

## Динамика маркеров выраженности хронической сердечной недостаточности и обратное ремоделирование миокарда на фоне модуляции сердечной сократимости

Вандер М. А.<sup>1</sup>, Лясникова Е. А.<sup>1</sup>, Белякова Л. А.<sup>2</sup>, Трукшина М. А.<sup>1</sup>, Галенко В. Л.<sup>1</sup>, Ким И. М.<sup>1</sup>, Лелявина Т. А.<sup>1</sup>, Абрамов М. Л.<sup>1</sup>, Любимцева Т. А.<sup>1</sup>, Ситникова М. Ю.<sup>1</sup>, Лебедев Д. С.<sup>1</sup>, Михайлов Е. Н.<sup>1</sup>

**Цель.** Оценить динамику клинического течения и возможность инверсии ремоделирования миокарда у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) со сниженной фракцией выброса левого желудочка (СНнФВ) на фоне модуляции сердечной сократимости (МСС).

**Материал и методы.** В исследование включено 55 пациентов (46 мужчин, средний возраст 53±11 лет) с СНнФВ II-III функционального класса (ФК) (ишемической этиологии у 73% пациентов), синусовым ритмом, QRS <130 мс или QRS <150 мс по типу неспецифической внутрисердечной блокады. Всем пациентам были имплантированы устройства МСС в период с октября 2016г по сентябрь 2017г. Период наблюдения составил 2 года. Оценивались госпитализации и смертность по причине декомпенсации ХСН; динамика ФК ХСН, концентрации NT-proBNP, пикового потребления кислорода, теста шестиминутной ходьбы, конечно-систолического и конечно-диастолического объемов и фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), предсердных и желудочковых нарушений ритма сердца. Был проведен сравнительный анализ исследуемых параметров в зависимости от стимуляции одним и двумя желудочковыми электродами устройства МСС, от ФВ ЛЖ ≥25% и ФВ ЛЖ <25%, этиологии ХСН.

**Результаты.** Выявлена положительная динамика течения СНнФВ на фоне МСС терапии в течение двухлетнего периода наблюдения: уменьшение ФК ХСН ( $p<0,001$ ), количества госпитализаций по причине декомпенсации ХСН ( $p<0,001$ ), уменьшение концентрации NT-proBNP в крови ( $p=0,018$ ), увеличение пикового потребления кислорода в течение первого года наблюдения ( $p<0,01$ ), а также уменьшение объемов и повышение ФВ ЛЖ ( $p<0,001$ ). Направленность изменений исследуемых показателей не зависела от количества стимулирующих желудочковых электродов и ФВ ЛЖ. Наличие ишемической кардиомиопатии, постинфарктного кардиосклероза не влияло на прогноз заболевания, но было ассоциировано с меньшей динамикой объемных параметров и NT-proBNP на фоне 24 мес. МСС терапии. Значения ФВ ЛЖ были значимо выше в группе больных СНнФВ некоронарогенной этиологии через 12 и 24 мес. наблюдения.

**Заключение.** В группе больных СНнФВ II-III ФК применение МСС у большинства пациентов было сопряжено с улучшением клинического и гемодинамического статуса, повышением толерантности к физической нагрузке, снижением числа госпитализаций из-за декомпенсации сердечной недостаточности, положительной динамикой эхокардиографических параметров и маркера миокардиального стресса NT-proBNP.

**Ключевые слова:** модуляция сердечной сократимости, хроническая сердечная недостаточность, низкая фракция выброса.

**Отношения и деятельность:** нет.

<sup>1</sup>ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Вандер М. А.\* — кардиолог в отделении сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, ORCID: 0000-0001-9708-7541, Лясникова Е. А. —

к.м.н., с.н.с. научно-исследовательского отдела сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0003-0613-829X, Белякова Л. А. — с.н.с. биомедицинской статистики, ORCID: 0000-0003-2457-1169, Трукшина М. А. — с.н.с. научно-исследовательского отдела сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0003-3597-6794, Галенко В. Л. — м.н.с. научно-исследовательского отдела сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0002-0503-167X, Ким И. М. — врач специалист по ультразвуковой и функциональной диагностике, ORCID: 0000-0002-0438-0499, Лелявина Т. А. — к.м.н., в.н.с. научно-исследовательского отдела сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0001-6796-4064, Абрамов М. Л. — сердечно-сосудистый хирург в отделении сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, ORCID: 0000-0001-5391-0006, Любимцева Т. А. — к.м.н., с.н.с. научно-исследовательского отдела аритмологии, ORCID: 0000-0002-8651-7777, Ситникова М. Ю. — д.м.н., профессор, руководитель научно-исследовательского отдела сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0002-0139-5177, Лебедев Д. С. — д.м.н., руководитель научно-исследовательского отдела аритмологии, ORCID: 0000-0002-2334-1663, Михайлов Е. Н. — д.м.н., доцент, главный научный сотрудник НИЛ нейромодуляции НИО аритмологии; профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-6553-9141.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
Marianna.vander@gmail.com

АПА — антагонисты рецепторов ангиотензина, ВСС — внезапная сердечная смерть, ЖЭ — желудочковый электрод, ИБС — ишемическая болезнь сердца, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИКД — имплантированный кардиовертер-дефибриллятор, КДО — конечно-диастолический объем, КСО — конечно-систолический объем, ЛЖ — левый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка, МСС — модуляция сердечной сократимости, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, СН — сердечная недостаточность, СНнФВ — хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса левого желудочка, ТШХ — тест с шестиминутной ходьбой, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, β-АБ — β-адреноблокаторы, NT-proBNP — N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида, PeakVO<sub>2</sub> — пиковое потребление кислорода, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца.

Рукопись получена 27.07.2020

Рецензия получена 14.09.2020

Принята к публикации 19.09.2020



**Для цитирования:** Вандер М. А., Лясникова Е. А., Белякова Л. А., Трукшина М. А., Галенко В. Л., Ким И. М., Лелявина Т. А., Абрамов М. Л., Любимцева Т. А., Ситникова М. Ю., Лебедев Д. С., Михайлов Е. Н. Динамика маркеров выраженности хронической сердечной недостаточности и обратное ремоделирование миокарда на фоне модуляции сердечной сократимости. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(1):4035. doi:10.15829/1560-4071-2021-4035

## Dynamics of heart failure markers and cardiac reverse remodeling in patients receiving cardiac contractility modulation therapy

Vander M. A.<sup>1</sup>, Lyasnikova E. A.<sup>1</sup>, Belyakova L. A.<sup>2</sup>, Trukshina M. A.<sup>1</sup>, Galenko V. L.<sup>1</sup>, Kim I. M.<sup>1</sup>, Lelyavina T. A.<sup>1</sup>, Abramov M. L.<sup>1</sup>, Lyubimtseva T. A.<sup>1</sup>, Sitnikova M. Yu.<sup>1</sup>, Lebedev D. S.<sup>1</sup>, Mikhaylov E. N.<sup>1</sup>

**Aim.** To assess the clinical course and cardiac reverse remodeling in patients with heart failure (HF) with reduced ejection fraction (HFrEF) receiving cardiac contractility modulation (CCM) therapy.

**Material and methods.** Fifty-five patients (mean age, 53±11 years, 46 males) with NYHA class II-III HFrEF (ischemic etiology in 73% of patients), sinus rhythm, QRS<130 ms or QRS<150 ms of non-LBBB morphology receiving optimal medical therapy were enrolled into the study. CCM devices were implanted to all patients between October 2016 and September 2017. We assessed the following parameters: hospitalizations and mortality due to decompensated HF; changes in HF class, NTproBNP concentration, peak oxygen consumption, six-minute walk test, left ventricular end-systolic and end-diastolic volumes and ejection fraction (EF), atrial and ventricular arrhythmias. A comparative analysis of the studied parameters was carried out depending on the pacing with one and two ventricular leads, on LVEF value (≥25% and <25%) and HF etiology.

**Results.** CCM therapy was associated with a decrease in HF class ( $p<0,0004001$ ), HF-related hospitalization rate ( $p<0,0001001$ ), blood NTproBNP concentration ( $p\leq0,018$ ), an increase in peak oxygen consumption during the first year ( $p<0,006011$ ), as well as a decrease in LV volumes and a LVEF increase ( $p<0,0001001$ ). The direction of these changes did not depend on the number of ventricular leads and LVEF. The presence of ischemic cardiomyopathy and old myocardial infarction did not affect the disease prognosis, but was associated with a lower change in LV volumes and NTproBNP during 24 months of CCM therapy. LVEF values were significantly higher in the group of patients with HFrEF not associated with coronary artery disease after 12 and 24 months of follow-up.

**Conclusion.** In the group of patients with class II-III HFrEF, CCM therapy in most patients was associated with improved clinical and hemodynamic status, increased exercise tolerance, decreased HF-related hospitalization rate, positive echocardiographic and NTproBNP changes.

**Key words:** cardiac contractility modulation, heart failure, reduced ejection fraction.

**Relationships and Activities:** none.

<sup>1</sup>Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg; <sup>2</sup>First Pavlov State Medical University, St. Petersburg, Russia.

Vander M. A.\* ORCID: 0000-0001-9708-7541, Lyasnikova E. A. ORCID: 0000-0003-0613-829X, Belyakova L. A. ORCID: 0000-0003-2457-1169, Trukshina M. A. ORCID: 0000-0003-3597-6794, Galenko V. L. ORCID: 0000-0002-0503-167X, Kim I. M. ORCID: 0000-0002-0438-0499, Lelyavina T. A. ORCID: 0000-0001-6796-4064, Abramov M. L. ORCID: 0000-0001-5391-0006, Lyubimtseva T. A. ORCID: 0000-0002-8651-7777, Sitnikova M. Yu. ORCID: 0000-0002-0139-5177, Lebedev D. S. ORCID: 0000-0002-2334-1663, Mikhaylov E. N. ORCID: 0000-0002-6553-9141.

\*Corresponding author:  
Marianna.vander@gmail.com

**Received:** 27.07.2020 **Revision Received:** 14.09.2020 **Accepted:** 19.09.2020

**For citation:** Vander M. A., Lyasnikova E. A., Belyakova L. A., Trukshina M. A., Galenko V. L., Kim I. M., Lelyavina T. A., Abramov M. L., Lyubimtseva T. A., Sitnikova M. Yu., Lebedev D. S., Mikhaylov E. N. 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.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4035

Модуляция сердечной сократимости сердца представляет собой новый метод лечения больных с умеренной и тяжелой хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с низкой фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) (СНнФВ), узким QRS <130 мс или QRS <150 мс по типу неспецифической внутрижелудочковой блокады, которым не показана сердечная ресинхронизирующая терапия, и сохраняются и/или прогрессируют симптомы ХСН, несмотря на прием оптимальной медикаментозной терапии. Принцип модуляции сердечной сократимости (МСС) заключается в стимуляции межжелудочковой перегородки (МЖП) импульсами высокой амплитуды и длительности во время абсолютного рефрактерного периода. Эти импульсы не вызывают электрической активации миокарда, не влияют на частоту сердечных сокращений, но увеличивают силу и длительность потенциала действия кардиомиоцитов, что способствует улучшению сократительной функции миокарда и обратному ремоделированию в отдаленном периоде. В последние десятилетия значительный интерес вызывает влияние МСС на клиническое течение ХСН и ремоделирование миокарда ЛЖ [1]. Однако в настоящее время недостаточно данных о положительном эффекте МСС, опубликованные

рандомизированные исследования [2, 3] включают ограниченный период наблюдения, и, несмотря на получение одобрения Управлением по контролю пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration, FDA), МСС не внесена в рекомендации для лечения пациентов с СНнФВ.

Цель исследования: оценить динамику клинического течения и возможность инверсии ремоделирования миокарда у больных СНнФВ на фоне МСС.

### Материал и методы

В период с октября 2016г по сентябрь 2017г в рамках клинической апробации метода МСС для лечения ХСН в ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова” Минздрава России 55 больным были имплантированы устройства МСС (50 аппаратов Optimizer IV поколения и 5 аппаратов Optimizer Smart, Impulse Dynamics, Германия), эндокардиальные электроды активной фиксации St. Jude Medical Tendril STS 2088TC.

Условия участия в проекте, критерии включения и исключения в клиническую апробацию были подробно представлены в предыдущей публикации [4]. Основными критериями включения в протокол были: СНнФВ II и III функционального класса (ФК)

Таблица 1

## Клиническая характеристика пациентов

Общие данные	
Пол (мужчины), n (%)	46 (84%)
Возраст, лет, M±SD	53±11
Частота сердечных сокращений в покое, уд./мин, M±SD	62±9
Исходная патология	
ИБС, доля пациентов с ПИКС, n (%)	40 (73%), 37 (92,5%)
Реваскуляризация миокарда, n (%)	30 (55%)
Дилатационная кардиомиопатия, n (%)	15 (27%)
ИКД, n (%)	12 (22%)
Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, n (%)	8 (14%)
Сахарный диабет, n (%)	8 (14%)
Госпитализации	
Количество пациентов, имевших госпитализацию в течение 6 мес. до имплантации, n (%)	38 (69%)
Число госпитализаций за 6 мес. до имплантации, Me [Q1; Q3]	1 [0; 1]
Минимальное/максимальное число госпитализаций	0-4
Данные обследования	
Функциональный класс ХСН (NYHA), Me [Q1; Q3]	2 [2; 3]
ТШХ, м, M±SD	383±98
Пиковое потребление кислорода, мл/кг/мин, M±SD	16,2±5
ФВ ЛЖ, %, M±SD	26±6
КДО ЛЖ, мл, M±SD	257±58
КСО ЛЖ, мл, M±SD	187±54
Ширина QRS комплекса, мс, M±SD	112±16
Лабораторные данные	
NT-proBNP, пг/мл, Me [Q1; Q3]	1094 [569; 1749]
Медикаментозная терапия	
β-АБ, n (%)	55 (100%)
ИАПФ/АРА, n (%)	52 (96%)
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов, n (%)	51 (93%)
Диуретики: петлевые, n (%)	53 (96%)
Амиодарон, n (%)	7 (13%)

**Примечания:** данные представлены: 1) n — абсолютное число больных (%); 2) Me [Q1; Q3] — медиана и квартили; 3) M±SD — среднее ± стандартное отклонение.

**Сокращения:** АРА — антагонисты рецепторов ангиотензина, ИБС — ишемическая болезнь сердца, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИКД — имплантированный кардиовертер-дефибрилятор, КДО — конечно-диастолический объем, КСО — конечно-систолический объем, ЛЖ — левый желудочек, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ТШХ — тест с шестиминутной ходьбой, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, β-АБ — β-адреноблокаторы, NT-proBNP — N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида.

(NYHA), синусовый ритм, QRS <130 мс или QRS <150 мс при наличии неспецифической внутрижелудочковой блокады, оптимальная и стабильная медикаментозная терапия ХСН в течение не менее 3 мес.

**Методика имплантации системы МСС.** Имплантация устройств МСС проводилась в рентгеноперационной; разрез осуществлялся в правой подключичной области под местной анестезией раствором анестетика; пункция подключичной вены и/или венесекции плечевого вены, введение электродов: предсердный электрод устанавливался в области ушка правого предсердия, желудочковые электроды (ЖЭ) в базальные и срединные отделы МЖП на расстоянии >2 см друг от друга. В исследованиях на животных было показано, что стимуляция базальных

и срединных отделов МЖП является предпочтительной [5], что связывают с расположением в этих зонах β1-адренорецепторов [6], стимуляция которых приводит к активации медленных кальциевых каналов и запуску кальций-опосредованных внутриклеточных механизмов, приводящих к улучшению сократимости миокарда. У 15 больных ЖЭ были имплантированы в срединном и базальном отделах МЖП, у 33 в среднем отделе, и только у 7 пациентов с ишемической СНнФВ один из ЖЭ был имплантирован в нижнюю треть МЖП, что было связано с большой зоной постинфарктных рубцовых изменений и невозможностью добиться оптимальных параметров стимуляции и чувствительности. С помощью наружного анализатора тестировалось сопротивление на

электродах, чувствительность к предсердному и желудочковому сигналу, пороги стимуляции. При удовлетворительных результатах тестирования электроды подключались к соответствующим портам стимулирующего устройства, оценивались ощущения пациента во время нанесения МСС стимулов. Отдельно формировали ложе для электродов и устройства под подкожной жировой клетчаткой. Проводилось послойное ушивание раны.

**Наблюдение.** После имплантации устройств все больные наблюдались специалистом по ведению пациентов с имплантированными электронными устройствами и специалистами по лечению сердечной недостаточности (СН). Плановые визиты в клинику проводились каждые 3 мес. в течение первого года и каждые 6 мес. в течение второго года наблюдения. Во время каждого визита оценивался клинический статус: проводился осмотр пациентов и коррекция текущей терапии, определение ФК ХСН, тест с шестиминутной ходьбой (ТШХ), электрокардиография (ЭКГ), суточное мониторирование ЭКГ, контроль работы и настройка устройств МСС. Каждые 6 мес. в течение полутора лет оценивали концентрацию N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в сыворотке крови, в течение одного года проводили кардиореспираторный тест (трэдмил, модель Охусон Pro, Jaeger, Германия). Эхокардиографию (ЭхоКГ) по стандартной методике одним оператором на аппарате VIVID 9 (GE, США), проводили в течение 2 лет. Для каждого пациента оценивалось количество госпитализаций за 6 мес. до имплантации; среднее количество госпитализаций для каждой контрольной точки рассчитывалось за предыдущий 6-мес. интервал времени.

Исходная клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

В ходе исследования оценивалась динамика следующих показателей: ФК ХСН, NT-proBNP, пикового потребления кислорода (PeakVO<sub>2</sub>), дистанции ходьбы во время ТШХ, конечно-систолического и конечно-диастолического объемов ЛЖ (КСО и КДО, соответственно), ФВ ЛЖ, измеренной по методу Симпсон, предсердных и желудочковых нарушений ритма сердца по результатам суточного мониторирования ЭКГ и данным статистики имплантированных кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД), госпитализаций и смертности по причине декомпенсации ХСН, случаи трансплантации сердца.

**Статистическая обработка данных.** Статистический анализ осуществлялся с использованием пакета программ "IBM SPSS 23" и "STATISTICA 10". Категориальные показатели представлены частотами и процентами от общего числа наблюдений. Количественные показатели проверялись на нормальность с помощью критерия Колмогорова-

Смирнова. Данные описаны в виде среднего значения  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ) в случае нормального распределения; медианы и 25% и 75% квартилей в случае ненормального распределения; минимума и максимума значений. С помощью критерия Вилкоксона (2 временные точки) и критерия Фридмана (3 и более временные точки) оценивалась динамика показателей с распределением, отличным от нормального. Показатели ФК ХСН и число госпитализаций по причине декомпенсации ХСН имели ненормальное распределение, однако в связи с тем, что их медианные значения не менялись с 6-24 мес. наблюдения, были построены графики с использованием средних значений для наглядного отображения динамики показателя. Для анализа количественных повторных показателей с нормальным распределением применялся дисперсионный анализ для зависимых выборок ANOVA Repeated. При значении  $p < 0,05$  различия считались достоверными.

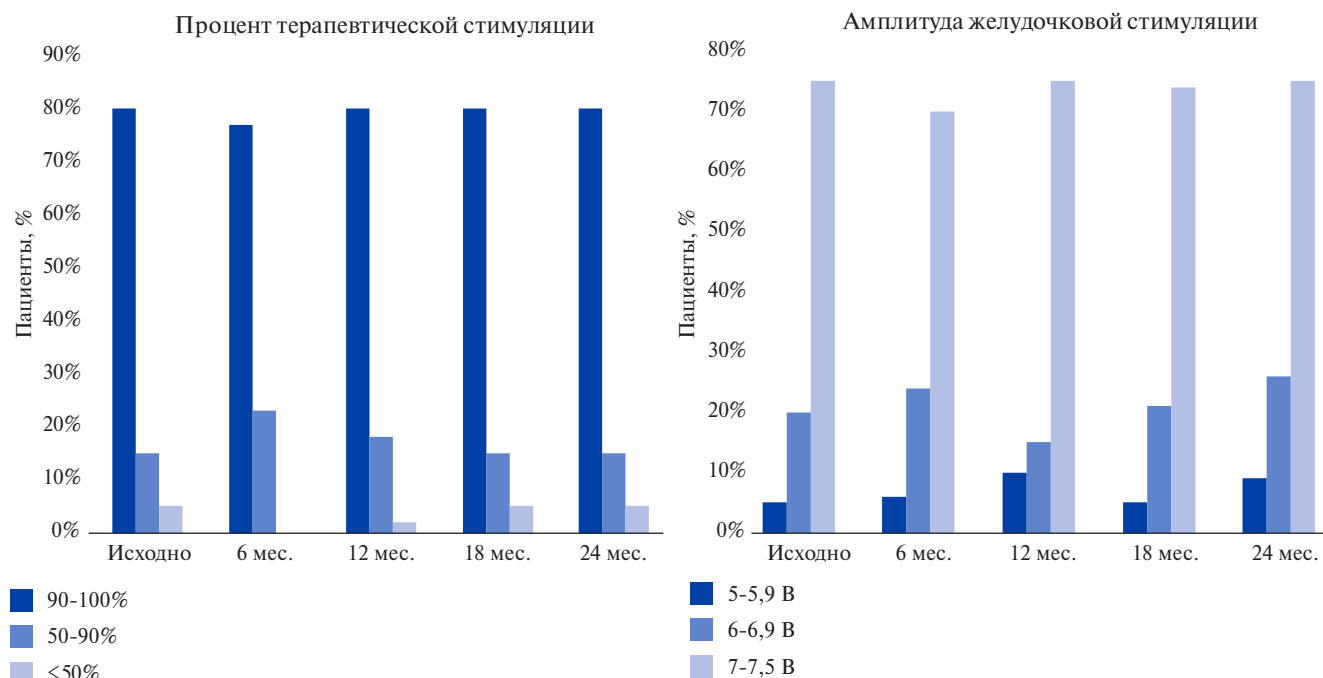
Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

## Результаты

Интраоперационно осложнений не было. В раннем послеоперационном периоде у одного больного выявлено нагноение ложа МСС устройства, на 6 сут. выполнена его деимплантация.

**Выживаемость за 2 летний период наблюдения** составила 80% (44 пациента): 2 случая внезапной сердечной смерти (ВСС) и 1 летальный исход по причине декомпенсации ХСН в течение первого года наблюдения; 2 случая ВСС и 4 летальных исхода по причине декомпенсации ХСН, 1 трансплантация сердца, 1 летальный исход по причине прогрессирования онкологического заболевания, выявленного после имплантации устройства, в течение второго года наблюдения. Подробные данные об исходах представлены ранее [4].

**Электрофизиологические показатели стимуляции.** Программирование устройств МСС осуществлялось сразу после имплантации, перед выпиской пациентов на 3-4 сут., каждые 3 мес. в течение 1 года и каждые 6 мес. в течение 2 года наблюдения. При программировании соблюдались необходимые рекомендации: достижение максимального процента терапевтической стимуляции ( $>90\%$ ) и установка максимально переносимой амплитуды желудочковой стимуляции (7-7,5 В по обоим ЖЭ). Рекомендованная амплитуда и длительность желудочковой стимуляции при МСС составляют 5-7,5 В



**Рис. 1.** Процент терапевтической стимуляции (левая панель) и амплитуда желудочковой стимуляции (правая панель) у пациентов с имплантированными МСС устройствами.

и 5,14 мс, соответственно. В случаях недостаточной терапевтической стимуляции (<90%) время работы устройства увеличивалось с 7 до 9-10 ч в сут. В результате у большинства больных в течение 2 лет достигался и удерживался необходимый процент терапевтической стимуляции в течение суток (>90%) и устанавливалась максимально переносимая амплитуда желудочковой стимуляции (7-7,5 В по обоим ЖЭ) (рис. 1).

Через 3 мес. после имплантации были выявлены непрогнозируемые побочные явления в виде стимуляции ложа устройства МСС, связанные с нарушением изоляции ЖЭ. В течение 2 лет необходимость отключения одного ЖЭ возникла у 48% пациентов [4]. После отключения ЖЭ устанавливали максимальную амплитуду стимуляции с единственного ЖЭ и увеличивали длительность стимуляции до 9-10 ч в сут. Ревизия системы МСС и замена обоих ЖЭ была выполнена у 10 пациентов в течение 2 лет. У всех пациентов при ревизии были выявлены нарушения изоляции ЖЭ в нескольких местах и обугливание в области дефектов изоляции.

Для оценки влияния отключения одного ЖЭ на исследуемые показатели пациенты были разделены на группы с работающими одним и двумя ЖЭ. Отдельно были проанализированы первый год наблюдения и 2 года наблюдения; пациентов разделили на тех, у кого не было нарушений изоляции в течение всего периода наблюдения, и тех, у кого отключали 1 электрод или выполняли замену обоих ЖЭ.

**Анализ медикаментозной терапии СНнФВ.** Величина дозы (процент от рекомендованной целевой)

β-адреноблокаторов (β-АБ) и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)/антагонистов рецепторов ангиотензина 1 типа (АРА) и титрация доз этих препаратов представлены на рисунке 2.

Анализ медикаментозной терапии показал значимое увеличение дозы иАПФ и АРА в течение первых 6 мес. ( $p < 0,001$ ) после имплантации МСС и отсутствие динамики доз препаратов при дальнейшем наблюдении ( $p < 0,63$ ). Дозы β-АБ также значимо были увеличены в первые 6 мес. после имплантации ( $p < 0,0001$ ) и не менялись в течение последующего периода наблюдения ( $p < 0,20$ ). Динамика доз препаратов представлена на рисунке 3.

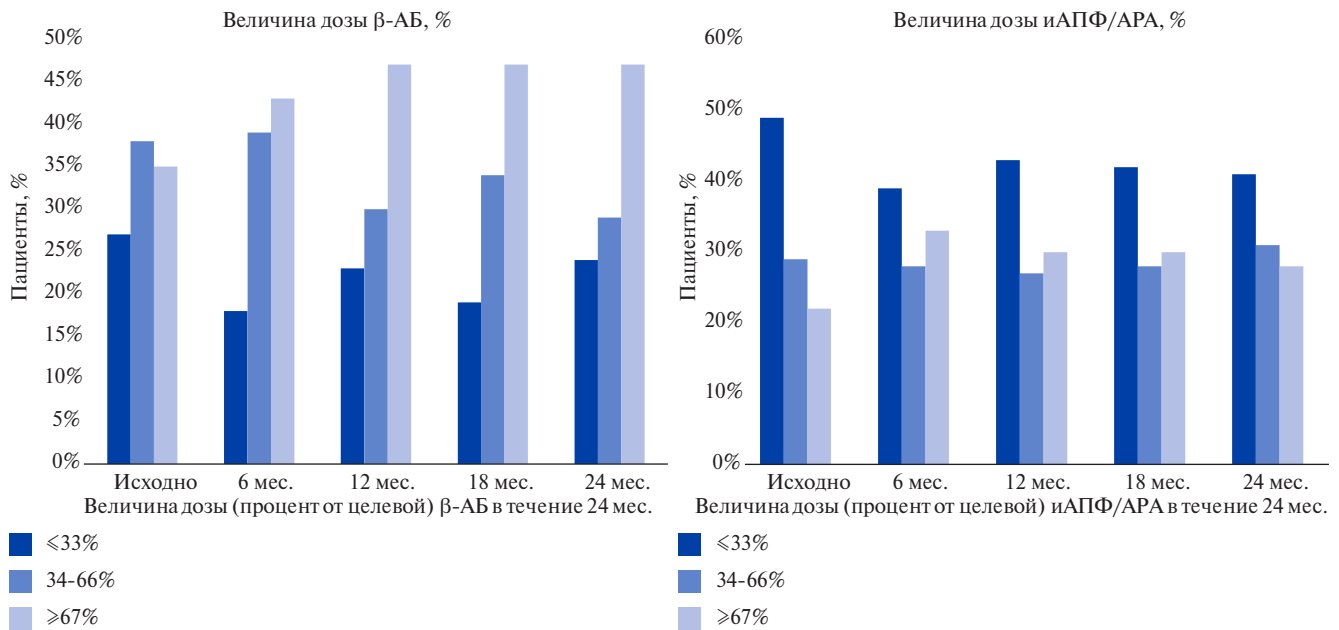
Доза петлевых диуретиков у 15 больных (27%) в течение 24 мес. наблюдения уменьшилась на 25-50%.

#### Динамика исследуемых показателей

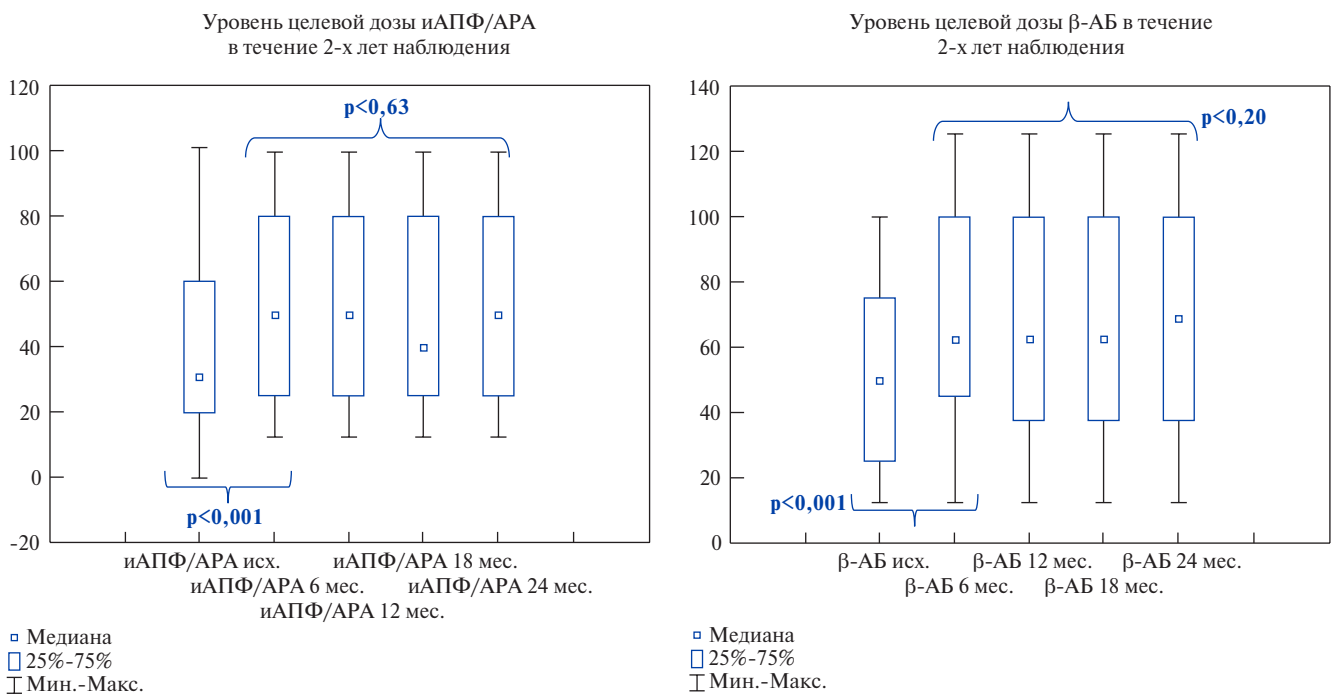
**ФК ХСН.** В течение 2 лет отмечалось значимое уменьшение ФК ХСН ( $p < 0,001$ ,  $n=44$ ). Выраженная динамика отмечалась через 6 мес. по сравнению с исходными значениями ФК,  $p < 0,001$  ( $n=53$ ), 12 мес. ( $p < 0,001$ ,  $n=51$ ), 18 мес. ( $p=0,003$ ,  $n=49$ ), 24 мес. ( $p < 0,001$ ,  $n=44$ ). Значимой динамики ФК ХСН с 6 по 24 мес. наблюдения не было выявлено,  $p=0,43$  (рис. 4).

Снижение ФК ХСН в течение 2 лет наблюдалось у 15 пациентов (27%), повышение ФК ХСН — у 6 пациентов (11%), из них у 3 пациентов было снижение ФК ХСН в течение 1 года и повышение ФК с выраженной декомпенсацией ХСН вплоть до летального исхода к концу 2 года наблюдения. У 3 пациентов (5%) было повышение ФК к концу 1 года и снижение ФК на втором году наблюдения. ФК не менялся у 31 (56%) больного.





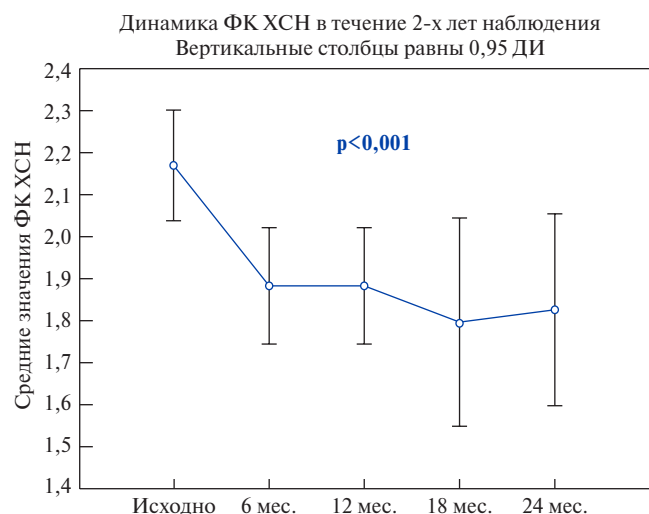
**Рис. 2.** Величина дозы (процент от рекомендованной целевой) β-АБ (левая панель), иАПФ/АРА (правая панель) в течение 24 мес. наблюдения.  
**Сокращения:** АРА — антагонисты рецепторов ангиотензина, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, β-АБ — β-адреноблокаторы.



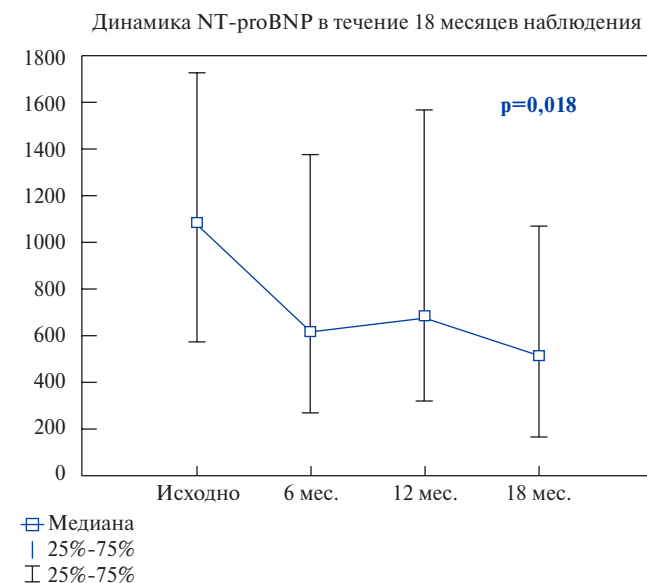
**Рис. 3.** Динамика дозы иАПФ/АРА (левая панель) и β-АБ (правая панель) в течение 24 мес. наблюдения.  
**Сокращения:** АРА — антагонисты рецепторов ангиотензина, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, β-АБ — β-адреноблокаторы.

**Концентрация NT-проBNP в крови.** Уровень NT-проBNP был исследован в первые 18 мес. наблюдения. Отмечалась положительная динамика за весь период наблюдения,  $p=0,018$ ,  $n=20$  (рис. 5). Снижение уровня NT-проBNP по сравнению с исходным значением наблюдалось через 6 мес. ( $p<0,001$ ,  $n=48$ ), 12 мес. ( $p=0,018$ ,  $n=50$ ) и 18 мес. ( $p=0,027$ ,  $n=20$ ).

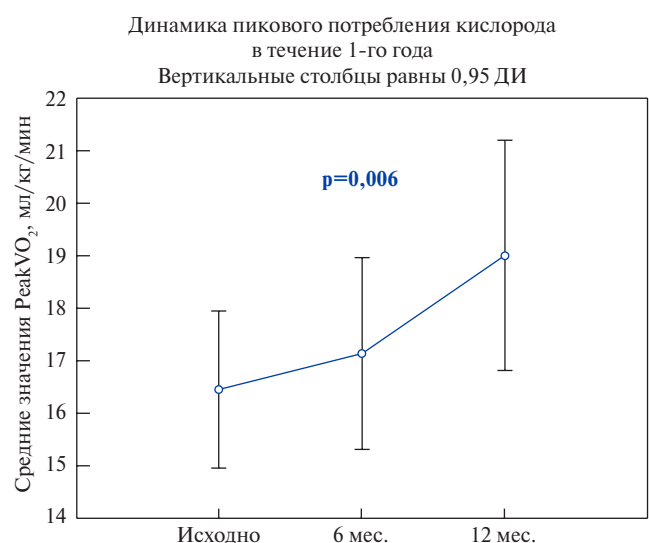
Снижение уровня NT-проBNP в течение 1 года отмечалось у 30 (55%) больных, повышение — у 11 (20%) больных, без изменений — у 13 (24%). Через 18 мес. после имплантации МСС устройств уровень NT-проBNP исследовался у 20 больных. Снижение NT-проBNP по сравнению с исходным значением было у 14 (70%), повышение — у 5 (25%), без изменений у 1 (5%) больного.



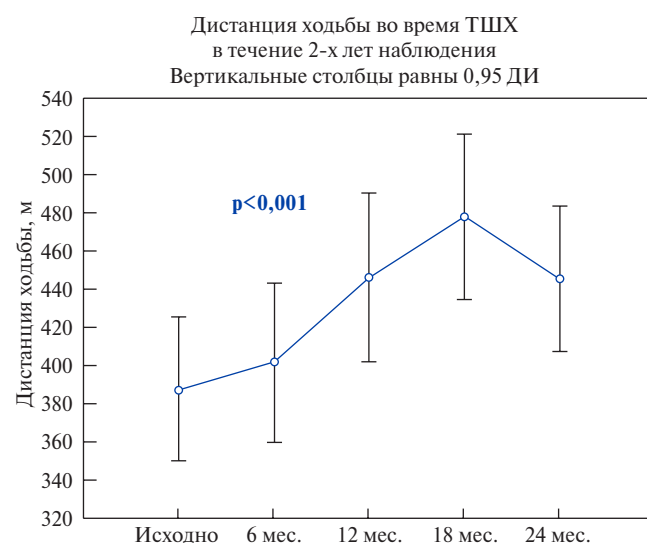
**Рис. 4.** Динамика средних значений ФК ХСН в течение 2 лет наблюдения.  
**Сокращения:** ДИ — доверительный интервал, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.



**Рис. 5.** Динамика NT-proBNP в течение 18 мес. наблюдения.  
**Сокращение:** NT-proBNP — N-концевой предшественник мозгового натрий-уретического пептида.



**Рис. 6.** Динамика PeakVO<sub>2</sub> в течение в течение 1 года.  
**Сокращения:** ДИ — доверительный интервал, PeakVO<sub>2</sub> — пиковое потребление кислорода.



**Рис. 7.** Динамика дистанции ТШХ в течение 2 лет наблюдения.  
**Сокращения:** ДИ — доверительный интервал, ТШХ — тест с шестиминутной ходьбой.

**PeakVO<sub>2</sub>.** Значение PeakVO<sub>2</sub> возросло в течение первого года в среднем на  $21 \pm 31\%$  у 35 (64%) больных,  $p=0,006$ . Динамика PeakVO<sub>2</sub> по трем временным точкам представлена на рисунке 6.

**ТШХ.** Анализ ТШХ в среднем по группе показал положительную динамику через год ( $p<0,001$ ,  $n=35$ ) и через 2 года ( $p<0,001$ ,  $n=34$ ) после имплантации МСС устройств. Индивидуальные показатели, по сравнению с исходными, к 12 мес. улучшились у 27 пациентов, к 24 мес. — у 29 пациентов. Динамика ТШХ представлена на рисунке 7.

**ЭхоКГ-данные.** Через 6 мес. после имплантации МСС устройств уменьшение КСО ЛЖ на 10% по сравнению с исходным было выявлено у 27 из 55 больных

(49,1%), через 12 мес. — у 22 из 52 больных (42%), через 24 мес. — у 29 из 44 больных (66%). Увеличение ФВ ЛЖ более чем на 10% по сравнению с исходной было выявлено у 26 из 54 больных (48%) через 6 мес., у 25 из 52 (48%) — через 12 мес. и у 34 из 44 больных (77%) — через 24 мес. после имплантации МСС.

Динамика средних величин этих показателей представлена на рисунках (рис. 8 А, Б, С).

**Госпитализации по причине декомпенсации ХСН.** Число госпитализаций по причине декомпенсации ХСН, по сравнению с показателем в течение 6 мес. до операции, снизилось к 6 мес. после имплантации

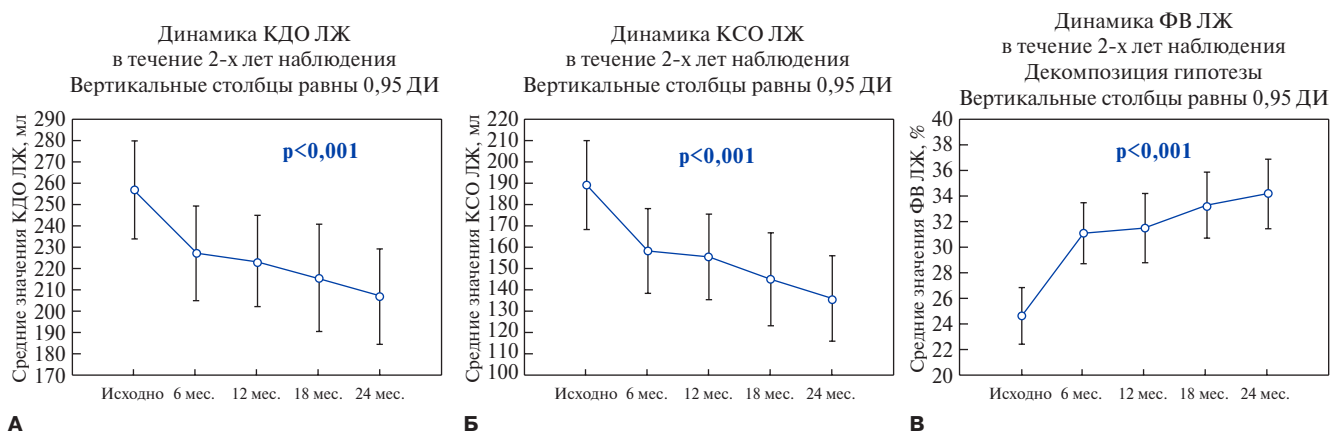


Рис. 8. Динамика КДО ЛЖ (А), КСО ЛЖ (Б) и ФВ ЛЖ (В) в течение 2 лет наблюдения.

**Сокращения:** ДИ — доверительный интервал, КДО ЛЖ — конечно-диастолический объем левого желудочка, КСО ЛЖ — конечно-систолический объем левого желудочка, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

**Таблица 2**  
**Динамика исследуемых показателей у пациентов со стимуляцией одним и двумя ЖЭ**

Период	Без отключения электродов	Отключение электродов
Функциональный класс ХСН, Ме [Q1, Q3]		
Исходно	2 [2; 3]	2 [2; 2]
12 мес.	2 [2; 2]	2 [2; 2]
24 мес.	2 [2; 2]	2 [1; 2]
Концентрация NT-proBNP, пг/мл, Ме [Q1, Q3]		
Исходно	1137 [542; 1749]	1066 [728; 1452]
12 мес.	446 [317; 1326]	748 [438; 1571]
18 мес.	551 [268; 1653]	478 [136; 800]
Пиковое потребление кислорода, мл/кг/мин, М±SD		
Исходно	16,9 [12,4; 18,2]	16,5 [13,4; 21,4]
12 мес.	17,2 [14,6; 22,9]	20,7 [15,9; 24,3]
Конечно-диастолический объем, мл, М±SD		
Исходно	264±19	253±14
12 мес.	239±17	215±13
24 мес.	223±18	198±14
Конечно-систолический объем, мл, М±SD		
Исходно	193±17	188±13
12 мес.	167±16	150±12
24 мес.	153±16	127±12
Фракция выброса, %, М±SD		
Исходно	23±2	25±1
12 мес.	31±2	32±2
24 мес.	31±2	36±2
Число госпитализаций по причине декомпенсации ХСН, Ме [Q1, Q3]		
Исходно	1 [0; 1]	1 [0; 2]
12 мес.	0 [0; 0]	0 [0; 0]
24 мес.	0 [0; 0]	0 [0; 0]

**Примечание:** Ме [Q1, Q3] — медиана, 25% и 75% квантили, М±SD — среднее±стандартное отклонение. Для всех параметров при сравнении подгрупп  $p > 0,05$ .

**Сокращения:** ХСН — хроническая сердечная недостаточность, NT-proBNP — N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида.

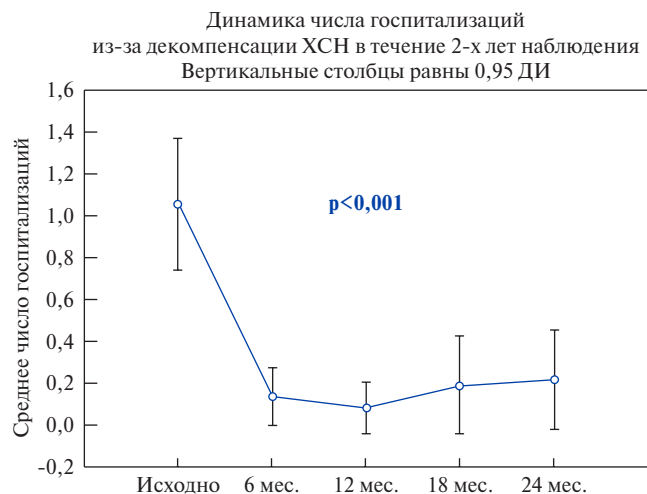


Рис. 9. Динамика количества госпитализаций по причине декомпенсации ХСН в течение 2 лет наблюдения.

**Сокращение:** ДИ — доверительный интервал.

МСС устройств ( $p < 0,0001$ ), данный эффект сохранялся в течение 2 лет наблюдения (рис. 9).

**Анализ динамики исследуемых показателей у пациентов с одним и двумя ЖЭ.** Динамика всех исследуемых показателей не различалась в группах больных с отключением и без отключения одного ЖЭ во всех контрольных точках,  $p > 0,05$  (табл. 2).

**Динамика исследуемых показателей в зависимости от этиологии СНнФВ.** Динамика ФК ХСН в группах пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) (92,5% пациентов с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС)) и без ИБС не различалась в течение первого года, 2 [2; 2] и 2 [1; 2], соответственно,  $p = 0,22$ , и второго года наблюдения, 2 [2; 2] и 2 [1; 2], соответственно,  $p = 0,25$ . Также не было выявлено различий динамики количества госпитализаций по причине декомпенсации ХСН (минимальное-максимальное число госпитализаций 0-1 и 0-3 в течение, соответственно, первого и второго года для больных



Таблица 3

## Различия уровня NT-proBNP у больных с анамнезом ИБС и без него (тест Манна-Уитни)

Параметр	n	n	NT-proBNP	NT-proBNP	p-значение
	нет ИБС	ИБС	нет ИБС	ИБС	
NT-proBNP исходно	15	40	1029 [316; 1446]	1049 [686,5; 1908]	p=0,712
NT-proBNP 6 мес.	13	35	278 [117; 543]	916 [396; 2222]	p=0,008
NT-proBNP 12 мес.	14	36	299,0 [93,9; 689]	845,8 [442; 1804,5]	p=0,006
NT-proBNP 18 мес.	7	13	136,2 [59; 268]	793 [478; 1318]	p=0,007
Динамика NT-proBNP в течение 12 мес., p-значение (критерий Фридмана)			p=0,02	p=0,01	

**Сокращения:** ИБС — ишемическая болезнь сердца, NT-proBNP — концентрация N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида.

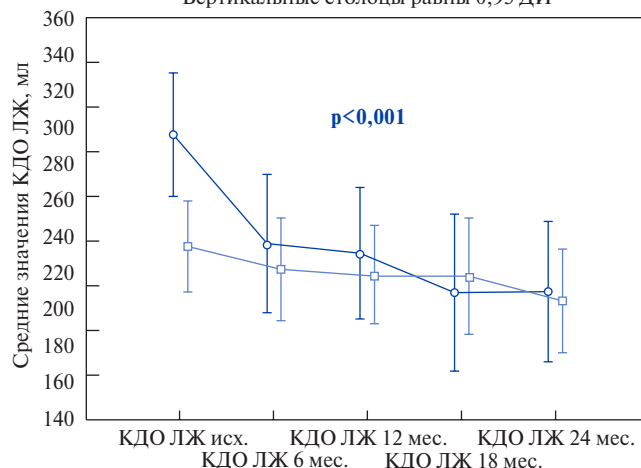
Таблица 4

Различия уровня PeakVO<sub>2</sub> у больных с анамнезом ИБС и без него (тест Манна-Уитни)

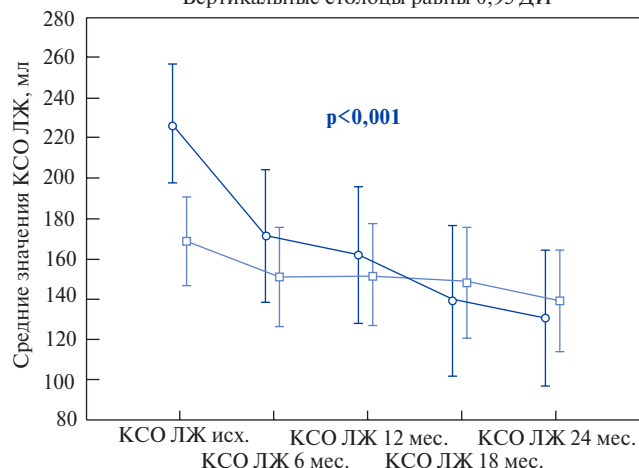
Параметр, Me [Q1; Q3]	n	n	PeakVO <sub>2</sub> , мл/кг/мин	PeakVO <sub>2</sub> , мл/кг/мин	p-значение
	Нет ИБС	ИБС	Нет ИБС	ИБС	
PeakVO <sub>2</sub> исходно	15	39	20,8 [13,0; 21,8]	16,0 [12,4; 18,2]	p=0,007
PeakVO <sub>2</sub> 6 мес.	12	31	21,2 [14,5; 23,8]	16,2 [12,3; 19,1]	p=0,05
PeakVO <sub>2</sub> 12 мес.	15	37	18,1 [15,9; 28,2]	17,3 [14,5; 22,5]	p=0,24
Динамика PeakVO <sub>2</sub> в течение 1 года, p-значение (критерий Фридмана)			p=0,56	p=0,03	

**Сокращения:** ИБС — ишемическая болезнь сердца, PeakVO<sub>2</sub> — пиковое потребление кислорода.

Динамика КДО ЛЖ в группах с анамнезом ИБС и без него в течение 2-х лет наблюдения  
Вертикальные столбцы равны 0,95 ДИ



Динамика КСО ЛЖ в группах с анамнезом ИБС и без него в течение 2-х лет наблюдения  
Вертикальные столбцы равны 0,95 ДИ



□ Группа без ИБС  
● Группа с ИБС

□ Группа без ИБС  
● Группа с ИБС

**Рис. 10.** Динамика КДО ЛЖ и КСО ЛЖ в течение 2 лет в группах с ИБС и без ИБС.

**Сокращения:** ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КДО ЛЖ — конечно-диастолический объем левого желудочка, КСО ЛЖ — конечно-систолический объем левого желудочка.

без ИБС, 0-2 и 0-3 в течение, соответственно, первого и второго года для больных с ИБС),  $p > 0,05$  во всех временных точках.

Анализ динамики уровня NT-proBNP в группах с ИБС и без ИБС показал, что исходно уровень NT-proBNP не различался в обеих группах (табл. 3). Однако через 6, 12 и 18 мес. после имплантации уровень NT-proBNP был значимо выше у больных с ИБС (табл. 3). Отмечалась значимая положитель-

ная динамика показателя внутри каждой группы в течение 1 года наблюдения (табл. 3).

Значения PeakVO<sub>2</sub> исходно и через 6 мес. после имплантации МСС были ниже в группе больных с ИБС (табл. 4).

Динамика ЭхоКГ показателей КДО ЛЖ и КСО ЛЖ отличалась в группах пациентов с ишемической и некоронарогенной кардиомиопатией в течение 1 года и 2 лет наблюдения,  $p = 0,036$  и  $p = 0,0003$  для

КДО ЛЖ и  $p=0,007$  и  $p<0,001$  для КСО ЛЖ, соответственно, за счет исходных значений КДО ЛЖ и КСО ЛЖ (рис. 10). При исключении исходной точки динамика в двух группах была не значимой,  $p=0,39$  для КДО ЛЖ и  $p=0,25$  для КСО ЛЖ. Уменьшение объемных показателей было более выражено в группе больных с некоронарогенной кардиомиопатией.

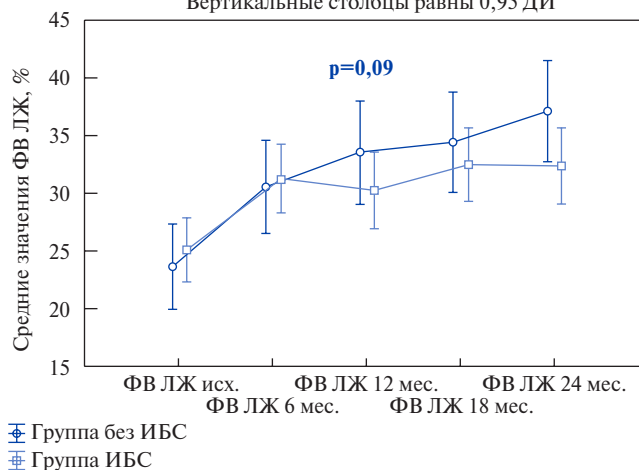
Анализ абсолютных значений ФВ ЛЖ показал значимые различия в двух группах через 12 и 24 мес. после МСС терапии,  $p=0,03$  и  $p=0,01$ , соответственно. Однако динамика показателя в обеих группах существенно не различалась,  $p=0,09$  (рис. 11).

**Динамика исследуемых показателей у больных в группах с исходным значением ФВ ЛЖ  $\geq 25\%$  и ФВ ЛЖ  $<25\%$ .** Динамика ФК ХСН, числа госпитализаций по причине декомпенсации ХСН,  $\text{PeakVO}_2$  не различалась в группах ФВ ЛЖ  $\geq 25\%$  и ФВ ЛЖ  $<25\%$  в течение 2 лет наблюдения.

Абсолютные значения NT-proBNP исходно были выше в группе с ФВ ЛЖ  $<25\%$ . При дальнейшем на-

Динамика ФВ ЛЖ в группах с анамнезом ИБС и без него в течение 2-х лет наблюдения

Вертикальные столбцы равны 0,95 ДИ



**Рис. 11.** Динамика ФВ ЛЖ в группах с ИБС и без ИБС в течение 2 лет наблюдения. Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

Таблица 5

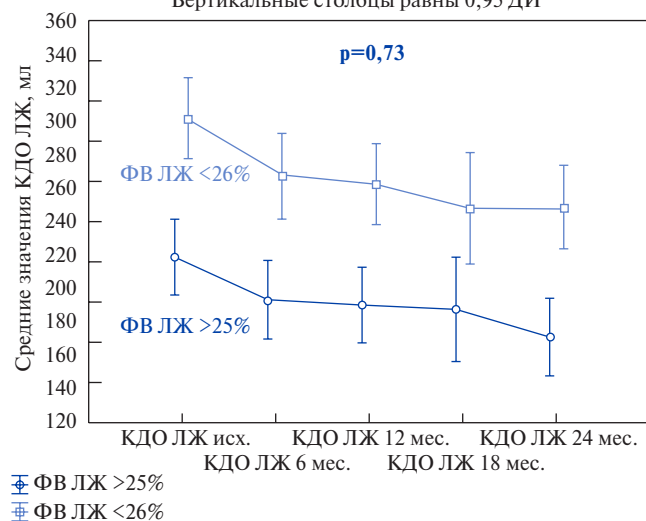
**Различия показателя NT-proBNP в группах с исходным значением ФВ ЛЖ  $\geq 25\%$  и ФВ ЛЖ  $\leq 25\%$  в течение 18 мес. наблюдения (тест Манна-Уитни)**

Параметр	n	n	NT-proBNP	NT-proBNP	p-значение
	ФВ $\geq 25\%$	ФВ $<25\%$	ФВ $\geq 25\%$	ФВ $<25\%$	
NT-proBNP исходно	29	26	866 [511; 1094]	1300 [1137; 1777]	$p=0,006$
NT-proBNP 6 мес.	25	23	547 [205; 942]	936 [416; 2230]	$p=0,07$
NT-proBNP 12 мес.	27	23	533,4 [221,9; 849]	1099 [374,9; 2152]	$p=0,06$
NT-proBNP 18 мес.	10	10	763 [190,1; 1318]	407,3 [136,2; 823,5]	$p=0,5$
Динамика NT-proBNP в течение 12 мес., p-значение (критерий Фридмана)			$p=0,07$	$p=0,005$	

Сокращения: ФВ — фракция выброса, NT-proBNP — N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида.

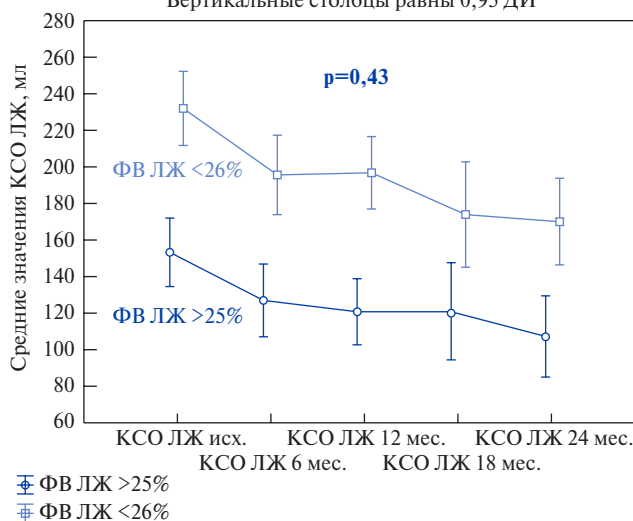
Динамика КДО ЛЖ в группах с ФВ ЛЖ  $>25\%$  и ФВ ЛЖ  $<26\%$  в течение 2-х лет наблюдения

Вертикальные столбцы равны 0,95 ДИ



Динамика КСО ЛЖ в группах с ФВ ЛЖ  $>25\%$  и ФВ ЛЖ  $<26\%$  в течение 2-х лет наблюдения

Вертикальные столбцы равны 0,95 ДИ



**Рис. 12.** Динамика КДО ЛЖ и КСО ЛЖ в группах с исходным значением ФВ ЛЖ  $>$  и  $<25\%$  в течение 2 лет наблюдения.

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, КДО ЛЖ — конечно-диастолический объем левого желудочка, КСО ЛЖ — конечно-систолический объем левого желудочка, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

блюдении значимых различий NT-proBNP в группах не было (табл. 5).

Анализ ЭхоКГ показателей выявил закономерные значимые различия объемов ЛЖ в группах с ФВ ЛЖ  $\geq 25\%$  и ФВ ЛЖ  $< 25\%$ . При этом динамика объемов в обеих группах была идентичной (рис. 12).

**Анализ нарушений ритма сердца и показаний для имплантации ИКД.** В соответствии с Европейскими рекомендациями 2016г и рекомендациями Всероссийского научного общества аритмологов 2017г наличие СНнФВ с ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$  при отсутствии обратимых причин является показанием для первичной профилактики ВСС [7, 8]. До имплантации устройств МСС 11 (22%) больных имели ИКД для первичной профилактики ВСС. Остальным пациентам была запланирована имплантация ИКД после имплантации МСС. В течение 1 и 2 года наблюдения ИКД были имплантированы 21 (38%) и 3 (4%) больным, соответственно. Срабатываний ИКД по поводу пароксизмальных желудочковых нарушений ритма не было. Отказались от имплантации ИКД 2 пациента, и двое в течение первых 6 мес. умерли внезапно до имплантации ИКД. В течение 2 лет 10 больных (18%) были выведены из листа ожидания ИКД в связи с достижением ФВ ЛЖ  $> 35\%$  (ФВ ЛЖ была 38% у 2 больных и  $> 40\%$  — у 8 больных), из них 1 больной умер внезапно на сроке 18 мес. (у него исходно ФВ ЛЖ составляла 35%, а на визите 12 мес. достигла 43%).

Прекращение МСС терапии произошло у одного пациента через 18 мес. после имплантации устройства в связи с переходом фибрилляции предсердий в постоянную форму. Дважды была выполнена электроимпульсная терапия с удержанием синусового ритма не более 1 мес. Катетерная абляция аритмии не была выполнена ввиду прогнозируемой низкой эффективности.

### Обсуждение

В нашем исследовании показана отчетливая положительная динамика течения СНнФВ на фоне МСС в течение двухлетнего периода наблюдения: уменьшение ФК ХСН, количества госпитализаций по причине декомпенсации ХСН, уменьшение концентрации NT-proBNP в крови, увеличение PeakVO<sub>2</sub> в течение первого года наблюдения, а также уменьшение объемов и повышение ФВ ЛЖ.

В ходе наблюдения были выявлены нарушения изоляции ЖЭ у половины больных, что потребовало отключения одного ЖЭ. Субъективно при отключении ЖЭ пациенты отмечали ухудшение самочувствия, снижение толерантности к физической нагрузке, испытывали дискомфорт при появлении мышечной стимуляции и неудобства, связанные с необходимостью дополнительных визитов в клинику. Однако динамика объективных показателей и ЭхоКГ параметров в течение 2 лет не различа-

лись в группах с одним и двумя ЖЭ. Наши данные соотносятся с данными Röger S, et al. [9], которые сравнивали 2 группы пациентов с одним и двумя ЖЭ (23 и 25 больных в каждой группе, соответственно) и оценивали PeakVO<sub>2</sub>, ФК ХСН, качество жизни, и также не получили каких-либо различий. Полученные результаты, возможно, будут иметь значение в будущем при оптимизации устройств МСС. Рекомендованные в настоящее время параметры стимуляции, а также необходимость имплантации двух ЖЭ базируются на данных, полученных при исследовании МСС терапии на животных моделях [10].

Особенностью курации исследованной группы больных было участие кардиолога-специалиста по СН, что обеспечило их ведение согласно существующим рекомендациям как с позиций образования пациентов, так и по подбору доз современных медикаментозных препаратов [8, 11]. В течение первых 6 мес. отмечалось значимое увеличение дозы  $\beta$ -АБ и иАПФ/АРА, далее дозы этих препаратов значимо не менялись. Отметим, что у 27% пациентов удалось снизить дозу петлевых диуретиков на 25-50%, что подтверждает существенное улучшение их статуса. Отсутствие изменений доз основных групп лекарственных препаратов для лечения ХСН в период с 6-24 мес. наблюдения, в то время как продолжалась положительная динамика выраженности СН, улучшение лабораторных и ЭхоКГ показателей, делает высоко вероятным заключение о том, что мы имели дело не только со вкладом медикаментозной терапии, но и МСС в положительную динамику статуса пациентов.

При проведении анализа исследуемых параметров в зависимости от этиологии ХСН было показано, что у пациентов с ишемической СНнФВ наблюдались значимо большие значения NT-proBNP спустя 6, 12 и 18 мес., и меньшие значения PeakVO<sub>2</sub> исходно и через 6 мес. после имплантации МСС. Положительная динамика ЭхоКГ показателей отмечалась в обеих группах, однако кривая уменьшения объемов ЛЖ была значимо более выражена в группе больных с некоронарогенной СНнФВ. Исходно более высокие значения КДО и КСО ЛЖ в этой группе значимо уменьшились в первые 6 мес. после имплантации с дальнейшим уменьшением к концу 2 года наблюдения, в то время как у пациентов с ишемической СНнФВ были исходно меньшие значения объемов ЛЖ, и кривая динамики объемов была более пологой. ФВ ЛЖ значимо увеличилась в обеих группах в течение 2 лет, однако ее абсолютные значения были достоверно выше в группе больных СНнФВ некоронарогенной этиологии через 12 и 24 мес. наблюдения. Важно отметить, что несмотря на различия клинического ответа на МСС у пациентов с ХСН различной этиологии, наличие ИБС, ПИКС не оказывало значимого отрицательного влияния на исходы течения ХСН (смертность и госпитализации по причине декомпенсации ХСН) [4].

Проведенные рандомизированные клинические исследования (HF-FIX-5, HF-FIX-5 подгруппа с ФВ 25-45%, HF-FIX-5C) показали лучший ответ на МСС больных с ФВ ЛЖ 25-45% [2, 3]. В 2019г был проведен анализ экономической целесообразности применения МСС у больных с СНнФВ [12], который показал преимущество имплантации МСС устройств в этой группе по сравнению с традиционной медикаментозной терапией. Однако для подтверждения этих данных необходимы дополнительные исследования. В когорту пациентов представленной работы не попали лица с ФВ ЛЖ >35%. Все больные были разделены на группы с ФВ ЛЖ  $\geq 25\%$  и <25%. Не было получено значимых различий в количестве госпитализаций по причине декомпенсации ХСН, динамике ФК ХСН, PeakVO<sub>2</sub>, NT-proBNP. Динамика ЭхоКГ-показателей не различалась в группах. У больных с ФВ ЛЖ более 25% наблюдались меньшие значения объемов ЛЖ. Различий исходов течения СНнФВ при величине ФВ ЛЖ более или менее 25% в течение 2 лет не наблюдалось [4].

Полученный в ходе исследования опыт показал необходимость имплантации ИКД больным до имплантации МСС устройств, как требуют национальные и Европейские рекомендации [7, 8]. У 18% пациентов в течение двухлетнего периода наблюдения ФВ ЛЖ колебалась в пределах 35-40%, что оказалось препятствием для имплантации ИКД, в результате чего имела место ВСС. Обнадёживающие результаты применения МСС у большинства больных СНнФВ, имеющих синусовый ритм, должны стимулировать поиск предикторов положительного ответа на такой вид электрофизиологического лечения, что поможет осуществить персонализацию ти-

па электротерапии при выборе тактики улучшения прогноза.

**Ограничения исследования.** Представленные данные были получены в ходе наблюдательного проспективного исследования, которое проводилось в рамках протокола клинической апробации Минздрава России 2016-19-16 и не имело группы контроля. Выборка пациентов включала преимущественно мужчин, что не позволило оценить гендерные особенности использования МСС.

### Заключение

В группе больных СНнФВ II-III ФК применение МСС у большинства пациентов было сопряжено с улучшением или стабилизацией клинического и гемодинамического статуса, повышением толерантности к физической нагрузке, снижением числа госпитализаций из-за декомпенсации СН, положительной динамикой функционально-геометрических параметров ЛЖ и маркера миокардиального стресса NT-proBNP.

На положительный тренд изменений показателей маркеров выраженности ХСН и прогноз не влияла этиология заболевания, однако наличие ИБС, ПИКС было ассоциировано с меньшей динамикой объёмных ЭхоКГ параметров обратного ремоделирования миокарда и NT-proBNP на фоне МСС.

При использовании МСС требуется индивидуальный подход к методике имплантации, выбору расходных материалов и постоянное динамическое наблюдение с участием кардиолога-специалиста по СН.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

### Литература/References

- Mando R, Goel A, Habash F, et al. Outcomes of Cardiac Contractility Modulation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Cardiovasc Ther.* 2019;2019:9769724. doi:10.1155/2019/9769724.
- 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;161:329-37. doi:10.1016/j.ahj.2010.10.025.
- Abraham WT, Kuck KH, Goldsmith RL, et al. A randomized controlled trial to evaluate the safety and efficacy of cardiac contractility modulation. *JACC Heart Fail.* 2018;6:874-83. doi:10.1016/j.jchf.2018.04.010.
- Vander MA, Lysanikova EA, Belyakova LA, et al. Two-year outcome analysis of patients with chronic heart failure with reduced ejection fraction receiving cardiac contractility modulation therapy. *Russ J Cardiol.* 2020;25(7):3853. (In Russ.) Вандер М.А., Лясникова Е.А., Белякова Л.А. и др. Твердые конечные точки у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка на фоне модуляции сердечной сократимости в течение двух лет наблюдения. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(7):3853. doi:10.15829/1560-4071-2020-3853.
- Winter J, Brack KE, Ng GA. The acute inotropic effects of cardiac contractility modulation (CCM) are associated with action potential duration shortening and mediated by  $\beta_1$ -adrenoceptor signalling. *J Mol Cell Cardiol.* 2011;51:252-62. doi:10.1016/j.jmcc.2011.04.010.
- Habecker BA, Anderson ME, Birren SJ, et al. Molecular and cellular neurocardiology: development, and cellular and molecular adaptations to heart disease. *J Physiol.* 2016;594.14:3853-75. doi:10.1113/jp271840.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-2200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128.
- Mareev VY, Fomin IV, Ageev FT, et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya.* 2018;58:8-158. (In Russ.) Мареєв В. Ю., Фомин И. В., Агеев Ф. Т. и др. Клинические Рекомендации ОССН-РКО-РНОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология.* 2018;58:8-158. doi:10.18087/cardio.2475.
- Röger S, Said S, Kloppe A, et al. Cardiac contractility modulation in heart failure patients: Randomized comparison of signal delivery through one vs. two ventricular leads. *J Cardiol.* 2017;(1):326-32. doi:10.1016/j.jjcc.2016.06.015.
- Lyon AR, Samara MA, Feldman DS, et al. Cardiac contractility modulation therapy in advanced systolic heart failure. *Nat Rev Cardiol.* 2013;10:584-98. doi:10.1038/nrcardio.2013.114.
- Sitnikova MY, Lysanikova EA, Yurchenko AV, et al. Results of 3 years work of the Russian hospital register of chronic heart failure (Russian hoSpital Heart Failure Registry — RUS-HFR): relationship between management and outcomes in patients with chronic heart failure. *Kardiologiya.* 2018;58(10S):9-19. (In Russ.) Ситникова М. Ю., Лясникова Е. А., Юрченко А. В. и др. Результаты 3 лет работы Российского госпитального регистра хронической сердечной недостаточности (Russian hoSpital Heart Failure Registry — RUS-HFR): взаимосвязь менеджмента и исходов у больных хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология.* 2018;58(10S):9-19. doi:10.18087/cardio.2483.
- Witte K, Hasenfus G, Kloppe A, et al. Cost-effectiveness of a cardiac contractility modulation device in heart failure with normal QRS duration. *ESC Heart Failure.* 2019;6:1178-87. doi:10.1002/ehf2.12526.