

## СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.1(023.11):616.12-008.46

### Роль двухмерной деформации speckle tracking в определении предикторов ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию у больных с хронической сердечной недостаточностью различной этиологии

Е. З. Голухова\*, Т. В. Машина, Т. Т. Какучая, Д. В. Мрикаев, О. Д. Морелли

ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

**Цель.** Определение предикторов ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию у больных с хронической сердечной недостаточностью с помощью speckle tracking – метода двухмерной деформации.

**Материал и методы.** В исследование вошли 40 пациентов с сердечной недостаточностью (СН): 15 пациентов из них с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с ишемической кардиомиопатией (ИКМП), 25 пациентов с ХСН с идиопатической дилатационной кардиомиопатией (ДКМП). Средний возраст пациентов составил  $61,73 \pm 10,4$  года. Средняя фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) составила  $34,66 \pm 12,55\%$ . Средняя длительность *QRS* –  $159 \pm 30$  мс. Пациенты состояли во II–IV ФК по NYHA, изначально имели полную блокаду левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПП). Всем пациентам были имплантированы устройства для сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) и сердечной ресинхронизирующей терапии с функцией дефибрилляции (СРТ-Д). Полученные результаты анализировали через 1 год после имплантации бивентрикулярного стимулятора (БВС).

**Результаты.** У всех 40 пациентов с СН изначально оценивалась радиальная диссинхрония, которая составляла более 130 мс в группах ДКМП и ИКМП. Данный показатель явился достоверным предиктором положительного ответа на СРТ. А именно, в обеих группах через 1 год после имплантации БВС были получены данные об уменьшении конечного систолического объема (КСО), конечного диастолического объема (КДО) и ФВ ЛЖ. СРТ больше повлияла на снижение КСО, чем КДО. А ФВ достоверно возросла в обеих группах. Было выявлено, что радиальная диссинхрония после имплантации БВС более значительно снизилась у больных с ИКМП, чем у больных с ДКМП, что позволило сделать вывод об использовании именно радиальной диссинхронии в качестве предиктора ответа на СРТ именно у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

**Выводы.** Наши данные подтверждают прогностическую ценность радиальной диссинхронии, оцененной с помощью speckle tracking, в качестве предиктора отбора больных на СРТ, и позволяют утверждать, что speckle tracking может достойно соперничать с другими эхокардиографическими методами.

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность, эхокардиография, сердечная ресинхронизирующая терапия.

**Objective.** To define the predictors of response to cardiac resynchronization therapy in patients with chronic cardiac failure, using speckle tracking – the method of two-dimensional deformation.

**Material and methods.** 40 patients with heart failure (HF) were included in the study: 15 patients were with chronic cardiac failure (CCF) and ischemic cardiomyopathy (ICM), 25 patients were with CCF with idiopathic dilated cardiomyopathy (DCM). Mean age of patients was  $61.73 \pm 10.4$  years. Medium left ventricular ejection fraction (LVEF) was  $34.66 \pm 12.55\%$ . Average duration of *QRS* was  $159 \pm 30$  ms. Patients were in NYHA FC II–IV. They initially had total left bundle branch block (TLBBB). The devices for cardiac resynchronization therapy (CRT) and cardiac resynchronization therapy with defibrillation function (CRT-D) were implanted to all patients. The results were analyzed within a year after implantation of biventricular stimulator (BVS).

\* E-mail: egolukhova@yahoo.com

**Results.** Radial dyssynchrony was assessed in all 40 patients with HF. It was more than 130 ms. in the groups with DCM and ICM. This criterion was a significant predictor for a positive response to CRT. Especially, the data of end-systolic volume (ESV) decrease, end-diastolic volume (EDV) and LVEF were obtained in both groups within a year after implantation of biventricular stimulator. CRT mostly influenced on ESV than on EDV decrease. EF significantly increased in both groups. It was detected that radial dyssynchrony significantly decreased in patients with ICM than in patients with DCM after implantation of BVS. Thus, we made a conclusion that radial dyssynchrony was the predictor of response to CRT, especially in patients with ischemic heart disease (IHD).

**Conclusions.** Our data confirm the prognostic value of radial dyssynchrony that was assessed by speckle tracking as patient selection criteria to CRT. Thus it can be argued that speckle tracking can worthy compete with other echocardiographic methods.

**Key words:** heart failure, echocardiography, cardiac resynchronization therapy.

---

Проблема сердечной недостаточности (СН) становится острее во всем мире, и число больных составляет уже более чем 20 миллионов. Общая распространенность СН среди взрослого населения в развитых странах – 2%. Как правило, СН проявляется снижением фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), приводит к частым госпитализациям, снижению качества жизни и сокращению ее продолжительности. Многочисленные исследования показали, что в патогенезе СН важную роль играет диссинхрония миокарда – замедленное возбуждение части миокарда, приводящее к асинхронному сокращению различных его участков. Выделяют электрическую и механическую диссинхронию сердца, которые чаще всего тесно взаимосвязаны. Прорывом в лечении больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) является сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ), которая должна быть стандартом лечения таких больных (Abraham W. T., Fisher W. G., 2002). При проведении СРТ у пациентов возрастает толерантность к физической нагрузке, улучшается качество жизни и повышается выживаемость (Kass D. A., 2003). По данным последних рекомендаций Европейского общества кардиологов от 2010 г., критериями отбора на СРТ являются: II–IV ФК по NYHA; ФВ ЛЖ < 35% (по методу Simpson); QRS=130–150 мс. Но тем не менее, как известно, не все пациенты, благоприятно отвечают на СРТ.

В свое время большое внимание уделялось расширению комплекса QRS или наличию полной блокады левой ножки пуч-

ка Гиса (ПБЛНПП) по данным ЭКГ (маркер электрической диссинхронии) как предикторам ответа на СРТ. Но данный метод для отбора больных на СРТ не достаточен, так как около 30% больных являются «нереспондентами» на этот вид терапии. Важную роль в определении диссинхронии занимает эхокардиография. Эхокардиография является наиболее распространенным диагностическим методом оценки функции сердечной мышцы. Такие рутинные методы, как М-режим, двухмерная эхокардиография, цветовое доплеровское исследование, давно активно применяются в выявлении диссинхронии. В настоящее время уже имеются наиболее чувствительные и точные методы количественного определения диссинхронии, такие как тканевое доплеровское исследование (ТДИ), трехмерная эхокардиография в режиме реального времени [9] и speckle tracking – метод двухмерной деформации, на котором мы и остановимся.

Speckle tracking (STE) является новым методом выявления и изучения диссинхронии миокарда, оценки глобальной и региональной функции миокарда ЛЖ. Принцип 2D-speckle tracking заключается в анализе движения миокарда при помощи «слежения» за спеклами (speckles) – естественными акустическими маркерами в двухмерном режиме ультразвукового исследования (Leitman M. и соавт., 2004; Modesto K. M. и соавт., 2006; Serri K. и соавт., 2006). Независимость от угла визуализации является основным преимуществом 2D-speckle tracking, например, по сравнению с тканевой доплерографией

миокарда с использованием SRI. Преимуществом speckle tracking в отличие от ТДИ является способность разграничить активные и пассивные движения миокарда вне зависимости от угла прохождения доплеровского луча [4, 7, 17]. Тем не менее результаты, полученные с помощью 2D-speckle tracking и тканевой доплерографии, хорошо коррелируют между собой (Perk G. и соавт., 2007; Dandel M., Hetzer R., 2009). Данный метод предоставляет информацию о деформации в трех направлениях. С помощью speckle tracking происходит оценка радиальной (утолщение миокарда по короткой оси), циркулярной и продольной деформации (укорочение миокарда в апикальной позиции). Как показали многие авторы (Sutton M. G. и соавт., 2003), определение диссинхронии с помощью speckle tracking у больных с СН является предиктором благоприятного ответа на СРТ.

#### Материал и методы

В наше исследование вошло 40 пациентов с СН: 15 из них – с ХСН ишемического генеза или с ишемической кардиомиопатией (ИКМП), 25 – с ХСН не ишемического генеза или с идиопатической дилатационной кардиомиопатией (ДКМП). Средний возраст пациентов составил  $61,73 \pm 10,4$  года. Средняя фракция выброса левого желудочка составила  $34,66 \pm 12,55\%$ . Средняя длительность *QRS* составила  $159 \pm 30$  мс. Пациенты состояли во II–IV ФК по NYHA (11 – II ФК, 20 – III ФК и 9 – IV ФК), изначально имели полную блокаду левой ножки пучка Гиса и получали оптимальную фармакологическую терапию ХСН, включающую бета-блокаторы, ингибиторы АПФ/АРА, диуретики и спиролактон. Всем пациентам были имплантированы устройства для СРТ и сердечной ресинхронизирующей терапии с функцией дефибрилляции (СРТ-Д). Имплантацию устройств СРТ пациентам проводили при наличии внутри- и межжелудочковой диссинхронии, которую выявляли с помощью

ЭхоКГ и ЭКГ. Полученные результаты анализировали через 1 год после имплантации бивентрикулярного стимулятора (БВС).

Статистическая обработка данных выполнена на персональном компьютере с помощью электронных таблиц «Microsoft Excel» и пакета прикладных программ «Statistica for Windows» v. 7.0, StatSoft Inc. (США). Статистически значимыми считались отличия при  $p < 0,05$  (95% уровень значимости) и при  $p < 0,01$  (99% уровень значимости). Связь между изучаемыми показателями оценивалась по результатам корреляционного анализа с вычислением коэффициента корреляции Пирсона ( $r$ ) или Спирмена ( $R$ ) и последующим установлением его значимости по критерию  $t$ .

#### Анализ деформации по speckle tracking

С помощью speckle tracking в нашей работе оценивали два вида деформации: радиальную и продольную («Philips» iE33). Радиальная диссинхрония определялась как разница между временными пиками деформационных кривых двух сегментов: переднеперегородочного и заднего сегмента ЛЖ, и этот интервал должен составлять более чем 130 мс ( $\Delta t$ ) – предиктор ответа на СРТ (Chung E. S. и соавт., 2008) (рис. 1).

Продольную диссинхронию оценивали на базальном и среднем уровнях в апикальной четырехкамерной позиции (рис. 2). Продольная диссинхрония определяется как максимальная задержка между противоположными стенками миокарда ЛЖ и рассчитывается как интервал между пиками деформационных кривых. По данным M. S. Suffoletto и соавт. [17], критерием отбора больных на СРТ является наличие продольной диссинхронии более 130 мс.

#### Результаты

Группы больных были сопоставимы по возрасту, полу и ФК ХСН по NYHA. Первая группа больных – это больные с ДКМП, вторая – больные с ИКМП.

При сопоставлении параметров ЭКГ (см. таблицу) было выявлено, что досто-

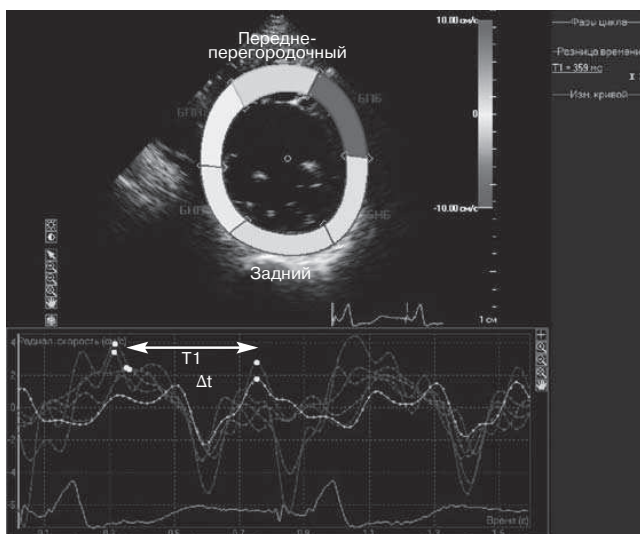


Рис. 1. Speckle tracking, короткая ось ЛЖ, на уровне среднего сегмента. Пример радиальной диссинхронии у больного до СРТ. Диссинхрония рассчитана как разница между пиками самого раннего и самого позднего по активации сегментов (зеленая стрелка). Диссинхрония в данном случае составляет 259 мс – разница между переднеперегородочным и задним сегментами ЛЖ

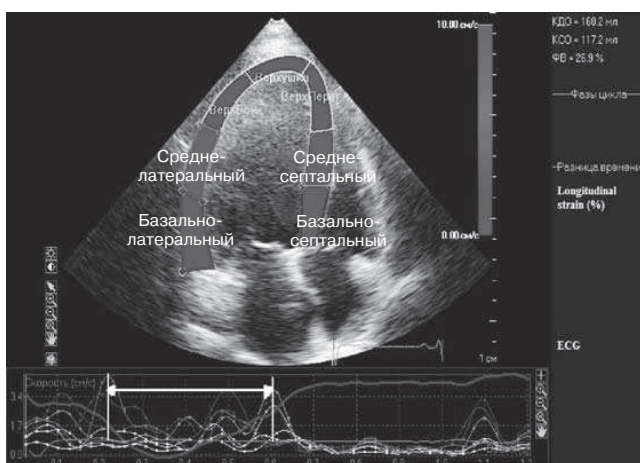


Рис. 2. Speckle tracking, четырехкамерная позиция. Пример продольной диссинхронии между средними сегментами межжелудочковой перегородки и латеральной стенкой ЛЖ (белая стрелка)

**Характеристика больных до и после имплантации**

Параметры	До СРТ		После СРТ (через 1 год)		p
	ДКМП (n=25)	ИКМП (n=15)	ДКМП (n=25)	ИКМП (n=15)	
ФВ ЛЖ	34,04±1,21	37,74±14,5	39,45±10,6	42±11,89	
КДО	253,83±99,45	230,14±102,22	231,9±85,75	175,1±65,7	
КСО	169,13±81,37	153,21±94,26	143,42±68,96	100,8±49,37	< 0,05
QRS	159,67±31,7	158±28,4	152,5±9,57	155±7,07	
ВЖМЗ, мс	118,25±10,29	139,64±15,56	81,47±8,9	112,73±21,4	
Speckle tracking					
Радиальная диссинхрония, мс	378±36	460±5,7	376±46	239±69	< 0,05
Продольная диссинхрония, мс	360±38	409±59	480±60	394±78	

Примечание. ВЖМЗ – внутривентрикулярная механическая задержка.

верной разницы между двумя группами в нарушении внутрижелудочковой проводимости не наблюдалось. В обеих группах отмечался  $QRS > 140$  мс. В группе ДКМП  $QRS$  изначально был  $159,67 \pm 31,7$  мс; в группе ИКМП –  $158 \pm 28,4$  мс. Через год после имплантации БВС наблюдалось незначительное уменьшение внутрижелудочковой диссинхронии в обеих группах.  $QRS$  в 1-й группе составил  $152,5 \pm 9,57$  мс; во 2-й –  $155 \pm 7,07$  мс. Не отмечалось достоверного уменьшения длительности  $QRS$ .

По данным ЭхоКГ изначально увеличение конечного диастолического (КДО) и конечного систолического объемов наблюдалось в обеих группах. Так, в группе ДКМП КСО составил  $169,13 \pm 81,37$  мл, а КДО –  $253,83 \pm 99,45$  мл; в группе ИКМП КСО –  $153,21 \pm 94,26$  мл, а КДО –  $230,14 \pm 102,22$  мл. Через год после СРТ наблюдалось снижение объемов в обеих группах. В 1-й группе КСО составил  $123,42 \pm 68,96$  мл, а КДО –  $231,9 \pm 85,75$  мл; во 2-й группе КСО –  $100,8 \pm 49,37$  мл, а КДО –  $175,1 \pm 65,7$  мл. Из полученных данных видно, что при СРТ отмечалось более достоверное снижение КСО, чем КДО.

Выявлена умеренная корреляция между радиальной диссинхронией до имплантации БВС с изменением КСО после СРТ

в обеих группах ( $r = -0,60943$  в группе ИКМП и  $r = -0,59017$  в группе ДКМП;  $p < 0,05$ ), что говорит о положительном ответе на сердечную ресинхронизирующую терапию (рис. 3, 4).

Фракция выброса ЛЖ изначально достоверно между группами не различалась. У больных с ДКМП ФВ ЛЖ составила  $34 \pm 1,21\%$ , у больных с ИКМП ФВ ЛЖ –  $37,7 \pm 14,5\%$ . Через год после СРТ ФВ ЛЖ в обеих группах возросла и составила: в 1-й группе  $42,45 \pm 10,6\%$ , а во 2-й –  $45 \pm 11,89\%$ . Также была получена сильная корреляция между радиальной диссинхронией с ФВ ЛЖ в группе ИКМП ( $r = 0,8313$ ;  $p < 0,05$ ) и умеренная корреляция в группе ДКМП ( $r = 0,42442$ ;  $p < 0,05$ ). По полученным данным, чем более выраженная радиальная диссинхрония была до СРТ, тем больше составлял прирост ФВ ЛЖ после СРТ (рис. 5, 6).

По данным А. Keogh и соавт. (1990 г.), радиальная диссинхрония служит предиктором ответа на СРТ, с чувствительностью 89% и специфичностью 83%. А по данным исследования STAR, радиальная диссинхрония служит предиктором ответа на СРТ с чувствительностью метода 87% и специфичностью 67%.

По данным V. Delgado и соавт. (2008 г.), продольная диссинхрония не ассоцииру-

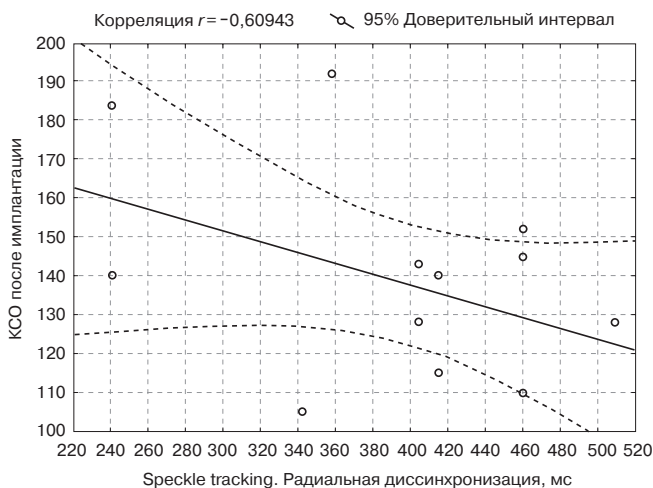


Рис. 3. Ишемическая кардиомиопатия. Отмечается сильная обратная зависимость между радиальной диссинхронией до имплантации БВС и КСО после имплантации БВС

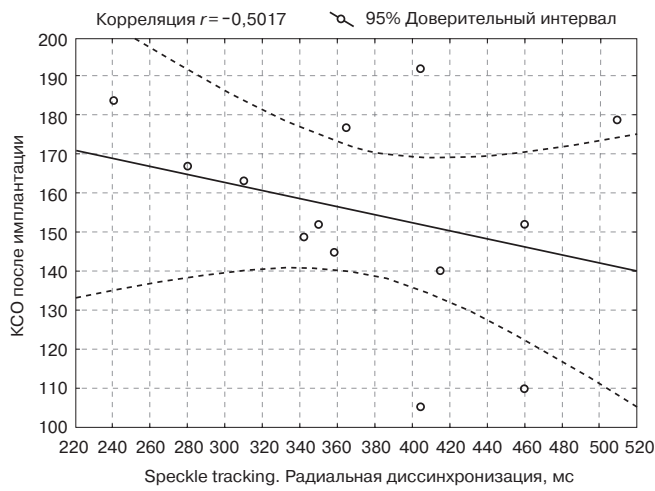


Рис. 4. Дилатационная кардиомиопатия. Отмечается умеренная обратная зависимость между радиальной диссинхронией до имплантации БВС и КСО после имплантации БВС

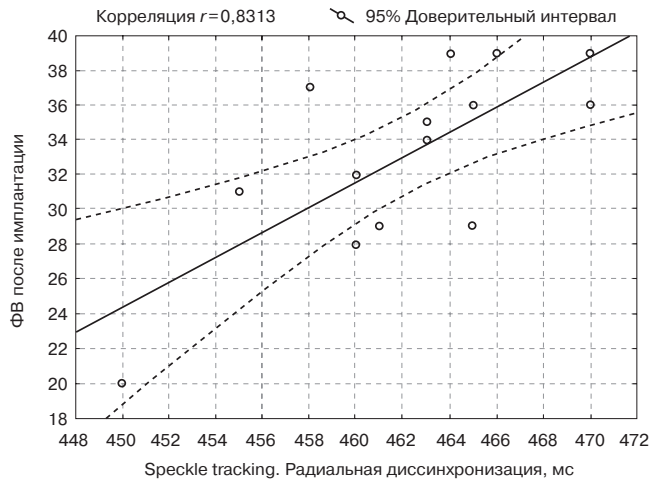


Рис. 5. Ишемическая кардиомиопатия. Отмечается сильная зависимость между радиальной диссинхронией до имплантации БВС и ФВ ЛЖ после имплантации БВС

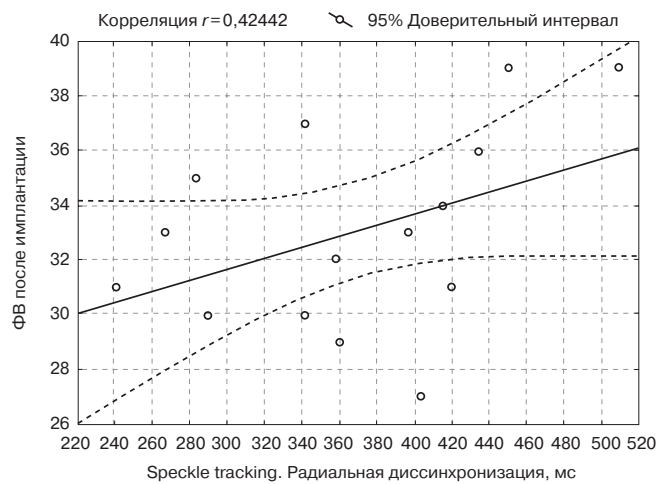


Рис. 6. Дилатационная кардиомиопатия. Отмечается умеренная зависимость между радиальной скоростью до имплантации и ФВ ЛЖ после имплантации

ется с полным ответом на СРТ. В ходе нашего исследования не было получено достоверной корреляции продольной диссинхронии с ФВ ЛЖ, КСО и КДО (ФВ, КСО и КДО не увеличились после СРТ).

Анализируя внутрижелудочковую диссинхронию с помощью двухмерной деформации speckle tracking (см. таблицу), мы можем видеть, что у больных с ИКМП после имплантации БВС значительно уменьшилась именно радиальная диссинхрония по сравнению с больными с ДКМП. У больных с ДКМП отмечалось уменьшение радиальной диссинхронии с  $378 \pm 36$  мс до  $376 \pm 46$  мс (незначительные изменения); а у больных с ИКМП — с  $460 \pm 5,7$  мс до  $239 \pm 69$  мс соответственно ( $p < 0,05$ ). Также из корреляционных графиков видно, что радиальная диссинхрония имела более сильную связь с ФВ ЛЖ и КСО именно у больных с ИКМП, а не с ДКМП. Это свидетельствует о том, что радиальная диссинхрония у больных с ИКМП является наиболее выраженным предиктором положительного ответа на СРТ, чем у больных с ДКМП.

### Заключение

Освещенный в статье достаточно новый метод — speckle tracking в настоящее время зарекомендовал себя как наилучший метод оценки радиальной диссинхронии и показал, что является достаточно стойким предиктором отбора больных с ХСН различной этиологии на сердечную ресинхронизирующую терапию. СРТ в настоящее время является эффективным методом лечения пациентов с СН, у которых наблюдаются снижение контрактильной функции ЛЖ, на фоне нарушения проводимости миокарда ЛЖ. СРТ ведет к улучшению симптомов СН и положительно влияет на выживаемость данных больных (Abraham W. T. и соавт., 2002).

У всех 40 пациентов с СН изначально оценивалась радиальная диссинхрония, которая составляла более 130 мс (Chung E. S. и соавт., 2008) в группах ДКМП и ИКМП.

Данный показатель явился достоверным предиктором положительного ответа на СРТ. А именно, в обеих группах через 1 год после имплантации БВС были получены данные об уменьшении КСО, КДО и ФВ ЛЖ. СРТ повлияла больше на снижение КСО, чем на КДО, в то время как ФВ достоверно возросла в обеих группах. Также было выявлено, что радиальная диссинхрония после имплантации БВС значительно снизилась именно у больных с ИКМП, чем у больных с ДКМП, что позволило сделать вывод об использовании именно радиальной диссинхронии в качестве предиктора на ответ СРТ, именно у больных с ИБС.

Клиническая роль speckle tracking в оценке радиальной диссинхронии в качестве предиктора отбора больных на СРТ до сих пор изучается. Полученные нами данные подтверждают прогностическую ценность радиальной диссинхронии, оцененной с помощью speckle tracking, в качестве предиктора отбора больных на СРТ, и позволяют утверждать, что speckle tracking может достойно соперничать с другими эхокардиографическими методами.

### Л и т е р а т у р а

1. Ansalone G., Giannantoni P., Ricci R. et al. Doppler myocardial imaging to evaluate the effectiveness of pacing sites in patients receiving biventricular pacing // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002. Vol. 39. P. 489–499.
2. Bax J. J., Bleeker G. B., Marwick T. H. et al. Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004. Vol. 44. P. 1834–1840.
3. Bland J. M., Altman D. G. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement // *Lancet.* 1986. Vol. 1. P. 307–310.
4. Delgado V., Ypenburg C., van Bommel R. J. et al. Assessment of left ventricular dyssynchrony by speckle tracking strain imaging comparison between longitudinal, circumferential, and radial strain in cardiac resynchronization therapy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008. Vol. 51. P. 1944–1952.
5. Dohi K., Suffoletto M. S., Schwartzman D. et al. Utility of echocardiographic radial strain to quantify left ventricular dyssynchrony and predict acute response to cardiac resynchronization therapy // *Am. J. Cardiol.* 2005. Vol. 96. P. 112–116.
6. Gorcsan J., III, Kanzaki H., Bazaz R. et al. Usefulness of echocardiographic tissue synchro-

- nization imaging to predict acute response to cardiac resynchronization therapy // *Am. J. Cardiol.* 2004. Vol. 93. P. 1178–1181.
7. *Gorcsan J., III, Tanabe M., Bleeker G. B.* et al. Combined longitudinal and radial dyssynchrony predicts ventricular response after resynchronization therapy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007. Vol. 50. P. 1476–1483.
  8. *Gregoratos G., Abrams J., Epstein A. E.* et al. ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices – summary article: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines) // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002. Vol. 40. P. 1703–1719.
  9. *Hunt S. A., Abraham W. T., Chin M. H.* et al. ACC/AHA 2005 Guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: summary article: a Report from the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evolution and Management of Heart Failure) // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005. Vol. 46. P. 1116–1143.
  10. *Kanzaki H., Bazaz R., Schwartzman D.* A mechanism for immediate reduction in mitral regurgitation following cardiac resynchronization therapy: insights from mechanical activation strain mapping // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004. Vol. 44. P. 1619–1625.
  11. *Kass D. A., Chen C. H., Curry C.* et al. Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay // *Circulation.* 1999. Vol. 99. P. 1567–1573.
  12. *Keogh A., Baron D., Hickie J.* Prognostic guides in patients with idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy assessed for cardiac transplantation // *Am. J. Cardiol.* 1990. Vol. 65. P. 903–906.
  13. *Notomi Y., Lysyansky P., Setser R. M.* et al. Measurement of ventricular torsion by two-dimensional ultrasound speckle tracking imaging // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005. Vol. 45. P. 2034–2041.
  14. *Pitzalis M. V., Iacoviello M., Romito R.* et al. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002. Vol. 40. P. 1615–1622.
  15. *Saxon L. A., Stevenson W. G., Middlekauff H. R.* et al. Predicting death from progressive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.* 1993. Vol. 72. P. 62–65.
  16. *Sogaard P., Egeblad H., Kim W. Y.* et al. Tissue Doppler imaging predicts improved systolic performance and reversed left ventricular remodeling during long-term cardiac resynchronization therapy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002. Vol. 40. P. 723–730.
  17. *Suffoletto M. S., Dohi K., Cannesson M.* et al. Novel speckle-tracking radial strain from routine black-and-white echocardiographic images to quantify dyssynchrony and predict response to cardiac resynchronization therapy // *Circulation.* 2006. Vol. 113. P. 960–968.
  18. *Yu C. M., Gorcsan J., III, Bleeker G. B.* et al. Usefulness of tissue Doppler velocity and strain dyssynchrony for predicting left ventricular reverse remodeling response after cardiac resynchronization therapy // *Am. J. Cardiol.* 2007. Vol. 100. P. 1263–1270.
  19. *Yu C. M., Chau E., Sanderson J. E.* 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. Vol. 105. P. 438–445.

Поступила 20.06.2012