

I.V. Shanina<sup>1</sup>, D.E. Volkov<sup>2</sup>, N.I. Yabluchansky<sup>1</sup>

<sup>1</sup>V.N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, Internal Medicine Department, Ukraine

<sup>2</sup>State institution «V.T. Zaitsev Institute of General and Emergency Surgery of NAMS of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

# Blood circulation values in patients with cardiac resynchronization therapy during the first 6 months in different stimulated QRS complex duration classes

Twenty nine patients (10 — females, 19 — males) with obtained cardiac resynchronization therapy (CRT) treatment were examined at the department of ultrasound, clinical and instrumental diagnosis and minimally invasive technologies of SI «V.T. Zaitsev Institute of General and Emergency Surgery NAMS of Ukraine». Patients' average age was  $69 \pm 7$  years. The frequency of ventricular rate of spontaneous and induced rhythm, systolic and diastolic blood pressure, left ventricular ejection fraction, end-diastolic and end-systolic volumes, interventricular septum, posterior wall thicknesses, left and right atriums, right ventricle sizes were evaluated before treatment, in the early postoperative period (the 3<sup>rd</sup>–5<sup>th</sup> day) and 6 months after CRT-device implantation. Carefully executed CRT with high-quality selection of the electrode application point and adequate medical support can not only prevent the further extension, but also, in some cases, can shorten the duration of the extended baseline QRS complex with improving functional blood circulation values. CRT with high-quality selection of the electrode application point and adequate medical support is an effective treatment in patients with chronic heart failure.

**Key words:** functional blood circulation values, cardiac resynchronization therapy, QRS complex duration.

## Introduction

About 2% of the population in developed countries suffer from chronic heart failure (CHF) (Writing Committee Members et al., 2013). Cardiac resynchronization therapy (CRT) becomes an alternative method of CHF treatment when medical therapy does not yield positive results. The aim of CRT is ventricular mechanical dyssynchrony correction with QRS complex duration shortening (Cleland J.G. et al., 2005; Daubert C. et al., 2009; Exner D.V., 2009; Stellbrink C., 2009).

Numerous studies have shown that the decrease of QRS complex duration in patients with CRT is associated with improvement of blood circulation values (Su Y. et al., 2009; Singh J.P. et al., 2011; Mehta S., Asirvatham S.J., 2012), and the increase of QRS complex duration is associated with their worsening (Bomb R. et al., 2013).

Purpose of this study — to assess functional blood circulation values in patients during the first 6 months of CRT in different stimulated QRS complex duration classes.

## Materials and methods

We prospectively examined twenty nine patients (10 — females, 19 — males) with CRT at the department of ultrasound, clinical and instrumental diagnosis and minimally invasive technologies of SI «V.T. Zaitsev Institute of General and Emergency Surgery NAMS of Ukraine». Patients' average age was  $69 \pm 7$  years. Indications for CRT were CHF of II-IV functional class (FC) by New York Heart Association (NYHA) Functional Classification, QRS complex duration  $>120$  ms, left ventricular ejection fraction (LVEF)  $\leq 35\%$ . According

to CRT technique CRT-P and CRT-D devices were implanted.

Spontaneous and induced rhythm ventricular contractions (VC), systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP), LVEF, end-diastolic (EDV) and end-systolic (ESV) volumes, interventricular septum (IVS), posterior wall (PW) thicknesses, left (LA) and right atriums (RA), right ventricular (RV) measurements were evaluated before treatment, in the early postoperative period (the 3<sup>rd</sup>–5<sup>th</sup> day) and 6 months after CRT-device implantation.

SBP and DBP were measured by Korotkov's method according to the recommendations of the Association of Cardiologists of Ukraine for the prevention and treatment of hypertension with use of tonometer Micro-life BP AG1-20 in clinostaze after 5 min rest. The measurement accuracy was 2 mm Hg.

Electrocardiography study (ECG) was performed with use of computer electrocardiograph «Cardiolab +2000». The stimulated QRS complex duration was measured in leads II, V<sub>5</sub>, V<sub>6</sub> (the average of three consecutive complexes) with a choice of maximum value. Measurement accuracy proved to be 1 ms.

Patients were divided into three QRS complex duration classes in accordance to M. Haghjoo et al. (2008): 1 person —  $<119$  ms (normal), 2 persons — 120–149 ms (extended) and  $>150$  ms (significantly extended). Functional blood circulation values were defined in selected classes.

Echocardiography study was performed with use of ultrasound machine Toshiba Applio 400. LF, RF, RV measurements and IVS, PW thickness were measured. To calculate the EDV and ESV we used method of Simpson. LV EF was calculated using the formula:

$$EF = \frac{EDV - ESV}{EDV} \cdot 100\%$$

Medication support of patients with CRT was provided with antiarrhythmic drugs (beta-blockers and amiodarone), renin-angiotensin-aldosterone inhibitors (RAAI) — angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors and angiotensin II receptor antagonists (ARA II), antithrombotic drugs (antiplatelet agents — acetylsalicylic acid (ASA), oral anticoagulants (AC) — warfarin or dabigatran), statins, and diuretics.

Data were brought into the Microsoft Excel base. For statistical results evaluation were used the parametric criteria (mean — M, standard deviation — sd). Comparing QRS duration complex classes on the observation stages was conducted on each separate functional blood circulation value using a non-parametric Mann — Whitney U-test. Probable results were determined at levels of reliability  $\alpha=0.05$ .

## Results and discussion

Table shows comparative characteristics of functional blood circulation values in patients within different QRS complex duration classes before implantation, in early postoperative period and 6 months later.

VC in all QRS complex duration classes did not come out from the physiological range at the all observation stages. SBP remained in the physiological range at the all observation stages in classes 1 and 2. SBP was initially increased in class 3, it was decreased and entered the physiological range in the early postoperative period. DBP in all QRS complex duration classes at all observation stages was within physiological range.

Table

Functional blood circulation values in patients with permanent pacemakers in different QRS complex duration classes ( $M \pm sd$ )

Functional values	QRS complex duration							
	<119 ms		120–149 ms		>150 ms			
	Early postoperative period	6 after implantation	Before	Early postoperative period	6 after implantation	Before	Early postoperative period	6 after implantation
VC, 1/min	69±9	70±7	72±7	74±19	68±6	69±7	70±7	76±6
Blood pressure (mm Hg)	SBP	126±15	122±12	137±11	133±18	120±12	148±18	129±8
Echo values	DBP	79±13	80±7	83±4	80±7	81±5	81±4	81±2
	LVEF (%)	30±18	35±9	26±7	29±9	32±8	23±4	29±5*
	ESV (ml)	228±160	226±78	300±96	242±63*	221±68	381±89	262±129*
	EDV (ml)	324±195	346±18	405±94	340±14*	326±18	497±78	370±80*
	IVS (cm)	1.1±0.2	1.1±0.2	1.4±0.1	1.4±0.1	1.4±0.1	1.4±0.1	1.4±0.1
	PW LV (cm)	1.1±0.2	1.1±0.2	1.3±0.2	1.2±0.2	1.2±0.2	1.3±0.2	1.3±0.2
	LA (cm)	5.5±0.5	5.4±0.7	5.4±1.0	5.2±1.0*	4.8±1.0	5.4±1.0	5.2±1.0*
	RA (cm)	5.5±0.5	5.5±0.5	6.0±0.1	6.0±0.1	5.9±0.2	6.0±0.1	5.1±0.6
	RV (cm)	4.7±0.3	4.5±0.3	3.5±0.7	3.4±0.7	3.2±0.7	3.6±0.7	3.4±0.7

\*There is a significant difference in functional blood circulation values between those observed before and in early postoperative period in separately taken QRS complex duration class.

There was an increase of initially reduced LVEF in classes 2 and 3 QRS complex duration, starting with early postoperative period. In class 2 LVEF was increased by 19%, in class 3 — by 32% during 6 months. Increase of LVEF was provided initially by reducing enlarged ESV and EDV. ESV at 6 months of observation in class 2 was decreased by 28%, in class 3 — by 44%, EDV in class 2 was decreased by 20% and in class 3 — by 32%.

CRT has also contributed to reducing of LA size in all QRS complex duration classes in early postoperative period with preservation trends only in class 2 during the first 6 months of observation without change.

R. Bomb et al. found that in some patients with CRT, QRS complex duration could be increased that carries a poor clinical outcome, in that case functional blood circulation values are not improved, moreover they are changed for the worse (Bomb R. et al., 2013). In our group of patients, increasing of QRS complex duration was observed in no case, on the contrary, in some cases elongated or substantially elongated QRS complex duration class went to the normal, what can be attributed to the optimal placement of electrodes during implantation, as well as carefully selected drug therapy.

For purposeful study of functional blood circulation values in patients in different QRS complex duration classes in patients with CRT, S. Stavrakis et al. performed substantial meta-analysis, which included evaluation of several studies RAFT 2010, MADIT-CRT 2009, REVERSE 2008, CARE-HF 2005, COMPANION 2004 with 6,501 patients, including 4,437 patients with QRS complex duration  $\geq 150$  ms and 2,064 patients with QRS complex duration  $< 150$  ms) (Stavrakis S. et al., 2012). It has been shown that the best results were achieved in patients with QRS complex duration  $\geq 150$  ms versus class QRS  $< 150$  ms. In our group of patients, this trend is confirmed.

## Conclusions

Carefully executed CRT with high-quality selection of the electrode application point and adequate medical support can not only prevent the further extension, but also, in some cases, can shorten the duration of the extended baseline QRS complex with improving functional blood circulation values.

CRT with high-quality selection of the electrode application point and adequate medical support is an effective treatment in patients with CHF.

Regarding prospects for future research it seems appropriate to conduct further follow-up this group of patients to assess the long-term changes in functional blood circulation values.

## References

- Bomb R, Logan J., Madsen R. et al. (2013) Prolongation following cardiac resynchronization: incidence, predictors, and outcomes. *J. Innov. Card. Rhythm Man.*, 4: 1346–1354.
- Cleland J.G., Daubert J.C., Erdmann E. et al. (2005) The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N. Engl. J. Med.*, 352(15): 1539–1549.
- Daubert C., Gold M.R., Abraham W.T. et al. (2009) REVERSE Study Group. Prevention of disease progression by cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic or mildly symptomatic left ventricular dysfunction: Insights from the European cohort of the REVERSE (Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction) trial. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 54(20): 1837–1846.
- Exner D.V. (2009) Is it time to expand the use of cardiac resynchronization therapy to patients with mildly symptomatic heart failure? *J. Am. Coll. Cardiol.*, 54(20): 1847–1849.
- Haghjo M., Bagherzadeh A., Farahani M.M. et al. (2008) Significance of QRS morphology in determining the prevalence of mechanical dyssynchrony in heart failure patients eligible for cardiac resynchronization: particular focus on patients with right bundle branch block with and without coexistent left-sided conduction defects. *Europace*, 10(5): 566–571.
- Mehta S., Asirvatham S.J. (2012) Rethinking QRS Duration as an indication for CRT. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, 23(2): 169–1671.
- Singh J.P., Klein H.U., Huang D.T. et al. (2011) Left ventricular lead position and clinical outcome in the multicenter automatic defibrillator implantation trial–cardiac resynchronization therapy (MADIT-CRT) trial. *Circulation*, 123(11): 1159–1166.
- Stavrakis S., Lazzara R., Thadani U. (2012) The benefit of cardiac resynchronization therapy and QRS duration: a meta-analysis. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, 23(2): 163–168.
- Stellbrink C. (2009) Cardiac resynchronization therapy — how much mechanical dyssynchrony and cardiac imaging is necessary before device implantation? *Dtsch. Med. Wochenschr.*, 134(15): 763–768.
- Su Y., Pan W., Gong X. et al. (2009) Relationships between paced QRS duration and left cardiac structures and function. *Acta Cardiol.*, 64(2): 231–238.
- Writing Committee Members, Yancy C.W., Jessup M. et al. (2013) 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 128(16): e240–327.

## Функціональні показники кровообігу у пацієнтів

### із кардioresинхронізуючою терапією в перші 6 міс у різних класах тривалості стимульованого QRS-комплексу

I.B. Шаніна, Д.Є. Волков,  
М.І. Яблучанський

**Резюме.** У відділенні ультразвукової та клініко-інструментальної діагностики та міні-інвазивних втручань Державної установи «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева» НАМН України обстежено 29 пацієнтів (10 жінок, 19 чоловіків) із кардioresинхронізуючою терапією (КРТ). Середній вік пацієнтів становив  $69 \pm 7$  років. До, в ранній післяопераційний період (на 3–5-й день) і через 6 міс після імплантації оцінювали частоту шлуночкових скорочень спонтанного та стимульованого ритму, рівні систолічного і діастолічного артеріального тиску, фракцію викиду лівого шлуночка, кінцево-діастолічний і кінцево-систолічний об'єми, товщину міжшлуночкової перегородки, задньої стінки лівого шлуночка, розміри лівого і правого передсердя, правого шлуночка. Ретельно виконана КРТ з якісним підбором місця прикладання електрода і адекватною медикаментозною підтримкою дозволяє не лише запобігти подальшому подовженню, а й в окремих випадках зменшити початково подовженій за тривалістю QRS-комплекс із поліпшенням функціональних показників кровообігу. КРТ з якісним підбором місця прикладання електрода й адекватною медикаментозною підтримкою є ефективним методом лікування пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю.

**Ключові слова:** функціональні показники кровообігу, кардioresинхронізуюча терапія, тривалість QRS-комплексу.

## Функціональні показатели кровообращення у пацієнтів з кардиоресинхронізуючою терапією в перші 6 міс в розных класах тривалості стимулюваного QRS-комплекса

І.В. Шанина, Д.Е. Волков,  
Н.И. Яблучанський

**Резюме.** В отделении ультразвуковой и клинико-инструментальной диагностики мини-инвазивных вмешательств ГУ «Институт общей и неотложной хирургии имени В.Т. Заїцева» НАМН Украины были обследованы 29 пациентов (10 женщин, 19 мужчин)

с кардиоресинхронизирующей терапией (КРТ). Средний возраст пациентов составлял  $69 \pm 7$  лет. До, в ранний послеоперационный период (на 3–5-й день) и спустя 6 мес после имплантации оценивали частоту желудочковых сокращений спонтанного и стимулированного ритма, уровни систолического и диастолического артериального давления, фракцию выброса левого желудочка, конечно-диастолический и конечно-систолический объемы, толщину межжелудочковой перегородки, задней стенки левого желудочка, размеры левого и правого предсердия, правого желудочка. Тщательно выполненная КРТ с качественным подбором места приложения электрода и адекватной медикаментозной поддержкой позволяет не только предупредить дальнейшее удлинение, но и в части случаев уменьшить исходно удлиненный по продолжительности QRS-комплекс с улучшением функциональных

показателей кровообращения. КРТ с качественным подбором места приложения электрода и адекватной медикаментозной поддержкой является эффективным методом лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

**Ключевые слова:** функціональні показатели кровообращення, кардиоресинхронізуюча терапія, тривалість QRS-комплекса.

### Contacts:

Irene V. Shanina  
Freedom Square, 4, Kharkiv, 61077, Ukraine  
V.N. Karazin Kharkiv National University,  
School of Medicine,  
Internal Medicine Department  
E-mail: irashanina@ya.ru

Received 14.05.2014

## Реферативна інформація

### Емоціонально неустойчивое расстройство личности: существует ли эффективное лечение?

Пограничное расстройство личности (ПРЛ) (по классификации DSM-IV), или эмоционально неустойчивое расстройство личности, пограничный тип (по классификации МКБ-10), является распространенной проблемой, затрагивающей 1–2% лиц из общей популяции. ПРЛ характеризуется, прежде всего, трудностями в выстраивании отношений с другими людьми, а также в регуляции и выражении эмоций, что проявляется эмоциональной неустойчивостью и импульсивностью. Люди с этим личностным расстройством часто конфликтуют с другими, совершают необдуманные поступки, из-за непостоянных межличностных отношений часто имеют хроническое чувство внутренней пустоты.

Стандартная терапия таких пациентов включает проведение еженедельных сеансов психодинамической или поведенческой психотерапии с назначением медицинских препаратов по необходимости. Одним из новых методов лечения ПРЛ является Good Psychiatric Management (GPM), или дословно «хорошее психиатрическое лечение». Его разработчик — доктор Джон Гандерсон (John Gunderson), профессор психиатрии Гарвардской медицинской школы (Harvard Medical School). В целом GPM включает психообразование ПРЛ и интервенции, направленные на изменение реакции пациента на стрессорные факторы, которые могут возникать при взаимодействии с другими людьми.

В новом исследовании группа ученых во главе с доктором Ули Крамером (Ueli Kramer) из Виндзорского университета (University of Windsor) продемонстрировала, что определенных успехов можно добиться при сочетании этого метода с выстраиванием терапевтических отношений таким образом, чтобы они соответствовали наиболее важным потребностям и целям пациента и не подкрепляли проблемное поведение. Последний метод имеет название «Motive-Oriented Therapeutic Relationship» (MOTR, «Терапевтические отношения, ориентированные на мотив»).

В исследование включили 85 пациентов с подтвержденным диагнозом ПРЛ (по диагностическим критериям DSM-IV). Участников разделили на 2 группы с назначением GPM ( $n=38$ ) или GPM + MOTR ( $n=36$ ). Длительность терапии составила 10 еженедельных сеансов. Также около 60% пациентов получали психотропные препараты, некоторые пациенты проходили консультирование по поводу злоупотребления алкоголем или употребления наркотических веществ.

Главной целью исследователей было оптимизировать вовлеченность пациента в лечение с первого контакта и до последнего сеанса. Также проводили индивидуальный анализ мотивов пациентов в контексте использования MOTR. Подчеркивая важность такого анализа, У. Крамер отмечает, что одно и то же

действие, например самопорезы, как вариант самоповреждающего поведения при ПРЛ может иметь различные мотивы. В одном случае человек может хотеть привлечь к себе внимание для сближения с теми, кто попытается успокоить и проявить заботу, в другом — «выпустить пар» и обрести контроль над эмоциями.

Для оценки результатов лечения использовали опросник «Outcome Questionnaire-45», который позволял рассмотреть изменения на симптоматическом уровне, в межличностных отношениях и социальной роли. При сравнении результатов в группе GPM + MOTR по каждому из этих трех пунктов улучшения были более значительными, чем в группе GPM.

Также использовали и ряд других шкал, интерпретируя изменения в которых, У. Крамер отметил, что использование MOTR позволило значительно улучшить эмоциональный контроль, снизить интенсивность депрессии и тревоги, а также улучшить некоторые аспекты межличностных отношений и социальной жизни. С другой стороны, изменения в симптомах ПРЛ в обеих группах были незначительными, что авторы связывают с коротким периодом лечения.

По окончании лечения около 70% пациентов из каждой группы требовали дополнительного лечения, большинство из которых в дальнейшем получали интенсивную психотерапию.

Как отмечают исследователи, в среднем длительность лечения ПРЛ составляет около 3 лет. Такая продолжительность отчасти вызвана тем, что не существует эффективного медикаментозного лечения при этом расстройстве, поэтому назначают лишь психотропные препараты для симптоматического улучшения (например для снижения импульсивности и улучшения когнитивных функций). Таким образом, единственным методом лечения, способным эффективно бороться с этим расстройством, остается длительная психотерапия.

С другой стороны, использование 2 новых методов лечения, GPM + MOTR, следуя полученным данным, позволяет добиться ощущимых результатов уже после 10 сеансов. В своих будущих работах авторы намереваются провести анализ цена — эффективность для этой методики, а также проанализировать данные, касающиеся длительного наблюдения пациентов после лечения, для того чтобы понять, сохраняются ли позитивные изменения после терапии длительное время.

Anderson P. (2014) New Treatment Promising for Borderline Personality Disorder. Medscape, 10 July ([www.medscape.com/viewarticle/828079](http://www.medscape.com/viewarticle/828079)).

Kramer U., Kolly S., Berthoud L. et al. (2014) Effects of Motive-Oriented Therapeutic Relationship in a Ten-Session General Psychiatric Treatment of Borderline Personality Disorder: A Randomized Controlled Trial. Psychotherapy and Psychosomatics, 83(3): 176–186.

Виталий Безшайко