

## СОВРЕМЕННЫЕ ИМПЛАНТИРУЕМЫЕ УСТРОЙСТВА В ЛЕЧЕНИИ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА

\* - Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П.Павлова, Санкт-Петербург, Россия; \*\* - Tufts University School of Medicine, St. Elisabeth's Medical Center, Boston, MA, USA

*Рассматриваются вопросы применения имплантируемых устройств для электротерапии желудочковых тахикардий и профилактики внезапной смерти, лечения сердечной недостаточности (ресинхронизирующей терапии), профилактики и лечения предсердных тахикардий; анализируются критерии отбора больных и методика программирования имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов*

**Ключевые слова:** желудочковые тахикардии, внезапная смерть, сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы, ресинхронизирующая терапия

*Considered are the problems of use of implanted devices for electrotherapy of ventricular tachyarrhythmias and the sudden death prevention, the treatment of heart failure (resynchronizing treatment), and the prevention and treatment of atrial tachycardias; the criteria of the patient selection and the technique of the implanted cardioverters-defibrillators programming are analyzed.*

**Key words:** ventricular tachycardias, sudden death, heart failure, atrial fibrillation, implanted cardioverters-defibrillators, resynchronizing treatment.

Имплантируемые электрокардиостимуляторы (ЭКС) прочно вошли в практику лечения нарушений ритма и проводимости сердца. Быстрое совершенствование этих устройств в последние годы привело к значительному расширению их использования и появлению новых возможностей электротерапии. Так технология имплантируемых устройств помимо терапии брадиаритмий в наше время развивается по трем основным направлениям:

- имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД) для электротерапии желудочковых тахикардий (ЖТА) и профилактики внезапной смерти;
- имплантируемые устройства для лечения сердечной недостаточности или ресинхронизирующей терапии;
- устройства для профилактики и лечения предсердных тахикардий.

Создаются также и комбинированные устройства, сочетающие в себе возможности нескольких видов электротерапии.

### ИМПЛАНТИРУЕМЫЕ КАРДИОВЕРТЕРЫ-ДЕФИБРИЛЛЯТОРЫ

Впервые в 1967 году Michel Mirowski предсказал, что со временем ИКД займут ведущее место в лечении больных с ЖТА. В 1980 году был имплантирован первый ИКД. До этого дня остановка сердца считалась делом судьбы, и ни одно лечение не могло решить эту проблему. Смерть приходила каждый раз, когда эти нарушения ритма возникали.

Хорошо известно, что даже незначительная электрическая нестабильность миокарда может привести к фибрилляции желудочков (ФЖ). Сегодня уже нет сомнений, что ИКД могут успешно купировать ФЖ. Желудочковая тахикардия (ЖТ), как известно, имеет тенденцию к переходу в ФЖ. Однако, возможно купирование ЖТ менее агрессивной электротерапией, такой как программируемая стимуляция и низкоэнергетическая кардиоверсия.

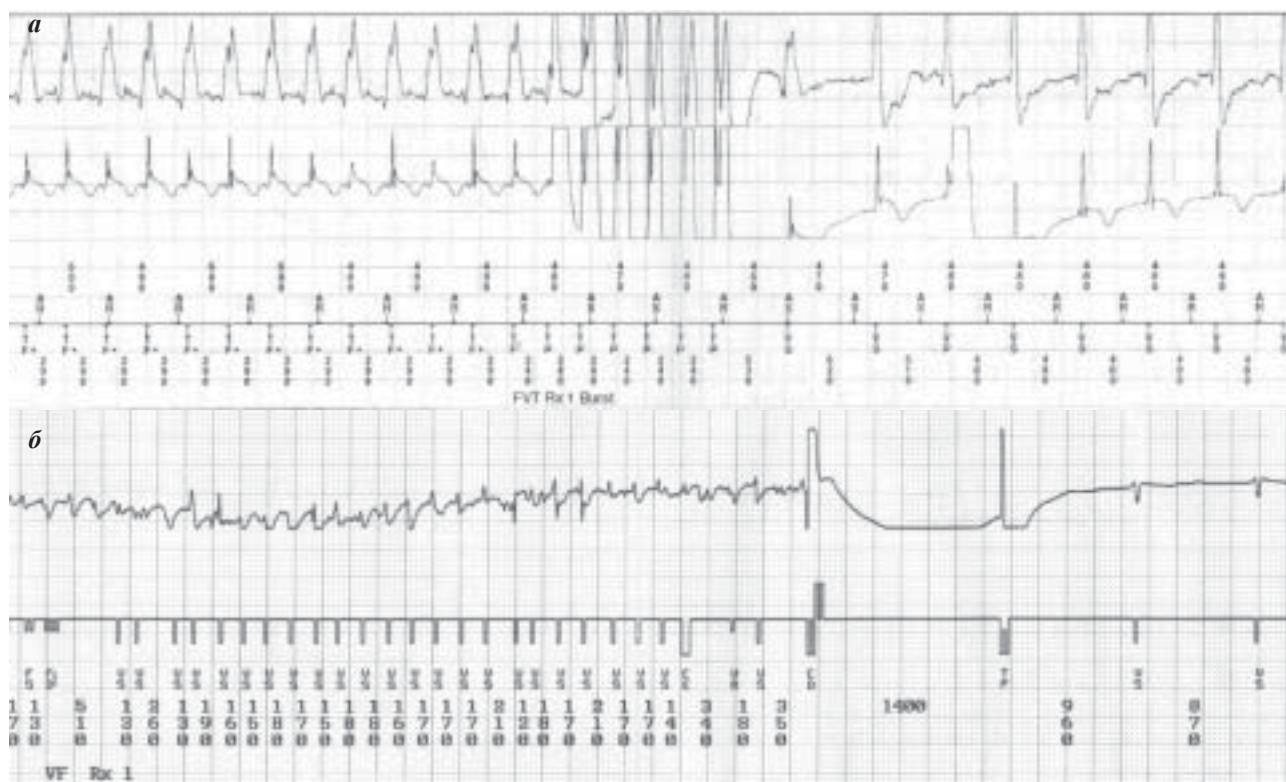
Комбинация программируемой стимуляции, кардиоверсии различной энергии, дефибрилляции и кардио-

стимуляции - вот арсенал терапевтических возможностей современных ИКД. Примеры использования различных видов электротерапии приведены на рис. 1.

Тесное сотрудничество клиницистов и инженеров привело к бурному развитию этой техники. Значительными вехами явилась разработка трансвенозных электродных систем, использование технологии бифазного разряда, позволившего снизить энергию, необходимую для купирования ФЖ, появление двухкамерных аппаратов, совершенствование диагностических алгоритмов, значительно упрощающих наблюдение за пациентами. В настоящее время ИКД представляет собой мультипрограммируемый прибор, имеющий возможность осуществлять дефибрилляцию разрядами высокой энергии, кардиоверсию низкоэнергетическими разрядами, купировать ЖТ с помощью антитахикардической электростимуляции, проводить терапию брадиаритмий одно- и двухкамерной (а подчас и трехкамерной) электростимуляцией.

Современный ИКД - это аппарат объемом менее 80 см<sup>3</sup>, электрод (электроды) которого имплантируются трансвенозно, практически так же как при обычной электрокардиостимуляции. Основные части ИКД: блок электроники, источник питания, конденсатор, блок памяти. Работоспособность системы определяется микропроцессором. Батарея обеспечивает электростимуляцию с амплитудой 1-7 В и разряды до 750 В. Срок службы батареи составляет от 3 до 10 лет, что в наибольшей степени определяется частотой высокоэнергетических разрядов. Для адекватной детекции низкоамплитудных волн во время ФЖ и для исключения детекции Т волны или экстракардиальных сигналов аппарат имеет функцию автоматической подстройки чувствительности. Трансвенозные электроды имеют сложную конструкцию, позволяющую комбинировать функции детекции, стимуляции и дефибрилляции. Фиксация электродов в сердце осуществляется либо пассивно, либо активно с использованием фиксирующих элементов.

За четверть века своего использования ИКД претерпели значительный технический прогресс (рис. 2).



**Рис. 1. Автоматическая электротерапия имплантируемого устройства: а - купирование желудочковой тахикардии пачкой электрических стимулов, б - купирование фибрилляции желудочков разрядом 18 Дж. Распечатка из памяти имплантированного прибора.**

Первые ИКД имели большие размеры, что предполагало абдоминальную имплантацию, а, следовательно, проведение торакотомии с множественными разрезами. Операция выполнялась под общей анестезией, требовала длительной госпитализации. Ее сопровождали осложнения характерные для «большой» хирургии, операционная летальность достигала 9%. ИКД не позволяли программировать терапию, проводили только ЭИТ, срок их службы составлял 1-1,5 года.

Современные ИКД имеют небольшие размеры, что позволяет осуществлять пекторальную имплантацию, имплантация электродов производится трансвенозно, операция проводится под местной анестезией, что сокращает сроки госпитализации и снижает количество осложнений. Операционная летальность не превышает 1%. Современные ИКД позволяют осуществлять подбор оптимальной программы купирования ЖА (антитахикардическая ЭКС, ЭИТ), стало возможно осуществление одно- и двухкамерной детекции и терапии, срок службы ИКД достигает 5-10 лет.

#### **Отбор больных и показания к имплантации кардиовертеров-дефибрилляторов**

Как убедительно показал Bayes de Luna (1989), внезапная смерть наступает у 62% больных из-за ЖТ трансформирующейся в ФЖ, у 13% - из-за ЖТ типа torsade des pointes, 17% больных умирают от брадиаритмий и только в 8% - к внезапной смерти приводит первичная ФЖ.

В настоящее время показания к имплантации ИКД обсуждаются в следующих группах больных:

- после эпизодов успешной реанимации при внезапной смерти,
- при пароксизмальной ЖТ у больных с патологией сердца,

- при ЖТ/ФЖ рефрактерной к медикаментозному лечению,
- когда невозможно выполнение радикальной операции или пересадки сердца.

Традиционными показаниями к использованию ИКД являются: ЖТА, являвшиеся хотя бы однократно причиной остановки кровообращения; спонтанная или индуцированная гемодинамически значимая ЖТ при безуспешности или невозможности медикаментозной терапии.

#### **Программирование имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов**

Для эффективной терапии ЖТА требуется тщательная настройка ИКД. Для этого выполняется программирование. Распознавание тахикардии выполняется с использованием установленных критериев (частота тахикардии, внезапное начало, стабильность ритма и др.). Эффективность детекции основана на адекватной чувствительности прибора, т.е. способности воспринимать потенциалы сердца (R-зубец), в том числе и на фоне ФЖ,



**Рис. 2. Кардиовертеры-дефибрилляторы: технологический прогресс за четверть века клинического использования. Объяснения в тексте.**

и способности исключения экстракардиальных сигналов и Т-волн. Для этого приборы имеют возможности автоматической подстройки чувствительности, которые также требуют контроля и точной настройки. Сложности распознавания предсердных аритмий могут приводить к ложной детекции ЖТА и срабатыванию ИКД. Появление двухкамерных ИКД в настоящее время позволяет избежать этих осложнений, благодаря возможности оценки аппаратом предсердной электрограммы и соотношения предсердной и желудочковой активности. Появляются модели ИКД использующие морфологию желудочкового комплекса и его длительность при дифференциальной диагностике предсердных и ЖТА.

Терапевтические возможности ИКД, кроме высокоэнергетических разрядов, включают возможность антитахикардической стимуляции. Это быстрый безболезненный вид электротерапии эффективен для купирования ЖТ. Стимуляцией купируются около 80% приступов ЖТ, вместе с тем существует небольшой риск ускорения тахикардии. Использование этого вида электротерапии предпочтительнее ввиду лучшей переносимости больным, меньшим расходом энергии батареи, минимальным риском развития предсердных тахикардий. ФЖ купируется разрядами высокой энергии (более 10 Дж), причем первый разряд устанавливается с энергией, основанной на результатах интраоперационного тестирования (100% эффективные разряды).

#### ***Значение ИКД в лечении ЖТА и профилактике внезапной смерти***

До недавнего времени отсутствовали достоверные данные о преимуществах ИКД по сравнению с другими методами лечения. Целью проведенных исследований явилась оценка роли ИКД в первичной и вторичной профилактике внезапной смерти у больных с ЖТА. Под вторичной профилактикой подразумевается предупреждение и купирование ЖТА у больных перенесших клиническую смерть из-за аритмии. Проведенная серия крупных рандомизированных исследований доказала существенные преимущества ИКД как в улучшении выживаемости пациентов, так и в динамике качества жизни, а также продемонстрировала экономическую эффективность их применения.

Известно, что частота внезапной смерти на планете достигает 3 миллионов случаев в год, а выживаемость этих пациентов не превышает 1-5% с высоким риском развития повторных эпизодов. Поэтому особый интерес вызывают исследования по первичной профилактике внезапной смерти из-за ЖТА у больных с факторами риска. Среди проведенных исследований можно выделить MADIT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial). Результаты этого исследования впервые показали необходимость и оправданность «профилактического» использования ИКД в группе больных перенесших инфаркт миокарда с фракцией выброса левого желудочка менее 35% и неустойчивой ЖТ, у которых при эндокардиальном электрофизиологическом исследовании (ЭндоЭФИ) индуцируется устойчивая ЖТ без эффекта подавления ее индукции антиаритмиками.

В ноябре 2001 года объявлено о досрочном завершении исследования MADIT II. В исследование были включены пациенты без проявлений ЖТА, и которым не

проводилось ЭндоЭФИ для оценки возможности индукции тахикардии. Сравнивалась выживаемость пациентов получавших медикаментозную терапию и ИКД. Около 70% больных в обеих группах получали  $\beta$ -блокаторы. Причиной прекращения исследования явилось достоверное улучшение (30%) общей выживаемости в группе ИКД, относительно группы медикаментозного лечения. Закончены исследования MUSST, SCD-HeFT и другие, показавшие улучшение общей выживаемости пациентов при использовании ИКД.

К сожалению, высокая стоимость этих имплантируемых устройств и отсутствие отечественных аппаратов существенно ограничивают возможности их широкого использования в нашей стране. В последнее время наметилась тенденция к снижению стоимости и сегодня ИКД начального уровня стоит в пределах 10 тысяч долларов США.

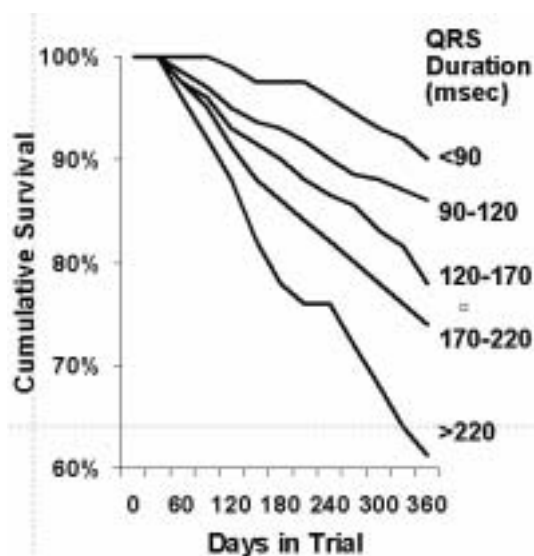
#### **КАРДИОРЕСИНХРОНИЗАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Синдром сердечной недостаточности имеет широкое распространение в наши дни. В мире насчитывается 22 миллиона больных сердечной недостаточностью и ежегодно еще 2 миллиона больных вступают в этот «клуб». У 20-30% этих пациентов имеют место нарушения внутрижелудочковой проводимости по типу полной блокады левой или правой ножки пучка Гиса, приводящие к потере координации сердечного сокращения. Существует много признаков, позволяющих выявить асинхронизм сердечной систолы. Однако, наиболее простым и в тоже время коррелирующим с остальными признаками является длительность комплекса QRS на поверхностной ЭКГ. В тоже время последние исследования показали, что возможно выявление десинхронизации и у больных с узкими комплексами QRS.

Значение дискоординации сокращения левого желудочка огромно. Это, в первую очередь, определяет снижение выброса за счет некоординированного сокращения левого желудочка, потерю гемодинамического вклада предсердий, нарушение функции митрального клапана, нарушение диастолического наполнения и некоторые другие. Эти нарушения приводят к дальнейшему ремоделированию левого желудочка, прогрессированию сердечной недостаточности, снижению качества жизни и, в конечном счете, к увеличению летальности. В исследовании VEST было изучено влияние длительности комплекса QRS на летальность больных с сердечной недостаточностью (рис. 3). Показано, что в течение 1 года выживаемость больных с сердечной недостаточностью при длительности комплекса QRS 120-170 мс составила менее 80%, при 170-220 мс - 74%, а более 220 мс - 62%.

Возможным выходом из этой ситуации является кардиосинхронизация или бивентрикулярная электрокардиостимуляция. Метод основан на гипотезе о том, что электрическая коррекция приводит и к коррекции механической. Технически задача может быть решена путем синхронизированного с возбуждением предсердий нанесения электрических стимулов на оба желудочка сердца. Для стимуляции левого желудочка, в дополнение к традиционно используемой стимуляции правого, был предложен доступ к его боковой стенке





**Рис. 3.** Результаты исследования VEST. Зависимость выживаемости от длительности комплекса QRS у больных с сердечной недостаточностью.

через вены сердца (см. рис. 4). Были также разработаны специальные электроды, позволившие достичь стабильности положения и необходимых для долговременной стимуляции параметров.

Маркером эффективности бивентрикулярной электрокардиостимуляции может являться сокращение длительности комплекса QRS. Однако более точными являются эхокардиографические критерии: скорость аортального кровотока, фракция выброса левого желудочка, степень митральной недостаточности, наличие парадоксального движения межжелудочковой перегородки и некоторые другие.

Результаты использования метода обнадеживают. Проведено несколько крупных рандомизированных исследований, в которые включены несколько тысяч наблюдений. Отмечена существенная положительная динамика качества жизни больных, повышение толерантности к физической нагрузке, положительная динамика эхокардиографических показателей (размеров, фракции выброса и ударного объема левого желудочка, функции митрального клапана) и, что самое важное, выживаемости пациентов. На сегодняшний день уже разработаны показания к использованию этого метода лечения. Это (уровень доказанности А) больные со симптоматичной рефрактерной к медикаментозной терапии сердечной недостаточностью III или IV функционального класса по NYHA на фоне стабильной оптимальной медикаментозной терапии с систолической дисфункцией ЛЖ (фракция выброса левого желудочка менее 35%), у которых выявляется желудочковая десинхронизация по электрокардиографическим (QRS > 130 мс возможно в сочетании с удлинением PR-интервала) или эхокардиографическим данным.

Таким образом, у больных с сердечной недостаточностью III и IV класса (NYHA) с нарушением внутривентрикулярного проведения ресинхронизационная терапия:

- безопасна и хорошо переносима;
- улучшает качество жизни, функциональ-

ный класс и толерантность к физической нагрузке;

- улучшает сердечную структуру и функцию;
- улучшает течение сердечной недостаточности.

### ИМПЛАНТИРУЕМЫЕ УСТРОЙСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕДСЕРДНЫХ ТАХИАРИТМИЙ

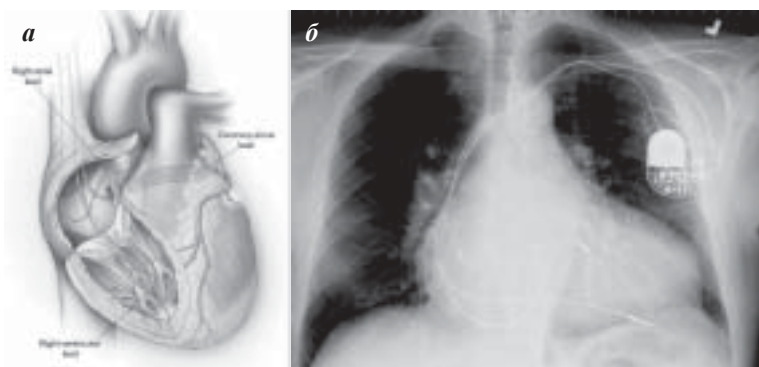
Среди большого количества предсердных тахикаризм, применительно к возможностям имплантируемых устройств, целесообразно выделить предсердных re-entry тахикардий и фибрилляции предсердий. Возможности автоматического купирования re-entry тахикардий используются в имплантируемых устройствах многие годы. Момент начала приступа прибор определяет по простым алгоритмам: внезапное начало, высокая частота и стабильность ритма. Возможности купирования включают залповую, автодекрементную, программируемую стимуляцию и их комбинации.

В предсердной позиции возможно использование достаточно агрессивных алгоритмов, учитывая малую вероятность индукции ФЖ у пациентов с нормальным атриовентрикулярным проведением. Однако, широкое внедрение метода катетерной аблации, его высокая эффективность практически лишило смысла имплантацию антитахикардических устройств при аритмиях, которые могут быть радикально устранены такой малотравматичной методикой. Поэтому в настоящее время применение имплантируемых устройств для лечения желудочковых реципрокных тахикаризм практически прекращено, дав большой опыт отработке принципов автоматической детекции и купирования тахикардий, используемый в настоящее время в ИКД.

К немедикаментозному лечению фибрилляции предсердий в настоящее время приковано внимание всего мира. Разрабатываются все новые способы хирургического лечения, методика катетерной аблации. Нашлось место и имплантируемым устройствам в лечении этой самой распространенной аритмии. Основные направления использования электронных имплантатов при фибрилляции предсердий - это профилактика приступов, их купирование и коррекция симптоматики, связанной с аритмией.

#### Профилактика приступов фибрилляции предсердий

Известно антиаритмическое действие предсердной стимуляции у больных с синдромом слабости синусового узла. Современные устройства располагают более широкими возможностями. Изучение механизмов инициации эпизодов фибрилляции показало, что наиболее



**Рис. 4.** Система кардиоресинхронизации (трехкамерная стимуляция). Схема имплантации (а) и рентгеновский снимок (б).

часто индукция аритмии связана с резким падением частоты после физической нагрузки, с появлением предсердных экстрасистол, пауз. Разработаны следующие основные профилактические алгоритмы:

- постнагрузочный ответ предполагает ограничение резкого снижения частоты после нагрузки;
- подавление предсердной экстрасистолии направлено на предупреждение появления парных и групповых экстрасистол после одиночной путем более частой стимуляции;
- постэкстрасистолический ответ устраняет постэкстрасистолические паузы;
- предупреждение раннего рецидива фибрилляции достигается путем учащения ритма после купирования эпизода фибрилляции;
- кондиционирование сердечного ритма ориентировано на длительную подавляющую стимуляцию в стандартном или «сглаженном» режиме.

Эффективность этих алгоритмов достигает 70%. Разработка новых алгоритмов позволяет программировать имплантируемое устройство без его извлечения.

#### **Купирование фибрилляции предсердий**

Кардиоверсия является самым эффективным способом купирования фибрилляции предсердий. Разработки предсердных кардиовертеров активно ведутся. Однако, чаще данный алгоритм включается в имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, имеющий возможность электротерапии и желудочков, поскольку фибрилляция предсердий является частым спутником пациентов, имеющих показания к ИКД. В эксперименте показано, что для эндокардиальной предсердной кардиоверсии достаточно небольшой энергии в 1-2 Дж. Однако разряд даже такой небольшой энергии дает пациенту выраженные болевые ощущения, что ограничивает возможности автоматической электротерапии.

Сегодня аппарат, имеющий функцию предсердной кардиоверсии, может быть запрограммирован либо на ручной режим с активацией его врачом на фоне анальгезии, либо на автоматическое срабатывание в ночные часы во время сна пациента. Также было показано, что купирование аритмии возможно при воздействии на предсердия переменным током с частотой 50 Гц. Преимуществом этого способа является его безболезнен-

ность, но, к сожалению, эффективность его не столь высока как кардиоверсии.

#### **Коррекция симптоматики**

Стоит упомянуть и алгоритмы, активно используемые многими производителями электрокардиостимуляторов - это режимы сглаживания или стабилизации ритма на фоне фибрилляции предсердий. Аппарат на фоне аритмии проводит стимуляцию желудочков с несколько более высокой частотой. Это приводит к уменьшению длительности и количества пауз на фоне фибрилляции предсердий и, соответственно, симптомов аритмии, связанных с ними. Улучшение кардиогемодинамики, некоторое успокоение пациента приводят к снижению средней частоты желудочковых ответов, лучшей переносимости фибрилляции предсердий.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, современные имплантируемые устройства занимают весьма важное место в лечении нарушений ритма сердца и сердечной недостаточности. Сегодня невозможно эффективное лечение больных с желудочковыми тахикардиями, профилактика внезапной смерти без использования имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов. Доказанная эффективность кардиоресинхронизации в лечении сердечной недостаточности делает ее методом выбора в лечении больных с нарушениями синхронизации левого желудочка. Метод требует более широкого внедрения в клиническую практику, что становится более возможным благодаря разработке отечественной техники, снижению стоимости импортных систем. Возможности электротерапии предсердных тахикардий также велики, однако требуют тщательного выбора имплантируемых приборов, их точной настройки и контроля.

Технологическое совершенствование имплантируемых устройств позволяет клиницистам все шире использовать возможности электротерапии в лечении нарушений ритма сердца, профилактике внезапной смерти, лечении сердечной недостаточности. Выбор оптимального метода электротерапии должен производиться в специализированных центрах, в которых пациенты с имплантированными устройствами должны наблюдаться.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. // *N Engl J Med.* - 2002. - V.346, N. 24 - p. 1845-1853.
2. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, et al. Long-term effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. // *J Am Coll Cardiol.* - 2002. - V. 39. - p. 2026-2033.
3. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al., for the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an Implantable Cardioverter-Defibrillator for Congestive Heart Failure // *N Engl J Med.* - 2005. - V. 352, N.3. - p.225-237.
4. Bax JJ, Molhoek SG, van Erven L, et al. Usefulness of myocardial tissue Doppler echocardiography to evaluate left ventricular dyssynchrony before and after biventricular pacing in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. // *Am J Cardiol.* - 2003. - V.91. - p. 94-97.
5. Bode-Schnurbus L., Bocker D., Block M. et al. QRS duration: a simple marker for predicting cardiac mortality in ICD patients with heart failure. // *Heart* - 2003. - V. 89. - p. 1157-1162.
6. Bordachar P, Garrigue S, Reuter S, et al. Hemodynamic assessment of right, left and biventricular pacing by peak endocardial acceleration and echocardiography in patients with end-stage heart failure. // *PACE* - 2000. - V. 23. - p. 1726 - 1730.
7. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. // *N Engl J Med.* - 2004. - V. 350. - p. 2140 - 2150.
8. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al. Effects of multi-site biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. // *N Engl J Med.* - 2001. - V. 344. - p. 873-880.

9. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The CARE-HF study (cardiac resynchronization in heart failure study): rationale, design and end-points. // *Eur J Heart Fail.* - 2001. - V. 3. - p. 481-489.
10. Garrigue S, Reuter S, Labeque JN, et al. Usefulness of biventricular pacing in patients with congestive heart failure and right bundle branch block. // *Am J Cardiol.* - 2001. - V. 88. - p. 1436-1441.
11. Gras D, Leclercq C, Tang AS, et al. Cardiac resynchronization therapy in advanced heart failure-the multicenter InSync clinical study. // *Eur J Heart Fail.* - 2002. - V. 4. - p. 311-320.
12. Linde C, Leclercq C, Rex S, et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the Multislice Stimulation in Cardiomyopathy (MUSTIC) study. // *J Am Coll Cardiol.* - 2002. - V. 40. - p. 111-118.
13. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. // *N Engl J Med.* - 2002. - V. 346, N. 12. - p. 877-883
14. Pitzalis MV, Iacoviello M, Romito R, et al. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. // *J Am Coll Cardiol.* - 2002. V. 40. - p. 1615-1622.
15. Rouleau F, Merheb M, Geffroy S, et al. Echocardiographic assessment of the interventricular delay of activation and correlation to the QRS width in dilated cardiomyopathy. // *Pacing Clin Electrophysiol.* - 2001. - V. 24. - p. 1500-1506.
16. Saxon LA, Boehmer JP, Hummel J, et al. Biventricular pacing in patients with congestive heart failure: two prospective randomized trials: the VIGOR CHF and VENTAK CHF Investigators. // *Am J Cardiol.* - 1999. - V. 83. - p. 120D-123D.
17. Sutton SJ, Plappert T, Abraham WT, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. // *Circulation.* - 2003. - V. 107. - p. 1985-1990.
18. Wellens HJJ, Lau CP, Lu. deritz B, Akhtar M, Waldo AL, Camm AJ, Timmermans C, Tse HF, Jung W, Jordaens L, Ayers G, for the Metrix Investigators. The Atrioverter, an implantable device for treatment of atrial fibrillation. // *Circulation.* - 1998. - V. 98. - p. 1651-1656.
19. Xiao HB, Roy C, Fujimoto S, et al. Natural history of abnormal conduction and its relation to prognosis in patients with dilated cardiomyopathy. // *Int J Cardiol.* - 1996. - V. 53. - p. 163-170.
20. Young JV, Abraham WT, Smith AL, et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD trial. // *JAMA.* - 2003. - V. 289. - p. 2685-2694.
21. Yu CM, Chau E, Sanderson JE, et al. Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved synchronicity by simultaneously delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure. // *Circulation.* - 2002. - V. 105. - p. 438-445.