

# Эффективность модуляции сердечной сократимости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий: результаты 12-месячного наблюдения

А.А. Сафиуллина<sup>✉</sup>, Т.М. Ускач, О.В. Сапельников, И.Р. Гришин, Д.И. Черкашин, В.А. Аманатова, Р.С. Акчурин, С.Н. Терешенко

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия

## Аннотация

**Цель.** Оценить эффективность, безопасность и влияние на прогноз модуляции сердечной сократимости (МСС) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) со сниженной фракцией выброса левого желудочка и фибрилляцией предсердий по сравнению с группой только оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) через 12 мес наблюдения.

**Материалы и методы.** Включенных в исследование пациентов ( $n=200$ ) последовательно распределили на 2 группы: 1-я группа – пациенты с ХСН, находящиеся на ОМТ в сочетании с имплантированными устройствами МСС ( $n=100$ ), 2-я группа (сравнения) – больные с ХСН, получающие только ОМТ ( $n=100$ ). Исходно и через 12 мес выполняли 12-канальную электрокардиографию, трансторакальную эхокардиографию, суточное мониторирование электрокардиограммы, определение концентрации NT-proBNP, тест с 6-минутной ходьбой и оценку качества жизни по данным Миннесотского опросника.

**Результаты.** В группе МСС-терапии установлено значимое клиническое улучшение, которое выразилось в виде снижения функционального класса ХСН по NYHA (New York Heart Association), увеличения дистанции теста с 6-минутной ходьбой и улучшения качества жизни по Миннесотскому опроснику, а также в улучшении сократительной функции левого желудочка по сравнению с группой ОМТ. Показано отсутствие проаритмогенного эффекта МСС. Зафиксировано значимое снижение частоты повторных госпитализаций по причине ХСН и вероятности достижения комбинированной конечной точки в группе МСС-терапии по сравнению только с ОМТ.

**Заключение.** Применение МСС у больных с ХСН и фибрилляцией предсердий является эффективным и безопасным методом лечения, который приводит к развитию обратного ремоделирования миокарда, улучшает клинический статус пациентов и снижает частоту повторных госпитализаций по причине декомпенсации ХСН.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка, модуляция сердечной сократимости, фибрилляция предсердий, ремоделирование миокарда, качество жизни

**Для цитирования:** Сафиуллина А.А., Ускач Т.М., Сапельников О.В., Гришин И.Р., Черкашин Д.И., Аманатова В.А., Акчурин Р.С., Терешенко С.Н. Эффективность модуляции сердечной сократимости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий: результаты 12-месячного наблюдения. Терапевтический архив. 2022;94(9):1078–1084. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201840

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

ORIGINAL ARTICLE

## The effectiveness of cardiac contractility modulation in patients with chronic heart failure and atrial fibrillation: results of the 12-month follow-up

Alfiya A. Safiullina<sup>✉</sup>, Tatiana M. Uskach, Oleg V. Sapelnikov, Igor R. Grishin, Dmitrii I. Cherkashin, Valeriia A. Amanatova, Renat S. Akchurin, Sergey N. Tereshchenko

Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

## Abstract

**Aim.** To evaluate the efficacy, safety and effect on the prognosis of cardiac contractility modulation (CCM) in patients with chronic heart failure (CHF) with reduced left ventricular ejection fraction and atrial fibrillation compared with the group of only optimal drug therapy (ODT) of the 12-month follow-up.

**Materials and methods.** Patients ( $n=200$ ) were sequentially included in two groups: group 1 patients with CHF who are on ODT in combination with implanted CCM devices ( $n=100$ ), group 2 comparison – patients with CHF who receive only ODT ( $n=100$ ). Initially and after 12 months, 12-channel electrocardiography (ECG), transthoracic echocardiography, daily ECG-monitoring, determination of the level of NT-proBNP, a six-minute walk test and an assessment of the quality of life according to the Minnesota Questionnaire were performed.

**Results.** In the CCM therapy group, a significant clinical improvement was revealed, which was expressed in the form of a decrease in functional class CHF by NYHA (New York Heart Association), an increase in the distance of a six-minute walk test and an improvement in the quality of life according to Minnesota Questionnaire, as well as an improvement in left ventricle contractile function compared to the ODT group. The absence of a proarrhythmic effect of the CCM was shown. There was a significant decrease in the frequency of the readmission due to CHF and the probability of achieving the combined endpoint in the CCM therapy group compared with only ODT.

**Conclusion.** The use of CCM in patients with CHF and atrial fibrillation is an effective and safe method of therapy that leads to the development of reverse remodeling of the myocardium, improves the clinical status of patients and reduces the frequency of readmission due to decompensation of CHF.

**Keywords:** chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction, cardiac contractility modulation, atrial fibrillation, remodeling of the myocardium, quality of life

**For citation:** Safiullina AA, Uskach TM, Sapelnikov OV, Grishin IR, Cherkashin DI, Amanatova VA, Akchurin RS, Tereshchenko SN. The effectiveness of cardiac contractility modulation in patients with chronic heart failure and atrial fibrillation: results of the 12-month follow-up. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(9):1078–1084. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201840

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ Сафиуллина Альфия Ахатовна – канд. мед. наук, науч. сотр. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности.  
Тел.: +7(916)334-79-72; e-mail: a\_safiullina@mail.ru;  
ORCID: 0000-0003-3483-4698

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

## Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является логическим финалом большинства сердечно-сосудистых заболеваний. Несмотря на значительные достижения в области фармакологической и нефармакологической терапии, в настоящее время пациенты с ХСН по-прежнему имеют высокую частоту повторных госпитализаций, низкое качество жизни (КЖ) и неблагоприятный прогноз [1]. Пациентам с сердечной недостаточностью (СН) со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), согласно европейским и национальным российским рекомендациям, показана оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ), включающая блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы,  $\beta$ -адреноблокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа [2]. В современном алгоритме лечения ХСН значительное внимание уделено применению различных видов устройств. Пациентам с шириной комплекса QRS  $\geq 150$  мс с морфологией блокады левой ножки пучка Гиса и ФВ ЛЖ  $< 35\%$  рекомендована сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) [2]. Однако только 1/3 пациентов с СН со сниженной ФВ ЛЖ соответствуют этим критериям и 30% не имеют эффекта после имплантации СРТ [3]. Примерно у 70% пациентов с ХСН регистрируют узкий ( $< 120$  мс) комплекс QRS [4]. Для этой когорты больных с симптоматической СН, несмотря на проведение ОМТ, ФВ ЛЖ составляет от 25 до 45%. Рандомизированные клинические исследования и данные регистров показали, что применение модуляции сердечной сократимости (МСС) представляет собой метод терапевтического лечения для улучшения физической работоспособности и КЖ, облегчения симптомов, связанных с СН, и снижения частоты повторных госпитализаций вследствие декомпенсации СН [5–9]. МСС – это электрофизиологический метод лечения ХСН, основанный на высокоамплитудной стимуляции межжелудочковой перегородки в абсолютно рефрактерный период, улучшающий сократимость миокарда без повышения его потребности в кислороде. Имплантация МСС возможна как пациентам с синусовым ритмом, так и больным с фибрилляцией предсердий (ФП) [7, 8], в том числе при наличии блокады левой ножки пучка Гиса и СРТ [10]. В настоящее время исследования по изучению эффективности МСС у пациентов с ФП ограничены и представлены отдельными клиническими случаями и регистрами.

**Цель исследования** – сравнить эффективность, безопасность и влияние на прогноз МСС у пациентов с ХСН и ФП с группой только ОМТ.

## Материалы и методы

### Дизайн исследования

Проведено проспективное сравнительное исследование.

### Участники исследования и критерии соответствия

В клиническое исследование включили 200 пациентов, находившихся на лечении в ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова».

Критерии включения:

- документально подтвержденная ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (20–40%);
- II–III функциональный класс (ФК) ХСН по NYHA (New York Heart Association – классификация выраженности ХСН Нью-Йоркской кардиологической ассоциации) в течение как минимум 3 мес до скрининга в сочетании с ФП;
- ОМТ ХСН в соответствии с текущими рекомендациями;
- стабильное состояние  $\geq 1$  мес.

### Анализ в подгруппах

Пациентам назначили терапию согласно действующим Национальным клиническим рекомендациям по СН [11] и последовательно включили их в 2 группы: 1-я группа – пациенты с ХСН, находящиеся на ОМТ в сочетании с устройствами МСС ( $n=100$ ), 2-я (группа сравнения) – больные с ХСН, получающие только ОМТ ( $n=100$ ).

### Методы оценки целевых показателей и исходы исследования

Согласно протоколу всем пациентам исходно и через 12 мес наблюдения выполнены следующие исследования:

- тест с 6-минутной ходьбой (ТШХ);
- оценка КЖ по Миннесотскому опроснику (МО);
- 12-канальная электрокардиография (ЭКГ);
- трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ);
- суточное мониторирование ЭКГ;
- определение концентрации мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP).

**Ускач Татьяна Марковна** – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности. ORCID: 0000-0003-4318-0315

**Сапельников Олег Валерьевич** – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. лаб. хирургических и рентгенхирургических методов лечения нарушений ритма сердца. ORCID: 0000-0002-5186-2474

**Гришин Игорь Романович** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. хирургических и рентгенхирургических методов лечения нарушений ритма сердца. ORCID: 0000-0002-2689-2751

**Черкашин Дмитрий Игоревич** – канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург лаб. хирургических и рентгенхирургических методов лечения нарушений ритма сердца. ORCID: 0000-0003-1679-1719

**Аманатова Валерия Александровна** – лаборант-исследователь отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности. ORCID: 0000-0002-0678-9538

**Акчурин Ренат Сулейманович** – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зам. ген. дир. по хирургии, рук-ль отд. сердечно-сосудистой хирургии. ORCID: 0000-0002-6726-4612

**Терешенко Сергей Николаевич** – д-р мед. наук, проф., рук. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности. ORCID: 0000-0001-9234-6129

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

**Oleg V. Sapelnikov.** ORCID: 0000-0002-5186-2474

**Igor R. Grishin.** ORCID: 0000-0002-2689-2751

**Dmitrii I. Cherkashin.** ORCID: 0000-0003-1679-1719

**Valeriia A. Amanatova.** ORCID: 0000-0002-0678-9538

**Renat S. Akchurin.** ORCID: 0000-0002-6726-4612

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

**Таблица 1. Сравнительная клинико-демографическая характеристика пациентов****Table 1. Comparative clinical and demographic characteristics of patients**

Показатель	Группа МСС (n=100)	Группа сравнения (n=100)	p
Возраст, лет	60,0 [56,0; 66,0]	61,0 [52,0; 67,0]	0,787
Мужчины/женщины, %	83/17	81/19	0,713
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	29 [27; 33]	29 [25; 33]	0,343
Этиология ХСН (ишемическая болезнь сердца/ гипертоническая болезнь/дилатационная кардиомиопатия), %	54/16/30	51/18/31	0,896
ФК ХСН по NYHA, %	II ФК – 41, III ФК – 59	II ФК – 43, III ФК – 57	0,774
ФВ ЛЖ, %	33 [28; 37]	31 [25; 37]	0,137
Длительность ХСН, мес	24 [18; 44]	25 [16; 39]	0,790
Длительность ФП, мес	24 [12; 48]	17 [9; 49]	0,648
Пароксизмальная форма ФП, %	50	49	0,888
Постоянная форма ФП, %	50	51	0,888
Сахарный диабет 2-го типа, %	30	29	0,877
Импантируемый кардиовертер-дефибриллятор, %	25	27	0,747

Примечание. Данные представлены в виде *Me* и интерквартильного размаха [Q25; Q75%] и в % выражении.

В качестве первичной конечной точки оценивали показатели общей смертности, сердечно-сосудистой смертности (ССС), повторных госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН и комбинированную конечную точку – ККТ (ССС и повторные госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН).

Функциональный статус пациентов оценивали с помощью ТШХ. По результатам ТШХ определяли ФК ХСН по NYHA.

КЖ пациентов оценивали по суммарному индексу МО КЖ у пациентов с ХСН.

ЭКГ выполняли на электрокардиографе Schiller CARDIOVIT AT-2 (Швейцария) в 12 отведениях.

Трансторакальную ЭхоКГ проводили на ультразвуковом аппарате экспертного уровня Vivid E9 (Норвегия). Фиксиро-

вали стандартные показатели: конечные диастолические и систолические объемы левого желудочка (ЛЖ) с определением ФВ ЛЖ (biplane Simpson), объем левого предсердия и систолическое давление в легочной артерии (СДЛА).

Суточное мониторирование ЭКГ осуществляли 12-канальным регистратором Astrocord (Россия) в течение 24 ч.

Определение концентрации NT-proBNP проводили на автоматическом анализаторе Cobas 411 (Roche Diagnostics, Швейцария).

Имплантацию устройства МСС (Optimizer Smart IPG CCM X10, Impulse Dynamics Germany GmbH, Германия) осуществляли в правую подключичную область под местной анестезией.

### Соответствие принципам этики

Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Минздрава России, протокол №4, 15 мая 2018 г. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

### Статистический анализ

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием программного обеспечения SPSS Statistics v.26 и Microsoft Excel 2010 (США). Описательная статистика представлена в виде среднего значения (*M*) при нормальном распределении, в виде медианы (*Me*) и значений 25% нижнего и 75% верхнего [Q25; Q75%] квартилей – при распределении, отличном от нормального. Качественные величины представлены как абсолютные значения (*n*) и %. Использовали следующие методы статистического анализа: критерий  $\chi^2$  (хи-квадрат), U-критерий Манна-Уитни, критерий суммы рангов/знаков Вилкоксона. За минимальный уровень значимости принято значение  $p < 0,05$ . Вероятность выживания оценивали методом построения кривых выживаемости Каплана-Мейера (лог-ранговый критерий). Для расчета отношения шансов (ОШ) и отношения рисков (ОР) применяли 4-польные таблицы сопряженности.

### Результаты

В табл. 1 представлена подробная сравнительная клинико-демографическая характеристика пациентов обеих групп.

Все пациенты находились на оптимальной медикаментозной терапии ХСН. Данные представлены в табл. 2.

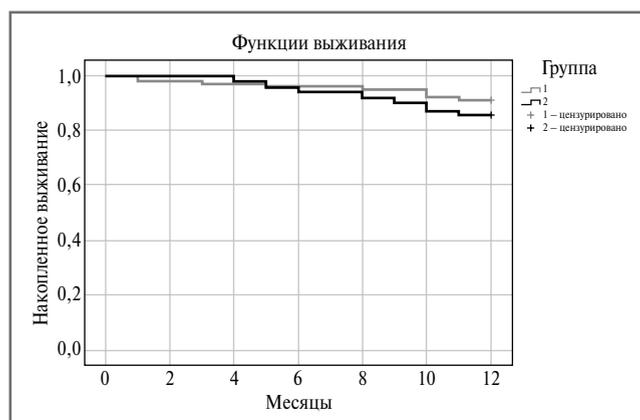
У пациентов с имплантированными устройствами МСС работа прибора оказалась эффективной на протяжении всего периода наблюдения (табл. 3). Согласно протоколу программирования время терапевтической стимуляции МСС составляет 7 ч в сутки, амплитуда стимуляции в 7,5 В является наиболее эффективной, % стимуляции за сутки должен составлять не менее 70.

**Таблица 2. Сравнительная характеристика медикаментозной терапии пациентов при включении в исследование****Table 2. Comparative characteristics of medication of patients when included in the study**

Препарат	Назначение, %		p
	Группа МСС (n=100)	Группа сравнения (n=100)	
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	43	40	0,667
Периндоприл/эналаприл	35/8	31/9	0,547/0,800
Блокаторы рецепторов ангиотензина II	25	21	0,502
Кандесаран/лозартан/валсартан	5/18/2	6/13/2	0,756/0,329/1,00

**Таблица 2.** Сравнительная характеристика медикаментозной терапии пациентов при включении в исследование (Окончание)  
**Table 2.** Comparative characteristics of medication of patients when included in the study (End)

Препарат	Назначение, %		p
	Группа МСС (n=100)	Группа сравнения (n=100)	
Ингибиторы ангиотензиновых рецепторов и неприлизина, сакубитрил/валсартан	32	39	0,301
β-Адреноблокаторы	100	99	0,316
Бисопролол/карведилол/метопролол	85/5/10	81/5/13	0,451/1,00/0,506
Амиодарон	13	16	0,547
Дигоксин	15	18	0,568
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов	100	100	–
Эплеренон/спиронолактон	18/82	21/79	0,592/0,592
Диуретики	100	100	–
Торасемид/фуросемид	65/35	68/32	0,653/0,653
Антикоагулянты	100	100	–
Апиксабан/ривароксабан/дабигатран/варфарин	30/45/15/10	34/42/12/12	0,544/0,669/0,535/0,651

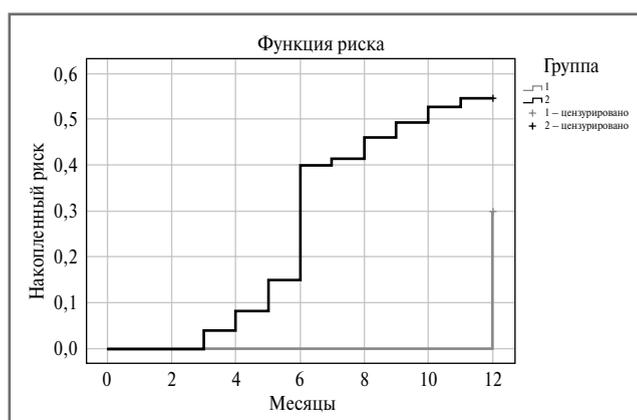


**Рис. 1.** Выживаемость пациентов (кривые Каплана–Мейера) в группе 1 (группа МСС) и группе 2 (группа сравнения) с ХСН через 12 мес наблюдения (лог-ранговый критерий,  $p=0,273$ ).

**Fig. 1.** Survival of the patients (Kaplan–Meyer curves) in the group 1 (cardiac contractility modulation – CCM group) and the group 2 (comparison group) with chronic heart failure of the 12-month follow-up (log-rank test,  $p=0.273$ ).

На фоне МСС-терапии при динамическом наблюдении отмечалось улучшение функционального статуса и КЖ пациентов, что выражалось в виде статистически значимого увеличения дистанции (м) по данным ТШХ, снижения ФК ХСН и уменьшения медианы суммарного индекса по МО через 12 мес по сравнению с группой только ОМТ (табл. 4). Межгрупповой сравнительный анализ вышеперечисленных показателей у пациентов с МСС и только медикаментозным лечением ХСН показал значимое улучшение в пользу терапии устройством МСС (см. табл. 4).

Исходно и через 12 мес наблюдения пациентам производили оценку концентрации NT-проBNP. На момент включения в исследование в обеих группах наблюдения значения показателя были сопоставимы. Через 12 мес в группе МСС отмечена тенденция к его снижению, но статистически значимой динамики не достигнуто. В группе сравнения



**Рис. 2.** Повторная госпитализация (кривые Каплана–Мейера) в группе 1 (группа МСС) и группе 2 (группа сравнения) в связи с декомпенсацией ХСН через 12 мес наблюдения (лог-ранговый критерий,  $p=0,001$ ).

**Fig. 2.** Readmission (Kaplan–Mayer curves) in the group 1 (CCM group) and the group 2 (comparison group) due to decompensation of CHF of the 12-month follow-up (log-rank test,  $p=0.001$ ).

зафиксирована значимая отрицательная динамика в виде повышения концентрации NT-проBNP (см. табл. 4).

Динамический анализ продолжительности комплекса QRS у пациентов исходно и через 12 мес наблюдения показал, что в группе МСС ширина комплекса не изменилась, в то время как в группе сравнения наблюдалось статистически значимое увеличение этого параметра (см. табл. 4).

По результатам ЭхоКГ у пациентов в группе МСС зарегистрирована значимая положительная динамика в виде прироста ФВ ЛЖ, уменьшения конечно-диастолического и конечно-систолического объемов ЛЖ, объема левого предсердия через 12 мес терапии. Повышение ФВ ЛЖ до значений, превышающих 40%, на фоне МСС-терапии через 12 мес наблюдения отмечено у 51 пациента, из них у 11 больных ФВ ЛЖ через год оказалась >50%. Согласно универсальному определению СН [12], число пациентов, которых можно отнести к группе с восстановленной ФВ

**Таблица 3. Сравнение параметров стимуляции при МСС-терапии в динамике**  
**Table 3. Comparison of stimulation parameters CCM therapy in dynamics**

Показатель	Группа МСС (n=100)		P
	Госпитальный этап	Через 12 мес	
Стимуляция за сутки, %	96 [85; 99]	96 [89; 99]	0,530
Амплитуда стимуляции, В	7,5 [7,0; 7,5]	7,5 [6,5; 7,5]	0,109
Время терапии в сутки, ч	7,39±1,09	7,40±1,08	0,397

ЛЖ через 12 мес терапии МСС, составило 25. В группе сравнения исходно и через 12 мес наблюдения значимой динамики по изучаемым параметрам нами не обнаружено

(см. табл. 4). Через 12 мес при сопоставлении ЭхоКГ-параметров между группами МСС и ОМТ наблюдали значимое улучшение ФВ ЛЖ, объемных размеров ЛЖ и ЛП в пользу терапии устройством МСС (см. табл. 4).

Сравнительный межгрупповой анализ показателей суточного мониторирования ЭКГ показал, что через год на фоне терапии МСС у пациентов не установлено увеличения числа желудочковых нарушений ритма сердца в отличие от пациентов только на ОМТ (см. табл. 4).

Выживаемость за 12 мес наблюдения в группе МСС составила 91%, в группе сравнения – 86%. При сравнении выживаемости пациентов в группе МСС и группе сравнения с применением лог-рангового теста не получено статистически значимых различий (рис. 1).

Частота повторной госпитализации по причине декомпенсации ХСН через 12 мес наблюдения оказалась статистически значимо выше в группе ОМТ по сравнению с пациентами, которым имплантировали устройства МСС (рис. 2). Имплантация МСС у пациентов с ХСН и ФП снижает риск наступления ККТ (33 пациента vs 53 пациен-

**Таблица 4. Динамика клинических, лабораторных и инструментальных показателей в течение исследования**  
**Table 4. Dynamics of clinical, laboratory and instrumental indicators during the study**

Показатель	Группа МСС			Группа сравнения				
	Исходно (n=100)	12 мес (n=91)	p	Исходно (n=100)	12 мес (n=86)	p	p*	p**
ТШХ	330 [283; 384]	400 [361; 446]	<b>0,001</b>	318 [260; 377]	317 [261; 357]	0,374	0,125	<b>0,001</b>
ФК ХСН по NYHA	2,59±0,49	1,78±0,55	<b>0,009</b>	2,57±0,50	2,53±0,50	0,513	0,775	<b>0,001</b>
МО	40 [33; 45]	29 [18; 38]	<b>0,004</b>	40 [32; 50]	46 [32; 53]	0,131	0,256	<b>0,001</b>
NT-proBNP	1180 [483; 3123]	1042 [458; 2181]	0,072	1223 [589; 2008]	1398 [532; 2353]	<b>0,001</b>	0,900	0,248
QRS, мс	117 [102; 130]	116 [102; 130]	0,418	108 [100; 128]	128 [109; 140]	<b>0,001</b>	0,137	<b>0,023</b>
ФВ ЛЖ, %	33 [28; 37]	38 [34; 44]	<b>0,001</b>	30 [25; 35]	31 [26; 35]	0,622	0,137	<b>0,001</b>
Конечно-диастолический объем ЛЖ, мл	202 [173; 250]	186 [155; 222]	<b>0,001</b>	213 [170; 245]	210 [171; 261]	0,252	0,845	<b>0,003</b>
Конечно-систолический объем ЛЖ, мл	137 [110; 182]	119 [90; 145]	<b>0,001</b>	145 [110; 190]	142 [110; 183]	0,339	0,846	<b>0,001</b>
Объем ЛП, мл	108 [87; 140]	95 [70; 125]	<b>0,006</b>	113 [90; 135]	111 [90; 132]	0,931	0,663	<b>0,018</b>
СДЛА, мм рт. ст.	31 [25; 38]	30 [28; 40]	0,104	35 [30; 36]	35 [30; 43]	<b>0,005</b>	0,131	<b>0,051</b>
Средняя частота желудочковых сокращений, ударов в минуту	70 [62; 80]	72 [63; 82]	0,463	77 [63; 86]	76 [68; 82]	0,414	0,070	0,264
Максимальная частота желудочковых сокращений, ударов в минуту	110 [97; 138]	121 [105; 142]	0,062	109 [96; 131]	123 [100; 143]	0,372	0,475	0,517
Минимальная частота желудочковых сокращений, ударов в минуту	49 [41; 56]	49 [41; 53]	0,936	49 [42; 59]	53 [44; 60]	0,685	0,186	<b>0,007</b>
Общее число желудочковых экстрасистол в сутки	330 [64; 2053]	194 [23; 1300]	0,169	582 [206; 2613]	762 [121; 2500]	0,668	0,089	<b>0,007</b>
Число пробежек желудочковой тахикардии в сутки	1,00 [0; 2,0]	0 [0; 2,0]	0,429	1 [1,0; 2,0]	2,0 [1,0; 4,0]	0,719	0,075	<b>0,002</b>

Примечание. p – сравнение исходных показателей и показателей через 12 мес в динамике, p\* – сравнение исходных показателей в группе МСС и группе сравнения, p\*\* – сравнение показателей через 12 мес в группе МСС и группе сравнения. Полужирным шрифтом выделены значения p<0,05.

**Таблица 5. Клинические исходы в группах через 12 мес наблюдения****Table 5. Clinical outcomes in groups of the 12-month follow-up**

Исходы	Группа МСС (n=100)	Группа сравнения (n=100)	ОШ	95% ДИ	p
Общая смертность, %	9	14	0,61	0,25–1,48	0,268
ССС, %	7	12	0,55	0,21–1,47	0,228
Повторная госпитализация в связи с СН, %	26	42	0,49	0,27–0,88	<b>0,017</b>
ККТ (ССС + госпитализация в связи с СН), %	33	53	0,44	0,25–0,77	<b>0,004</b>

Примечание. Полужирным шрифтом выделены значения  $p < 0,05$ .

тов; ОР 0,62, 95% доверительный интервал – ДИ 0,45–0,87;  $p < 0,004$ ).

Различия в группах по прогностическим показателям представлены в табл. 5.

### Обсуждение

Наше исследование является одним из крупнейших сравнительных исследований в мире, в котором изучена двухэлектродная система МСС у пациентов с ХСН и ФП. Полученные нами данные можно сравнить с результатами регистра ССМ-REG25-45. Это крупнейшее проспективное наблюдение с двухэлектродной системой ССМ-REG25-45, которое доказало, что МСС улучшила функциональный статус, КЖ, ФВ ЛЖ, снизила частоту госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН и другими сердечно-сосудистыми событиями у пациентов с ХСН III–IV ФК по NYHA как с синусовым ритмом, так и с ФП. В данной работе пациенты с ФП составляли 30,6% ( $n=154$ ) [7].

В нашей работе за 12 мес наблюдения выявлена отчетливая положительная динамика объемов и ФВ ЛЖ в группе МСС по сравнению с группой только на ОМТ. В настоящее время подобные результаты получены в регистре с устройствами Optimizer Smart ССМ-REG<sub>25-45</sub> ( $n=503$ ) [7]. По результатам отечественного проспективного исследования ( $n=61$ ) также наблюдалось положительное влияние двухэлектродного устройства у пациентов с ХСН и ФП ( $n=34$ ) [13].

Как известно, с прогрессированием СН происходит расширение комплекса QRS, что связано с ухудшением прогноза [14]. В нашем исследовании через 12 мес после имплантации МСС продолжительность комплекса QRS не изменилась. В исследовании S. Roger и соавт. по итогам 3-летнего периода наблюдения за пациентами с имплантированными 3-электродными приборами Optimizer получены аналогичные результаты [15]. Эти данные позволяют предположить, что применение МСС способствует замедлению прогрессирования СН.

Известно, что у пациентов с ХСН со снижением ФВ ЛЖ желудочковые нарушения ритма сердца являются предикторами неблагоприятного прогноза. Наша работа продемонстрировала отсутствие проаритмогенного эффекта МСС. Сходные результаты получены в клиническом испытании FIX HF-3 [16] и в работе G. Stix и соавт. [17].

Важнейшим аспектом для пациентов с ХСН является оценка влияния терапии на прогностические показатели. При анализе клинических исходов у пациентов в группе МСС и группе сравнения установлено, что имплантация МСС ассоциирована со значимым снижением частоты повторных госпитализаций по поводу декомпенсации СН и снижением ККТ (ССС и госпитализация в связи с СН). Следует отметить, что в опубликованных исследованиях с МСС прогноз пациентов чаще всего оценивали в сравнении с расчетной шкалой Maggic, а частоту госпитализаций

сравнивали с таковой до имплантации приборов. Так, в регистре ССМ-REG<sub>25-45</sub> [7] и в исследовании FIX-HF5C [5] получены результаты по улучшению выживаемости пациентов с синусовым ритмом и МСС по сравнению с расчетными показателями. Выживаемость в обеих группах в нашем исследовании на протяжении 12 мес наблюдения значимо не отличалась.

### Заключение

В проведенном клиническом исследовании применения МСС у пациентов с ХСН и ФП получены данные, свидетельствующие о положительном влиянии этого вида немедикаментозного лечения в комплексе с ОМТ на клинический статус, обратное ремоделирование миокарда ЛЖ и ЛП, частоту повторных госпитализаций в связи с СН. Настоящая работа является крупнейшим проспективным одноцентровым сравнительным исследованием применения Optimizer Smart в Российской Федерации.

**Соответствие принципам этики.** Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Минздрава России, протокол № 4, 15 мая 2018 г. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

**Ethics approval.** The study was approved by the ethics committee of the Ministry of Health of the Russian Federation, Protocol No. 4, May 15, 2018. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

## Список сокращений

ДИ – доверительный интервал  
 КЖ – качество жизни  
 ККТ – комбинированная конечная точка  
 ЛП – левое предсердие  
 МО – Миннесотский опросник качества жизни  
 МСС – модуляция сердечной сократимости  
 ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия  
 ОР – отношение рисков  
 ОШ – отношение шансов  
 СДЛА – систолическое давление в легочной артерии  
 СН – сердечная недостаточность  
 СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия

ССС – сердечно-сосудистая смертность  
 ТШХ – тест с 6-минутной ходьбой  
 ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка  
 ФК – функциональный класс  
 ФП – фибрилляция предсердий  
 ХСН – хроническая сердечная недостаточность  
 ЭКГ – электрокардиография  
 ЭхоКГ – эхокардиография  
 NT-proBNP – N-Terminal Pro-brain Natriuretic Peptide (мозговой натрийуретический пептид)  
 NYHA – New York Heart Association (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация)

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Murphy SP, Ibrahim NE, Januzzi JL Jr. Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: A Review. *JAMA*. 2020;324(5):488-504. DOI:10.1001/jama.2020.10262
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-726. DOI:10.1093/eurheartj/ehab368
- Glikson M, Nielsen JC, Kronborg NB, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J*. 2021;42(35):3427-520. DOI:10.1093/eurheartj/ehab364
- 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. *Eur Heart J*. 2013;34(7):529-39. DOI:10.1093/eurheartj/ehs305
- 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(10):874-83. DOI:10.1016/j.jchf.2018.04.010
- Borggrefe MM, Lawo T, Butter C, et al. Randomized, double-blind study of non-excitatory, cardiac contractility modulation electrical impulses for symptomatic heart failure. *Eur Heart J*. 2008;29(8):1019-28. DOI:10.1093/eurheartj/ehn020
- Kuschyk J, Falk P, Demming T, et al. Long-term clinical experience with cardiac contractility modulation therapy delivered by the Optimizer Smart system. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(7):1160-9. DOI:10.1002/ejhf.2202
- Giallauria F, Cuomo G, Parlato A, et al. A comprehensive individual patient data meta-analysis of the effects of cardiac contractility modulation on functional capacity and heart failure-related quality of life. *ESC Heart Fail*. 2020;7(5):2922-32. DOI:10.1002/ehf2.12902
- Campbell CM, Kahwash R, Abraham WT. Optimizer Smart in the treatment of moderate-to-severe chronic heart failure. *Future Cardiol*. 2020;16(1):13-25. DOI:10.2217/fca-2019-0044
- Kuschyk J, Nägele H, Heinz-Kuck K, et al. Cardiac contractility modulation treatment in patients with symptomatic heart failure despite optimal medical therapy and cardiac resynchronization therapy (CRT). *Int J Cardiol*. 2019;277:173-7. DOI:10.1016/j.ijcard.2018.10.086
- Терещенко С.Н., Галявич А.С., Ускач Т.М., и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):311-74 [Tereshchenko SN, Galyavich AS, Uskach TM, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):311-74 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2020-4083
- Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, et al. Universal Definition and Classification of Heart Failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *J Card Fail*. 2021;S1071-9164(21)00050-6. DOI:10.1016/j.cardfail.2021.01.022
- Амирасланов А.Ю., Васковский В.А., Артюхина Е.А., Ревивили А.Ш. Отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью с помощью имплантации кардиомодулирующих устройств. *Вестник аритмологии*. 2022;29(1):17-23 [Amiraslanov AY, Vaskovskiy VA, Artyukhina EA, Revishvili AS. Long-term results of cardiac contractility modulation in patients with chronic heart failure. *Journal of Arrhythmology*. 2022;29(1):17-23 (in Russian)]. DOI:10.35336/VA-2022-1-03
- Grigioni F, Carinci V, Boriani G, et al. Accelerated QRS widening as an independent predictor of cardiac death or of the need for heart transplantation in patients with congestive heart failure. *J Heart Lung Transplant*. 2002;21(8):899-902. DOI:10.1016/s1053-2498(02)00431-x
- 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
- Pappone C, Augello G, Rosanio S, et al. First human chronic experience with cardiac contractility modulation by nonexcitatory electrical currents for treating systolic heart failure: mid-term safety and efficacy results from a multicenter study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15(4):418-27. DOI:10.1046/j.1540-8167.2004.03580.x
- Stix G, Borggrefe M, Wolpert C, et al. Chronic electrical stimulation during the absolute refractory period of the myocardium improves severe heart failure. *Eur Heart J*. 2004;25(8):650-5. DOI:10.1016/j.ehj.2004.02.027

Статья поступила в редакцию/The article received: 18.04.2022



OMNIDOCTOR.RU