



Ремоделирование миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и имплантированными модуляторами сердечной сократимости

А.А. Сафиуллина^{✉1}, Т.М. Ускач^{1,2}, С.В. Добровольская¹, М.А. Саидова¹, И.В. Жиров^{1,2}, С.Н. Терешенко^{1,2}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Цель. Изучить влияние модуляции сердечной сократимости на обратное ремоделирование и работу миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (СН) по данным эхокардиографии (ЭхоКГ).

Материалы и методы. В группе из 40 пациентов с сочетанием хронической СН и фибрилляцией предсердий проанализированы динамика стандартных ЭхоКГ-параметров и эффективность миокардиальной работы левого желудочка (ЛЖ) на фоне 12-месячной терапии модуляции сердечной сократимости (МСС).

Результаты. Полученные результаты свидетельствуют о статистически значимом положительном влиянии МСС на параметры ремоделирования ЛЖ и эффективность миокардиальной работы по данным ЭхоКГ.

Заключение. Трансторакальная ЭхоКГ является основным методом визуализации и предоставляет большие возможности для оценки эффективности лечения СН, в том числе и немедикаментозными методами, такими как МСС. Оценка миокардиальной работы ЛЖ у пациентов с СН и имплантированными устройствами МСС является перспективным научным и практическим методом исследования.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, модуляция сердечной сократимости, миокардиальная работа, эхокардиография

Для цитирования: Сафиуллина А.А., Ускач Т.М., Добровольская С.В., Саидова М.А., Жиров И.В., Терешенко С.Н. Ремоделирование миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и имплантированными модуляторами сердечной сократимости по данным эхокардиографии. Терапевтический архив. 2021;93(12):1443–1450. DOI: 10.26442/00403660.2021.12.201218

ORIGINAL ARTICLE

Myocardial remodeling in patients with chronic heart failure and implanted cardiac contractility modulators

Alfiya A. Safiullina^{✉1}, Tatiana M. Uskach^{1,2}, Svetlana V. Dobrovolskaya¹, Marina A. Saidova¹, Igor V. Zhironov^{1,2}, Sergey N. Tereshchenko^{1,2}

¹National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To study the effect of cardiac contractility modulation on reverse remodeling and myocardial function in patients with chronic heart failure (HF) according to echocardiography (EchoCG).

Materials and methods. In a group of 40 patients with a combination of chronic HF and atrial fibrillation (AF), the dynamics of standard EchoCG parameters and the effectiveness of myocardial work of the left ventricle (LV) against the background of 12-month therapy of cardiac contractility modulation (CCM) were analyzed.

Results. The results obtained indicate a statistically significant positive effect of CCM on LV remodeling parameters and the effectiveness of myocardial work according to EchoCG.

Conclusion. Transthoracic echocardiography is the main imaging method and provides great opportunities for evaluating the effectiveness of HF treatment, including non-drug methods such as CCM. Evaluation of LV myocardial function in patients with HF and implanted CCM devices is a promising scientific and practical research method.

Keywords: heart failure, atrial fibrillation, cardiac contractility modulation, myocardial work, echocardiography

For citation: Safiullina AA, Uskach TM, Dobrovolskaya SV, Saidova MA, Zhironov IV, Tereshchenko SN. Myocardial remodeling in patients with chronic heart failure and implanted cardiac contractility modulators according to echocardiography. *Terapevticheskiy Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2021;93(12):1443–1450. DOI: 10.26442/00403660.2021.12.201218

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Сафиуллина Альфия Ахатовна – канд. мед. наук, науч. сотр. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». Тел.: +7(916)334-79-72; e-mail: a_safiullina@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3483-4698

Ускач Татьяна Марковна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии», проф. каф. кардиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. ORCID: 0000-0003-4318-0315

Добровольская Светлана Валерьевна – врач отд. ультразвуковых методов исследования Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». ORCID: 0000-0003-0580-393X

✉ Alfiya A. Safiullina. E-mail: a_safiullina@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3483-4698

Tatiana M. Uskach. ORCID: 0000-0003-4318-0315

Svetlana V. Dobrovolskaya. ORCID: 0000-0003-0580-393X

Введение

Сердечная недостаточность (СН) считается сердечно-сосудистой эпидемией XXI в. Согласно статистическим данным распространенность СН превышает 25 млн случаев во всем мире [1, 2]. Как известно, трансторакальная эхокардиография (ТТЭхоКГ) является основным методом визуализации у пациентов с СН. Данный метод по сравнению с другими технологиями обладает существенными преимуществами, такими как широкая доступность, безопасность, высокая информативность и относительно низкая стоимость.

Основу лечения хронической СН (ХСН) со сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) составляет оптимальная медикаментозная терапия (ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, β -адреноблокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, диуретики и др.). В последние десятилетия для улучшения качества жизни и прогноза пациентов с ХСН в дополнение к медикаментозной терапии все шире применяются различные имплантируемые устройства (кардиовертеры-дефибрилляторы, приборы для сердечной ресинхронизирующей терапии – СРТ и др.). Имплантация кардиовертера-дефибриллятора показана пациентам со снижением ФВ ЛЖ до 35% и менее с целью профилактики внезапной сердечной смерти, но данное устройство не влияет на клиническое течение заболевания и качество жизни. СРТ – это метод лечения, основанный на имплантации трехкамерного электрокардиостимулятора для проведения постоянной стимуляции обоих желудочков у пациентов с ХСН с ФВ ЛЖ менее 35% и расширением комплекса QRS [3]. СРТ уменьшает риск смерти и частоту госпитализаций из-за декомпенсации ХСН у данной категории больных. Необходимо отметить, что при длительности QRS < 130 мс эффективность СРТ снижается. Известно, что около 70% пациентов с СН имеют узкий комплекс QRS [4]. Таким образом, огромная часть пациентов с ХСН с сохраняющимися симптомами на фоне оптимальной медикаментозной терапии не имеют прямых показаний для СРТ [5]. Также СРТ не находит широкого применения у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), доля которых по разным сведениям составляет от 21 до 68% среди всех больных с ХСН [6, 7]. Данные пациенты с симптомной ХСН являются потенциальными кандидатами для относительно нового метода электрофизиологического лечения – модуляции сердечной сократимости (МСС). Механизм его действия основан на нанесении двухфазного импульса в перегородку правого желудочка (ПЖ) в абсолютный рефрактерный период фазы деполяризации кардиомиоцита (КМЦ). Таким образом, импульсы МСС не вызывают нового потенциала действия и нового сокращения КМЦ. Во время работы устройства происходит увеличение силы сокращения миокарда за счет улучшения сократительной функции КМЦ и при этом не

повышается потребность миокарда в кислороде [8]. В клинических исследованиях на фоне терапии МСС доказаны улучшение функционального класса (ФК) ХСН, повышение пикового потребления кислорода, снижение концентрации мозгового натрийуретического пептида и повышение переносимости физических нагрузок, улучшение качества жизни, а в некоторых работах утверждается о положительном влиянии МСС на глобальную сократительную функцию ЛЖ и его размеры [9, 10]. Следует отметить, что подробный анализ ЭхоКГ-параметров у пациентов с МСС не проводился ни в одном из опубликованных клинических исследований. Работы, в которых изучались параметры ЭхоКГ, имели ограничения в виде короткого периода наблюдения и небольшой выборки пациентов. В этой связи оценить точно параметры ремоделирования миокарда ЛЖ на фоне лечения МСС было сложно. Ни в одном из исследований не проведена оценка параметров левого предсердия (ЛП) – как его функции, так и размеров. Данный анализ особенно актуален при сочетании ХСН и ФП, при котором возможно применение устройства нового поколения без предсердного электрода [11, 12]. Таким образом, у пациентов с ХСН и МСС до настоящего времени не проводилась детальная оценка ЭхоКГ-показателей, отражающих степень ремоделирования миокарда. В последнее время актуальным является определение работы миокарда при ЭхоКГ-исследовании у разных групп пациентов. Основными определяемыми показателями этого метода являются: *индекс глобальной работы* (global work index – GWI) – вся работа, совершаемая ЛЖ за период времени от закрытия до открытия митрального клапана (МК), определяемая как площадь петли «давление–деформация» (мм рт. ст. %); *глобальная конструктивная работа* (global constructive work – GCW), выполненная миокардом ЛЖ, – работа, способствующая изгнанию крови во время систолы (мм рт. ст. %); *глобальная утраченная работа* (global wasted work – GWW) – выполненная миокардом работа, которая не способствует изгнанию крови из полости ЛЖ (мм рт. ст. %), и *эффективность глобальной работы* (global work efficiency – GWE) – отношение конструктивной работы к сумме конструктивной и потерянной работ [GCW/(GCW+GWW)] (%) [13]. Изучение данных показателей у пациентов с ХСН и имплантированными приборами МСС представляет несомненный научный и практический интерес.

Цель исследования – изучение влияния МСС на обратное ремоделирование и работу миокарда в течение 12 мес у пациентов с ХСН и ФП.

Материалы и методы

В исследование включены 40 пациентов, подписавших информированное согласие и соответствовавших следующим критериям включения: документально подтвержденная ХСН с ФВ ЛЖ (20–40%), II–III ФК по NYHA в течение

Саидова Марина Абдулатиповна – д-р мед. наук, проф., рук. отд. ультразвуковых методов исследования Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». ORCID: 0000-0002-3233-1862

Жиров Игорь Витальевич – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии», проф. каф. кардиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. ORCID: 0000-0002-4066-2661

Терешенко Сергей Николаевич – д-р мед. наук, проф., рук. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии», зав. каф. кардиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. ORCID: 0000-0001-9234-6129

Marina A. Saidova. ORCID: 0000-0002-3233-1862

Igor V. Zhiron. ORCID: 0000-0002-4066-2661

Sergey N. Tereshchenko. ORCID: 0000-0001-9234-6129

Таблица 1. Общая характеристика пациентов**Table 1. General characteristics of patients**

Показатель	Значение
Возраст, лет	60,5 [55,0; 66,0]
Мужчины, абс. (%)	31 (77,5)
ХСН ишемического генеза/ неишемического генеза, абс. (%)	20 (50)/20 (50)
ФК ХСН (НУНА), абс. (%)	II ФК – 18 (45)/ III ФК – 22 (55)
ФВ ЛЖ, %	30 [26,5; 37]
ФП пароксизмальная форма/ постоянная форма, абс. (%)	21 (52,5)/19 (47,5)
Курение, абс. (%)	17 (42,5)
Сахарный диабет 2-го типа, абс. (%)	11 (27,5)
ИМТ, кг/м ²	29 [25,5; 32,0]
ИКД/ЭКС, абс. (%)	9 (22,5)/2 (5)

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор.

как минимум 3 мес до скрининга в сочетании с ФП, оптимальная терапия ХСН в соответствии с текущими рекомендациями, стабильное состояние ≥ 1 мес. Имплантация МСС-устройств проводилась в течение 2018 г.

Согласно протоколу исследования всем пациентам до имплантации устройства и через 2, 6 и 12 мес наблюдения проводилась ТТЭхоКГ. Она выполнялась на ультразвуковом аппарате экспертного уровня (Vivid E9, GE, Norway) с использованием матричного ультразвукового датчика M5Sc-D в положении пациента лежа на левом боку с ЭхоКГ-синхронизацией и использованием стандартных ЭхоКГ-позиций в В-, М-, РW-, СW-режимах, тканевой миокардиальной доплерографии (ТМД). Исследование сохранялось в цифровом формате для анализа в автономном режиме. В дальнейшем изображение обрабатывалось на рабочей станции

EchoPac (version 203, General Electric Medical Health). По данным ТТЭхоКГ оценивались стандартные показатели: переднезадний размер (ПЗР) ЛП, максимальный объем ЛП, конечные диастолический (КДР) и систолический (КСР) размеры ЛЖ, ПЗР и базальный размер ПЖ, площадь правого предсердия (СПП), конечные диастолический (КДО) и систолический объемы (КСО) ЛЖ с определением ФВ ЛЖ (biplane Simpson), систолическое давление в легочной артерии (СДЛА), степень митральной (МР) и трикуспидальной регургитации (ТР). Оценивалось пиковое значение ранней диастолической скорости трансмитрального потока (пик Е), который определялся в апикальной четырехкамерной позиции с использованием импульсной волновой доплерографии. ТМД проводилась при частоте кадров более 140–150 в секунду. Оценивались пиковые значения ранней скорости движения кольца МК от перегородочной и боковой стенок ЛЖ (Ems – скорость движения фиброзного кольца МК от септальной части фиброзного кольца, Eml – скорость движения фиброзного кольца МК от латеральной части фиброзного кольца). Рассчитывался показатель E/E_m (отношение пиковой скорости трансмитрального кровотока к средней скорости движения от фиброзных колец МК), косвенно отражающий давление наполнения ЛЖ (с чувствительностью 89% и специфичностью 91%) [14, 15].

Статистический анализ данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ Excel 2010 и статистических программ SPSS Statistics 26. Качественные величины представлены как абсолютные значения и проценты. Использовались следующие методы статистического анализа: U-критерий Манна-Уитни, критерий Вилкоксона. Параметры, приводимые в табл. 1–7, представлены в виде: Me – медиана, Lq; Uq – межквартильный размах. За минимальный уровень значимости принято $p < 0,05$.

Результаты

Общая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Все пациенты, включенные в исследование, до имплантации приборов МСС получали оптимальную терапию

Таблица 2. Динамика показателей ЭхоКГ на фоне лечения (n=40)**Table 2. Dynamics of echocardiography indicators during treatment (n=40)**

Показатель	Исходно	2 мес	p	6 мес	p*	12 мес	p**
ФВ ЛЖ, %	30 [26; 37]	34 [27; 40]	0,01	38 [30; 42]	0,0006	39 [31; 45]	0,000002
КДР ЛЖ, см	6,7 [6,3; 7,1]	6,5 [6,3; 7,1]	0,1	6,4 [5,9; 6,9]	0,1	6,3 [5,7; 6,8]	0,01
КСР ЛЖ, см	5,5 [5,0; 6,1]	5,1 [4,6; 6,0]	0,07	4,9 [4,6; 5,7]	0,06	4,8 [4,5; 5,6]	0,002
КДО ЛЖ, мл	220 [187; 262]	216 [158; 258]	0,6	208 [134; 256]	0,3	194 [129; 226]	0,02
КСО ЛЖ, мл	153 [116; 190]	144 [96; 189]	0,2	134 [95; 176]	0,1	128 [95; 172]	0,002
ЛП, см	4,7 [4,5; 5,2]	4,6 [4,2; 5,1]	0,4	4,4 [4,0; 4,9]	0,2	4,3 [4,0; 4,9]	0,2
Объем ЛП, мл	120 [86; 144]	110 [80; 136]	0,6	104 [74,5; 126]	0,2	104 [74; 126]	0,2
МР	1,5 [1,5; 2,0]	1,5 [1,5; 2,0]	0,3	1,5 [1,5; 2,0]	0,8	1,5 [1,5; 2,0]	0,8
ТР	1,5 [1,0; 2,0]	1,5 [1,5; 2,0]	0,06	1,5 [1,5; 2,0]	0,06	1,5 [1,5; 2,0]	0,06
Eml	9,0 [6,0; 10,0]	9,0 [6,0; 11,0]	0,7	8,0 [7,0; 11,0]	0,5	9,0 [7,0; 11,0]	0,6
Ems	4,0 [3,0; 5,0]	5,0 [3,5; 6,5]	0,1	4,0 [3,0; 6,0]	0,7	5,0 [3,0; 6,0]	0,6
E/E _m	13,0 [7,0; 20,8]	12,0 [7,0; 20,5]	0,03	12,0 [7,0; 21,0]	0,004	12,25 [8,0; 15,0]	0,01
ПЗР ПЖ, см	2,9 [2,6; 3,0]	2,9 [2,6; 3,1]	0,7	2,8 [2,6; 3,0]	0,9	2,8 [2,5; 3,0]	0,06
СПП	22 [18,0; 26,0]	21 [17,0; 26,0]	0,6	23 [16,0; 26,0]	0,4	20,5 [17,0; 27,0]	0,9
СДЛА, мм. рт. ст.	31,0 [24; 38]	30,0 [27; 40]	0,07	30,0 [25; 42]	0,4	30,0 [27; 40]	0,2

Примечание. Здесь и далее в табл. 4, 5: p – сравнение исходных данных и через 2 мес; p* – сравнение исходных данных и через 6 мес; p** – сравнение исходных данных и через 12 мес.

Таблица 3. Исходные ЭхоКГ-параметры пациентов с ХСН ишемической и неишемической этиологии**Table 3. Baseline echocardiography parameters in patients with chronic heart failure of ischemic and non-ischemic etiology**

Показатель	ХСН		p
	ишемической этиологии	неишемической этиологии	
ФВ ЛЖ, %	30 [25; 37]	30 [28; 36]	0,5
КДР ЛЖ, см	7,0 [6,3; 7,3]	6,4 [6,0; 7,0]	0,1
КСР ЛЖ, см	5,9 [5,1; 6,2]	5,5 [4,8; 5,8]	0,3
КДО ЛЖ, мл	242 [184; 264]	194 [159; 219]	0,04
КСО ЛЖ, мл	157 [119; 190]	128 [105; 154]	0,1
ЛП, см	4,6 [4,3; 5,2]	4,7 [4,1; 5,1]	0,9
Объем ЛП, мл	105 [85; 146]	112 [90; 144]	0,8
МР	1,5 [1,12; 2,0]	1,75 [1,5; 2,0]	0,8
ТР	1,5 [1,0; 2,0]	1,5 [1,5; 2,0]	0,9
Eml	9,0 [6,0; 10,5]	9,0 [6,0; 11,0]	0,9
Ems	5,0 [3,0; 7,0]	5 [3,0; 7,0]	0,9
E/E _m	11,8 [7,2; 20,1]	13,0 [9,1; 19,0]	0,8
ПЗР ПЖ, см	2,9 [2,6; 2,9]	2,9 [2,6; 3,0]	1,0
СПП	20,0 [18,0; 27,5]	23,0 [17,2; 26,0]	0,5
СДЛА, мм. рт. ст.	31 [22; 39]	30 [24; 37]	0,8

ХСН (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента – 42,5%, блокаторы рецепторов ангиотензина – 25%, ингибитор ангиотензиновых рецепторов и неприлизина – 32,5%, β-адреноблокаторы – 100%, антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР) – 100%, петлевые диуретики – 100%) и находились в состоянии компенсации явлений ХСН как минимум 30 дней.

Основные ЭхоКГ-параметры в динамике представлены в табл. 2.

Таблица 4. Динамика ЭхоКГ-параметров в группе ХСН ишемической этиологии (группа 1) на фоне лечения (n=20)**Table 4. Dynamics of echocardiography parameters in the group of patients with chronic heart failure of ischemic etiology (group 1) during treatment (n=20)**

Показатель	Исходно	2 мес	p	6 мес	p*	1 год	p**
ФВ ЛЖ, %	30 [25; 37]	35 [29; 38]	0,004	38 [30; 39]	0,005	35 [30; 41]	0,001
КДР ЛЖ, см	7,0 [6,3; 7,3]	6,9 [6,3; 7,4]	0,8	6,7 [6,4; 7,1]	0,6	6,9 [6,2; 7,3]	0,7
КСР ЛЖ, см	5,9 [5,1; 6,2]	5,5 [4,6; 6,1]	0,8	5,5 [4,6; 6,0]	0,6	5,4 [5,0; 6,3]	0,1
КДО ЛЖ, мл	242 [184; 264]	224 [188; 267]	0,9	221 [173; 283]	0,8	228 [191; 235]	0,3
КСО ЛЖ, мл	157 [119; 190]	155 [1113; 185]	0,4	144 [104; 202]	0,3	145 [119; 180]	0,01
ЛП, см	4,6 [4,3; 5,2]	4,8 [4,4; 5,2]	0,1	4,8 [4,5; 5,5]	0,1	4,6 [4,3; 5,3]	0,4
Объем ЛП, мл	105 [85; 146]	120 [90; 147]	0,3	120 [77; 146]	0,5	105 [77; 144]	0,3
МР	1,5 [1,12; 2,0]	1,5 [1,5; 2,0]	0,5	2,0 [1,5; 2,0]	0,4	1,5 [1,25; 2,0]	0,6
ТР	1,5 [1,0; 2,0]	1,5 [1,5; 2,0]	0,3	1,5 [1,5; 2,0]	0,1	1,5 [1,0; 2,0]	1,0
Eml	9,0 [6,0; 10,5]	9,0 [7,0; 10,0]	0,8	8,5 [7,0; 11,0]	0,6	9,0 [6,5; 10,5]	0,7
Ems	5,0 [3,0; 7,0]	5,0 [3,0; 5,0]	0,2	4,0 [3,0; 5,0]	0,1	4,0 [3,0; 5,5]	0,07
E/E _m	11,8 [7,2; 20,1]	12,4 [7,0; 22,5]	0,8	12,0 [11,0; 19,5]	0,05	10,0 [7,5; 23,5]	0,7
ПЗР ПЖ, см	2,9 [2,6; 2,9]	2,9 [2,5; 3,1]	0,7	2,9 [2,7; 2,9]	0,9	2,7 [2,5; 3,0]	0,1
СПП	20,0 [18,0; 27,5]	20,0 [15,0; 27,0]	0,9	21,0 [15,0; 26,0]	0,7	19,5 [14,5; 27,0]	0,1
СДЛА, мм. рт. ст.	31 [22; 39]	30 [29; 40]	0,1	30 [25; 47]	0,7	30 [28; 45]	0,07

На фоне МСС-терапии у пациентов статистически значимо увеличилась ФВ ЛЖ с 30% [26; 37] до 34% [27; 40] ($p=0,01$) через 2 мес и до 38% [30; 42] ($p=0,0006$) через 6 мес лечения. Через год в общей группе пациентов сохраняется статистически значимое увеличение ФВ ЛЖ по сравнению с исходными показателями. Кроме этого, к 12 мес лечения значения КСР и КДР ЛЖ достигли статически значимых результатов (с 5,5 [5,0; 6,1] до 4,9 [4,6; 5,7], $p=0,006$ и с 6,7 [6,3; 7,1] до 6,4 [5,9; 6,9], $p=0,008$ соответственно). Аналогичные результаты получены и по объемным показателям ЛЖ. Отмечалась тенденция к уменьшению линейных размеров и объемов ЛП, но значения не достигли статистической значимости. В отношении ПЗР ПЖ также отмечалась положительная динамика в виде уменьшения линейного размера, однако показатели не достигли статистически значимых результатов к году лечения.

Учитывая возможное влияние генеза ХСН на улучшение сократительной способности миокарда под воздействием МСС, нами проведен анализ динамики ЭхоКГ-показателей в зависимости от этиологии ХСН [группа ишемической (группа 1) и неишемической этиологии – дилатационная кардиомиопатия, гипертоническая болезнь (группа 2)].

В табл. 3 представлены исходные ЭхоКГ-параметры пациентов групп 1 и 2, при сравнительном анализе которых не было статически значимых различий, кроме КДО ЛЖ.

В дальнейшем проведен сравнительный динамический анализ параметров каждой из групп через 2, 6 и 12 мес лечения. Результаты представлены в табл. 4, 5.

Следует отметить, что в обеих изучаемых группах пациентов с имплантированными модуляторами сердечных сокращений на фоне лечения ($n=40$) независимо от этиологии ХСН отмечалось статистически значимое увеличение ФВ ЛЖ, которое достигло максимальных значений к году терапии. Линейные и объемные размеры ЛЖ в группе пациентов с ХСН неишемической этиологии статистически значимо уменьшились к году лечения. В группе ХСН ишемической этиологии отмечалось значимое уменьшение КСО к 12 мес лечения, остальные размеры и объемы ЛЖ не достигли значимой динамики к году лечения.

Таблица 5. Динамика ЭхоКГ-параметров в группе ХСН неишемической этиологии (группа 2) на фоне лечения (n=20)
Table 5. Dynamics of echocardiography parameters in the group of patients with chronic heart failure of ischemic etiology (group 2) during treatment (n=20)

Показатель	Исходно	2 мес	p	6 мес	p*	1 год	p**
ФВ ЛЖ, %	30 [28; 36]	33 [28; 37]	0,02	35 [28; 38]	0,04	39 [30; 46]	0,002
КДР ЛЖ, см	6,4 [6,0; 7,0]	6,4 [5,8; 7,0]	0,2	6,3 [5,8; 6,9]	0,03	6,3 [5,7; 6,7]	0,004
КСР ЛЖ, см	5,5 [4,8; 5,8]	5,3 [4,3; 5,9]	0,3	5,4 [4,3; 5,7]	0,2	5,0 [4,0; 5,6]	0,004
КДО ЛЖ, мл	194 [159; 219]	169 [120; 213]	0,04	196 [164; 211]	0,5	180 [120; 205]	0,05
КСО ЛЖ, мл	128 [105; 154]	114 [68; 158]	0,04	125 [99; 144]	0,3	110 [60; 143]	0,008
ЛП, см	4,7 [4,1; 5,1]	4,6 [4,0; 5,1]	0,8	4,7 [4,0; 5,05]	0,7	4,7 [4,1; 4,9]	0,1
Объем ЛПП, мл	112 [90; 144]	101 [74; 129]	0,8	106 [86; 144]	0,8	108 [78; 128]	0,3
МР	1,75 [1,5; 2,0]	1,5 [1,5; 2,0]	0,2	1,5 [1,5; 2,0]	0,2	1,5 [1,37; 2,0]	0,2
ТР	1,5 [1,5; 2,0]	1,5 [1,5; 2,0]	0,1	1,5 [1,5; 2,0]	0,3	1,5 [1,37; 2,0]	0,1
Eml	9,0 [6,0; 11,0]	9,0 [6,0; 11,0]	0,6	8,0 [7,0; 11,0]	0,6	8,5 [5,8; 11,5]	0,7
Ems	5 [3,0; 7,0]	5,0 [4,0; 7,0]	0,6	5,0 [4,0; 7,0]	0,1	5,0 [4,0; 7,0]	0,2
E/Em	13,0 [9,1; 19,0]	11 [7,0; 18,0]	1,0	11 [7,0; 21]	0,03	10,0 [7,5; 15,0]	0,008
ПЗР ПЖ, см	2,9 [2,6; 3,0]	2,9 [2,7; 3,1]	0,8	2,8 [2,5; 3,1]	0,9	2,8 [2,5; 3,0]	0,1
СПП	23,0 [17,2; 26,0]	22,0 [18,0; 26,0]	0,8	23,0 [16,0; 30,0]	0,2	21,5 [18,0; 25,0]	0,6
СДЛА, мм рт. ст.	30 [24; 37]	30 [25; 54]	0,5	30 [24; 41]	0,4	31 [24; 40]	0,3

Таблица 6. Динамика параметров миокардиальной работы у пациентов на фоне лечения (n=40)
Table 6. Dynamics of parameters of myocardial work in patients during treatment (n=40)

Показатель	Исходно	Через 12 мес	p	Нормативные параметры [16]
GWE, %	73 [68; 79]	74 [70; 87]	0,02	96 [94; 97]
GCW, мм рт. ст. %	791 [530; 1031]	836 [708; 1109]	0,03	2232 [1582; 2881]
GWV, мм рт. ст. %	196 [153; 2831]	234 [146; 300]	0,5	78,5 [53; 122,2]
GWl, мм рт. ст. %	429 [332; 744]	635 [401; 815]	0,01	1896 [1292; 2505]

Таблица 7. Параметры глобальной деформации миокарда ЛЖ на фоне лечения по данным ТМД (n=40)

Table 7. Parameters of global deformation of the left ventricular myocardium during treatment according to tissue myocardial Doppler sonography (n=40)

Показатель	Исходно	Через 12 мес	p	Нормативные параметры [17]
GLS	-7 [-9; -4]	-8 [-9; -5]	0,93	-20 [-21,3; -17,9]
GS 3AC	-6,5 [-9,1; -4,9]	-6,5 [-8,9; -4,0]	0,88	-20 [-22,3; -16,9]
GS 4AC	-8,3 [-10,6; -4,9]	-8,1 [-9,9; -6,2]	0,99	-20 [-20,3; -18,9]
GS 2AC	-7,1 [-10,2; -3,7]	-8,6 [-10,7; -6,2]	0,16	-20 [-21,5; -17,5]

Примечание. GLS – глобальный продольный стрейн, GS 2AC – глобальный продольный стрейн, рассчитанный из двухкамерной позиции, GS 3AC – глобальный продольный стрейн, рассчитанный из трехкамерной позиции, GS 4AC – глобальный продольный стрейн, рассчитанный из четырехкамерной позиции.

В нашем исследовании у пациентов с ХСН и ФП впервые применен новый способ неинвазивной оценки сократительной функции ЛЖ – оценка эффективности миокардиальной работы у пациентов на фоне МСС. Все параметры работы миокарда определялись до имплантации приборов МСС и через 12 мес после начала терапии. Данные представлены в **табл. 6**.

Таким образом, на фоне терапии МСС отмечается статистически значимое улучшение показателей GWE, GCW и GWl.

Также мы оценили глобальную деформацию миокарда ЛЖ у пациентов до и после имплантации приборов МСС, однако статистически значимой динамики по этим параметрам не получено. Результаты представлены в **табл. 7**.

Ни **рис. 1** приведена иллюстрация определения миокардиальной работы до имплантации приборов МСС и через 1 год наблюдения.

В динамике отмечаются улучшение эффективности миокардиальной работы преимущественно по переднеперегородочной области ЛЖ (**см. рис. 1**), увеличение индекса работы миокарда GWl, GCW, уменьшение GWV. Показатели глобальной продольной деформации миокарда до имплантации и год спустя не изменились.

Обсуждение

Представленные нами данные демонстрируют положительное влияние МСС-терапии в комплексе с оптимально подобранным медикаментозным лечением на течение

заболевания у пациентов с ХСН и ФП. Наблюдаются статистически значимый прирост ФВ ЛЖ через 6 мес терапии МСС и еще более выраженное увеличение этого показателя через 12 мес после имплантации прибора. Необходимо отметить, что в нашем наблюдении ФВ ЛЖ статистически значимо увеличивалась на фоне МСС-терапии у пациентов с ХСН как ишемической, так и неишемической этиологии (дилатационная кардиомиопатия, гипертоническая болезнь). Значимое улучшение сократительной способности миокарда, снижение объемов камер сердца через 12 мес лечения говорят о возможности обратного развития процессов ремоделирования даже у такой сложной категории пациентов, как пациенты с ХСН в сочетании с ФП. В ранее проведенных исследованиях доказано, что МСС-терапия улучшает клиническое состояние пациентов и переносимость физических нагрузок [8, 18–20], в то время как влияние на ФВ ЛЖ, размеры ЛЖ и параметры ремоделирования миокарда, изучавшиеся в предыдущих клинических исследованиях, неоднозначны, а также данные ЭхоКГ проанализированы не во всех работах. В ряде исследований, посвященных МСС, показаны клиническое улучшение на фоне данной терапии и повышение ФВ ЛЖ у пациентов с синусовым ритмом и ХСН [19, 21–25], также имеются работы, где МСС применялась у пациентов с ФП, но эти работы носят единичный характер и включают небольшое число пациентов [11, 26, 27]. По данным метаанализа рандомизированных клинических исследований, где оценивались краткосрочный эффект и безопасность после имплантации приборов МСС, доказано улучшение качества жизни пациента с ХСН, но не было статистически значимой разницы по ФВ ЛЖ, тесту 6-минутной ходьбы, госпитализации по ХСН и всем другим причинам, а также смертности от всех причин [28]. В 2019 г. опубликованы данные первого проспективного 3-летнего наблюдения за пациентами с ХСН и МСС (CCM-REG) [20]. Всего в данном регистре обследованы 140 пациентов с $25\% \leq \text{ФВ ЛЖ} \leq 45\%$, получавших терапию МСС. Значимое увеличение ФВ ЛЖ было в подгруппе с ФВ ЛЖ 35–45% [исходно $38,2 \pm 2,4\%$ и до $41,0 \pm 7,2\%$ через 6 мес ($n=19$, $p=0,081$)]. Во всех рандомизированных контролируемых клинических исследованиях и регистрах не проводилась детальная оценка ЭхоКГ-параметров у пациентов до и после имплантации устройств МСС. Кроме того, в тех работах, где анализировали данные ЭхоКГ, был либо короткий период наблюдения, либо небольшое число пациентов, либо ограниченное количество исследуемых ЭхоКГ-параметров, не позволяющих в достаточной степени оценить процессы обратного ремоделирования миокарда ЛЖ на фоне МСС-терапии.

В нашем исследовании мы провели оценку эффективности миокардиальной работы у пациентов с ХСН и ФП на фоне МСС. Известно, что GWI и GCW помимо ФВ ЛЖ и глобальной продольной деформации могут предоставить дополнительную информацию о систолической функции ЛЖ. Согласно полученным данным неинвазивная оценка параметров работы миокарда имеет большее значение, чем показатели глобальной деформации ЛЖ, для оценки систолической функции миокарда ЛЖ у пациентов с ХСН и МСС.

В рамках проспективного исследования NORRE от 2018 г. установлены пределы нормальных значений для показателей работы миокарда ЛЖ у здоровых лиц [16]. Для мужчин минимальные значения GWI составили 1270 мм рт. ст. %, для женщин – 1310 мм рт. ст. %, GCW – 1650 и 1544 мм рт. ст. % и GWE – 90 и 94% соответственно. Максимальные значения GWW составили у мужчин 238, у женщин – 239 мм рт. ст. %. В нашей работе у пациентов с ХСН наблюдалось исходное снижение значения GWI до 429

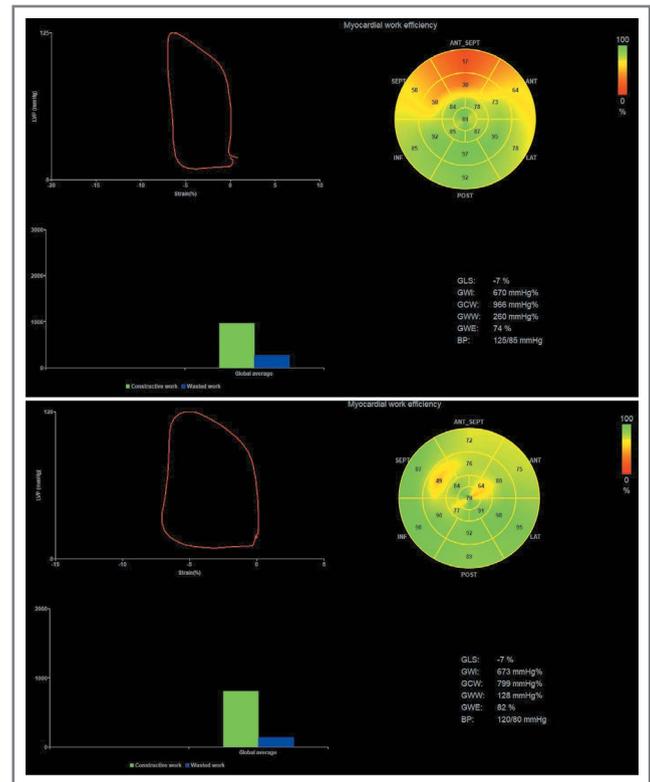


Рис. 1. Основные показатели работы миокарда ЛЖ.

Fig. 1. The main indicators of the left ventricular myocardium.

[332; 744] мм рт. ст. %, GCW – до 791 [530; 1031] мм рт. ст. % и GWE – до 73 [68; 79] % до имплантации приборов МСС; через 12 мес все параметры статистически значимо увеличились соответственно до 635 [401; 815] мм рт. ст. % ($p=0,01$), 836 [708; 1109] мм рт. ст. % ($p=0,03$) и 74 [70; 87] % ($p=0,02$). Таким образом, GCW может отражать положительный эффект от МСС у пациентов с ХСН и ФП.

Очевидно, что данная перспективная методика требует дальнейших исследований ее клинического и прогностического значения у пациентов с ХСН и ФП.

Закключение

ЭхоКГ предоставляет большие возможности для оценки эффективности лечения ХСН, в том числе и немедикаментозными методами, такими как МСС. На фоне терапии МСС у пациентов с ХСН и ФП в течение года наблюдаются статистически значимое уменьшение размеров ЛЖ, а также повышение ФВ ЛЖ. Применение нового ЭхоКГ-метода – оценки эффективности миокардиальной работы – позволяет детально проанализировать вклад различных компонентов сердечной деятельности в общую работу миокарда ЛЖ. При изучении динамики показателей работы миокарда выявлено положительное влияние МСС на увеличение глобальной работы миокарда ЛЖ.

Оценка миокардиальной работы ЛЖ у пациентов с ХСН, в том числе с имплантированными устройствами, является перспективным научным и практическим методом исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Список сокращений

КДО – конечный диастолический объем
 КДР – конечный диастолический размер
 КМЦ – кардиомиоцит
 КСО – конечный систолический объем
 КСР – конечный систолический размер
 ЛЖ – левый желудочек
 ЛП – левое предсердие
 МК – митральный клапан
 МР – митральная регургитация
 МСС – модуляция сердечной сократимости
 ПЖ – правый желудочек
 ПЗР – переднезадний размер
 СДЛА – систолическое давление в легочной артерии
 СН – сердечная недостаточность
 СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия
 ТМД – тканевая миокардиальная доплерография
 ТР – трикуспидальная регургитация
 ТТЭхоКГ – трансторакальная эхокардиография

ФВ – фракция выброса
 ФК – функциональный класс
 ФП – фибрилляция предсердий
 ХСН – хроническая сердечная недостаточность
 ЭхоКГ – эхокардиография
 E – пиковая скорость трансмитрального кровотока
 Em – средняя скорость движения от фиброзных колец митрального клапана
 Em1 – скорость движения фиброзного кольца митрального клапана от латеральной части фиброзного кольца
 Ems – скорость движения фиброзного кольца митрального клапана от септальной части фиброзного кольца
 GCW (global constructive work) – глобальная конструктивная работа
 GWE (global work efficiency) – эффективность глобальной работы
 GWI (global work index) – индекс глобальной работы
 GWW (global wasted work) – глобальная утраченная работа
 SPP – площадь правого предсердия

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Luscher TF. Heart failure: the cardiovascular epidemic of the 21st century. *Eur Heart J*. 2015;36:395-7. DOI:10.1093/eurheartj/ehv004
- Liu L, Eisen HJ. Epidemiology of heart failure and scope of the problem. *Cardiol Clin*. 2014;32:1-8.vii. DOI:10.1016/j.ccl.2013.09.009
- Seferovic PM, Ponikowski P, Anker SD, et al. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(10):1169-86. DOI:10.1002/ejhf.1531
- Lund LH, Jurga J, Edner M, et al. Prevalence correlates, and prognostic significance of QRS prolongation in heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *European Heart J*. 2013;34:529-39. DOI:10.1093/eurheartj/ehs305
- Steffel J, Robertson M, Singh JP, et al. The effect of QRS duration on cardiac resynchronization therapy in patients with a narrow QRS complex: A subgroup analysis of the EchoCRT trial. *Eur Heart J*. 2015;36(30):1983-9. DOI:10.1093/eurheartj/ehv242
- Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2003;107:2920-5. DOI:10.1161/01.CIR.0000072767.89944.6E
- The SOLVD Investigators. *N Engl J Med*. 1992;327:685-91.
- 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;15:418-27. DOI:10.1046/j.1540-8167.2004.03580.x
- Kwong JS, Sanderson JE, Yu CM. Cardiac contractility modulation for heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012;35(9):1111-8. DOI:10.1111/j.1540-8159.2012.03449.x
- Giallauria F, Vigorito C, Piepoli MF, Coats SAJ. 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*. 175:352-7. DOI:10.1016/j.ijcard.2014.06.005
- Kloppe A, Boesche L, Aweimer A, et al. Acute and short term safety and feasibility of the new OPTIMIZER SMART-system: Is it reasonable to avoid an atrial lead? *EP Europace*. 2018;20(Suppl. 1):i48-8. DOI:10.1093/europace/euy015.128
- Roger S, Schneider R, Rudic B, et al. Cardiac contractility modulation: first experience in heart failure patients with reduced ejection fraction and permanent atrial fibrillation. *Europace*. 2014;16(8):1205-9. DOI:10.1093/europace/euu050
- Chan J, Edwards NFA, Khandheria BK, et al. A new approach to assess myocardial work by non-invasive left ventricular pressure-strain relations in hypertension and dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(1):31-9. DOI:10.1093/ehjci/jey131
- Nagueh SF, Bhatt R, Vivo RP, et al. Echocardiographic evaluation of hemodynamics in patients with decompensated systolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011;4(3):220-7. DOI:10.1161/CIRCIMAGING.111.963496
- Bajraktari G, Pugliese NR, D'Agostino A, et al. Echo- and B-Type Natriuretic Peptide-Guided Follow-Up versus Symptom-Guided Follow-Up: Comparison of the Outcome in Ambulatory Heart Failure Patients. *Cardiol Res Pract*. 2018;2018:1-8. DOI:10.1155/2018/3139861
- Manganaro R, Marchetta S, Dulgheru R, et al. Echocardiographic reference ranges for normal non-invasively myocardial work indices: results from the EACVI NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(5):582-90. DOI:10.1093/ehjci/jey188
- Саидова М.А., Сохибназарова В.Х., Авалян А.А., Терещенко С.Н. Сравнительная оценка применения технологий спекл-трекинг эхокардиографии в двухмерном и трехмерном режимах у больных с хронической сердечной недостаточностью с сохранной и сниженной систолической функцией левого желудочка. *Кардиологический вестник*. 2020;15(1):64-71 [Saidova MA, Sokhibnazarova VH, Avalyan AA, Tereshchenko SN. Comparative evaluation of speckle tracking echocardiography technologies in two-dimensional and three-dimensional modes in patients with chronic heart failure with preserved and reduced systolic function of the left ventricle. *Russian Cardiology Bulletin*. 2020;15(1):64-71 (in Russian)]. DOI:10.36396/MS.2020.16.1.009
- Yu CM, Chan JY, Zhang Q, et al. Impact of cardiac contractility modulation on left ventricular global and regional function and remodeling. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(12):1341-9. DOI:10.1016/j.jcmg.2009.07.011
- Kuschyk J, Roeger S, Schneider R, et al. Efficacy and survival in patients with cardiac contractility modulation: Long-term single center experience in 81 patients. *Int J Cardiol*. 2015;183:76-81. DOI:10.1016/j.ijcard.2014.12.178
- Anker SD, Borggrefe M, Neuser H, et al. Cardiac Contractility Modulation Improves Long-Term Survival and Hospitalizations in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(9):1103-13. DOI:10.1002/ejhf.1374
- 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):329-37. e2. DOI:10.1016/j.ahj.2010.10.025
- Abraham WT, Nademanee K, Volosin K, et al. Subgroup Analysis of a Randomized Controlled Trial Evaluating the Safety and Efficacy of Cardiac Contractility Modulation in Advanced Heart Failure. *J Cardiol Fail*. 2011;17(9):710-7. DOI:10.1016/j.cardfail.2011.05.006
- Kloppe A, Lawo T, Mijic D, et al. Longterm survival with Cardiac Contractility Modulation in patients with NYHA II or III symptoms

- and normal QRS duration. *Int J Cardiol.* 2016;209:291-5. DOI:10.1016/j.ijcard.2016.02.001
24. Liu M, Fang F, Luo XX, et al. Improvement of long-term survival by cardiac contractility modulation in heart failure patients: A case-control study. *Int J Cardiol.* 2016;206:122-6. DOI:10.1016/j.ijcard.2016.01.071
25. Röger S, Michels J, Heggemann F, et al. Long term impact of cardiac contractility modulation on QRS duration. *J Electrocardiol.* 2014;47(6):936-40. DOI:10.1016/j.jelectrocard.2014.08.011
26. Abi-Samra F, Gutterman D. Cardiac contractility modulation: a novel approach for the treatment of heart failure. *Heart Fail Rev.* 2016;21(6):645-60. DOI:10.1007/s10741-016-9571-6
27. Ревишвили А.Ш., Артюхина Е.А., Амирасланов А.Ю., и др. Первый опыт лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью методом имплантации устройств, модулирующих сокращения сердца. *Вестник аритмологии.* 2017;90:12-8 [Revishvili ASh, Artyukhina EA, Amiraslanov AYU, et al. The first experience of treatment of patients with chronic heart failure using cardiac contractility modulation device. *Journal of Arrhythmology.* 2017;90:12-8 (in Russian)].
28. 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

Статья поступила в редакцию / The article received: 07.06.2021



OMNIDOCTOR.RU