

<https://doi.org/10.35336/VA-2022-1-03>

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С ПОМОЩЬЮ ИМПЛАНТАЦИИ КАРДИОМОДУЛИРУЮЩИХ УСТРОЙСТВ

А.Ю.Амирасланов, В.А.Васковский, Е.А.Артюхина, А.Ш.Ревивили

ФГБУ «НМИЦ хирургии им А. В. Вишневского» Минздрава России, Москва, Большая Серпуховская ул., 27.

Цель. Оценить общую эффективность кардиомодулирующей терапии и сравнить полученные отдаленные результаты у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) различной этиологии.

Материал и методы исследования. 61 пациенту с ХСН II-III функционального класса (ФК) по NYHA, фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) 20-40% и шириной комплекса QRS <130 мс имплантированы устройства для модуляции сердечной сократимости (МСС). Распределение в зависимости от этиологии ХСН следующее: ишемическая кардиомиопатия (ИКМП) - 41 пациент, неишемическая кардиомиопатия (НКМП) - 20 пациентов. Всем пациентам проводилась трансторакальная эхокардиография, тест 6-минутной ходьбы (ТШХ), анкетирование по Миннесотскому опроснику качества жизни (КЖ) больных с ХСН (MHFLQ).

Результаты. Срок наблюдения всех пациентов составил 25 месяцев. У 54 пациентов с МСС терапией выявлено значимое улучшение ФВЛЖ по Simpson с 32,2% до 37,6% ($p=0,026$), снижение конечно-систолического объема ЛЖ с 150 до 137 мл ($p=0,034$), конечно-диастолического объема ЛЖ с 220 до 201 мл ($p=0,044$), уменьшение ФК ХСН по NYHA более чем на 1 класс у 29 (53,7%) пациентов ($p=0,015$), увеличение ТШХ с 265 до 343 м ($p=0,029$), а также улучшение КЖ согласно опроснику MHFLQ с 46,1 до 35,8 баллов ($p=0,042$). НКМП у пациентов с ХСН была сопряжена со значимым улучшением КЖ (с исходных 42,7 до 30,3 баллов, $p=0,029$), и значимо более частым снижением ФК ХСН ≥ 1 (83,3% и 47,2%, $p=0,012$) по сравнению с ИКМП.

Заключение. Устройства для МСС эффективны при лечении пациентов с ХСН II-III ФК по NYHA, ФВЛЖ 20-40%, шириной комплекса QRS <130 мс. Наличие НКМП ассоциировано с лучшей динамикой снижения ФК ХСН и улучшением КЖ пациентов.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность; ишемическая кардиомиопатия; неишемическая кардиомиопатия; модуляция сердечной сократимости; качество жизни

Конфликт интересов: не заявлен

Финансирование: отсутствует

Рукопись получена: 10.08.2021 **Исправленная версия получена:** 02.12.2021 **Принята к публикации:** 06.12.2021

Ответственный за переписку: Амирасланов Анар Юсифович, E-mail: anar_amiraslanov@list.ru

А.Ю.Амирасланов - ORCID ID 0000-0002-3405-1063, В.А.Васковский - ORCID ID 0000-0003-3126-7106, Е.А.Артюхина - ORCID ID 0000-0001-7065-0250, А.Ш.Ревивили - ORCID ID 0000-0003-1791-9163

Для цитирования: Амирасланов АЮ, Васковский ВА, Артюхина ЕА, Ревивили АШ. Отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью с помощью имплантации кардиомодулирующих устройств. *Вестник аритмологии*. 2022;29(1): 17-23. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-1-03>.

LONG-TERM RESULTS OF CARDIAC CONTRACTILITY MODULATION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

A.Yu.Amiraslanov, V.A.Vaskovskiy, E.A.Artyukhina, A.Sh.Revishvili

A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, 27 Bolshaya Serpukhovskaya str.

Aim. Evaluate the overall effectiveness of cardiac contractility modulation (CCM) therapy in patients with chronic heart failure of various etiology.

Methods. The study included 61 patients with chronic heart failure (NYHA class II-III), ejection fraction 20-40% and narrow QRS <130ms, who were implanted the CCM devices. Depending on the etiology of heart failure, ischemic cardiomyopathy prevailed (41 patients). All patients were performed echocardiography, 6-min walk test and Minnesota Living with Heart Failure questionnaire (MHFLQ).

Results. The observation period was 25 months. All 54 patients significantly improved left ventricular ejection fraction from 32.2% to 37.6% ($p=0.026$) and volume parameters (left ventricle end systolic volume from 150 to 137 ml ($p=0.034$), left ventricle end diastolic volume from 220 to 201 ml ($p=0.044$), reduced the heart failure NYHA class ≥ 1 in 29 (53.7%) patients ($p=0.015$), increased 6-min walk test from 265 to 343 m ($p=0.029$), and the MHFLQ improved from 46.1 to 35.8 ($p=0.042$). Non-ischemic cardiomyopathy was associated with significant improvement

in MHFLQ (from 42.7 to 30.3, $p=0.029$) and lowering the heart failure NYHA class ≥ 1 (83.3%, vs 47.2%, $p=0.012$) compared to ischemic group.

Conclusion. CCM is safe and effective in patients with chronic heart failure NYHA class II-III, ejection fraction 20-40% and narrow QRS <130 ms. Non-ischemic etiology of cardiomyopathy was associated with significant improvement in MHFLQ and lowering the heart failure class.

Key words: chronic heart failure; ischemic cardiomyopathy; nonischemic cardiomyopathy; cardiac contractility modulation; quality of life

Conflict of Interests: nothing to declare

Funding: none

Received: 10.08.2021 **Revision version received:** 02.12.2021 **Accepted:** 06.12.2021

Corresponding author: Anar Amiraslanov, E-mail: anar_amiraslanov@list.ru

A.Yu.Amiraslanov - ORCID ID 0000-0002-3405-1063, V.A.Vaskovskiy - ORCID ID 0000-0003-3126-7106, E.A.Artyukhina - ORCID ID 0000-0001-7065-0250, A.Sh.Revishvili - ORCID ID 0000-0003-1791-9163

For citation: Amiraslanov AY, Vaskovskiy VA, Artyukhina EA, Revishvili AS. Long-term results of cardiac contractility modulation in patients with chronic heart failure. *Journal of Arrhythmology*. 2022;29(1): 17-23. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-1-03>.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одной из основных причин смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. По данным Фремингемского исследования [1], средняя пятилетняя смертность во всей популяции больных с ХСН остается высокой и составляет 62-65% для мужчин и 45-47% для женщин. Несвоевременная диагностика, недостаточная эффективность медикаментозной терапии, повторные госпитализации, финансовые затраты здравоохранения определяют не только клиническую, но и социально-экономическую значимость этого заболевания во всем мире.

Распространенность ХСН в развитых странах составляет 2-3% среди взрослого населения, а среди людей старше 65 лет достигает уже 6-10%, являясь самой частой причиной госпитализации пациентов данной возрастной группы в странах Европы и в Северной Америке [2]. Проблема усугубляется вследствие повсеместного увеличения продолжительности жизни и старения мировой популяции. Специалисты прогнозируют увеличение заболеваемости сердечной недостаточностью на 40% в ближайшие 15 лет [3].

Данные рандомизированных клинических исследований свидетельствуют об увеличении продолжительности жизни пациентов с ХСН на фоне медикаментозной терапии с применением бета-адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, антагонистов минералокортикоидов, блокаторов ренин-ангиотензиновых рецепторов, диуретиков [4].

Хирургические методы лечения ХСН с каждым годом получают все более широкое распространение. Сюда можно отнести имплантацию кардиоресинхронизирующих устройств, искусственных желудочков сердца, а также, появившийся в начале этого столетия, новый метод лечения - кардиомодулирующую терапию.

Эффект кардиомодулирующей терапии был продемонстрирован в экспериментальных исследованиях и был связан с положительным инотропным действием высокоамплитудных электрических стимулов, наноси-

мых на миокард во время рефрактерности кардиомиоцитов. Он достигается за счет увеличения внутриклеточного поступления ионов кальция, что приводит к увеличению сократительной способности клетки [5, 6]. Практическая же реализация метода произошла в 2001 году, когда этот же эффект был зафиксирован при нанесении локального электрического стимула сразу на большую группу кардиомиоцитов (при эндокардиальной электрической стимуляции миокарда правого желудочка сердца), предопределив промышленную разработку и появление первого прототипа устройства для модуляции сердечной сократимости (МСС). В конце 2001 года появляется первое экспериментальное устройство, которое впервые было имплантировано и описано С. Рарроне и соавт. в 2001 [7]. В 2004 году было окончено первое клиническое исследование, доказывающее терапевтическую эффективность предложенного метода, где отмечалось достоверное улуч-



Рис. 1. Модуляция сердечной сократимости: на ЭКГ видны артефакты стимулов в рефрактерной части QRS комплекса (а); 93,37% эффективной терапии (б).

шение качества жизни пациентов, показателей теста 6-минутной ходьбы (ТШХ) и фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) [8].

С 2016 года в различных центрах Российской Федерации впервые были выполнены имплантации МСС устройств Optimizer IVs и следующей генерации - Optimizer Smart - без предсердного электрода для имплантации пациентам с фибрилляцией предсердий (ФП) (компания Impulse Dynamics, Германия). Предсердный электрод обеспечивает детекцию предсердного сигнала и запускает интервал атриовентрикулярной задержки системы. Желудочковые электроды используются для нанесения МСС стимулов и устанавливаются в межжелудочковую перегородку между основанием и верхушечным сегментом. Согласно рекомендациям производителя, расстояние между ними должно быть не менее 2 см. Правожелудочковый электрод (RV) воспринимает сигнал первым и устанавливается выше, чем электрод локального измерения (Local sense - LS). По умолчанию, устройство наносит по 2 стимула с каждого желудочкового электрода амплитудой 7,5 В с дли-

тельностью импульса 5,14 мс, а длительность терапии составляет 7 часов в сутки (рис. 1а). Желательный процент эффективной стимуляции должен быть не менее 90% (рис. 1б). Устройство является подзаряжаемым. Средний заявленный производителем срок эксплуатации аккумулятора МСС устройств до замены 6 лет, максимальный срок эксплуатации 15 лет. В последних моделях (Optimizer Smart) есть 2 настраиваемых рабочих режима МСС терапии: ODO-LS-CCM и OVO-LS-CCM. Первый используется с предсердным электродом (также как в моделях Optimizer IVs) и имеет определенные ограничения по атриовентрикулярной задержке. Важно, чтобы исходный PQ интервал пациента находился в диапазоне от 25 мс до 398 мс. Также, в данном режиме блокируется МСС терапия при возникновении предсердной тахикардии (настраивается в диапазоне от 62 до 179 ударов в минуту, 154 - по умолчанию). Второй режим (OVO-LS-CCM) доступен только в моделях Optimizer Smart и не требует имплантации предсердного электрода. Он не зависит от параметров атриовентрикулярной задержки и может использоваться при ФП

Таблица 1.

Клинические данные пациентов при поступлении

Клинические данные	Вся группа (n=61)	ИКМП (n=41)	НКМП (n=20)
Возраст, лет	60,39±12,81	68,32±14,61	55,23±10,21
Мужчин, n (%)	47 (77)	30 (73,2)	17 (85)
Пациентов с ИКД, n (%)	23 (37,7)	16 (39)	7 (35)
Пароксизмальная ФП, n (%)	25 (41)	21 (51,2)	4 (20)
Постоянная ФП, n (%)	8 (13,1)	3 (7,3)	5 (25)
Сахарный диабет 2 тип, n (%)	17 (27,9)	12 (29,3)	5 (25)
ФВ ЛЖ, %, М±SD	31,3±7,8	30,8±7,1	33,1±6,9
КСО ЛЖ, мл, М±SD	152,4±62,8	148,4±53,1	165,4±61,4
КДО ЛЖ, мл, М±SD	219,6±81,1	212,5±69,4	244,2±90,2
ФК ХСН (NYHA), Ме [Q1; Q3]	2 [2; 3]	2 [2; 3]	2 [2; 3]
QRS, мс, М±SD	117±27,2	121,5±31,6	106±23,7
ТШХ, м, М±SD	259±109,6	253,7±99,6	280,4±112,7
Опросник MHFLQ, баллы, М±SD	47,3±9,5	48,9±11,4	43,6±8,2
Получаемая терапия			
Ингибиторы АПФ, n (%)	61 (100)	41 (100)	20 (100)
Бета-блокаторы, n (%)	60 (98)	40 (97,6)	20 (100)
Антагонисты МКР, n (%)	55 (90,2)	37 (90,2)	18 (90)
Диуретики, n (%)	57 (93,4)	38 (92,7)	19 (95)
Амиодарон, n (%)	8 (13,1)	6 (14,6)	2 (10)

Примечание: здесь и далее n - абсолютное число больных; Ме [Q1; Q3] - медиана и квартили; М±SD - среднее ± стандартное отклонение; ИКМП - ишемическая кардиомиопатия; НКМП - неишемическая кардиомиопатия; ИКД - имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; ФП - фибрилляция предсердий; ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка (по методу Simpson); КСО ЛЖ - конечный систолический объем левого желудочка; КДО ЛЖ - конечный диастолический объем левого желудочка; ФК ХСН - функциональный класс хронической сердечной недостаточности; ТШХ - тест шестиминутной ходьбы; MHFLQ - миннесотский опросник качества жизни больных с ХСН; АПФ - ангиотензин превращающий фермент; МКР - минералокортикоидные рецепторы.

(в том числе - при персистирующей форме). В этом режиме МСС терапия блокируется при частоте сокращения желудочков свыше 98 ударов в минуту, вне зависимости от базового ритма сердца (настраивается в диапазоне от 62 до 110 ударов в минуту). Optimizer Smart совместим со стандартными биполярными электродами с активной фиксацией и разъемом IS-1.

Цель нашего исследования - оценить общую эффективность кардиомодулирующей терапии и сравнить полученные отдаленные результаты у пациентов с ХСН различной этиологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ретроспективно оценены результаты имплантации 61 МСС устройства пациентам с ХСН: Optimizer IVs - 27 и Optimizer Smart - 34. Показаниями к имплантации кардиомодулирующих устройств являлись: компенсированная ХСН II-III функционального класса (ФК) по NYHA, ФВЛЖ 20-40%, ширина комплекса QRS <130 мс. В случае более ранних моделей (Optimizer IVs), также учитывался PQ интервал (не должен превышать 400 мс), а также обязательным условием было наличие синусового ритма. Больным с документированной ФП имплантировались модели Optimizer Smart.

Средний возраст больных составил $60,39 \pm 12,81$ лет, мужчин - 47, женщин - 14. У 33 пациентов были различные формы ФП (у 25 - пароксизмальная форма, у 8 - постоянная / персистирующая). Все пациенты получали бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, диуретики, антикоагулянты (больные с ФП). Модификация медикаментозной терапии пациентам в дальнейшем нами не проводилась. В структуре этиологии ХСН преобладала ишемическая кардиомиопатия (ИКМП) - у 41 больного (67,2%). Постинфарктный кардиосклероз был задокументирован у 37 пациентов (60,6%). У 29 больных (47,5%) ранее выполнялась реваскуляризация миокарда (у 11 - маммаро-, аортокоронарное шунтирование; у 18 - стентирование коронарных артерий). У 20 больных (32,8%) была диагностирована неишемическая кардиомиопатия (НКМП). У основной части больных с НКМП была дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) - 15 (75%), у 3 - постмиокардитический кардиосклероз и у 2 - другие идиопатические кардиомиопатии. У 23 пациентов (37,7%) были ранее установлены имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД). 17 больных страдали сахарным диабетом 2 типа (28%). Клинические данные пациентов при поступлении представлены в табл. 1.

Согласно протоколу исследования, всем пациентам при поступлении выполнялись следующие исследования: 12-канальная электрокардиография, трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ), ТШХ, анкетирование по Миннесотскому опроснику качества жизни больных с ХСН (опросник MHFLQ). Исследование получило одобрение локального этического комитета. Перед включением в исследование все пациенты подписали информированное согласие.

Техника операции

В зависимости от количества имплантируемых электродов первым этапом выполнялась двух-, трехкратная пункция левой подключичной вены, после чего под местной анестезией формировалось ложе для аппарата. Далее через разрывные интродьюсеры 7 Fr в полость правого предсердия вводились эндокардиальные электроды. Предсердный электрод стандартно устанавливался в ушко правого предсердия, желудочковые позиционировались в проекции средней части межжелудочковой перегородки. У пациентов с двухэлектродной системой предсердный электрод не имплантировался. Все электроды интраоперационно тестировались с помощью анализатора ERA 3000 (Biotronik, Германия). Во время операции измерялись стандартные параметры: чувствительность (P и R-волны), пороги стимуляции, сопротивление электродов. После получения удовлетворительных параметров проводилось тестирование аппарата с использованием программатора Omni (Impulse Dynamics, Германия) с использованием переходника, который подключался к каждому электроду. При этом подбирались и оценивались интервалы и точность нанесения

стимула, а также индивидуальная чувствительность пациента к МСС терапии.

У больных с ранее установленными ИКД имплантация устройства Optimizer осуществлялась с правой стороны. Обязательно проводился тест взаимодействия ИКД с МСС системой для исключения перекрестного восприятия сигнала электрических стимулов. Интраоперационные параметры электродов и параметры МСС терапии представлены в табл. 2.

Телеметрический контроль системы Optimizer проводился всем больным на 2-3 сутки после операции. Перед выпиской каждому пациенту выдавалось специальное зарядное устройство. Амбулаторный контроль работы устройств проводился через 3, 6, 12 месяцев после имплантации (далее каждые 6 месяцев), во время которого оценивались динамика показателей Эхо-КГ, ТШХ, а также качество жизни пациента и степень индивидуальной чувствительности к МСС терапии.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью программы Statistica 10 (StatSoft). Качественные переменные описывались абсолютными и относительными частотами (процентами). Количественные показатели проверялись на нормальность с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Данные описаны в виде среднего значения $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm SD$). Часть данных представлены в виде медианы и квартилей. Для непараметрических данных использовался критерий U-Манна-Уитни. При сравнении качественных показателей использовался χ^2 -критерий Пирсона и тест Фишера. Различия считались статистически достоверными при значениях $p < 0,05$.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

С 2016 и до ноября 2019 было имплантировано 61 МСС устройство (27-Optimizer IVs и 34-Optimizer Smart) пациентам с ХСН. Конечный срок наблюдения всей группы составил 25 месяцев. За это время сердечно-сосудистая смертность в группе составила 11,5% (7 пациентов). Все умершие пациенты были с ИКД. Причина смерти - декомпенсация ХСН. У 54 пациентов с МСС терапией выявлено достоверное улучшение ФВЛЖ по Simpson с 32,2% до 37,6% ($p=0,026$), снижение конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ с 150 до 137 мл ($p=0,034$), конечно-диастолического объема (КДО) ЛЖ с 220 до 201 мл ($p=0,044$), уменьшение ФК ХСН по NYHA на ≥ 1 у 29 (53,7%) пациентов

Таблица 2.

Интраоперационные параметры электродов, настройка МСС терапии

P-волна, мВ, $M \pm SD$	2,4 $\pm$ 0,9
RV сигнал, мВ, $M \pm SD$	18,6 $\pm$ 5,4
LS сигнал, мВ, $M \pm SD$	15,7 $\pm$ 5,9
Порог стимуляции RV, В, $M \pm SD$	1,1 $\pm$ 0,3
Порог стимуляции LS, В, $M \pm SD$	1,2 $\pm$ 0,4
Амплитуда МСС стимулов, комфортная для пациента, В, $M \pm SD$	6,5 $\pm$ 1,0
Дискомфорт при МСС терапии-снижение параметров, n (%)	32 (52,4)
Дискомфорт при МСС терапии - репозиция электродов, n (%)	16 (26,2)

Примечание: МСС - модуляции сердечной сократимости.

($p=0,015$), увеличение ТШХ с 265 до 343 м ($p=0,029$), а также улучшение качества жизни согласно опроснику MHFLQ с 46,1 до 35,8 баллов ($p=0,042$). Средний процент терапевтической стимуляции составил $92,6 \pm 9,2\%$ за все время наблюдения.

Далее были проанализированы данные в подгруппах пациентов, в зависимости от этиологии ХСН. За 25 месяцев наблюдения в подгруппе ИКМП (41 пациент) летальность составила 12,2% (5 пациентов), а в подгруппе НКМП (20 пациентов) - 10% (2 пациента). Причины смерти не различались (декомпенсация ХСН). Пациенты в подгруппе ИКМП показали значимое улучшение ФВЛЖ по Simpson с 31,9% до 36,7% ($p=0,038$), снижение КСО ЛЖ с 148 до 139 мл ($p=0,042$), уменьшение ФК ХСН по NYHA на ≥ 1 у 17 (47,2%) пациентов ($p=0,024$), а также увеличение ТШХ с 259 до 323 м ($p=0,039$). В подгруппе больных с НКМП отмечалось улучшение ФВЛЖ по Simpson с 33,2% до 42,5% ($p=0,015$), снижение КСО ЛЖ с 165 до 135 мл ($p=0,027$), КДО ЛЖ с 242 до 205

мл ($p=0,034$), уменьшение ФК ХСН по NYHA на ≥ 1 у 15 (83,3%) пациентов ($p=0,002$), увеличение ТШХ с 282 до 382 м ($p=0,012$), а также улучшение качества жизни согласно опроснику MHFLQ с 42,7 до 30,3 баллов ($p=0,029$). ФК ХСН уменьшился на ≥ 1 класс у 53,7% пациентов во всей группе, у 47,2% в подгруппе с ИКМП, и на 83,3% в подгруппе с НКМП (рис. 2). При анализе двух подгрупп было выявлено, что НКМП сопряжена со значимым улучшением качества жизни, а также среди пациентов этой подгруппы наблюдается достоверно чаще уменьшение ФК ХСН ≥ 1 ФК по сравнению с пациентами ишемической этиологии ХСН (83,3% и 47,2%, $p=0,012$). Через 25 месяцев МСС терапии отмечалась тенденция к увеличению ФВЛЖ и объемных показателей у пациентов с НКМП, хотя результаты не имели статистической достоверности. Полученные отдаленные результаты представлены в табл. 3.

Процент терапевтической стимуляции во всех подгруппах превышал 90%. У 2 больных с Optimizer IVs со временем возникла ФП, что уменьшило процент эффективной терапии. Помимо предсердных тахикардий на этот параметр также влияли частые желудочковые экстрасистолы, нарушения атриовентрикулярной проводимости, колебания LS сигнала и импеданса электродов. Следует отметить, что устройства нового поколения Optimizer Smart реже требовали перепрограммирования, чем Optimizer IVs.

При оценке индивидуальной чувствительности пациента к МСС терапии 52,4% пациентов ощущали выраженный дискомфорт во время терапии на максимальных параметрах, что потребовало их снижения. Двое (3,2%) больных после имплантации ощущали дискомфорт при минимальных параметрах МСС терапии (даже после репозиции желудочковых электродов), в результате чего был отключен один из двух стимулов. Выявлено, что в послеоперационном периоде происходит адаптация пациента к восприятию МСС терапии. Так, уже через 3 месяца после имплантации у 16 пациентов удалось повысить амплитуду стимулов без ощущения ими дискомфорта.

Таблица 3.

Отдаленные результаты МСС терапии за 25 месяцев наблюдения

Параметры	Все пациенты (n=54)			ИКМП (n=36)			НКМП (n=18)		
	исходно	25 мес.	P*	исходно	25 мес.	P*	исходно	25 мес.	P*
ФВ ЛЖ, %, M $\pm$ SD	32,2 $\pm$ 6,1	37,6 $\pm$ 5,4	0,026	31,9 $\pm$ 6,2	36,7 $\pm$ 5,6	0,038	33,2 $\pm$ 6,8	42,5 $\pm$ 4,3	0,015
КСО ЛЖ, мл, M $\pm$ SD	150,3 $\pm$ 61,9	137 $\pm$ 40,2	0,034	148 $\pm$ 55,2	139 $\pm$ 49,3	0,042	165 $\pm$ 61,3	135 $\pm$ 27,6	0,027
КДО ЛЖ, мл, M $\pm$ SD	220 $\pm$ 75,3	201 $\pm$ 51,5	0,044	213 $\pm$ 68,1	202 $\pm$ 68,4	0,053	242 $\pm$ 89,6	205 $\pm$ 62,7	0,034
Снижение ФК ХСН >1 , n (%)	-	29 (53,7)	0,015	-	17 (47,2)	0,024	-	15 (83,3)	0,002
ТШХ, м, M $\pm$ SD	265 $\pm$ 103	343 $\pm$ 102	0,029	259 $\pm$ 99,8	323 $\pm$ 103	0,039	282 $\pm$ 115	382 $\pm$ 75,4	0,012
MHFLQ, баллы, M $\pm$ SD	46,1 $\pm$ 9,4	35,8 $\pm$ 7,2	0,042	48,8 $\pm$ 12,6	39,5 $\pm$ 11,3	0,06	42,7 $\pm$ 8,6	30,3 $\pm$ 6,4	0,029

Примечание: P* - достоверность различий внутри группы через 25 месяцев в сравнении с исходными данными

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В 2014 году F.Giallauria и соавт. провели мета-анализ 3 рандомизированных исследований, показавший достоверное увеличение пикового потребления кислорода (PvO_2), результатов ТШХ и качества жизни пациентов с ХСН II-III ФК по NYHA на фоне применяемой МСС терапии [9]. В 2016 году Ming Liu и соавт. в проспективном исследовании получили достоверное снижение общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых событий в группе пациентов с ХСН и ФВЛЖ 25-40% с имплантированными МСС устройствами в сравнении с пациентами, находившимися на оптимальной медикаментозной терапии на 22% и 32% соответственно, а также снижение числа госпитализаций, связанных с декомпенсацией ХСН на 30% при сроке наблюдения 75 месяцев [10]. Следует также отметить крупное рандомизированное многоцентровое исследование FIX-HF-5, которое в свое время стало определяющим в изучении отдаленных результатов МСС терапии и послужило базой для дальнейших исследований (FIX-HF-5C/C2 и др.). FIX-HF-5 включало 428 пациентов с ХСН. Исследование показало за 6 месяцев наблюдения достоверное уменьшение числа госпитализаций и летальности (по любым причинам) у пациентов с имплантированными МСС устройствами [11]. При анализе эффективности в отдельных подгруппах пациентов было установлено, что особенно выраженные эффекты наблюдались у пациентов с III ФК по NYHA с ФВЛЖ $\geq 25\%$. Более подробно эта подгруппа пациентов была проанализирована в исследовании FIX-HF-5C (160 больных с ХСН и ФВЛЖ 25-45%). Сроки наблюдения составили 6 месяцев. Было выявлено достоверное увеличение PvO_2 на 0,82 мл/кг/мин, ТШХ на 33,7 м, улучшение качества жизни больных на 12 баллов, уменьшение ФК ХСН по NYHA на ≥ 1 ФК у 81% пациентов. Также было показано достоверное снижение сердечно-сосудистой смертности и частоты госпитализация по поводу ХСН [12].

В настоящее время не существует однозначного мнения, есть ли разница в эффективности МСС терапии у пациентов с различной этиологией ХСН. Так, A.Kadish и соавт. [11] показали, что этиология ХСН достоверно не влияла на ФК ХСН, ТШХ. Единичные наблюдения описывают так называемых супер-респондеров среди пациентов с дилатационной кардиомиопатией [13]. В то же время, по данным оригинального отечественного исследования [14] динамика ЭхоКГ

показателей КДО ЛЖ и КСО ЛЖ отличалась в группах пациентов с ишемической и некоронарогенной кардиомиопатией за 1 и 2 года наблюдения ($p=0,036$ и $p=0,0003$ для КДО ЛЖ и $p=0,007$ и $p<0,001$ для КСО ЛЖ), за счет исходных значений параметров. При исключении исходной точки динамика в двух группах была незначимой. Анализ абсолютных значений ФВЛЖ показал значимые различия в двух группах через 12 и 24 мес. МСС терапии, ($p=0,03$ и $p=0,01$). Однако, динамика показателя в обеих группах достоверно не различалась ($p=0,09$).

Важно отметить индивидуальную физическую и психоэмоциональную чувствительность пациентов к МСС терапии. По нашим данным, более чем в половине случаев (52,5%) потребовалось интраоперационное снижение параметров стимуляции в пределах эффективного диапазона во время операции. В основном, снижалась амплитуда стимулов (по умолчанию 7,5 В), реже длительность импульса (по умолчанию 5,14 мс). У 16 (26,2%) пациентов потребовалась интраоперационная репозиция желудочковых электродов из-за выраженного дискомфорта при терапии на минимально возможных параметрах.

Ограничения исследования

Отсутствие группы контроля является существенным ограничением в данном исследовании. Отсутствовал полноценный анализ влияния медикаментозной терапии. Недостаточная выборка пациентов с неишемической кардиомиопатией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Устройства для модуляции сердечной сократимости эффективны при лечении пациентов с ХСН II-III ФК по NYHA, ФВЛЖ 20-40%, шириной комплекса QRS <130 мс. Выявлено достоверное улучшение ФВЛЖ, снижение объемных показателей ЛЖ и ФК ХСН, увеличение ТШХ, а также улучшение качества жизни больных через 25 месяцев наблюдения. Наличие неишемической кардиомиопатии было ассоциировано с лучшей динамикой снижения ФК ХСН и улучшением качества жизни пациентов. Несмотря на тенденцию к увеличению ФВЛЖ и объемных показателей у пациентов с НКМП, результаты не имели статистической значимости. Возможно, новые длительные исследования на большей популяции позволят определить оптимальные показания к МСС терапии и спрогнозировать эффективность у пациентов с различной этиологией ХСН. Имплантация кардиомодулирующих устройств, их настройка и амбулаторный контроль, требуют индивидуального подхода для каждого пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dawber T, Kannel WB, Revotskie N, et al. The Epidemiology of Coronary Heart Disease - The Framingham Enquiry. *Ann Intern Med.* 1962;55: 265-271.
2. Nielsen OW, Hilden J, Larsen CT, et al. Cross-sectional study estimating prevalence of heart failure and left ventricular systolic dysfunction in community patients at risk. *Heart.* 2001;87: 172-178. <https://doi.org/10.1136/heart.86.2.172>.
3. Кэмм Д, Люшер ТФ, Серруис ПВ. Болезни сердца и

- сосудов. Руководство европейского общества кардиологов. ГЭОТАР-Медиа. Москва 2011: с. 1480. [Camm J, Lusher TF, Serruis PV. Cardiovascular disease. GEOTAR-Media. Moscow 2011: p. 1480 (In Russ.)].
4. Мареев ВЮ, Фомин ИВ, Агеев ФТ, и др. Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНОТ. Сердечная недостаточность: хроническая и острая декомпенсированная. Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология.* 2018;58(6S): 8-158. [Mareev VYu, Fomin IV,

- Ageyev FT, et al. Clinical guidelines HFA-RSC-RSMAF. Heart failure: chronic and acute decompensated. Diagnosis, prophylaxis, treatment. *Kardiologiya*. 2018;58(6S): 8-158 (In Russ.)] <https://doi.org/10.18087/cardio.2475>.
5. Pappone C, Vicedomini G, Salvati A, et al. Electrical modulation of cardiac contractility: clinical aspects in congestive heart failure. *Heart Fail Rev*. 2001;(6): 55-60. <https://doi.org/10.1023/a:1009807309006>.
6. Pappone C, Augello G, Rosanio S, et al. First human chronic experience with cardiac contractility modulation by nonexcitatory electrical currents for treating systolic heart failure: mid-term safety and efficacy results from a multicenter study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15(4): 418-27. <https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2004.03580>.
7. Burkhoff D, Shemer I, Felzen B, et al. Electric currents applied during the refractory period can modulate cardiac contractility in vitro and in vivo. *Heart Fail Rev*. 2001;6(1): 27-34. <https://doi.org/doi:10.1023/a:1009851107189>.
8. Stix G, Borggreffe M, Wolpert C, et al. Chronic electrical stimulation during the absolute refractory period of the myocardium improves severe heart failure. *Eur Heart J*. 2004;25(8): 650-655. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.02.027>.
9. Giallauria F, Vigorito C, Piepoli M, Coats A. Effects of cardiac contractility modulation by non-excitatory electrical stimulation on exercise capacity and quality of life: An individual patient's data meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol*. 2014;175: 352-357. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.06.005>.
10. Liu M, Fang F, Luo X, et al. Improvement of longterm survival by cardiac contractility modulation in heart failure patients: A case-control study. *Int J Cardiol*. 2016;206: 122-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.01.071>.
11. Kadish A, Nademanee K, Volosin K, et al. A randomized controlled trial evaluating the safety and efficacy of cardiac contractility modulation in advanced heart failure. *Am Heart J*. 2011; 161(2): 329-337. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2010.10.025>.
12. Abraham W, Kuck KH, Goldsmith RL, et al. A Randomized Controlled Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of Cardiac Contractility Modulation. *JACC Heart Failure*. 2018;6 (10): 874-883. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2018.04.010>.
13. Al-Ghamdi B, Shafquat A, Mallawi Y. Cardiac contractility modulation therapy: Are there superresponders? *Heart Case Reports*. 2017;3(4): 229-32. <https://doi.org/10.1016/j.hrcr.2017.02.004>.
14. Вандер МА, Лясникова ЕА, Белякова ЛА, И др. Динамика маркеров выраженности хронической сердечной недостаточности и обратное ремоделирование миокарда на фоне модуляции сердечной сократимости. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(1): 4035. [Vander MA, Lyasnikova EA, Belyakova LA, et al. Dynamics of heart failure markers and cardiac reverse remodeling in patients receiving cardiac contractility modulation therapy. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(1): 4035. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4035>.