

Долгосрочные эффекты усиленной наружной контрпульсации в ведении пациентов с ишемической болезнью сердца, осложненной сердечной недостаточностью: данные исследования EXCEL

Лишута А. С., Слепова О. А., Николаева Н. С., Привалова Е. В., Беленков Ю. Н.

Цель. Изучить долгосрочное влияние комплексной терапии с добавлением усиленной наружной контрпульсации (УНКП) на толерантность к физической нагрузке, качество жизни, систолическую функцию сердца у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), осложненной хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Материал и методы. В открытом рандомизированном исследовании EXCEL (NCT05913778) 118 пациентов с верифицированной стабильной ИБС, осложненной ХСН II-III функционального класса (ФК NYHA) со сниженной или промежуточной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), были рандомизированы в 1 группу (n=59) — оптимальная медикаментозная терапия и УНКП (35 ч, 2 курса в год) или 2 группу (n=59) — оптимальная медикаментозная терапия и УНКП (35 ч, 1 курс в год). Всем пациентам исходно, через 12, 24 и 36 мес. проводили тест с 6-минутной ходьбой (6МХТ), оценку клинического статуса, качества жизни (опросник MLHFQ), уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида, ФВ ЛЖ и клинических исходов.

Результаты. В обеих группах отмечена стойкая положительная динамика ФК ХСН (средний ФК через 36 мес. снизился в 1 группе с 2,40 до 1,86 (p<0,001), а во 2 группе с 2,37 до 2,17 (p<0,001)) и клинического статуса пациентов. Выявлено значимое увеличение пройденного расстояния в 6МХТ в обеих группах — в 1 группе через 24 мес. прирост составил 59,4% (95% доверительный интервал (ДИ): 36,9-76,8), а во 2 группе — 34,3% (95% ДИ: 26,7-40,1). Доли пациентов с увеличением пройденного расстояния в 6МХТ >20% в 1 и 2 группах через 36 мес. составили 100% (n=59) и 79,7% (n=47) (p<0,001), соответственно. Отмечено статистически значимое снижение оценки по опроснику MLHFQ в 1 группе через 36 мес. — на 43,8% (95% ДИ: 40,5-47,1), а во 2 группе — на 30,0% (95% ДИ: 26,4-33,6); уменьшение уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида, а также увеличение ФВ ЛЖ. В 1 группе летальных исходов не было, во 2 группе смертность составила 3,4%.

Заключение. За 36-мес. период исследования влияния УНКП у пациентов с ИБС, осложненной ХСН, продемонстрировано стабильное улучшение толерантности к нагрузке, качества жизни, систолической функции сердца, более выраженные в группе с 2 курсами УНКП в год, а также снижение частоты возникновения неблагоприятных исходов.

Ключевые слова: усиленная наружная контрпульсация, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, толерантность к нагрузке, качество жизни.

Отношения и деятельность: нет.

ID исследования: [clinicaltrials.gov \(NCT05913778\)](https://clinicaltrials.gov/NCT05913778).

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия.

Лишута А. С.* — к.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии № 1 ИКМ им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0003-3391-0193, Слепова О. А. — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии № 1 ИКМ им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-1172-1116, Николаева Н. С. — аспирант кафедры госпитальной терапии № 1 ИКМ им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0001-8907-8370, Привалова Е. В. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии № 1 ИКМ им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0001-6675-7557, Беленков Ю. Н. — академик РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии № 1 ИКМ им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-3014-6129.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): alexey@lishuta.ru

ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛЖ — левый желудочек, УНКП — усиленная наружная контрпульсация, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, EXCEL — Long-term Effects of enhanced eXternal CountErpulsation, MLHFQ — Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, 6МХТ — тест с 6-минутной ходьбой.

Рукопись получена 03.04.2024

Рецензия получена 10.04.2024

Принята к публикации 18.04.2024



Для цитирования: Лишута А. С., Слепова О. А., Николаева Н. С., Привалова Е. В., Беленков Ю. Н. Долгосрочные эффекты усиленной наружной контрпульсации в ведении пациентов с ишемической болезнью сердца, осложненной сердечной недостаточностью: данные исследования EXCEL. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(6):5886. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5886. EDN NHLTQK

Long-term effects of enhanced external counterpulsation in the management of patients with coronary artery disease complicated by heart failure: data from the EXCEL study

Lishuta A. S., Slepova O. A., Nikolaeva N. S., Privalova E. V., Belenkov Yu. N.

Aim. To study the long-term effect of complex therapy with enhanced external counterpulsation (EECP) on exercise tolerance, quality of life, and systolic cardiac function in patients with stable coronary artery disease (CAD) complicated by heart failure (HF).

Material and methods. Open randomized study EXCEL (NCT05913778) included 118 patients with verified stable CAD complicated by NYHA class II-III HF with reduced or mildly reduced ejection fraction (EF). The patients were randomized into group 1 (n=59) who received optimal therapy and EECP (35 hours, 2 courses per year) or group 2 (n=59), who received optimal drug therapy and EECP (35 hours, 1 course per year). All patients underwent a 6-minute walk test (6MWT) at baseline,

12, 24 and 36 months, the assessment of clinical status, Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ), N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) levels, LVEF and clinical outcomes.

Results. In both groups, we revealed an improvement of HF class (average HF class after 36 months decreased in the 1st group from 2,40 to 1,86 (p<0,001), and in the 2nd group from 2,37 to 2,17 (p<0,001)) and clinical status of patients. A significant increase in 6MWT distance after 24 months was revealed in both groups — in group 1 by 59,4% (95% confidence interval (CI) 36,9-76,8), and in group 2 — by 34,3% (95% CI 26,7-40,1). The proportions of patients with an increase in 6MWD distance >20% in groups 1 and 2 after 36 months were 100% (n=59) and 79,7% (n=47)

($p < 0,001$), respectively. There was a significant decrease in the MLHFQ score after 36 months in the 1st group by 43,8% (95% CI 40,5-47,1), and in the 2nd group by 30,0% (95% CI 26,4-33,6), NT-proBNP decrease, as well as an increase in LVEF. There were no deaths in group 1, while in group 2, mortality was 3,4%.

Conclusion. A 36-month follow-up of patients with CAD complicated by HF receiving EECP revealed stable improvements in exercise tolerance, quality of life, systolic cardiac function, more pronounced in the group with 2 courses of EECP per year, as well as a decrease in the incidence of adverse outcomes.

Keywords: enhanced external counterpulsation, coronary artery disease, heart failure, exercise tolerance, quality of life.

Relationships and Activities: none.

Trial ID: clinicaltrials.gov (NCT05913778).

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

Lishuta A. S.* ORCID: 0000-0003-3391-0193, Slepova O. A. ORCID: 0000-0002-1172-1116, Nikolaeva N. S. ORCID: 0000-0001-8907-8370, Privalova E. V. ORCID: 0000-0001-6675-7557, Belenkov Yu. N. ORCID: 0000-0002-3014-6129.

*Corresponding author: alexey@lishuta.ru

Received: 03.04.2024 **Revision Received:** 10.04.2024 **Accepted:** 18.04.2024

For citation: Lishuta A. S., Slepova O. A., Nikolaeva N. S., Privalova E. V., Belenkov Yu. N. Long-term effects of enhanced external counterpulsation in the management of patients with coronary artery disease complicated by heart failure: data from the EXCEL study. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(6):5886. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5886. EDN HHLTQK

Ключевые моменты

- Включение усиленной наружной контрпульсации (УНКП) в комплексную программу ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ишемического генеза позволяет добиться стабильного положительного влияния на их функциональный статус, толерантность к физическим нагрузкам и качество жизни.
- Долгосрочное лечение УНКП пациентов с ХСН ишемического генеза приводит к стабильному уменьшению выраженности сердечной недостаточности, улучшению или сохранению систолической функции левого желудочка.
- Проведение ежегодно двух курсов УНКП по стандартному протоколу при лечении пациентов с ХСН ишемического генеза значимо превосходит по эффективности однократный курс.

В течение последних 20 лет сохраняется рост распространенности хронической сердечной недостаточности (ХСН), одной из основных причин формирования которой является ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1]. Несмотря на увеличение состава базисной терапии и охвата ею пациентов с ХСН, прогноз этих пациентов остается неблагоприятным — при ХСН I-II функционального класса (ФК) медиана времени дожития составляет 8,4 года, а при ХСН III-IV ФК — 3,8 года [1]. Ведение пациентов с ИБС, осложненной ХСН, должно включать комплексный подход, охватывающий медикаментозное и немедикаментозное лечение. Несмотря на доказанные преимущества немедикаментозного лечения, обеспечивающего до 30% эффекта лечебных мероприятий, существенная часть пациентов его не получает [2, 3].

Все это обуславливает актуальность поиска дополнительных методов лечения, одним из которых

Key messages

- The inclusion of enhanced external counterpulsation (EECP) in a comprehensive program for the management of patients with ischemic heart failure (HF) improves functional status, exercise tolerance and quality of life.
- Long-term EECP therapy in patients with ischemic HF leads to a stable reduction in the severity of HF, improvement or preservation of left ventricular systolic function.
- Two courses of EECP annually according to the standard protocol in the treatment of patients with ischemic HF is significantly more effective than a single course.

может быть усиленная наружная контрпульсация (УНКП), эффективность и безопасность которой продемонстрированы в ряде исследований [4, 5]. Большинство проводимых исследований эффективности УНКП имеет нерандомизированный характер, небольшие выборки и/или малую длительность наблюдения, что ограничивает внедрение их результатов в клиническую практику и требует проведения полноценных рандомизированных контролируемых исследований [6, 7].

Цель исследования: изучить долгосрочное влияние комплексной терапии с добавлением УНКП на толерантность к физической нагрузке, качество жизни и систолическую функцию сердца у пациентов со стабильной ИБС, осложненной ХСН.

Материал и методы

Дизайн, критерии включения/невключения проспективного открытого рандомизированного исследования EXCEL (Long-term Effects of enhanced eXternal CountErpulsation; NCT05913778), а также характеристики пациентов были подробно изложены ранее [8, 9].

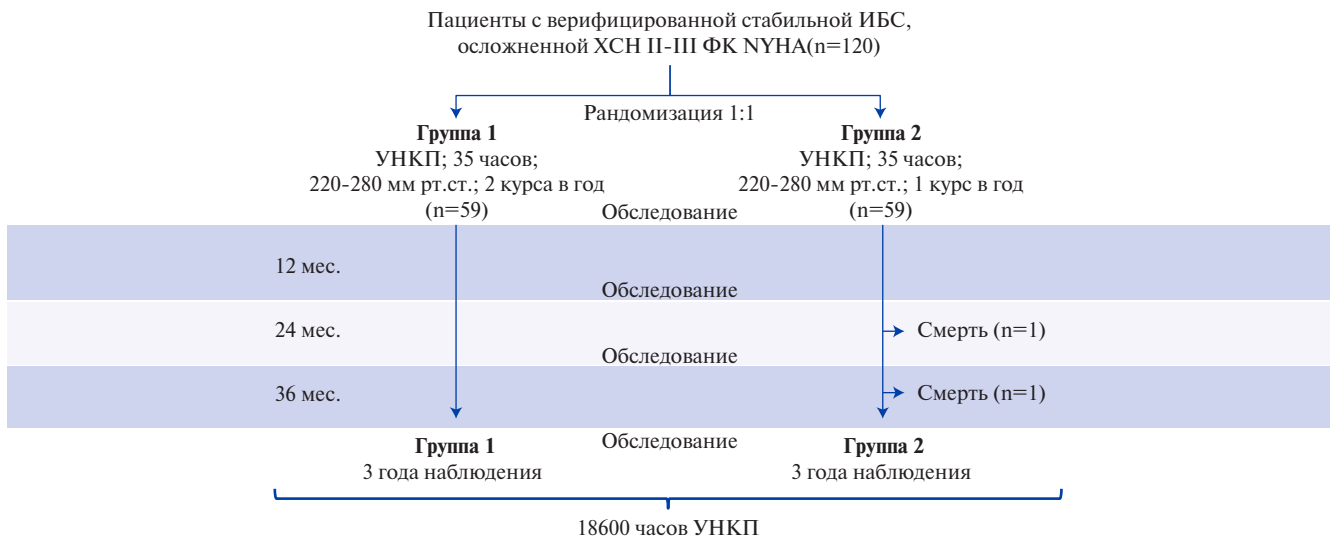


Рис. 1. Дизайн исследования.

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФК — функциональный класс, УНКП — усиленная наружная контрпульсация.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

В исследовании EXCEL 118 пациентов с верифицированной стабильной ИБС, осложненной ХСН II-III ФК по классификации NYHA со сниженной или промежуточной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), были рандомизированы в две группы (рис. 1).

Пациентам 1 группы (n=59) дополнительно к оптимальной медикаментозной терапии проводили УНКП (35 ч по стандартному протоколу, 2 курса в год). Пациентам 2 группы (n=59) дополнительно к оптимальной медикаментозной терапии проводили УНКП (35 ч по стандартному протоколу, 1 курс в год).

Все пациенты, включенные в исследование, находились на амбулаторном наблюдении, получали оптимальную медикаментозную терапию по поводу ИБС, ХСН и сопутствующих заболеваний. Все пациенты принимали оптимальную медикаментозную терапию в подобранных дозах минимум 3 мес. до включения в исследование.

В данной публикации представлены результаты наблюдения пациентов в течение 36 мес. исследования.

Всем пациентам исходно, через 12, 24, 36 мес. проводились: оценка уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP); клинического статуса (Шкала оценки клинического состоя-

ния в модификации В. Ю. Мареева); толерантности к физической нагрузке (тест с 6-минутной ходьбой — 6МХТ); качества жизни (опросник Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire — MLHFQ); ФВ ЛЖ по данным эхокардиографии; регистрация нежелательных побочных реакций во время процедур УНКП.

Первичной конечной точкой была доля пациентов с увеличением расстояния, проходимого по данным 6МХТ, по крайней мере на 20% по сравнению с исходным. Вторичные конечные точки включали возникновение неблагоприятных сердечно-сосудистых клинических исходов (инфаркт миокарда, реваскуляризация, инсульт, смерть), появление новых случаев фибрилляции предсердий, сахарного диабета, снижения функции почек (снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации на уровне не <50% или снижение более чем на 30 мл/мин на 1,73 м² от рандомизации до <60 мл/мин на 1,73 м²), а также госпитализаций по поводу ХСН.

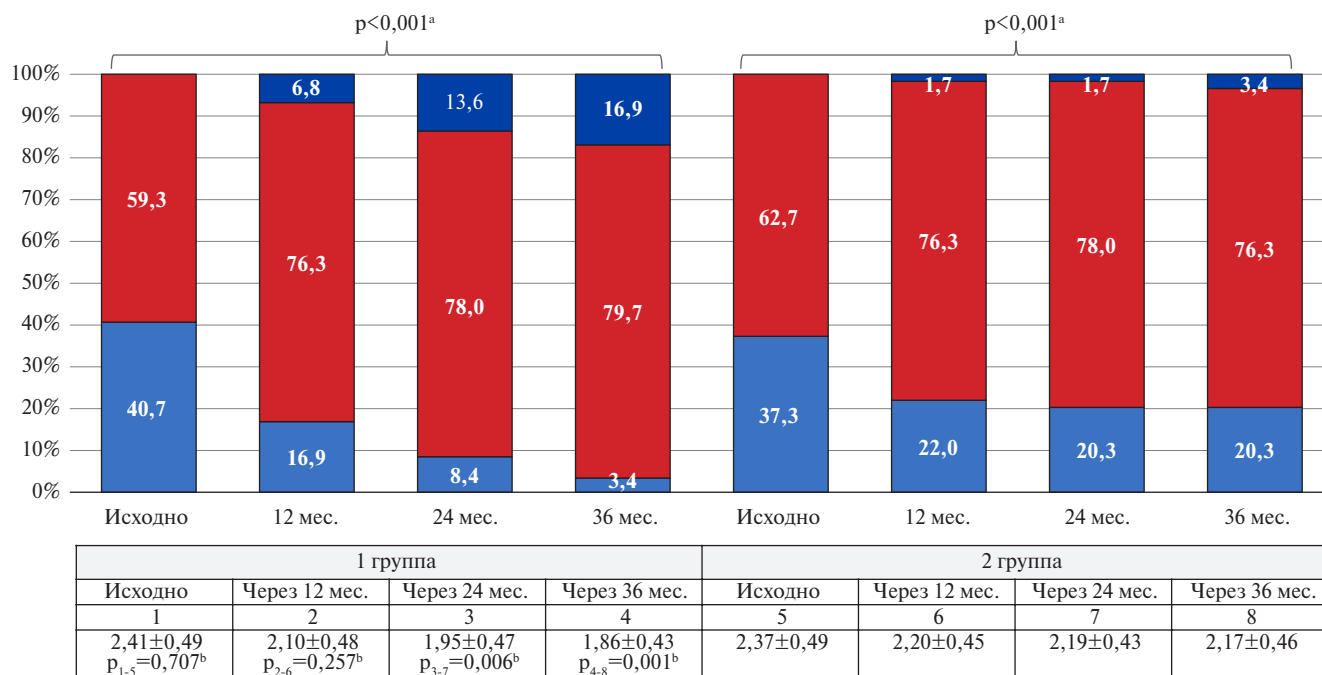
Статистическую обработку данных выполняли в программе SPSS Statistic 27 (IBM, США). Результаты представлены как медиана и интерквартильный размах — Ме [25-й перцентиль; 75-й перцентиль]. Для сравнения групп применяли критерий U Манна-Уитни для количественных и качественных порядковых переменных и двусторонний точный тест Фишера для категориальных переменных. В целях оценки изменений показателей по сравнению с исходным уровнем (внутри каждой группы) применяли тест Вилкоксона для количественных и качественных порядковых переменных, критерий хи-квадрат МакНемара для категориальных переменных, критерий Фридмана для сравнения ≥3 связанных групп.

Таблица 1

Частота побочных эффектов за время исследования (36 мес.)

Побочный эффект	1 группа (n=59)	2 группа (n=59)	p
Эрекция во время процедур УНКП, n (%)	6 (10,2)	4 (6,8)	0,508
Ощущение утомления в течение нескольких часов после процедур, n (%)	24 (40,7)	13 (22,0)	0,029
Ощущение "жара", "ползания мурашек" в стопах, n (%)	12 (20,3)	5 (8,5)	0,066
Дискомфорт в голених во время процедур, n (%)	5 (8,5)	4 (6,8)	0,728

Сокращение: УНКП — усиленная наружная контрпульсация.



- I ФК (NYHA)
- II ФК (NYHA)
- III ФК (NYHA)
- IV ФК (NYHA)

Рис. 2. Динамика ФК ХСН в группах за время наблюдения.

Сокращения: ФК — функциональный класс, ^a — критерий Фридмана, ^b — критерий Манна Уитни.

Статистически значимыми считали различия при двустороннем $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика изучаемых групп

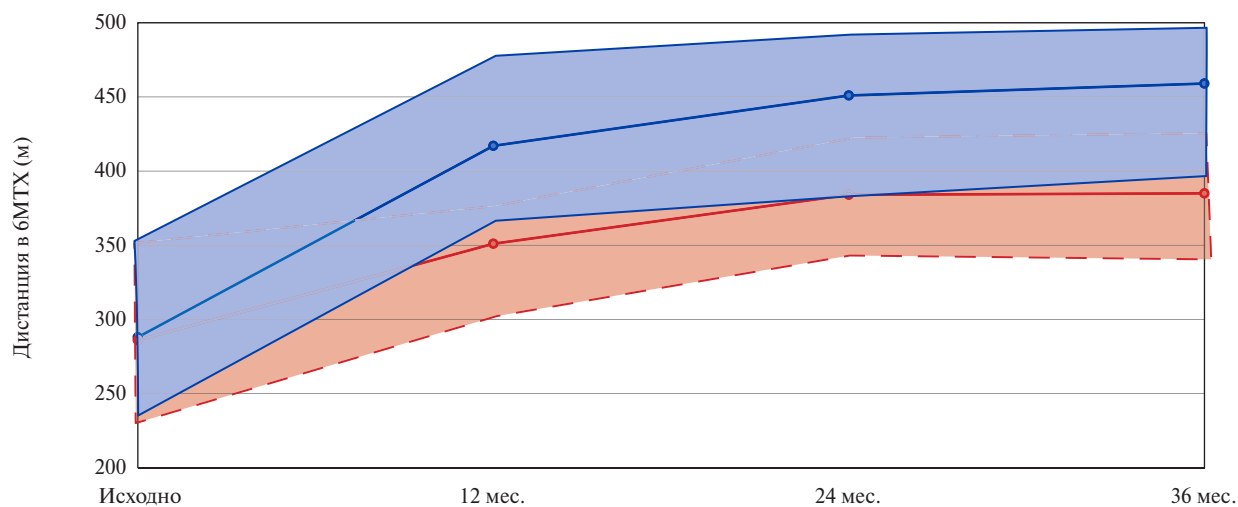
Пациенты 1 и 2 групп были сопоставимы по возрасту (64,8 [57,6; 71,2] vs 64,5 [57,0; 71,0] лет, $p=0,548$), полу (мужчин 81,4% vs 79,7%, $p=0,502$) и основным клинико-демографическим показателям.

За время наблюдения (36 мес.) пациенты исследуемых групп лечение УНКП переносили удовлетворительно. Частота побочных эффектов представлена в таблице 1. Все побочные эффекты носили временный характер и/или не повлияли на дальнейшее лечение УНКП.

Динамика изучаемых показателей

За время исследования (36 мес.) во обеих группах отмечалась стойкая положительная динамика ФК ХСН (рис. 2) — средний ФК через 36 мес. снизился в 1 группе с 2,40 исходно до 1,86, а во 2 группе с 2,37 до 2,17, соответственно (рис. 2).

При оценке динамики толерантности к нагрузке у пациентов группы УНКП увеличение пройденного расстояния по данным 6МХТ отмечено в обеих группах. Максимальный прирост проходимой в 6МХТ дистанции отмечен на первом году наблюдения — в 1 группе через 12 мес. — на 44,8% от исходного уровня (95% доверительный интервал (ДИ): 24,7-64,9), через 24 мес. — на 56,6% (+11,8%; 95% ДИ: 36,2-75,1), через 36 мес. — на 59,4% (+2,8%; 95%



	Исходно	12 мес.	24 мес.	36 мес.	P
Группа 1	288 [233; 352]	417 [368; 477]	451 [381; 491]	459 [396; 496]	0,001 ^a
Группа 2	286 [232; 354]	351 [302; 375]	384 [342; 421]	385 [338; 425]	0,020 ^a
p	0,303 ^b	0,013 ^b	0,011 ^b	0,001 ^b	

—●— Группа 1
—●— Группа 2

Рис. 3. Динамика проходимой дистанции по данным 6МХТ.
Примечание: данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала — Me [25-й процентиль; 75-й процентиль].
Сокращения: 6МХТ — тест с 6-минутной ходьбой, ^a — критерий Фридмана, ^b — критерий Манна Уитни.

Таблица 2

Динамика показателей качества жизни, ФВ ЛЖ и уровней NT-proBNP в изучаемых группах

Показатель		1 группа (n=59)	2 группа (n=59)	p
ШОКС, баллы	исходно	6,1 [5,7; 6,6]	6,1 [5,6; 6,5]	0,312
	через 12 мес.	4,7 [4,3; 5,1]	4,9 [4,7; 5,2]	0,078
	через 24 мес.	3,9 [3,7; 4,2]	4,8 [4,3; 5,1]	0,023
	через 36 мес.	3,8 [3,7; 4,2]	4,8 [4,2; 5,0]	0,011
	Р _{иск-24мес.}	0,006	0,033	
MLHFQ, баллы	исходно	60,1 [44,6; 69,3]	60,5 [43,8; 68,9]	0,208
	через 12 мес.	39,9 [32,1; 44,2]	47,4 [40,4; 52,3]	0,041
	через 24 мес.	35,8 [29,7; 39,1]	42,3 [37,2; 46,4]	0,015
	через 36 мес.	33,8 [28,6; 38,4]	42,4 [37,2; 46,0]	0,009
	Р _{иск-24мес.}	0,005	0,020	
ФВ ЛЖ, %	исходно	40,6 [34,6; 43,2]	41,3 [35,2; 44,1]	0,401
	через 12 мес.	47,1 [40,9; 51,6]	43,8 [38,6; 48,9]	0,020
	через 24 мес.	49,0 [43,2; 52,8]	44,6 [38,7; 49,1]	0,007
	через 36 мес.	49,2 [43,0; 52,7]	44,5 [38,9; 49,0]	0,006
	Р _{иск-24мес.}	0,003	0,021	
NT-proBNP, пг/мл	исходно	246 [167; 341]	240 [166; 332]	0,222
	через 12 мес.	122 [97; 161]	156 [120; 201]	0,011
	через 24 мес.	120 [94; 155]	154 [116; 208]	0,006
	через 36 мес.	120 [93; 148]	156 [116; 205]	0,007
	Р _{иск-24мес.}	<0,001	0,018	

Примечание: данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала — Me [25-й процентиль; 75-й процентиль].
Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, ФВ — фракция выброса, MLHFQ — Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, 6МХТ — тест с 6-минутной ходьбой.

Таблица 3

Частота вторичных конечных точек в изучаемых группах

Показатель	1 группа (n=59)			2 группа (n=59)			Р _{змес.}
	12 мес.	24 мес.	36 мес.	12 мес.	24 мес.	36 мес.	
ИМ, n (%)	1 (1,7)	1 (1,7)	1 (1,7)	2 (3,4)	3 (5,1)	4 (6,8)	0,171
ЧКВ/КШ, n (%)	1 (1,7)	2 (3,4)	3 (5,1)	3 (5,1)	5 (8,5)	7 (11,9)	0,187
Смерть, n (%)	0	0	0	0	1 (1,7)	2 (3,4)	—
Госпитализация по поводу ХСН, n (%)	1 (2,5)	3 (5,1)	6 (10,2)	2 (5,0)	6 (10,2)	11 (18,6)	0,189
Новые случаи ФП, n (%)	0	0	0	2 (5,0)	3 (5,1)	4 (6,8)	—
Новые случаи СД, n (%)	0	0	0	1 (1,7)	1 (1,7)	2 (3,4)	—
Новые случаи снижения функции почек, n (%)	1 (1,7)	1 (1,7)	1 (1,7)	1 (1,7)	1 (1,7)	1 (1,7)	1,000

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, КШ — коронарное шунтирование, СД — сахарный диабет, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

ДИ: 36,9-76,8), а во 2 группе — на 22,7% (95% ДИ: 17,2-28,2), 33,6% (+10,9%; 95% ДИ: 27,3-39,9) и 34,3% (+0,7%; 95% ДИ: 26,7-40,1), соответственно (рис. 3).

При оценке динамики качества жизни у пациентов группы УНКП отмечено статистически значимое ее улучшение по данным опросника MLHFQ (табл. 2). Через 12 мес. суммарная оценка по MLHFQ в 1 группе снизилась на 33,6% (95% ДИ: 29,8-37,4), через 24 мес. — на 40,5% (95% ДИ: 36,6-44,4), через 36 мес. — на 43,8% (95% ДИ: 40,5-47,1), а во 2 группе — на 21,7% (95% ДИ: 18,6-24,8), 30,1% (95% ДИ: 26,8-33,4) и 30,0 (95% ДИ: 26,4-33,6), соответственно.

Помимо этого, в 1 и 2 группах через 12 мес. отмечено статистически значимое увеличение ФВ ЛЖ, сохранявшееся через 24 и 36 мес., а также статистически значимое снижение уровня NT-proBNP, сохранявшееся на протяжении всего исследования (табл. 2).

Первичные и вторичные конечные точки

Доля пациентов с увеличением пройденного расстояния в 6МХТ >20% в 1 и 2 группах через 12 мес. составила 96,6% (n=57) и 71,1% (n=42) (p<0,001), через 24 мес. — 98,3% (n=58) и 77,9% (n=46) (p<0,001), через 36 мес. — 100% (n=59) и 79,7% (n=47) (p<0,001), соответственно.

Частота вторичных конечных точек в изучаемых группах представлена в таблице 3.

Обсуждение

В исследовании EXCEL, одном из первых отечественных рандомизированных исследований, продемонстрировано положительное влияние добавления УНКП к оптимальной медикаментозной терапии при долгосрочном лечении пациентов с ХСН ишемического генеза [8, 9]. Позитивная динамика проявилась в стабильном улучшении клинического и функционального статуса пациентов, увеличении толерантности к нагрузкам, систолической функции сердца и, как следствие, улучшении их качества

жизни. Данные изменения были значимо более выражены в группе с большим количеством процедур (2 курса в год по сравнению с 1 курсом в год).

Переносимость процедур УНКП за время наблюдения (36 мес.) была удовлетворительной. Зарегистрированные побочные эффекты не потребовали отмены лечения УНКП или изменения его режима. Тщательный отбор пациентов с исключением противопоказаний, соблюдение техники проведения процедур позволяют существенно улучшить переносимость лечения УНКП.

В обеих группах отмечена положительная динамика ФК ХСН (средний ФК снизился в 1 группе с 2,40 до 1,95 через 24 мес., а во 2 группе с 2,37 до 2,19, соответственно) и клинического статуса пациентов. Также в обеих группах выявлено значимое увеличение пройденного расстояния по данным 6МХТ, прирост ФВ ЛЖ, снижение уровня NT-proBNP и улучшение качества жизни (MLHFQ). При этом динамика изучаемых показателей в 1 группе была значимо более выражена по сравнению со 2 группой.

За период наблюдения в 1 группе летальных исходов не зарегистрировано, а во 2 группе смертность составила 3,4%. Хотя частота регистрируемых событий во 2 группе за 3 года была чаще чем в 1 группе, значимых различий между группами по каждому типу события получено не было.

Краткосрочная и среднесрочная эффективность лечения УНКП уже доказана в ранее проведенных исследованиях [4, 5, 10-12], однако при ведении пациентов с ХСН ишемического генеза более актуальным является оценка долгосрочных эффектов данного вида лечения. Нами не найдено аналогичных по дизайну исследований длительностью от 2-3 лет и более. В большинстве работ с подобными сроками (2-3 года) наблюдение пациентов осуществлялось после однократного курса УНКП (35 ч), а не при ежегодном ее применении.

Схожие долгосрочные исследования УНКП проводились с участием пациентов со стабильной ИБС,

в т.ч. осложненной ХСН, однако курс УНКП проводился только однократно [6, 13].

Так, в открытом нерандомизированном исследовании Ю.И. Бузиашвили и др. проведена оценка влияния УНКП у пациентов с ХСН, осложнившей течение ИБС (n=45), в сравнении с пациентами, получавшими только фармакотерапию (n=26) [6]. Длительность наблюдения составила 3 года. Сразу после курса УНКП (35 ч) отмечено значимое снижение среднего ФК ХСН с 3,18 до 2,20 с последующим восстановлением до 2,84 к концу 3 года наблюдения. Однако на протяжении 3 лет наблюдения средний ФК ХСН в группе УНКП был значимо ниже, чем в группе контроля. Схожая динамика наблюдалась и в отношении результатов 6МХТ, ШОКС и уровня NT-proBNP. Авторы не выявили значимой динамики ФВ ЛЖ за время наблюдения, несмотря на некоторое ее увеличение в группе УНКП в первые 3 мес. Эффект УНКП по влиянию на эти показатели, зарегистрированный после 35-часового курса лечения, сохранялся около 3-6 мес. и затем постепенно уменьшался. За 3 года наблюдения в группе УНКП летальных исходов не зарегистрировано, в то время как в группе медикаментозного лечения смертность составила 23,1%.

В другое исследование, выполненное Soran O, et al., были включены 363 пациента с рефрактерной стенокардией и ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, длительность наблюдения составила 2 года [13]. УНКП выполнялась по стандартному протоколу 1 раз в год, и только 20% пациентов имели повторный курс УНКП. После курса УНКП через 6 мес., 1 год и 2 года пациентов опрашивали по телефону или при посещении клиники. Основными неблагоприятными сердечными исходами считались совокупность смерти, инфаркта миокарда, чрескожного коронарного вмешательства и коронарного шунтирования. Женщины реже мужчин завершали курс лечения (75% vs 82%). Качество жизни пациентов через 2 года оказалось значимо лучше, чем исходно, но несколько хуже, чем сразу после курса УНКП. Двухлетняя выживаемость составила 83%, выживаемость без основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий — 70%, не имели госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых заболеваний — 43% пациентов, а случаев декомпенсации ХСН — 81%.

Преимущества режима лечения из 2 курсов УНКП в год над 1 курсом в год скорее всего обусловлены сроками сохранения эффектов (до 3-6 мес.), что было продемонстрировано в ряде исследований [6, 11, 12]. Поэтому для достижения устойчивого эффекта УНКП целесообразно стремиться к проведению 2 курсов в год или выбору альтернативных протоколов [9].

В основе положительного влияния УНКП у пациентов с ХСН ишемического генеза могут лежать

гемодинамические (синхронное снижение систолического артериального давления и постнагрузки на сердце), сосудистые (улучшение напряжения сдвига с ростом вазодилатирующего эффекта и снижения периферического сопротивления) и тканевые (снижение индекса энергопотребления миокарда и его потребности в кислороде) эффекты [14-16]. Уменьшение ишемической потери кардиомиоцитов при ХСН на фоне лечения УНКП происходит также за счет гемодинамических (рост диастолического артериального давления на 26-157% и улучшение коронарной перфузии) сосудистых и тканевых (улучшение напряжения сдвига со стимуляцией ангиогенеза, секреции эндотелиоцитами вазоактивных веществ, торможением воспаления и окислительного стресса) эффектов [16]. Увеличение сократимости происходит за счет повышения уровня адреномедуллина плазмы, недостаток которого способствует фиброобразованию в миокарде, снижению ФВ ЛЖ с уменьшением числа митохондрий, мембранного потенциала и дыхательной функции кардиомиоцитов [17].

Ограничения исследования. Несмотря на достаточную мощность исследования, все же в подобных работах хотелось бы иметь большее количество участников из нескольких центров, что не всегда возможно из-за технических и организационных трудностей. За время проведения исследования (~7 лет) принимались новые клинические рекомендации по лечению ХСН и изменялась оптимальная медикаментозная терапия, что делает ее оценку несколько затруднительной.

Оценка толерантности к физической нагрузке проводилась с помощью доступных нам методов (6МХТ), а не "золотых стандартов" (кардиопульмональный нагрузочный тест), что также необходимо учитывать при интерпретации результатов.

Заключение

В исследовании EXCEL продемонстрировано стойкое положительное влияние УНКП у пациентов со стабильной ИБС, осложненной ХСН, на толерантность к физической нагрузке, качество жизни, функциональные параметры сердца, которое зависело от времени экспозиции (количества) процедур УНКП. Расширение комплексной программы кардиореабилитации пациентов данной категории с добавлением УНКП может способствовать повышению ее эффективности, а также повысить приверженность пациентов лечебным и реабилитационным мероприятиям.

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

Литература/References

1. Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiia*. 2021;61(4):4-14. (In Russ.) Поляков Д. С., Фомин И. В., Беленков Ю. Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4-14. doi:10.18087/cardio.2021.4.n1628.
2. Park LG, Schopfer DW, Zhang N, et al. Participation in Cardiac Rehabilitation Among Patients With Heart Failure. *J Card Fail*. 2017;23(5):427-31. doi:10.1016/j.cardfail.2017.02.003.
3. Taylor RS, Dalal HM, Zwisler AD. Cardiac rehabilitation for heart failure: 'Cinderella' or evidence-based pillar of care? *Eur Heart J*. 2023;44(17):1511-8. doi:10.1093/eurheartj/ehad118.
4. Wu E, Desta L, Broström A, Mårtensson J. Effectiveness of Enhanced External Counterpulsation Treatment on Symptom Burden, Medication Profile, Physical Capacity, Cardiac Anxiety, and Health-Related Quality of Life in Patients With Refractory Angina Pectoris. *J Cardiovasc Nurs*. 2020;35(4):375-85. doi:10.1097/JCN.0000000000000638.
5. Arora RR, Chou TM, Jain D, et al. The multicenter study of enhanced external counterpulsation (MUST-EECP): effect of EECP on exercise-induced myocardial ischemia and anginal episodes. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33(7):1833-40. doi:10.1016/s0735-1097(99)00140-0.
6. Buziashvili YI, Matskeplishvili ST, Tugeeva EF, et al. The use of external counterpulsation in the complex treatment of patients with chronic heart failure. *CardioSomatics*. 2011;2(3):5-12. (In Russ.) Бузиашвили Ю. И., Мацкеплишвили С. Т., Тугеева Э. Ф. и др. Применение наружной контрпульсации в комплексном лечении больных с хронической сердечной недостаточностью. *КардиоСоматика*. 2011;2(3):5-12.
7. Dolgikh OA, Volkov AN, Romanchuk SV, Shutemova EA. Experience in the use of enhanced external counterpulsation at the dispensary and polyclinic stage of rehabilitation of patients with refractory angina. *CardioSomatics*. 2015;6(2):26-9. (In Russ.) Долгих О. А., Волков А. Н., Романчук С. В., Шутимова Е. А. Опыт использования усиленной наружной контрпульсации на диспансерно-поликлиническом этапе реабилитации пациентов с рефрактерной стенокардией. *КардиоСоматика*. 2015;6(2):26-9.
8. Belenkov YuN, Lishuta AS, Slepova OA, et al. Possibilities of enhanced external counterpulsation in the rehabilitation of patients with stable coronary heart disease complicated by heart failure: data from the EXCEL study. *Kardiologiia*. 2024;64(1):14-24. (In Russ.) Беленков Ю. Н., Лишута А. С., Слепова О. А. и др. Возможности усиленной наружной контрпульсации в реабилитации пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, осложненной сердечной недостаточностью: данные исследования EXCEL. *Кардиология*. 2024;64(1):14-24. doi:10.18087/cardio.2024.1.n2615.
9. Lishuta AS, Slepova OA, Nikolaeva NA, et al. Effectiveness of enhanced external counterpulsation in patients with stable coronary artery disease complicated by heart failure, depending on different treatment regimens. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2024;20(1):35-45. (In Russ.) Лишута А. С., Слепова О. А., Николаева Н. А. и др. Эффективность различных режимов усиленной наружной контрпульсации у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, осложненной сердечной недостаточностью. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2024;20(1):35-45. doi:10.20996/1819-6446-2024-3004.
10. Gabrusenko SA, Malakhov VV, Kukharchuk VV. 15 years of experience in using the therapeutic method of enhanced external counterpulsation in patients with coronary heart disease and heart failure. *Eurasian Cardiological Journal*. 2019;(S2):157-8. (In Russ.) Габрусенко С. А., Малахов В. В., Кухарчук В. В. 15-летний опыт применения лечебного метода усиленной наружной контрпульсации у больных ишемической болезнью сердца и сердечной недостаточностью. *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2019;(S2):157-8.
11. Karaganov KS, Lishuta AS, Belenkov Yu N. The Use of Enhanced External Counterpulsation in the Treatment of Patients with Coronary Artery Disease. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(4):579-84. (In Russ.) Караганов К. С., Лишута А. С., Беленков Ю. Н. Использование метода усиленной наружной контрпульсации в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2020;16(4):579-84. doi:10.20996/1819-6446-2020-08-07.
12. Karaganov KS, Slepova OA, Lishuta AS, et al. Medium-term Effects of Enhanced External Counterpulsation in the Structural and Functional Parameters of Blood Vessels in Patients with Coronary Artery Disease. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(4):557-63. (In Russ.) Караганов К. С., Слепова О. А., Лишута А. С. и др. Среднесрочное влияние усиленной наружной контрпульсации на структурно-функциональные показатели сосудов у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2021;17(4):557-63. doi:10.20996/1819-6446-2021-08-03.
13. Soran O, Kennard ED, Kfoury AG, et al. Two-year clinical outcomes after enhanced external counterpulsation (EECP) therapy in patients with refractory angina pectoris and left ventricular dysfunction (Report from the International EECP Patient Registry). *Am J Cardiol*. 2006;97:17-20. doi:10.1016/j.amjcard.2005.07.122.
14. Xu L, Cui M, Zhao W. The Effect of EECP on Ischemic Heart Failure: a Systematic Review. *Curr Cardiol Rep*. 2023;25(10):1291-8. doi:10.1007/s11886-023-01943-1.
15. Ramasamy S, Sushma N, Chokkalingam M, et al. Effect of enhanced external counterpulsation treatment on aortic blood pressure, arterial stiffness and ejection fraction in patients with coronary artery disease. *JCDR*. 2016;10(10):30-4. doi:10.7860/JCDR/2016/23122.8743.
16. Xu L, Chen X, Cui M, et al. The improvement of the shear stress and oscillatory shear index of coronary arteries during enhanced external counterpulsation in patients with coronary heart disease. *PLoS ONE*. 2020;15(3):e0230144. doi:10.1371/journal.pone.0230144.
17. Cui NQ, Sakurai T, Kamiyoshi A, et al. Adrenomedullin-RAMP2 and -RAMP3 systems regulate cardiac homeostasis during cardiovascular stress. *Endocrinology*. 2021;162(3):1-20. doi:10.1210/endo/bqab001.