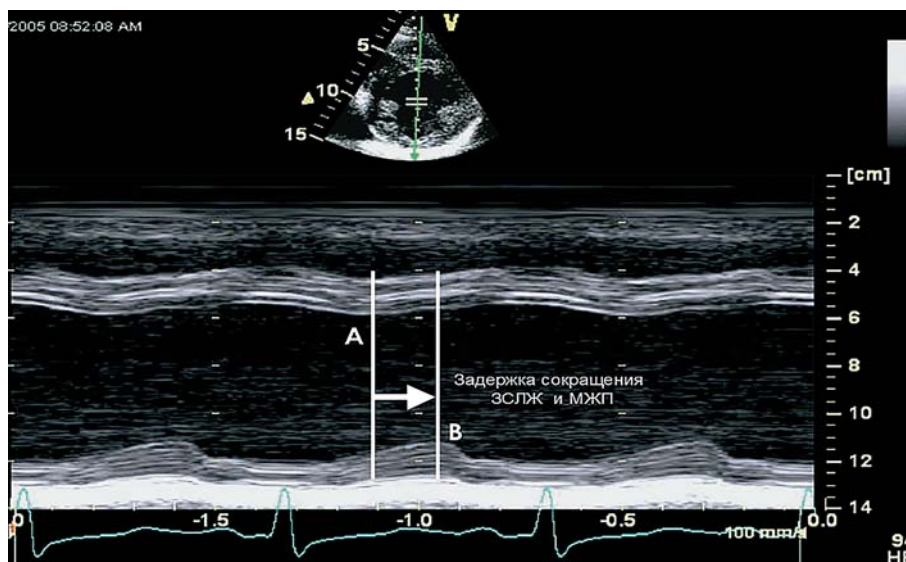
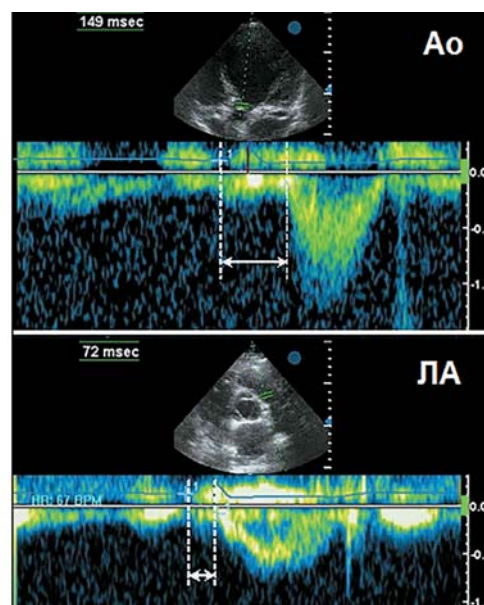
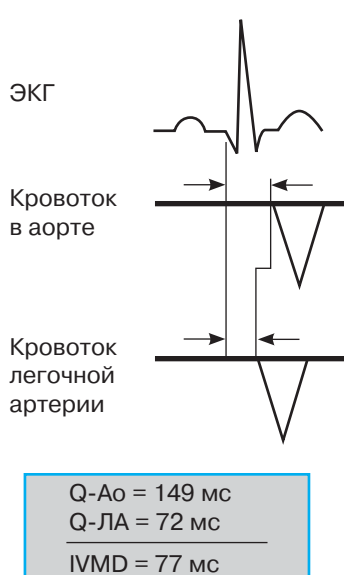


Рис. 2. Допплерография потока в выводных отделах левого и правого желудочков, оценка внутри- и межжелудочковой диссинхронии: периода аортального предвыброса (Q-Ao) – 149 мс; периода предвыброса в легочной артерии (Q-ЛА) – 72 мс; межжелудочковая механическая задержка (IVMD) – 77 мс.



кардиограммы (ЭКГ). Все пациенты находились на оптимальной медикаментозной терапии согласно действующим рекомендациям [1]. Средний срок наблюдения составил $34,9 \pm 16,1$ мес.

Обследование больных осуществлялось перед постановкой кардиостимулятора, через 1, 3 и каждые следующие 6 мес. Проводились клиническое обследование, ЭКГ, ЭхоКГ, определение уровней NT-proBNP.

Уровни NT-proBNP были определены методом твердофазного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа (“сэндвич-метод”) на хемилюминесцентном анализаторе IMMULITE 1000 (Siemens Diagnostics, США).

ЭхоКГ проводили на аппарате IE-33 (Philips, США). Критерием для диагностики внутрижелу-

дочковой диссинхронии в М-режиме считался временной интервал между пиками амплитуды сокращений межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ, превышающий 130 мс (рис. 1). Внутрижелудочковая диссинхрония определялась при помощи импульсно-волновой доплерографии потока в выводном тракте ЛЖ по величине периода предвыброса из ЛЖ более 140 мс (рис. 2). Механическая межжелудочковая диссинхрония определялась как удлинение времени межжелудочковой механической задержки более 40 мс (см. рис. 2). Тканевая доплерография использовалась для диагностики внутрижелудочковой диссинхронии, о которой свидетельствовало увеличение разности интервала между базальными сегментами межжелудочковой перегородки

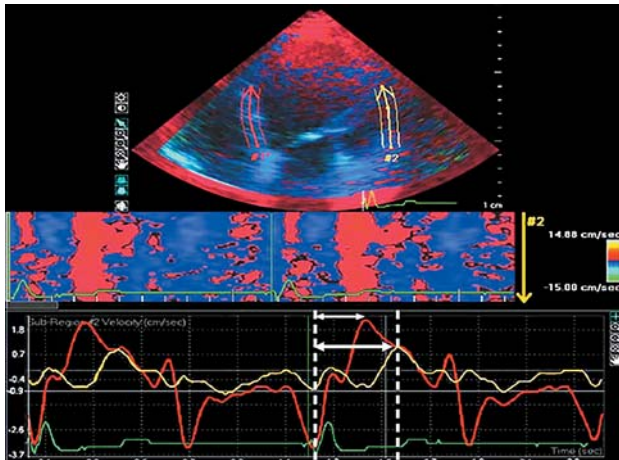
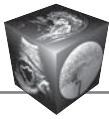


Рис. 3. Критерии внутрижелудочковой диссинхронии по данным тканевого доплеровского исследования. Постпроцессинг цветовой тканевой доплерографии. Изображены кривые тканевой скорости межжелудочковой перегородки (красный цвет) и боковой стенки левого желудочка (желтый цвет). Визуально определяется рассогласованность сегментов, которая подтверждается измерением интервалов по отношению к зубцу Q (T_s = зубец Q ЭКГ – время до пика систолической скорости).

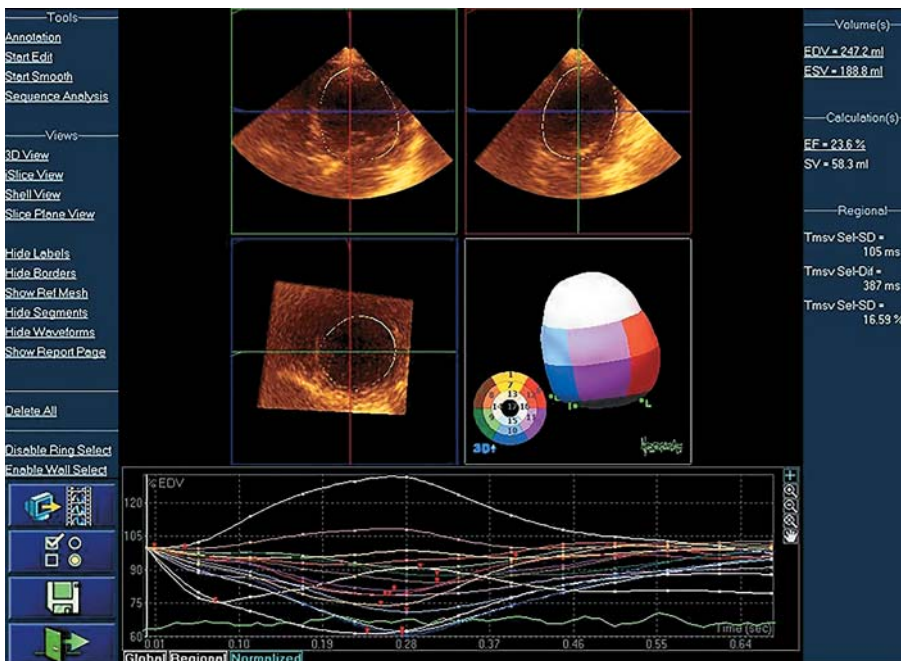
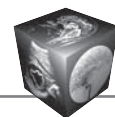


Рис. 4. Оценка внутрижелудочковой диссинхронии по данным трехмерной ЭхоКГ. Критерий для диагностики внутрижелудочковой диссинхронии по данным трехмерной ЭхоКГ величина показателя $SDI \geq 5,6\%$ (на представленном рисунке величина SDI составляет $16,59\%$).

и боковой стенки ЛЖ более 60 мс (рис. 3). Критерием для диагностики внутрижелудочковой диссинхронии в трехмерном режиме ЭхоКГ считался систолический индекс диссинхронии (SDI), превышающий 5,6% (рис. 4). Измерение ФВ ЛЖ и объемов сердца проводилось при помощи двухмерного режима по методу Simpson [5, 11, 13, 14].

В качестве ответа на CPT учитывался срок наибольшего снижения конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ. Обратимость ремоделирования ЛЖ согласно снижению КСО ЛЖ 30% и более от исходного определялась как “суперответ”, и такие пациенты были идентифицированы как суперреспондеры – 1-я группа ($n = 45$); при снижении КСО ЛЖ менее 30% пациенты считались несуперреспондерами – 2-я группа ($n = 61$). Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ SPSS 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, США). Для определения нормального/ненормального распределения использовали критерий Колмогорова–Смирнова. При нормальном распределении результаты представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение, при ненормальном – медианы и интерквартильного размаха ($Me [25;75]$). При анализе качественных данных в несвязанных группах был использован критерий χ^2 . Для сравнения количественных данных в несвязанных группах при их нормальном распределении был использован t-критерий Стьюдента, при ненормальном – критерий Манна–Уитни, в связанных группах – парный t-критерий либо критерий Вилкоксона. Для выявления предикторов суперответа исполь-



зовалась бинарная логистическая регрессия. Выживаемость оценивали по методу Каплана–Мейера. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Исследование соответствует положениям Хельсинкской декларации, местный комитет по этике одобрил протокол исследования. Информированное согласие было получено от всех субъектов исследования.

Результаты

Исходно группы были сопоставимы по основным клиническим и функциональным характеристикам (табл. 1, 2). Группы были сопоставимы по наличию блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) и ширине комплекса *QRS*. У суперреспондеров по результатам ЭхоКГ исходно наблюдались более выраженные проявления механической диссинхронии (см. табл. 1).

Таблица 1. Клинико-функциональная характеристика пациентов ($n = 106$)

Признак	1-я группа ($n = 45$)	2-я группа ($n = 61$)	p
Возраст, годы	$55,8 \pm 8,0$	$53,9 \pm 11,2$	0,293
Пол (муж.), %	75,6	88,5	0,079
Ишемическая кардиомиопатия, %	57,8	59,0	0,898
ФК ХСН по NYHA, %:			0,609
II	35,6	26,2	
III	53,3	62,3	
IV	11,1	11,5	
Блокада левой ножки пучка Гиса, %	57,8	60,7	0,756
<i>QRS</i> , мс	$144,2 \pm 42,6$	$139,8 \pm 35,0$	0,567
Фибрилляция предсердий, %	35,6	36,1	0,957
СРТ-Д, %	60	65,6	0,556
Умершие в течение периода наблюдения, %	0	16,4	<0,001
Срок наступления наилучшего ответа, мес	$26,6 [12,0;35,5]$	$9,9 [0,3;15,5]$	<0,001
Септально-латеральная задержка (М-режим), мс	$131,9 \pm 78,2$	$119,8 \pm 67,4$	0,533
Период аортального предызгнания, мс	$153,0 \pm 35,9$	$126,6 \pm 35,1$	0,005
Механическая межжелудочковая задержка, мс	$55,9 \pm 30,8$	$40,4 \pm 29,9$	0,049
Максимальная межсегментарная задержка по данным TDI, мс	$84,5 \pm 58,3$	$66,6 \pm 51,3$	0,212
Межжелудочковая задержка по данным TDI, мс	$90,4 \pm 45,6$	$81,8 \pm 48,9$	0,624
SDI, %	$9,6 \pm 2,6$	$7,2 \pm 0,7$	0,048
NT-proBNP, пг/мл	$1154 [460;2430]$	$2120 [1071;4256]$	0,028

Примечание. СРТ-Д – комбинированная система для сердечной ресинхронизирующей терапии с функцией кардиовертера-дефибриллятора; TDI – тканевое доплеровское исследование; SDI – систолический индекс диссинхронии по данным трехмерной ЭхоКГ.

Таблица 2. Клинико-функциональная характеристика исходно и на пике ответа ($n = 106$)

Показатель	1-я группа ($n = 45$)	2-я группа ($n = 61$)	p
Тест 6-минутной ходьбы, м:			
исходно	$299,1 \pm 105,5$	$294,6 \pm 102,5$	0,836
на пике ответа	$371,8 \pm 78,0$	$372,1 \pm 88,5$	0,984
ФВ ЛЖ, %:			
исходно	$31,6 \pm 5,5$	$30,2 \pm 5,8$	0,198
на пике ответа	$48,3 \pm 7,9^*$	$36,7 \pm 6,4^*$	<0,001
КДО ЛЖ, мл:			
исходно	$222,9 \pm 50,6$	$242,6 \pm 62,1$	0,066
на пике ответа	$158,9 \pm 40,1^*$	$217,4 \pm 58,8^*$	<0,001
КСО ЛЖ, мл:			
исходно	$153,9 \pm 42,9$	$171,4 \pm 53,7$	0,076
на пике ответа	$81,2 \pm 27,8^*$	$138,9 \pm 46,6^*$	<0,001
NT-proBNP, пг/мл:			
исходно	$1154 [460;2430]$	$2120 [1071;4256]$	0,028
на пике ответа	$419 [185;723]^*$	$1052 [630;1816]^*$	<0,001

Примечание. NT-proBNP – N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида.

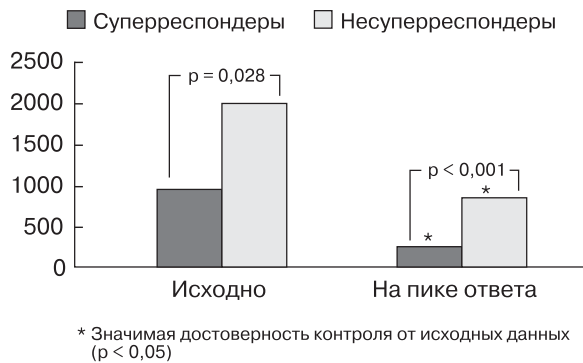
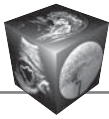


Рис. 5. Динамика NT-proBNP в группах.

На пике ответа у пациентов с суперответом были выявлены меньшие значения КСО ЛЖ и конечно-диастолического объема ЛЖ, а также большая ФВ ЛЖ (см. табл. 2).

Как исходно, так и на пике ответа суперреспондеры имели меньший уровень NT-proBNP. В динамике значимое снижение уровня NT-proBNP наблюдалось в обеих группах (рис. 5). При этом на пике ответа уровень NT-proBNP у большинства пациентов с суперответом не превышал референсные значения [1].

В конце периода наблюдения общая выживаемость больных с суперответом составила 100%, у пациентов 2-й группы – 83,6% (log rank test $p = 0,002$). На рис. 6 представлены кривые Каплана–Мейера, которые характеризуют выживаемость больных в группах.

Согласно результатам логистической регрессии, длительность периода аортального предызгнания (ОШ 1,025; 95% ДИ 1,006–1,044; $p = 0,010$) и исходный уровень NT-proBNP (ОШ 0,624; 95% ДИ 0,426–0,913; $p = 0,015$) имели независимую связь с суперответом. Чувствительность и специфичность модели в предсказании суперответа на СРТ составили 71,9 и 78,6% соответственно.

Обсуждение

В настоящее время не сформировалось единого мнения об определении понятия “суперреспондер”, а также о сроке наблюдения, при котором необходимо оценивать суперответ. В нашем исследовании, как и в ряде других крупных исследований, пациенты были отнесены в группу суперреспондеров, если снижение КСО ЛЖ составило 30% и более [15–17]. В большинстве исследований оценка эхокардиографических изменений

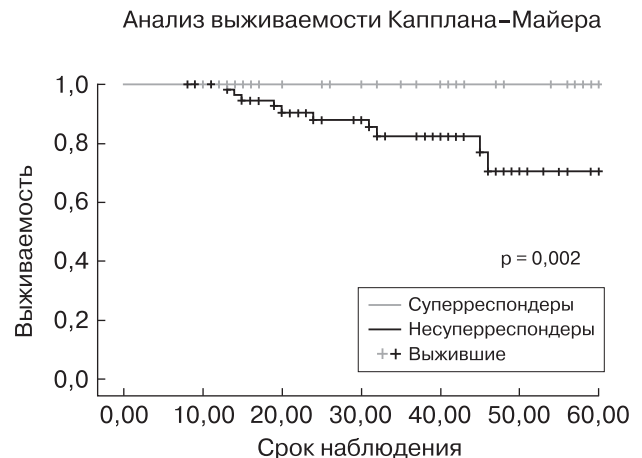
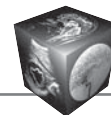


Рис. 6. Выживаемость больных в группах.

проводилась в течение 6–12 мес после имплантации [6, 7, 9, 14]. В нашем исследовании мы использовали данные на пике ответа, т.е. лучшую реакцию за весь период наблюдения. Мы считаем такой подход вполне обоснованным, ведь, как показывает практика, ответ на СРТ и сроки его наступления индивидуальны, что ранее было продемонстрировано и в других исследованиях [18–20]. В нашем исследовании средний срок наступления лучшего ответа у суперреспондеров был значимо более длительным, медиана его составила 26,6 мес. Следует отметить, что около половины суперреспондеров с отдаленным пиком наступления ответа в течение первых 12 мес наблюдения не имели значимой положительной динамики КСО ЛЖ и ФВ ЛЖ и в этот период могли бы быть идентифицированы как нереспондеры.

Вероятным объяснением отдаленного и более выраженного эффекта СРТ в этой группе могла стать более тщательная оптимизация параметров работы кардиостимулятора. Так как отсутствие положительного эффекта СРТ (динамика ФВ ЛЖ) в сравнении с предыдущим обследованием является показанием к коррекции внутри- и межжелудочковой задержек под контролем ЭхоКГ, что было сделано у этих пациентов многократно и, вероятно, позволило достичь наилучшего эффекта.

Доказано, что пациенты с суперответом демонстрируют лучшую выживаемость, лучшую динамику клинических, функциональных показателей и более значимый прирост ФВ ЛЖ [9, 15–17, 21]. По мнению большинства авторов, наилучший эффект СРТ реализуется у пациентов с БЛНПГ [1, 21, 22]. В нашем исследовании исходно группы были сопоставимы по ширине комплекса QRS и наличию БЛНПГ. Обе группы продемонстрировали значимое уменьшение КСО и КДО ЛЖ, при



оценке ФВ ЛЖ в обеих группах был выявлен значимый ее рост, однако, как и в других исследованиях, он был более выражен в группе суперреспондеров. К тому же ни один пациент с суперответом на СРТ не умер в течение периода наблюдения. То есть в нашем исследовании ширина комплекса *QRS* и наличие БЛНПГ не имели значимой связи с выживаемостью и суперответом на СРТ.

Использование показателей механической диссинхронии для отбора пациентов на ресинхронизацию является предметом дискуссий. По данным ряда авторов, существует тесная корреляция между наличием механической и электрической диссинхронии миокарда [6, 24]. В то же время известно, что эта связь не является абсолютной, и механическая диссинхрония может выявляться в отсутствие электрических нарушений [25, 26]. До 50% пациентов с *QRS* < 120 мс имеют признаки механической диссинхронии, а более 20% пациентов с *QRS* > 150 мс не имеют механических нарушений [25–28]. В исследовании CARE-HF, которое включало пациентов с шириной *QRS* > 150 мс, а также *QRS* 120–149 мс при наличии дополнительных критериев механической диссинхронии (длительность периода аортального предызгнания более 140 мс, удлинение времени межжелудочковой механической задержки более 40 мс, позднее сокращение заднебоковой стенки ЛЖ), было продемонстрировано положительное влияние СРТ по всем исследуемым позициям в сравнении с группой контроля [11]. В исследовании PROSPECT была предпринята попытка унифицировать подходы к оценке механической диссинхронии, а также выявить наиболее значимые показатели механической диссинхронии, связанные с ответом на СРТ. При оценке диагностической ценности 12 эхокардиографических критериев в предсказании клинического и функционального ответа на СРТ ни один из показателей в отдельности не доказал свою информативность и надежность, к тому же была получена высокая вариабельность исследуемых параметров. Следует отметить, что по результатам исследования PROSPECT величина периода аортального предызгнания все же имела достоверную связь со снижением КСО ЛЖ и улучшением показателя CCS (clinical composite score), а также наименьшую внутри- и межисследовательскую вариабельность в сравнении с другими критериями [7]. В нашем исследовании исходно группы отличались по длительности периода аортального предызгнания, величине механической межжелудочковой задержки и SDI. Другими словами, независимо от ширины комплекса *QRS* более выраженная механическая диссинхрония у больных с ХСН была ассоциирована с супер-

ответом на СРТ. Согласно результатам мультивариантного анализа, среди эхокардиографических критериев период аортального предызгнания был определен как единственный значимый фактор, связанный с суперответом.

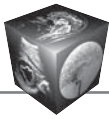
Для оценки суперответа на СРТ используются разные критерии, при этом процент суперреспондеров колеблется от 10 до 37 [29]. В нашем исследовании, как и в ряде других, в качестве критерия суперответа мы использовали снижение КСО ЛЖ более 30% от исходного [30]. Вероятно, высокий процент суперреспондеров, полученный в нашем исследовании (42%), можно объяснить строгим отбором больных на имплантацию, а также использованием в качестве критерия для отбора показателей механической диссинхронии по данным ЭхоКГ. Возможно, именно применением эхокардиографических критериев желудочковой диссинхронии для отбора больных можно отчасти объяснить выраженный положительный эффект СРТ и в исследовании CARE-HF [11].

NT-proBNP является общепризнанным маркером тяжести ХСН. Лечение, приводящее к компенсации ХСН, сопровождается достоверным снижением уровней натрийуретических пептидов [1]. В литературе описано снижение BNP и NT-proBNP на фоне СРТ, при этом наиболее выраженная динамика наблюдалась среди респондеров [31–34]. В нашем исследовании обе группы показали снижение NT-proBNP на фоне СРТ. Однако суперреспондеры продемонстрировали более выраженное снижение в сравнении с исходными уровнями, а у большинства пациентов значение его вернулось к референсным показателям, что отражает выраженное положительное воздействие СРТ на развитие обратного ремоделирования полостей сердца.

По результатам нашего исследования можно сделать вывод о том, что уровень NT-proBNP достоверно снижается на фоне СРТ, при этом степень его снижения связана с выраженностью обратного ремоделирования сердца. К тому же по данным логистической регрессии уровень NT-proBNP имеет значимую связь с суперответом на СРТ.

Заключение

Оценку показателей механической диссинхронии следует проводить у всех пациентов при отборе на СРТ независимо от наличия БЛНПГ и ширины комплекса *QRS*. У пациентов с ХСН более выраженная механическая диссинхрония и меньший уровень NT-proBNP ассоциированы с суперответом на СРТ. Пациенты с суперответом демонстрируют лучшую выживаемость, а также



динамику клинических и функциональных показателей на фоне СРТ. Длительность периода аортального предызнания и уровень NT-proBNP являются независимыми предикторами суперответа на СРТ.

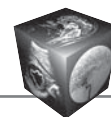
Ограничения

В исследование были включены пациенты, которым были имплантированы устройства для СРТ в период с января 2007 г. по декабрь 2015 г. До пересмотра рекомендаций в 2012 г. ширина комплекса QRS > 120 мс фигурировала в качестве основного критерия отбора на СРТ [35]. В целом, если говорить о нашем опыте отбора больных на СРТ, то первоначально мы опирались на общепринятые критерии, которые, как известно, не включали непосредственные признаки механической миокардиальной диссинхронии. Однако с 2004 г. и до момента последнего пересмотра показаний к СРТ (2013 г.) мы использовали в своей практике протокол госпиталя Св. Марии (Лондон) для направления на сердечную ресинхронизацию, основу которого составляют данные спектрального тканевого доплеровского исследования [12].

Конфликт интересов: не заявляется.

Список литературы

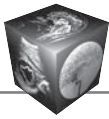
1. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.Г., Беленков Ю.Н., Васюк Ю.А., Галявич А.С., Горганеева А.А., Гиляревский С.Р., Глезер М.Г., Козиолова Н.А., Коц Я.И., Лопатин Ю.М., Мартынов А.И., Моисеев В.С., Ревишвили А.Ш., Ситникова М.Ю., Скибицкий В.В., Соколов Е.И., Сторожаков Г.И., Фомин И.В., Чесникова А.И., Шляхто Е.В. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (четвертый пересмотр). *Сердечная недостаточность*. 2013; 14: 7 (81).
2. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., Blom N., Borggrefe M., Camm J., Elliott P.M., Fitzsimons D., Hatala R., Hindricks G., Kirchhof P., Kjeldsen S., Kuck K.H., Hernandez-Madrid A., Nikolaou N., Norekvål T.M., Spaulding C., Van Veldhuisen D.J., ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Europace*. 2015; 17 (11): 1601–1687. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv316.
3. Dhesi S., Lockwood E., Sandhu R.K. Troubleshooting Cardiac Resynchronization Therapy in Non-responders. *Canad. J. Cardiol.* 2017. DOI: 10.1016/j.cjca.2017.04.007.
4. Van Everdingen W.M., Schipper J.C., Van't Sant J., Ramdat Misier K., Meine M., Cramer M.J. Echocardiography and cardiac resynchronization therapy, friends or foes? *Neth. Heart J.* 2016; 24 (1): 25–38. DOI: 10.1007/s12471-015-0769-3.
5. Mele D., Bertini M., Malagù M., Nardoza M., Ferrari R. Current role of echocardiography in cardiac resynchronization therapy. *Heart Failure Rev.* 2017; 22 (6): 699–722. DOI: 10.1007/s10741-017-9636-1.
6. Van't Sant J., Ter Horst I.A., Wijers S.C., Mast T.P., Leenders G.E., Doevendans P.A., Cramer M.J., Meine M. Measurements of electrical and mechanical dyssynchrony are both essential to improve prediction of CRT response. *J. Electrocardiol.* 2015; 48 (4): 601–608. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2015.01.015.
7. 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., Gorgcsan J. 3rd, St. John Sutton M., De Sutter J., Murillo J. Results of the predictors of response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation*. 2008; 117 (20): 2567–2569. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743120.
8. Ruschitzka F., Abraham W.T., Singh J.P., Bax J.J., Borer J.S., Brugada J., Dickstein K., Ford I., Gorgcsan J. III, Gras D., Krum H., Sogaard P., Holzmeister J. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369 (15): 1395–1405. DOI: 10.1056/NEJMoa1306687.
9. Rocha E.A., Pereira F.T.M., Quidute A.R.P., Abreu J.S., Lima J.W.O., Rodrigues Sobrinho C.R.M., Scanavacca M.I. Who Are the Super-Responders to Cardiac Resynchronization Therapy? *Int. J. Cardiovasc. Sci.* 2017; 30 (1): 61–69. DOI: 10.5935/2359-4802.20170020.
10. 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 года.
11. Cleland J.G., Daubert J.C., Erdmann E., Freemantle N., Gras D., Kappenberger L., Tavazzi L. The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure. (CARE-HF). *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 1539–1549. DOI: 10.1056/NEJMoa050496.
12. Whinnett Z.I., Davies J.E., Lane R.E., Francis D. P., Mayet J. Echocardiographic methods for selecting patients suitable for biventricular pacing therapy. *Minerva Cardioangiol.* 2005. 53 (3): 211–220.
13. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afkalo J., Armstrong A., Ernande L., Flachskampf F.A., Foster E., Goldstein S.A., Kuznetsova T., Lancellotti P., Muraru D., Picard M.H., Rietzschel E.R., Rudski L., Spencer K.T., Tsang W., Voigt J.U. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2015; 16 (3): 233–271.
14. Кузнецов В.А., Криночкин Д.В., Мельников Н.Н., Колунин Г.В., Харац В.Е., Горбатенко Е.А. Значение трехмерной эхокардиографии в оценке ответа на ресинхронизирующую терапию пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Медицинская визуализация*. 2012; 3: 93–99.
15. Franke J., Keppler J., Abadei A. K., Bajrovic A., Meme L., Zugck C., Raake P.W., Zitron E., Katus H.A., Frankenstein L. Long-term outcome of patients with and without super-response to CRT-D. *Clin. Res. Cardiol.* 2016; 105 (4): 341–348. DOI: 10.1007/s00392-015-0926-0.
16. Winnik S., Elsener C., Seifert B., Starck C., Straub A., Saguner A.M., Breitenstein A., Krasniqi N., Wilhelm M.J.,



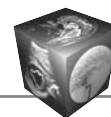
- Haegeli L., Duru F., Benussi S., Maisano F., Lüscher T.F., Holzmeister J., Huerlimann D., Ruschitzka F., Steffel J.. "Real world" experience in Cardiac Resynchronization Therapy at a Swiss Tertiary Care Center. *Swiss. Med. Wkly.* 2017; 147: w14425. DOI: 10.4414/smw.2017.14425.
17. Van der Heijden A.C., Höke U., Thijssen J., Borleffs C.J.W., Wolterbeek R., Schalij M. J., van Erven L. Long-Term Echocardiographic Outcome in Super-Responders to Cardiac Resynchronization Therapy and the Association With Mortality and Defibrillator Therapy. *Am. J. Cardiol.* 2016; 118 (8): 1217. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.07.041.
 18. Кузнецов В.А., Солдатова А.М., Криночкин Д.В., Енина Т.Н. Сердечная ресинхронизирующая терапия при хронической сердечной недостаточности: нужно ли ждать быстрого ответа? *Журнал Сердечная недостаточность.* 2017; 18 (3): 172–177. DOI: 10.18087/rhfj.2017.3.2341.
 19. Burns K.V., Gage R.M., Curtin A.E., Bank A.J. Long-term echocardiographic response to cardiac resynchronization therapy in initial nonresponders. *JACC: Heart Failure.* 2015; 3 (12): 990–997. DOI: 10.1016/j.jchf.2015.09.006.
 20. Ellenbogen K.A., Kron J. Delayed Response to Cardiac Resynchronization: Better Late Than Never. *JACC: Heart Failure.* 2015; 3 (12): 998–1000. DOI: 10.1016/j.jchf.2015.09.005.
 21. Cay S., Ozeke O., Ozcan F., Aras D., Topaloglu S. Mid-term clinical and echocardiographic evaluation of super responders with and without pacing: the preliminary results of a prospective, randomized, single-centre study. *Europace.* 2016; 18 (6): 842–850. DOI: 10.1093/europace/euv129. Epub 2015 May 27.
 22. Van der Bijl P., Khidir M., Leung M., Mertens B., Ajmone Marsan N., Delgado V., Bax, J.J. Impact of QRS complex duration and morphology on left ventricular reverse remodelling and left ventricular function improvement after cardiac resynchronization therapy. *Eur. J. Heart Failure.* 2017; 19 (9): 1145–1151. DOI:10.1002/ejhf.769.
 23. Rao P., Faddis M. Cardiac resynchronisation therapy: current indications, management and basic troubleshooting. *Heart.* 2017; 103 (24): 2000–2007. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-310656.
 24. Farwell D., Patel N.R., Hall A., Ralph S., Sulke A.N. How many people with heart failure are appropriate for biventricular resynchronization? *Eur. Heart J.* 2000; 21 (15): 1246–1250.
 25. Gyalai Z., Jeremiás Z., Baricz E., Rudzik R., Doboreanu D. Echocardiographic evaluation of mechanical dyssynchrony in heart failure patients with reduced ejection fraction. *Technol. Health Care.* 2016; 24 (s2): S587–S592. DOI: 10.3233/THC-161185.
 26. Bank A.J., Burn K.V., Gage R.M. Echocardiographic measurement of mechanical dyssynchrony in heart failure and cardiac resynchronization therapy. *US Cardiology.* 2010; 7 (1): 24–32.
 27. Yu C.M., Lin H., Zhang Q., Sanderson J.E. High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart failure and normal QRS duration. *Heart.* 2003; 89, 54–60.
 28. Bleeker G.B., Schalij M.J., Molhoek S.G., Verwey H.F., Holman E.R., Boersma E., Steendijk P., Van Der Wall E.E., Bax J.J. Relationship between QRS duration and left ventricular dyssynchrony in patients with end-stage heart failure. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2004; 15: 544–549. DOI: 10.1046/j.1540-8167.2004.03604.x.
 29. Ellenbogen K.A., Huizar J.F. Foreseeing super-response to cardiac resynchronization therapy: a perspective for clinicians. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 59 (25): 2374–2377. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.11.074.
 30. Van't Sant J., Mast T.P., Bos M.M., Ter Horst I.A., van Everdingen W.M., Meine M., Cramer M.J. Echo response and clinical outcome in CRT patients. *Neth. Heart J.* 2016; 24 (1): 47–55. DOI: 10.1007/s12471-015-0767-5.
 31. Shalaby A.A., Abraham W.T., Fonarow G.C., Bersohn M.M., Gorcsan J., Lee L.Y., Halilovic J., Saba S., Maisel A., Singh J.P., Sonel A., Kadish A. Association of BNP and troponin levels with outcome among cardiac resynchronization therapy recipients. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2015; 38 (5): 581–590. DOI: 10.1111/pace.12610.
 32. Brouwers C., Versteeg H., Meine M., Heijnen C.J., Kavelaars A.M., Pedersen S.S., Mommersteeg P.M. Association between brain natriuretic peptide, markers of inflammation and the objective and subjective response to cardiac resynchronization therapy. *Brain, Behavior, and Immunity.* 2014; 40: 211–218. DOI: 10.1016/j.bbi.2014.03.017.
 33. Brenyo A., Barsheshet A., Rao M., Huang D.T., Zareba W., McNitt S., Hall W.J., Peterson D.R., Solomon S.D., Moss A.J., Goldenberg I. Brain natriuretic peptide and cardiac resynchronization therapy in patients with mildly symptomatic heart failure. *Circulation: Heart Failure.* 2013; 6 (5): 998–1004. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000174.
 34. Zoltan B., Christian R., Uzma C., Anna W.E., Anders R., Lingwei W., Pyotr P., Rasmus B. Positive Response to Cardiac Resynchronization Therapy-The Role of NT-proBNP. *International J. Cardiovasc. Res.* 2016; 5: 2. DOI: 10.4172/2324-8602.1000259.
 35. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротеев А.В., Ревিশвили А.Ш. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). *Сердечная недостаточность.* 2010; 11 (57): 3–62.

References

1. Mareev V.Ju., Ageev F.T., Arutjunov G.P., Koroteev A.V., Mareev Ju.V., Ovchinnikov A.G., Belenkov Ju.N., Vasjuk Ju.A., Galjavich A.S., Garganeeva A.A., Giljarevskij S.R., Glezer M.G., Koziolova N.A., Koc Ja.I., Lopatin Ju.M., Martynov A.I., Moiseev V.S., Revishvili A.Sh., Sitnikova M.Ju., Skibickij V.V., Sokolov E.I., Storozhakov G.I., Fomin I.V., Chesnikova A.I., Shljahito E.V. National guidelines OSSN, RCS and RNMOT for diagnosis and treatment of CHF (fourth revision). *Russian Heart Failure Journal.* 2013; 14: 7 (81). (In Russian)
2. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., Blom N., Borggrefe M., Camm J., Elliott P.M., Fitzsimons D., Hatala R., Hindricks G., Kirchhof P., Kjeldsen K., Kuck K.H., Hernandez-Madrid A., Nikolaou N., Norekvål T.M., Spaulding C., Van Veldhuisen D.J., ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital



- Cardiology (AEPIC). *Europace*. 2015; 17 (11): 1601–1687. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv316.
3. Dhesi S., Lockwood E., Sandhu R.K. Troubleshooting Cardiac Resynchronization Therapy in Non-responders. *Canad. J. Cardiol.* 2017. DOI: 10.1016/j.cjca.2017.04.007.
 4. Van Everdingen W.M., Schipper J.C., van 't Sant J., Ramdat Misier K., Meine M., Cramer M.J. Echocardiography and cardiac resynchronisation therapy, friends or foes? *Neth. Heart J.* 2016; 24 (1): 25–38. DOI: 10.1007/s12471-015-0769-3.
 5. Mele D., Bertini M., Malagù M., Nardoza M., Ferrari R. Current role of echocardiography in cardiac resynchronization therapy. *Heart Failure Rev.* 2017; 22 (6): 699–722. DOI: 10.1007/s10741-017-9636-1.
 6. Van't Sant J., Ter Horst I.A., Wijers S.C., Mast T.P., Leenders G.E., Doevendans P.A., Cramer M.J., Meine M. Measurements of electrical and mechanical dyssynchrony are both essential to improve prediction of CRT response. *J. Electrocardiol.* 2015; 48 (4): 601–608. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2015.01.015.
 7. 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, St. John Sutton M., De Sutter J., Murillo J. Results of the predictors of response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation*. 2008; 117 (20): 2567–2569. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743120.
 8. Ruschitzka F., Abraham W.T., Singh J.P., Bax J.J., Borer J.S., Brugada J., Dickstein K., Ford I., Gorcsan J. III, Gras D., Krum H., Sogaard P., Holzmeister J. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369 (15): 1395–1405. DOI: 10.1056/NEJMoa1306687.
 9. Rocha E.A., Pereira F.T.M., Quidute A.R.P., Abreu J.S., Lima J.W.O., Rodrigues Sobrinho C.R.M., Scanavacca M.I. Who Are the Super-Responders to Cardiac Resynchronization Therapy? *Int. J. Cardiovasc. Sci.* 2017; 30 (1): 61–69. DOI: 10.5935/2359-4802.20170020.
 10. Kuznetsov V.A., Kolunin G.V., Kharats V.E., Krinochkin D.V., Rychkov A.Yu., Gorbunova T.Yu. et al. Register of performed operations of cardiac resynchronization therapy. Electronic database, state registration №2010620077 from 01.02.2010. (In Russian)
 11. Cleland J.G., Daubert J.C., Erdmann E., Freemantle N., Gras D., Kappenberger L., Tavazzi L. The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure. (CARE-HF). *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 1539–1549. DOI: 10.1056/NEJMoa050496.
 12. Whinnett Z.I., Davies J.E., Lane R.E., Francis D. P., Mayet J. Echocardiographic methods for selecting patients suitable for biventricular pacing therapy. *Minerva Cardioangiol.* 2005. 53 (3): 211–220.
 13. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afzal J., Armstrong A., Ernande L., Flachskampf F.A., Foster E., Goldstein S.A., Kuznetsova T., Lancellotti P., Muraru D., Picard M.H., Rietzschel E.R., Rudski L., Spencer K.T., Tsang W., Voigt J.U. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2015; 16 (3): 233–271.
 14. Kuznetsov V.A., Krinochkin D.V., Melnikov N.N., Kolunin G.V., Kharats V.E., Gorbatenko E.A. 3D-Echocardiography for Predicting Response to Cardiac Resynchronization Therapy in Patients with Congestive Heart Failure. *Medical Visualization*. 2012; 3: 93–99. (In Russian)
 15. Franke J., Keppler J., Abadei A. K., Bajrovic A., Meme L., Zugck C., Raake P.W., Zitron E., Katus H.A., Frankenstein L. Long-term outcome of patients with and without super-response to CRT-D. *Clin. Res. Cardiol.* 2016; 105 (4): 341–348. DOI: 10.1007/s00392-015-0926-0.
 16. Winnik S., Elsener C., Seifert B., Starck C., Straub A., Saguner A.M., Breitenstein A., Krasniqi N., Wilhelm M.J., Haegeli L., Duru F., Benussi S., Maisano F., Lüscher T.F., Holzmeister J., Huerlimann D., Ruschitzka F., Steffel J. “Real world” experience in Cardiac Resynchronization Therapy at a Swiss Tertiary Care Center. *Swiss. Med. Wkly.* 2017; 147: w14425. DOI: 10.4414/smww.2017.14425.
 17. Van der Heijden A.C., Höke U., Thijssen J., Borleffs C.J.W., Wolterbeek R., Schalij M. J., van Erven L. Long-Term Echocardiographic Outcome in Super-Responders to Cardiac Resynchronization Therapy and the Association With Mortality and Defibrillator Therapy. *Am. J. Cardiol.* 2016; 118 (8): 1217. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.07.041.
 18. Кузнецов В.А., Солдатова А.М., Крinochkin Д.В., Енина Т.Н. Сердечная ресинхронизирующая терапия при хронической сердечной недостаточности: нужно ли ждать быстрого ответа? *Журнал Сердечная недостаточность*. 2017; 18 (3): 172–177. DOI: 10.18087/rhfj.2017.3.2341.
 19. Kuznetsov V.A., Soldatova A.M., Krinochkin D.V., Enina T.N. Cardiac resynchronization therapy in patients with congestive heart failure: whether we should expect for an “early” response? *J. Heart Failure*. 2017; 18 (3): 172–177. DOI: 10.18087/rhfj.2017.3.2341 (In Russian)
 20. Burns K.V., Gage R.M., Curtin A.E., Bank A.J. Long-term echocardiographic response to cardiac resynchronization therapy in initial nonresponders. *JACC: Heart Failure*. 2015; 3 (12): 990–997. DOI: 10.1016/j.jchf.2015.09.006.
 21. Ellenbogen K.A., Kron J. Delayed Response to Cardiac Resynchronization: Better Late Than Never. *JACC: Heart Failure*. 2015; 3 (12): 998–1000. DOI: 10.1016/j.jchf.2015.09.005.
 22. Cay S., Ozeke O., Ozcan F., Aras D., Topaloglu S. Mid-term clinical and echocardiographic evaluation of super responders with and without pacing: the preliminary results of a prospective, randomized, single-centre study. *Europace*. 2016; 18 (6): 842–850. DOI: 10.1093/europace/euv129. Epub 2015 May 27.
 23. Van der Bijl P., Khidir M., Leung M., Mertens B., Ajmone Marsan N., Delgado V., Bax, J.J. Impact of QRS complex duration and morphology on left ventricular reverse remodelling and left ventricular function improvement after cardiac resynchronization therapy. *Eur. J. Heart Failure*. 2017; 19 (9): 1145–1151. DOI: 10.1002/ehfj.769.
 24. Rao P., Faddis M. Cardiac resynchronisation therapy: current indications, management and basic troubleshooting. *Heart*. 2017; 103 (24): 2000–2007. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-310656.
 25. Farwell D., Patel N.R., Hall A., Ralph S., Sulke A.N. How many people with heart failure are appropriate for biventricular resynchronization? *Eur. Heart J.* 2000; 21 (15): 1246–1250.
 26. Gyalai Z., Jeremiás Z., Baricz E., Rudzik R., Doboreanu D. Echocardiographic evaluation of mechanical dyssynchrony in heart failure patients with reduced ejection fraction. *Technol. Health Care*. 2016; 24 (s2): S587–S592. DOI: 10.3233/THC-161185.



26. Bank A.J., Burn K.V., Gage R.M. Echocardiographic measurement of mechanical dyssynchrony in heart failure and cardiac resynchronization therapy. *US Cardiology*. 2010; 7 (1): 24–32.
27. Yu C.M., Lin H., Zhang Q., Sanderson J.E. High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart failure and normal QRS duration. *Heart*. 2003; 89, 54–60.
28. Bleeker G.B., Schalij M.J., Molhoek S.G., Verwey H.F., Holman E.R., Boersma E., Steendijk P., Van Der Wall E.E., Bax J.J. Relationship between QRS duration and left ventricular dyssynchrony in patients with end-stage heart failure. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2004; 15: 544–549. DOI: 10.1046/j.1540-8167.2004.03604.x.
29. Ellenbogen K.A., Huizar J.F. Foreseeing super-response to cardiac resynchronization therapy: a perspective for clinicians. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 59 (25): 2374–2377. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.11.074.
30. Van 't Sant J., Mast T.P., Bos M.M., Ter Horst I.A., van Everdingen W.M., Meine M., Cramer M.J. Echo response and clinical outcome in CRT patients. *Neth. Heart J.* 2016; 24 (1): 47–55. DOI: 10.1007/s12471-015-0767-5.
31. Shalaby A.A., Abraham W.T., Fonarow G.C., Bersohn M.M., Gorcsan J., Lee L.Y., Halilovic J., Saba S., Maisel A., Singh J.P., Sonel A., Kadish A. Association of BNP and troponin levels with outcome among cardiac resynchronization therapy recipients. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2015; 38 (5): 581–590. DOI: 10.1111/pace.12610.
32. Brouwers C., Versteeg H., Meine M., Heijnen C.J., Kavelaars A.M., Pedersen S.S., Mommersteeg P.M. Association between brain natriuretic peptide, markers of inflammation and the objective and subjective response to cardiac resynchronization therapy. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2014; 40: 211–218. DOI: 10.1016/j.bbi.2014.03.017.
33. Brenyo A., Barsheshet A., Rao M., Huang D.T., Zareba W., McNitt S., Hall W.J., Peterson D.R., Solomon S.D., Moss A.J., Goldenberg I. Brain natriuretic peptide and cardiac resynchronization therapy in patients with mildly symptomatic heart failure. *Circulation: Heart Failure*. 2013; 6 (5): 998–1004. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000174.
34. Zoltan B., Christian R., Uzma C., Anna W.E., Anders R., Lingwei W., Pyotr P., Rasmus B. Positive Response to Cardiac Resynchronization Therapy-The Role of NT-proBNP. *International J. Cardiovasc. Res.* 2016; 5: 2. DOI: 10.4172/2324-8602.1000259.
35. Mareev V.Yu., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Koroteev A.V., Revishvili A.Sh. National guidelines VNOR and OSSN for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (third revision). *Russian Heart Failure Journal*. 2010; 11 (57): 3–62. (In Russian)

Для корреспонденции*: Солдатова Анна Михайловна – 625026, Россия, Тюмень, ул. Мельникайте, д. 111. Тел.: +7-922-267-77-78. E-mail: amsoldatova@mail.ru

Солдатова Анна Михайловна – канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ РАН, Тюмень

Кузнецов Вадим Анатольевич – доктор мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заместитель директора по науке Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ РАН, Тюмень.

Криночкин Дмитрий Владиславович – канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ РАН, Тюмень.

Енина Татьяна Николаевна – доктор мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ РАН, Тюмень.

Широков Никита Евгеньевич – лаборант-исследователь лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ РАН, Тюмень.

Contact*: Anna M. Soldatova – 625026, Russia, Tyumen, Melnikaite str., 111. Phone: +7-922-267-77-78. E-mail: amsoldatova@mail.ru

Anna M. Soldatova – cand. of med. sci., scientific researcher in laboratory of instrumental diagnostics in scientific department of instrumental research methods in Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen.

Vadim A. Kuznetsov – doct. of med. sci., Professor, honored scientist, assistant director for science in Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen.

Dmitrii V. Krinochkin – cand. of med. sci., senior scientific researcher in laboratory of instrumental diagnostics in scientific department of instrumental research methods in Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen.

Tatiana N. Enina – doct. of med. sci., senior scientific researcher in laboratory of instrumental diagnostics in scientific department of instrumental research methods in Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen.

Nikita E. Shirokov – laboratory assistant in laboratory of instrumental diagnostics in scientific department of instrumental research methods in Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen.

Поступила в редакцию 07.05.2018.
Принята к печати 03.07.2018.

Received on 07.05.2018.
Accepted for publication on 03.07.2018.