

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.И. ЧАЗОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Добровольская Светлана Валерьевна

**ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО
СОСТОЯНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА С ОЦЕНКОЙ ПАРАМЕТРОВ
ДЕФОРМАЦИИ И РАБОТЫ МИОКАРДА НА ФОНЕ МОДУЛЯЦИИ
СЕРДЕЧНОЙ СОКРАТИМОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ
ПРЕДСЕРДИЙ**

3.1.25 - Лучевая диагностика (медицинские науки)

3.1.20 – Кардиология (медицинские науки)

Диссертация

на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Научные руководители:

Доктор медицинских наук, профессор

Саидова Марина Абдулатиповна

Доктор медицинских наук

Ускач Татьяна Марковна

Москва – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|----|
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ | 4 |
| ВВЕДЕНИЕ | 7 |
| Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ | 16 |
| 1.1 Ремоделирование миокарда при ХСН | 16 |
| 1.2 ЭхоКГ как основной метод визуализации при ХСН | 21 |
| 1.2.1 Методика спекл-трекинг ЭхоКГ и оценка деформации миокарда | 25 |
| 1.2.2 Работа миокарда – новый метод оценки сократимости ЛЖ | 28 |
| 1.2.3 Изучение энергетических параметров кровотока | 31 |
| 1.3 МСС в терапии пациентов с ХСН | 32 |
| ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ | 39 |
| 2.1 Клиническая характеристика пациентов | 39 |
| 2.2 Дизайн исследования | 41 |
| 2.3 Электрокардиография | 43 |
| 2.4 Определение биомаркеров | 43 |
| 2.5 Определение структурно-функциональных параметров ремоделирования миокарда по данным трансторакальной эхокардиографии | 43 |
| 2.6 Оценка деформации и работы миокарда | 45 |
| 2.7 Определение объемной плотности кинетической энергии аортального кровотока | 49 |
| 2.8 Статистический анализ данных | 50 |
| ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ | 51 |
| 3.1 Оценка параметров ремоделирования и сократительной функции миокарда ЛЖ у пациентов с ХСН и ФП на фоне МСС | 51 |
| 3.1.1 Анализ показателей структурно-функционального ремоделирования левых отделов сердца у пациентов с ХСН и ФП на фоне МСС в зависимости от исходной ФВ ЛЖ | 60 |

| | |
|--|------------|
| 3.1.2 Анализ показателей структурно-функционального ремоделирования левых отделов сердца у пациентов с ХСН и ФП на фоне МСС в зависимости от этиологии ХСН | 64 |
| 3.1.3 Анализ показателей структурно-функционального ремоделирования левых отделов сердца у пациентов с ХСН и ФП на фоне МСС в зависимости от формы ФП | 67 |
| 3.2 Изучение параметров глобальной работы миокарда и глобальной продольной деформации ЛЖ у пациентов с ХСН на фоне МСС | 69 |
| 3.2.1 Анализ параметров деформации и глобальной работы миокарда у пациентов с ХСН различной этиологии на фоне МСС | 77 |
| 3.2.2 Анализ параметров деформации и глобальной работы миокарда у пациентов с ХСН при разных формах ФП | 81 |
| 3.2.3 Оценка систолических показателей работы миокарда | 82 |
| 3.3 Изучение взаимосвязей между параметрами структурно-функционального ремоделирования миокарда и концентрацией NT-proBNP | 87 |
| 3.4 Внутриоператорская вариабельность и воспроизводимость при оценке ФВЛЖ, деформации, работы миокарда и ПКЭ аортального кровотока ... | 92 |
| 3.5 Анализ показателей структурно-функционального ремоделирования в зависимости от динамики сократимости ЛЖ на фоне МСС | 95 |
| ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ | 100 |
| ВЫВОДЫ | 110 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ | 112 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | 113 |
| ПРИЛОЖЕНИЕ А | 131 |

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АД – артериальное давление
- АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов
- АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы
- БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II
- ВТЛЖ – выносящий тракт левого желудочка
- ГБ – гипертоническая болезнь
- ДКМП – дилатационная кардиомиопатия
- ЖТ – желудочковая тахикардия
- ЖЭС – желудочковая экстрасистолия
- иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИКД – имплантируемый кардиовертер- дефибриллятор
- ИМТ – индекс массы тела
- иНГТ2 – ингибиторы натрий-глюкозного транспортера 2 типа
- КВД – кардиовертер-дефибриллятор
- КДО – конечно-диастолический объем
- КДР – конечно-диастолический размер
- КСО – конечно-систолический объем
- КСР – конечно-систолический размер
- ЛЖ – левый желудочек
- ЛП – левое предсердие
- МО – Миннесотский опросник
- МСС – модуляция сердечной сократимости
- НЖТ – наджелудочковая тахикардия
- НЖЭС – наджелудочковая экстрасистолия
- НРС – нарушение ритма сердца
- ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия
- ПИКС – постинфарктный кардиосклероз

- ПЗР – передне-задний размер
- ПКЭ – объемная плотность кинетической энергии
- ПО – программное обеспечение
- ПП – правое предсердие
- РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС)
- САД – систолическое артериальное давление
- САС – симпато-адреналовая система
- СД – сахарный диабет
- СДЛА - систолическое давление в легочной артерии
- СН – сердечная недостаточность
- СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия
- СТЭ – спекл-трекинг эхокардиография
- ТМД – тканевой миокардиальный доплер
- ТШХ – тест шестиминутной ходьбы
- ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка
- ФК – функциональный класс
- ФП – фибрилляция предсердий
- ХСН – хроническая сердечная недостаточность
- ХСНнФВ – хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса
- ХСНсФВ - хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса
- ЧСС – частота сердечных сокращений
- ЭКГ – электрокардиография
- ЭКС – электрокардиостимулятор
- ТТ ЭхоКГ –трансторакальная эхокардиография
- BNP – мозговой натрийуретический пептид
- NTproBNP – N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида
- НУНА – Нью-Йоркская ассоциация сердца (New York Heart Association)

CW – постоянно-волновой доплер

FDA – Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (англ. Food and Drug Administration),

GLS – глобальная продольная деформация

GWI – индекс глобальной работы миокарда

GCW – глобальная конструктивная работа

GWW – глобальная утраченная работа

GPW – глобальная позитивная работа

GNW – глобальная негативная работа

GSCW – глобальная систолическая конструктивная работа

GSWE – эффективность систолической работы миокарда

GSWW – глобальная систолическая утраченная работа

GWE – эффективность глобальной работы миокарда

ОЛП – объем левого предсердия

Peak VO_2 – пиковое потребление кислорода

PW – импульсно-волновой доплер

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой актуальную проблему современного здравоохранения, что обусловлено ее высокой распространенностью и неблагоприятным прогнозом. В настоящее время распространенность сердечной недостаточности в мире составляет до 23 миллионов человек, и около 50% случаев приходится на ХСНнФВ [81]. Несмотря на достижения в области изучения патогенеза, клиники и лечения данной патологии, ХСНнФВ является серьезной проблемой общественного здравоохранения со значительной заболеваемостью и смертностью. По данным последних исследований, 5-летняя выживаемость составляет 25% после госпитализации по поводу ХСН. [81]. Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной аритмией среди пациентов с ХСН, ухудшая течение заболевания [67, 87].

В свою очередь, наличие ФП повышает риск развития ХСН вследствие уменьшения предсердного вклада в диастолическое наполнение желудочков и тахииндуцированной кардиомиопатии [43, 52].

Нейрогуморальные изменения, происходящие при ФП и ХСН схожи и обусловлены повышением давления наполнения ЛЖ. Это вызывает компенсаторное расширение полости ЛП и активацию системных нейрогуморальных путей, влияющих на водно-солевой баланс и способствующих задержке жидкости. В свою очередь, повышение давления в полости ПП вызывает повышение давления в легочных венах и развитие посткапиллярной легочной гипертензии. Длительное повышенное напряжение в стенке ЛП приводит к развитию фиброза, ухудшению проводимости и снижению контрактильных свойств миокарда [13, 104]. Такой порочный круг оказывает отрицательное влияние на прогноз обоих заболеваний [59, 95].

В регистре EORP–AF одногодичная смертность больных с ХСН и ФП была достоверно выше, чем у больных без ХСН (10,7% против 3,0%; $p < 0,0001$) [70].

Одним из неблагоприятных исходов ХСН является ремоделирование миокарда—процесс, при котором размер, форма или структура миокарда изменяется в ответ на повреждение и/или гемодинамический стресс. Существует прямая взаимосвязь между тяжестью ремоделирования миокарда и развитием негативных исходов и наоборот, улучшение показателей ремоделирования ЛЖ во время лечения СН тесно связано с улучшением выживаемости [30].

Основным методом контроля изменений размеров и функции сердца при ХСН является эхокардиография (ЭхоКГ) [76, 93]. Оценка структурного ремоделирования ЛЖ проводится на основании измерения его линейных размеров и объемных показателей. Для анализа функциональных значений используется ряд показателей, отражающих сократимость ЛЖ. К ним относятся фракция выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ), измеряемая как отношение ударного объема к максимальному диастолическому объему ЛЖ. В последние годы широкое распространение получила методика определения параметров деформации миокарда ЛЖ, которые отражают смещение миокардиальных волокон в систолу относительно исходных величин. Однако данные методы имеют свои недостатки и ограничения, в частности, являются зависимыми от пред- и постнагрузки и не отражают метаболические изменения и потребность миокарда в кислороде [44, 84]. В связи с этим была разработана новая методика, основанная на измерении деформации миокарда ЛЖ в сочетании с давлением в полости ЛЖ - работа миокарда ЛЖ (myocardial work) [91]. В исследованиях было показано, что индекс глобальной работы миокарда соответствует непосредственно измеренной работе миокарда, обладает высокой корреляцией с региональным метаболизмом глюкозы в миокарде, а также имеет высокую прогностическую ценность у пациентов с ХСН [38-40, 69, 92].

Степень разработанности темы исследования

В связи с высокой распространенностью и летальностью ХСН, поиск терапевтических подходов, влияющих на замедление прогрессирования ремоделирования миокарда, является крайне актуальным. Одним из новых методов немедикаментозной терапии сердечной недостаточности является модуляция сердечной сократимости [82]. В основе этого метода лежит принцип электрической стимуляции сердца в период абсолютной рефрактерности, что, не вызывая сокращения миокарда ЛЖ, приводит к нормализации ионных токов кальция, повышению его концентрации внутри клетки и положительному инотропному эффекту. Стимул влияет на сократимость миокарда, не повышая потребность в кислороде [63-65].

В опубликованных в настоящее время результатах исследований МСС зарегистрировано снижение частоты госпитализаций, смертности, улучшение переносимости физических нагрузок и качества жизни пациентов с ХСН. В отдельных работах отмечено улучшение ФВЛЖ при использовании МСС [1, 64, 80]. При этом большинство исследований посвящено изучению МСС у пациентов с ХСН и синусовым ритмом [18, 20, 55, 65]. В последние годы, благодаря появлению устройств без предсердного электрода, существует возможность проведения МСС терапии у пациентов с ХСН и ФП [14], однако пока количество таких исследований ограничено [58, 64]. Также следует отметить, что в завершенных рандомизированных контролируемых клинических исследованиях и регистрах не проводился подробный анализ показателей сократимости и структурно-функционального ремоделирования ЛЖ у пациентов с ХСН до и после имплантации МСС. Опубликованы единичные работы с небольшим количеством пациентов, изучающие влияние МСС на параметры деформации ЛЖ [74, 75]. Не изучалась работа миокарда у пациентов с ХСН, в т.ч. в сочетании с ФП, при использовании МСС.

В связи с вышеизложенным, изучение изменения параметров ремоделирования сердца и работы миокарда у пациентов с ХСН и ФП имеет

большое научное и практическое значение. Актуальным является также подробное изучение влияния МСС на сократимость и ремоделирование миокарда в проспективном наблюдении.

Цель исследования:

изучить структурно-функциональное ремоделирование, сократительную функцию, работу миокарда и деформацию левого желудочка у пациентов с сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий при применении метода модуляции сердечной сократимости.

Задачи исследования:

1. Оценить параметры структурно-функционального ремоделирования левых отделов сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий при использовании модуляции сердечной сократимости.

2. Изучить новые параметры работы миокарда и глобальную продольную деформацию левого желудочка у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий на фоне модуляции сердечной сократимости.

3. Оценить влияние модуляции сердечной сократимости на динамику показателей структурно-функционального ремоделирования левых отделов сердца, работу миокарда и глобальную продольную деформацию левого желудочка у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий в зависимости от этиологии хронической сердечной недостаточности, формы фибрилляции предсердий и выраженности нарушений сократимости миокарда левого желудочка.

4. Изучить корреляционную взаимосвязь между параметрами структурно-функционального ремоделирования, работы миокарда, деформации левого

желудочка и маркером сердечной недостаточности N-терминальным фрагментом мозгового натрийуретического пептида.

5. Провести анализ эхокардиографических показателей, определяющих эффективность модуляции сердечной сократимости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий.

Научная новизна

Впервые была использована новая методика расчета работы миокарда и применен комплексный подход для подробного изучения процессов структурно-функционального ремоделирования левых камер и оценки сократимости у пациентов с ХСН и ФП на фоне МСС, по результатам которого было зарегистрировано обратное ремоделирование левых камер сердца и улучшение сократительной функции ЛЖ по данным всех изучаемых параметров как по сравнению с исходными данными, так и по сравнению с пациентами, получающими только медикаментозную терапию.

Впервые были изучены систолические параметры работы миокарда у пациентов с ХСН и ФП и была установлена их диагностическая значимость при прогрессировании ХСН.

На основании значений систолической конструктивной работы была разработана методика расчета объемной плотности кинетической энергии (ПКЭ) аортального кровотока и проанализированы значения данного показателя у здоровых лиц и пациентов с ХСН.

ПКЭ аортального кровотока продемонстрировала себя параметром, определяющим возможность улучшения сократительной функции левого желудочка на фоне МСС терапии.

Теоретическая и практическая значимость работы

МСС является методом лечения ХСН, способствующим обратному структурно-функциональному ремоделированию миокарда и улучшению систолической функции ЛЖ независимо от этиологии ХСН, формы ФП и исходного нарушения сократимости.

Параметры работы миокарда, в том числе систолические, играют важную роль в оценке сократительной функции миокарда ЛЖ как для анализа эффективности разных видов терапии, так и для контроля за процессами структурно-функционального ремоделирования ЛЖ при прогрессировании ХСН.

Трансторакальную ЭхоКГ можно использовать для расчета энергетических характеристик аортального кровотока. ПКЭ предоставляет дополнительную информацию о состоянии миокарда ЛЖ и имеет прогностическую ценность в оценке улучшения сократимости при использовании МСС.

Методология и методы исследования

Для достижения поставленной цели и решения вышеуказанных задач, проведено исследование, включавшее оценку сократимости и структурно-функционального ремоделирования ЛЖ у пациентов с ХСН и разными формами ФП. Используемые методы диагностики соответствует современному методическому уровню обследования кардиологических пациентов. Методы статистического анализа являются современными и отвечают поставленной цели и задачам исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. Терапия МСС в течение 12 месяцев у пациентов с ХСН и ФП сопровождается улучшением сократимости миокарда ЛЖ и обратным структурно-функциональным ремоделированием сердца в динамике и в сравнении с применением только оптимальной медикаментозной терапии ХСН.

2. Применение МСС у пациентов с ХСН и ФП ассоциировано с улучшением деформационных свойств миокарда ЛЖ.

3. На фоне терапии МСС в течение года наблюдения выявлено статистически значимое повышение показателей миокардиальной работы, характеризующее улучшение сократительной способности миокарда ЛЖ у пациентов с ХСН и ФП. У пациентов, получавших только оптимальную медикаментозную терапию, отмечалось прогрессирование структурно-функционального ремоделирования миокарда ЛЖ, проявляющееся в виде снижения значений систолической конструктивной работы.

4. МСС терапия способствует улучшению сократимости миокарда ЛЖ и обратному структурно-функциональному ремоделированию ЛЖ при различной этиологии ХСН, формах ФП и вне зависимости от исходного снижения сократимости миокарда ЛЖ.

5. Существует обратная корреляционная связь между концентрацией маркера ХСН - N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида с параметрами работы миокарда (индексом глобальной работы миокарда, глобальной и систолической конструктивной работой) и объемной плотностью кинетической энергии аортального кровотока.

6. Увеличение объемной плотности кинетической энергии аортального кровотока выше порогового уровня ассоциировано с повышением вероятности улучшения сократительной функции миокарда ЛЖ при использовании МСС.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов проведенной работы обусловлена достаточным количеством участников исследования (180 пациентов с ХСН и ФП и 25 здоровых добровольцев). Основные выводы и положения диссертационной работы основываются на материалах первичной документации и полностью им соответствуют. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, обоснованы достаточным количеством исследуемого материала, проведением тщательного анализа и статистической обработки полученных результатов. Положения и результаты проведенной работы изложены в диссертации в полном объеме.

Результаты работы доложены на Европейском конгрессе «ESC Congress 2021 – The Digital Experience taking place from Friday 27 to Monday 30 August 2021» 27.08.2021.

Апробация диссертационной работы состоялась на совместной научной межотделенческой конференции НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. Е.И.Чазова» Минздрава России 16 марта 2023 года (протокол №1).

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключался в планировании и составлении дизайна исследования; изучении и анализе данных мировой литературы по теме диссертационной работы; проведении ЭхоКГ и обработке результатов; формировании баз данных, статистическом анализе материала; написании тезисов, научных работ; внедрении в практику результатов исследования по теме диссертации.

Публикации

По теме диссертационной работы опубликовано 5 печатных работ, из них 2 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных в перечне Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации и 2 статьи в изданиях, включенных в международные индексируемые базы данных SCOPUS.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 137 страницах машинописного текста, оформлена в соответствии с требованиями к работам, направляемым в печать; иллюстрирована 38 рисунками и 25 таблицами. Диссертационная работа включает следующие главы: введение, обзор литературы, характеристики материала и методов исследования, описание результатов собственного исследования, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации, список использованной литературы и приложение. Список литературы состоит из 109 источников, из них 15 отечественных, 94 зарубежных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Ремоделирование миокарда при ХСН

Хроническая сердечная недостаточность – это клинический синдром, включающий в себя группу симптомов (одышка, отеки, снижение физической активности), в основе которых лежит нарушение функции и/или структуры сердца, приводящих к гемодинамическому несоответствию между потребностями организма и возможностями сердца вследствие снижения сердечного выброса и/или повышения давления наполнения как в покое, так и при нагрузке [12].

Несмотря на достижения в области изучения патогенеза, клиники и лечения хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой актуальную проблему современного здравоохранения в связи с ее высокой распространенностью и неблагоприятным прогнозом [49].

До сегодняшнего дня ХСН является одной из основных причин как общей, так и сердечно-сосудистой смертности. В течение 5 лет после постановки диагноза ХСН летальность может достигать 67% [98].

По некоторым оценкам в мире насчитывается более 30 миллионов пациентов с ХСН. В европейских странах это составляет 1-2% от популяции.

По данным исследования ЭПОХА-ХСН, распространенность ХСН I–IV функционального класса (ФК) в России за период с 1998 по 2017 г. увеличилась с 6,1 до 8,2%, а ХСН III–IV ФК – с 1,8 до 3,1%. При этом все больший вклад в развитие ХСН вносят такие заболевания как ИБС, АГ, постоянная форма ФП, что связано также со значительными достижениями и успехами в их лечении [5].

Известно, что течение ХСН усугубляется развитием у пациентов фибрилляции предсердий (ФП), в то же время являясь одним из предрасполагающих факторов развития ФП [90]. Сочетание ХСН и ФП сопряжено с повышением летальности [57].

В развитии ХСН можно отметить несколько этапов:

1. Изменение возможности сердца к наполнению и/или опорожнению;
2. Возникновение дисфункции нейрогуморальных систем организма (система натрийуретических пептидов, симпато-адреналовая система (САС), ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), кинин-калликрииновая система);
3. Развитие вазоконстрикции и задержка свободной жидкости;
4. Ремоделировании миокарда, развитие кардиосклероза и повреждение органов мишеней (головного мозга, легких, сердца, почек, сосудов).

Различные патологические синдромы могут меняться местами по времени возникновения, однако у пациентов с ХСН, как правило, прослеживаются все звенья патологической цепочки [12].

Сердечная недостаточность (СН), в основе которой лежит нарушение функции миоцитов, определяется снижением возникающего в сердце напряжения, что проявляется быстрым падением силы и скорости в первую очередь сокращения. СН, в основе которой лежит перегрузка объемом формируется на фоне достаточно длительного периода гиперфункции сердца, что в конечном итоге тоже приводит к падению силы и скорости сокращения и расслабления. Независимо от причины снижения сократительной функции в организме начинают работать экстра- и интракардиальные механизмы компенсации [21]:

- механизм Франка-Старлинга – увеличение силы сокращения в ответ на растяжение миокарда (возникает как в норме, так и при патологии). Триггером является повышение преднагрузки. Эластические свойства сердечной мышцы лежат в основе данного механизма, не является энергозатратным по своей природе.
- при повышении постнагрузки (повышенное напряжении мышцы) возникает увеличение силы сокращения при фиксированной длине мышечных волокон. Процесс запускается и реализуется при затратах молекул АТФ.
- рефлекс Бейнбриджа – увеличение давления в полых венах и ПП приводит к росту частоты сокращений сердца

- увеличение симпатической иннервации увеличивает силу и скорость сокращения – при снижении сердечного выброса через активацию баро- и волюморцепторов дуги аорты. Дополнительно растет концентрации ионов Ca^{2+} в клетках, при раздражении β -адренорецепторов.

- Интенсивная работа РААС возникает в результате снижения почечного кровотока, обусловленного низким ударным объемом сердца и спазмом почечных сосудов. Активация РААС позволяет сохранять уровень артериального давления и увеличить ОЦК, а, следовательно, и УО.

Одним из неблагоприятных исходов ХСН является ремоделирование миокарда—процесс, при котором размер, форма или структура сердца изменяется в ответ на повреждение миокарда и/или нарушение внутрисердечной гемодинамики.

Процесс ремоделирования сердца проходит ряд стадий [21]. Дилатация ЛЖ исходно позволяет увеличить ударный объем (УО). Увеличение конечно-систолического объема (КСО) приводит к снижению УО и наступает стадия декомпенсации. Данная стадия сопровождается выраженными симптомами СН. Негативное влияние на структуру и функцию миокарда оказывают различные компенсаторные механизмы. САС при активации увеличивает потребление кислорода миокардом, косвенно провоцируя развитие ишемии. Параллельно снижается объем микроциркуляции в результате более медленного роста артериол и капилляров, что приводит к относительной коронарной недостаточности. Избыток катехоламинов приводит к развитию апоптоза мышечных клеток с последующим развитием кардиосклероза. В миокарде увеличивается количество $\alpha 1$ -рецепторов и снижается количество $\beta 1$ - и $\beta 2$ -рецепторов. При этом уменьшается концентрация Ca^{2+} в клетках сердца, приводя к снижению силы сокращения. РААС: ангиотензин-II, как и катехоламины, усиливает ремоделирование миокарда. Альдостерон является активатором провоспалительных цитокинов, которые усиливают повреждение миоцитов и индуктором формирования фиброза сердечной мышцы. У больных с СН в крови повышается содержание цитокинов (ИЛ-1,6,8,10, γ -интерферона,

ФНО- α). Их суммарный эффект - образование АФК и повреждении миоцитов. Общее действие цитокинов может приводить к синдрому «сердечной кахексии» (истощению сердца). Длительная гиперфункция миокарда и вызванная ею гипертрофия сердца проявляются следующими нарушениями: ухудшается регуляция сердца в связи с отставанием роста нервных окончаний; появляются дефекты соединений кардиомиоцитов из-за нарушения синтеза коннексинов (лежит в основе дилатации полостей сердца и нарушении передачи потенциала действия). В результате несоответствия количества миофибрилл и площади поверхности сарколеммы происходят нарушения энергообеспечения - недостаточный транспорт ионов и продуктов метаболизма. В основе интерстициального фиброза лежит избыточный синтез коллагена миофибробластами. Все эти звенья патологической цепочки приводят к падению силы и скорости сокращений. Перечисленные выше патологические механизмы, развивающиеся на фоне гиперфункции компенсаторных механизмов работы сердца, переходят в дисфункцию молекулярных процессов в кардиомиоцитах.

В процессе развития ХСН следующие внутриклеточные процессы:

- снижение активности АТФ-зы миозина, К-Na-АТФ-азы, что приводит к увеличению в миоцитах ионов Na и уменьшению ионов K. Накопление ионов Na внутри клеток приводит к задержке ионов Ca, что в свою очередь замедляет расслабления миофибрилл. Происходит разобщение свободного и фосфорилирующего окисления на фоне этого снижается содержания АТФ и наступает активации Ca²⁺-зависимых протеаз и липаз.
- патологическая интеграция свободных липидов в мембрану - микроразрывы мембраны и нарушение транспорта. Высвобождающиеся ферменты липазы и протеазы, свободные радикалы и продукты перекисного окисления липидов травмируют стенку и приводят к повреждениям кардиомиоцитов.
- дисфункция мембраны и несоответствие размера сарколеммы содержимому гипертрофированного миоцита приводит к нарушению движения ионов через мембрану.

Описанные выше процессы нейрогуморального дисбаланса лежат в основе субклинического прогрессирования ХСН даже при достижении клинической компенсации СН [50].

В 1994 году американской ассоциацией кардиологов принята предложенная Нью-Йоркской кардиологической ассоциацией функциональную классификацию ХСН (NYHA, 1994), которая построена на оценке тяжести функционального состояния пациента с ХСН без уточнения морфологических и гемодинамических параметров. Простота и удобство применения в повседневной клинической практике привело к повсеместному использованию данной классификации. Позднее данная классификация была рекомендована к использованию Европейским и Международным обществами кардиологов и используется по настоящее время [26]. Согласно этой классификации, выделяют четыре функциональных класса (ФК) в зависимости от переносимости больными физической нагрузки. В наше исследование были включены пациенты II и III ФК по NYHA, соответствующие следующим характеристикам: умеренное и выраженное ограничение физической активности, сопровождающееся одышкой, усталостью, сердцебиением при умеренных и незначительных физических нагрузках.

В обязательный диагностический алгоритм при ХСН входит определение концентрации BNP/NT-proBNP (IB), общий и биохимический анализы крови, включая мочевины и электролиты, липиды, параметры обмена железа (ферритин и насыщение трансферрина), концентрацию глюкозы натощак и HbA1c и оценку функции щитовидной железы для выявления сопутствующих заболеваний (IC).

1.2 ЭхоКГ как основной метод визуализации при ХСН

Основным методом контроля изменений размеров и функции сердца при ХСН является ЭхоКГ (ИС). Эта методика используется для оценки систолической и диастолической функции сердца, размеров и объемов камер, наличия врожденных пороков сердца, клапанной патологии и ее гемодинамической значимости, расчета систолического давления в легочной артерии (СДЛА) и центрального венозного давления (ЦВД), выявления признаков заболеваний, приводящих к развитию ХСН (болезней накопления, некомпактного миокарда ЛЖ), выявления признаков тромбоза в полостях сердца, оценки наличия и количества жидкости в полости перикарда, а также для динамической оценки всех перечисленных параметров на фоне терапии (ИС).

Оценка структурного ремоделирования ЛЖ проводится на основании измерения его линейных размеров и объемных показателей. Для анализа функциональных параметров используется ряд показателей, отражающих сократимость ЛЖ. К ним относятся фракция выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ), измеряемая как отношение ударного объема к максимальному диастолическому объему ЛЖ. Ударный объем в данном случае рассчитывается как разница между конечно-диастолическим и конечно-систолическим объемами ЛЖ ($УО=КДО-КСО$).

Впервые упоминание фракции выброса в качестве показателя оценки работы сердца, встречается в работе Фольса и Браунвальда в 1962 году. Исследователи сначала на механической модели, потом в опытах на собаках и впоследствии на исследуемой группе пациентов (здоровых и с нарушениями в работе сердца) измеряли КДО и КСО за одно сокращение. Эта инвазивная методика выполнялась при проведении катетеризации левых отделов сердца и требовала введения радиофармпрепарата [36]. Уже через 10 лет, в 1972 году Фейгенбаум с коллегами опубликовал работу, в которой эхокардиография впервые рассматривается как неинвазивный количественный метод оценки объема и размеров сердца, допустимый для использования в клинической практике. В своей работе авторы получили выраженную корреляцию между

параметрами, полученными с помощью ЭхоКГ и ангиографического исследования, что позволило сделать выводы о перспективности новой методики [77]. Таким образом, начиная с 70-х годов прошлого века, данный показатель стал применяться при анализе состояния пациентов с ССЗ, в том числе и при ХСН.

Как показало большое количество исследований пациентов с ХСН при выполнении традиционного эхокардиографического исследования можно разделить на 3 группы:

- с сохранной ФВ от 50% и выше
- с промежуточной ФВ от 40 – 50 %
- со сниженной ФВ от 40% и ниже

Это деление предполагает статичное состояние в момент обследования, и не учитывает течение заболевания во времени. С учетом динамического анализа сократительной функции в совместных рекомендациях японских общества кардиологов и общества сердечной недостаточности была предложена одна из наиболее развернутых классификаций (Рисунок 1), включающая 9 групп пациентов [100].

1. Группа – пациенты с сохранной ФВ отслеживаемой в динамике
2. Группа – пациенты с сохранной ФВ при исходном обследовании, но при последующем наблюдении зарегистрированной промежуточной фракцией выброса.
3. Группа – пациенты с сохранной ФВ при исходном обследовании, но при последующем наблюдении зарегистрированной сниженной фракцией выброса.
4. Группа – пациенты с промежуточной ФВ при исходном обследовании, но при последующем наблюдении зарегистрированной сохранной фракцией выброса
5. Группа – пациенты с промежуточной ФВ отслеживаемой в динамике.

6. Группа – пациенты с промежуточной ФВ при исходном обследовании, но при последующем наблюдении зарегистрированной сниженной фракцией выброса.

7. Группа – пациенты со сниженной ФВ при исходном обследовании, но при последующем наблюдении зарегистрированной сохранной фракцией выброса.

8. Группа – пациенты со сниженной ФВ при исходном обследовании, но при последующем наблюдении зарегистрированной промежуточной фракцией выброса.

9. Группа – пациенты со сниженной ФВ отслеживаемой в динамике, возможно с тенденцией к ухудшению.

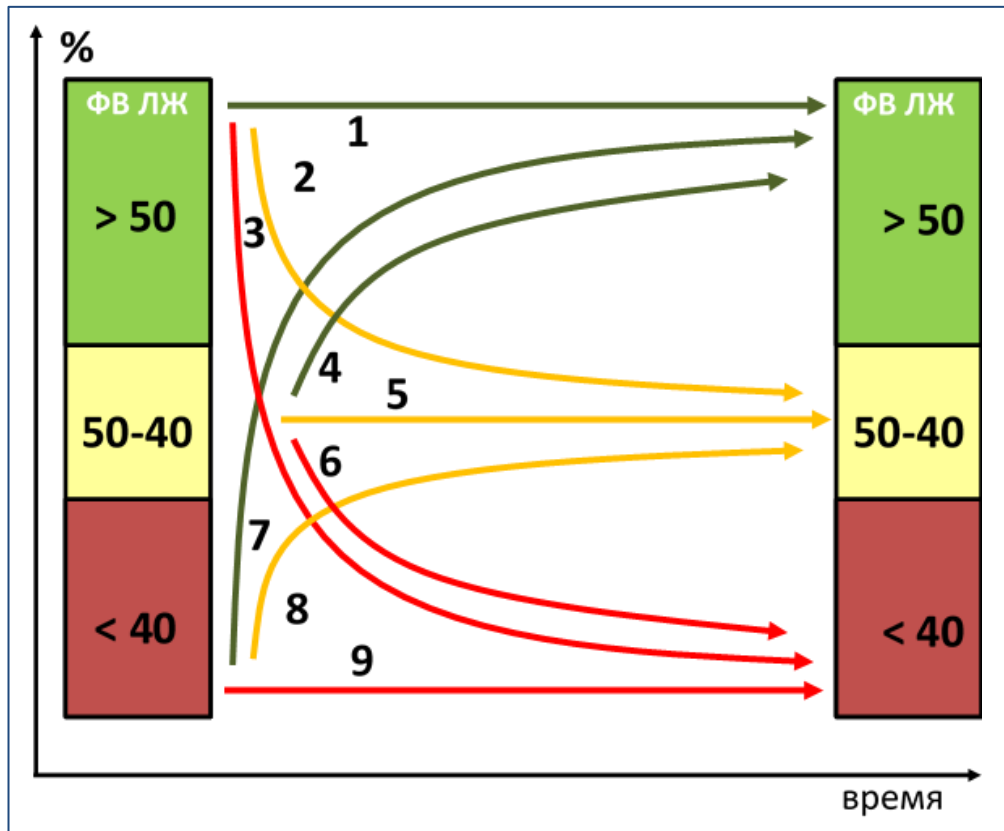


Рисунок 1. – Распределение пациентов по группам в зависимости от величины ФВ с учетом изменения во времени данного показателя. Группы пациентов (1-9) отмечены цифрами рядом со стрелками. Адаптировано из JCS/JHFS 2021 Guideline Focused Update on Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2021 [100].

Дальнейшее развитие методики ЭхоКГ и накопление новых данных о течении и прогнозе пациентов с различными ССЗ выявили ряд ограничений ФВ в оценке клинического состояния и прогностической значимости заболевания. Во-первых, точность измерений объемов при расчете ФВ сильно зависит от визуализации границ эндокарда ЛЖ, что, в свою очередь, часто определяется уровнем УЗ прибора, опытом специалиста, проводящего исследование, временем, потраченным на проведение исследования. Существует ряд ситуаций, объективно влияющих на степень визуализации: ХОБЛ, наличие послеоперационных рубцов в зоне исследования, узкие межреберные промежутки при астеническом типе конституции пациента и, наоборот, выраженное повышение массы тела вплоть до ожирения 3 ст. - существенно ограничивают точность измерения объемов, необходимых для расчета ФВ. В условиях неидеальной визуализации повышается разброс измерений как при выполнении их одним специалистом, так и между разными специалистами и лабораториями. Значения межоператорской разницы по данным самого крупного исследования, посвященного роли ФВ в оценке сократимости миокарда ЛЖ может достигать 21%, что существенно ограничивает использование этого показателя в клинической практике [78].

Следует отметить, что даже адекватное определение ФВ не всегда может служить точным диагностическим маркером в оценке сократимости миокарда ЛЖ. Исследования последнего десятилетия показали скрытое нарушение сократимости в виде увеличения параметров продольной деформации миокарда ЛЖ в режиме спекл-трекинг эхокардиографии (СТЭ) у пациентов с ХСН с сохраненной ФВЛЖ [60, 61].

1.2.1 Методика спекл-трекинг ЭхоКГ и оценка деформации миокарда

В основе технологии СТЭ лежит анализ пространственного смещения (т. н. отслеживания или трекинга) акустических маркеров (спеклов) в течение всего сердечного цикла. Спеклы возникают при взаимодействии между миокардиальными волокнами и УЗ лучом.

Отдельные спеклы объединяются в соответствии с расположением в структурно-функциональные блоки (ядра), и могут быть отслежены с помощью специального программного обеспечения (acoustic-tracking). При анализе смещения ядер на двухмерном серошкальном изображении можно вычислить смещение, скорость (частоту) смещения, деформацию, а также скорость (частоту) деформации миокарда ЛЖ [37].

Основным преимуществом этой методики является ее независимость от угла сканирования, что позволяет анализировать данные о движении сегментов миокарда в трех пространственных направлениях: продольном, радиальном и циркулярном [23].

Расчет деформации миокарда с помощью программного обеспечения (ПО) производится в полуавтоматическом режиме: поверхность эпикарда помечается, а затем автоматически генерируется системой, в результате чего создается так называемое поле зрения с возможностью последующей настройки его ширины и формы оператором в ручном режиме. Затем ПО автоматически делит поле зрения на 6 сегментов и производит необходимые расчеты для каждого сегмента, генерируя кривые деформации для каждого выбранного миокардиального сегмента. Сегменты, для которых не может быть получено качественное изображение, необходимое для адекватной оценки параметров деформации, исключаются из анализа. В результате усреднения показателей, зарегистрированных в каждом исследуемом сегменте, получаются значения глобальной деформации для каждой позиции. При выполнении продольного анализа деформации во всех 3 апикальных плоскостях, программным обеспечением автоматически генерируется топографическое представление всех

17 проанализированных сегментов (bull's eye — диаграмма «бычий глаз»; Рисунок 2).

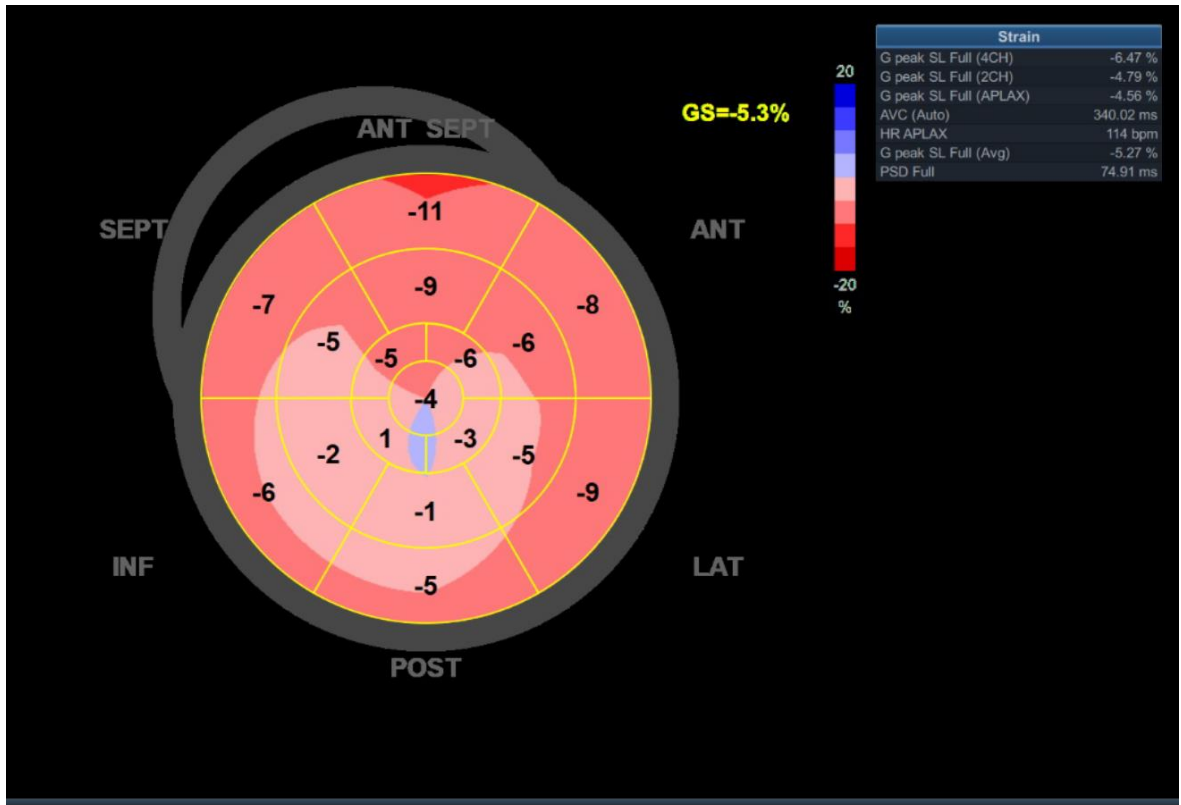


Рисунок 2. – Bull's eye – графическое представление сегментарного распределения глобальной продольной деформации миокарда.

Как известно, пиковые значения деформации миокарда могут приходиться как на период систолы (peak systolic), так и на постсистолический период (post systolic). В первом случае вклад работы данного сегмента в сердечный выброс максимальный, во втором – лишь частично используется в сердечном выбросе.

В норме максимальная деформация в постсистолический период происходит лишь у небольшого количества волокон, не имея гемодинамической значимости. При развитии сердечно-сосудистой патологии количество таких волокон увеличивается, что ведет к исходному укорочению сегментов и уменьшению полости ЛЖ во время диастолы, в то время как для полноценного сокращения необходима его полноценная релаксация с увеличением объема [28, 33]. В свою очередь, уменьшение диастолического объема ЛЖ сопровождается повышением конечного диастолического давления и снижением объема

наполнения ЛЖ, что в дальнейшем приводит к снижению сократимости миокарда. Таким образом, использование технологии СТЭ позволяет оценить субклиническое нарушение сократимости ЛЖ на ранних этапах развития, в т.ч. и при ФП [31].

Для технологии СТЭ характерна высокая внутри- и межоператорская воспроизводимость; в большей степени это свойственно значениям продольной деформации (GLS) [88].

Также в ряде исследований была показана высокая чувствительность глобальной продольной деформации в ранней диагностике ССЗ [42, 51]. Это связано с большей подверженностью ишемии субэндокардиальных слоев миокарда [10].

Кроме этого, в исследовании PARAMOUNT была выявлена высокая корреляция значений продольной деформации с уровнем NT-proBNP -основным маркером прогрессирования сердечной недостаточности [61]. По данным первого крупного проспективного многоцентрового европейского исследования EACVI NORRE референтные значения продольной деформации составили -22.5 ± 2.7 %. [73].

Однако, следует отметить, что использование СТЭ для диагностики состояния миокарда ЛЖ имеет определенные ограничения, обусловленные зависимостью деформации миокарда от постнагрузки, что может привести к переоценке тяжести состояния при повышении САД и затруднить сравнительную оценку состояния миокарда в динамике [44, 84].

Кроме этого, существуют технические ограничения методики, связанные с наличием ПО с разными моделями отслеживания спеклов. Остается открытым вопрос о допустимости сравнения значений, полученных с помощью разных видов программного обеспечения. Также важную роль для адекватной оценки параметров деформации играет качество серошкального изображения и четкость определения границ эндокарда [106].

1.2.2 Работа миокарда – новый метод оценки сократимости ЛЖ

В экспериментальных исследованиях было установлено, что значение глобальной деформации не является надежным маркером сократимости ЛЖ при сердечной недостаточности, вызванной перегрузкой давлением или объемом, в то время как индекс глобальной работы миокарда более точно отражает сократимость миокарда, что делает его более надежным маркером систолической функции [66].

Неинвазивная оценка работы миокарда ЛЖ (myocardial work) впервые была разработана в 2012 году К. Russell с соавторами [91].

Практические расчеты работы основывались на анализе площади кривой «сила – длина сегмента». В экспериментальных работах К. Russell с соавторами установили, что площадь петли «напряжение-деформации», рассчитанная с использованием данных кривизны и деформации, показала аналогичный результат по сравнению с площадью петли, рассчитанной на основании изменения только длины сегмента в одном и том же сердце. В неинвазивных исследованиях в качестве силы, преодолеваемой миокардом, использовались данные внутрижелудочкового давления, рассчитанного на основе пикового систолического АД по методу Короткова и показавшее высокую корреляционную связь с уровнем внутрижелудочкового давления, измеренным инвазивно с помощью микроманометра MPC-500. Длина сегмента в инвазивных исследованиях оценивалась с помощью кристаллов сонометрии, имплантированных субэндокардиально, в неинвазивных – с помощью технологии СТЭ. Деформацию рассчитывали, как процентное отклонение длины от конечной диастолической длины. Достоверная корреляция ($r = 0,99$) отмечалась и между итоговыми областями петель «давление-деформация» по данным неинвазивного и инвазивного способов их оценки, в том числе и у пациентов с различными нарушениями сердечного ритма. Площадь петли «давление-деформация» соответствует значению индекса глобальной работы миокарда ЛЖ (global work index – GWI, мм рт. ст.%) и характеризует всю работу,

выполненную миокардом за период времени от закрытия до открытия митрального клапана. При этом сегментарные значения этого показателя показали достоверную корреляционную связь с региональным распределением метаболизма глюкозы в миокарде по данным позитронно-эмиссионной томографии ($r=0,81$). Также было установлено, что площадь кривой «давление – деформация» коррелирует с потреблением миокардом кислорода [91, 92]. На рисунке 3 изображен пример петли «давление – деформация» пациента с ХСН.

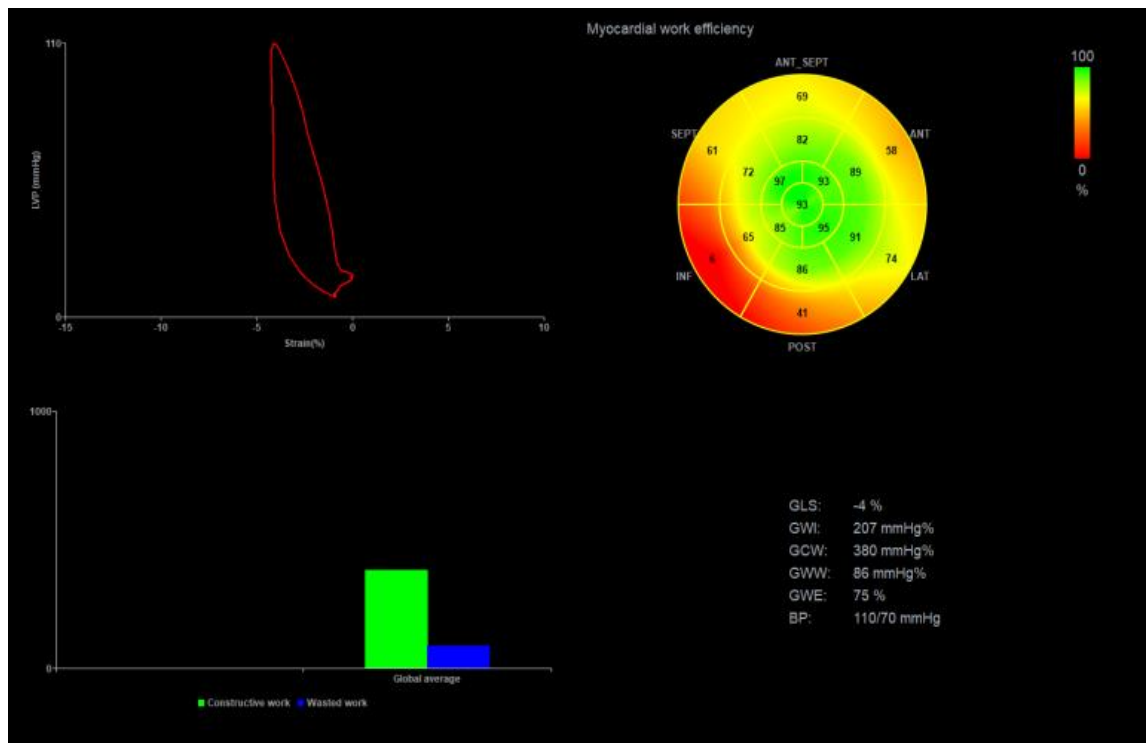


Рисунок 3. – Пример петли «давление – деформация» пациента с ХСН (опубликовано в статье Добровольская С.В., Саидова М.А., Сафиуллина А.А., Ускач Т.М., Терещенко С.Н. Оценка эффективности терапии хронической сердечной недостаточности с использованием устройства, модулирующего сердечную сократимость, по данным нового неинвазивного метода анализа работы миокарда//Кардиология, 2021, Т. 61, № 12. С. 31-40. [4]).

Референтные значения параметров работы миокарда впервые были разработаны в рамках исследования нормальных референтных диапазонов для эхокардиографии (NORRE) в 2018 г. [73]. В 2020 г было проведено когортное

исследование СТААВ, в котором значения показателей работы миокарда были стандартизированы у людей в зависимости от пола и возраста [79].

В последние годы активно изучается клиническая и прогностическая значимость параметров работы миокарда у пациентов с ХСН. Было установлено, что индекс глобальной работы миокарда (GWI) повышает точность клинической оценки у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Так, мультиклассификационные диагностические характеристики ФВЛЖ, GWI и ФВЛЖ + GWI составили 82%, 88% и 98% соответственно [69].

По результатам ретроспективного анализа 508 пациентов с ХСНнФВ GWI повышает прогностическую ценность в отношении риска смерти от всех причин и госпитализации по поводу СН по сравнению с ФВ и GLS. Так, уровень $GWI < 750$ мм. рт. ст. % был связан со значительно более высоким риском смерти от всех причин и госпитализации по поводу СН [101].

Значение GWI имеет прогностическое значение в отношении увеличения ФВ после восстановления синусового ритма при пароксизмальной форме ФП [54].

1.2.3 Изучение энергетических параметров кровотока

Изучение кинетической энергии кровотока и ее значения для нормального функционирования сердечно-сосудистой системы началось не одно десятилетие назад и продолжается в настоящее время благодаря появлению новых неинвазивных технологий.

«Количество энергии, которую передает сердце объему крови является одной из важнейших физиологических констант организма» [15].

В настоящее время основную роль в исследовании кинетической энергии кровотока играет МРТ в режиме 4 D flow. В последние годы было проведено несколько работ, изучающих изменение параметров кинетической энергии при различных патологических состояниях. Плотность кинетической энергии кровотока рассматривается как один из наиболее точных функциональных показателей левого и правого желудочков сердца [46]. Уменьшение плотности кинетической энергии ассоциировано с развитием тромбоза ЛЖ у пациентов с ПИКС [41].

Параметры кинетической энергии кровотока также играют роль в оценке функционального состояния предсердий [19].

В единичных работах кинетическая энергия кровотока изучалась с помощью контрастной ЭхоКГ. Было установлено, что повышение кинетической энергии внутрижелудочкового вихревого потока ассоциировано с более низким риском основных неблагоприятных сердечных событий (госпитализации и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний) и улучшением функционального состояния у пациентов с хронической сердечной недостаточностью [56].

Методика расчета кинетической энергии кровотока без использования контрастных препаратов не описана и не опубликовано исследований, посвященных изучению энергетических характеристик кровотока на основании параметров миокардиальной работы.

1.3 МСС в терапии пациентов с ХСН

Терапия пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса за последнее время достигла значительного прогресса и включает разные группы препаратов: ингибиторы АПФ (IA), бета-блокаторы (IA), ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT2) (дапаглифлозин или эмпаглифлозин) (IA), антагонисты минералокортикоидных рецепторов (MRAS) (IA), ингибиторы рецепторов неперелизина (АРНИ - сакубитрил/валсартан) (IB), ингибиторы If-каналов (ивабрадин) (2A), ингибиторы рецепторов растворимой гуанилатциклазы (верцигуат) (2B) [76]. Однако, несмотря на то, что эти препараты значительно снизили смертность и частоту госпитализаций, прогноз при СН по-прежнему остается неблагоприятным [32, 94].

Особую группу в общей когорте пациентов с ХСН составляют пациенты с ФП ввиду особенностей гемодинамики и специфики терапии при сочетании ФП и ХСН. Данная группа пациентов нуждается в обязательном назначении антикоагулянтов для профилактики тромбоэмболических осложнений, профилактике пароксизмов ФП и оптимизации терапии ХСН (I).

У пациентов с ХСН ишемического генеза важную роль в комплексной терапии занимает реваскуляризация миокарда. Она рекомендуется пациентам с ХСНнФВ после тщательной оценки потенциального риска и пользы на основе параметров коронарной анатомии (в частности, наличие проксимального стеноза крупной артерии >90%, стеноза ствола ЛКА или проксимального стеноза ЛКА), сопутствующих заболеваний, ожидаемой продолжительности жизни и перспектив пациента для улучшения исхода (IIb).

В качестве стратегии первого выбора рекомендовано выполнение коронарного шунтирования, особенно у пациентов с диабетом или многососудистым поражением, при отсутствии противопоказаний к хирургическому вмешательству (IIa). Альтернативой коронарному шунтированию является ЧКВ; окончательное решение принимается с учетом

коронарной анатомии, сопутствующих заболеваний и хирургического риска (Шв).

В последние годы терапия ХСН пополнилась рядом имплантируемых электронных устройств, применяемых в сочетании с медикаментозной терапией и улучшающих сердечную функцию и качество жизни пациентов, а также уменьшающих количество госпитализаций и смертность [27]. К ним относятся дефибрилляторы (ИКД), показанные пациентам ХСН ишемического (I) и неишемического (2A) генеза и снижением фракцией выброса $\leq 35\%$. Другим типом электроимпульсной терапии (ЭЛТ) является сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ), рекомендованная для пациентов с ХСН и снижением ФВ $\leq 35\%$ в сочетании с продолжительностью QRS ≥ 150 мсек. (I), от 130 до 149 мсек. (IIA). Однако данным критериям соответствует только треть пациентов с ХСН, при этом далеко не у всех из них удается добиться положительного эффекта, что существенно ограничивает возможности терапии [71].

Применение СРТ ограничено у пациентов с ФП, число которых достигает 68% среди всех случаев ХСН [102]. «Данные пациенты с симптомной ХСН являются потенциальными кандидатами для относительно нового метода электрофизиологического лечения – модуляции сердечной сократимости (МСС)» [9].

МСС – это одобренная FDA аппаратная терапия для пациентов с ХСНнФВ и нормальной шириной QRS, у которых симптомы недостаточности кровообращения проявляются, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию [8, 16, 68, 99].

Исследования, результаты которых заложили основу для создания МСС, впервые были проведены в 60 годах прошлого столетия. Э. Вудом с соавт. в экспериментальных условиях была установлена прямая взаимосвязь между напряжением во время 3 фазы потенциала действия (плато) и силой последующего сокращения [105]. Дальнейшие исследования показали, что это связано с повышением концентрации кальция в саркоплазматическом

ретикулуме и аналогичные эффекты на сократимость могут быть достигнуты, когда кардиомиоциты подвергались воздействию электрических полей высокой интенсивности во время плато потенциала действия [93]. В 2013 г аналогичные исследования были впервые проведены на образце миокарда пациента с ХСН, полученного при трансплантации сердца [72]. Внеклеточные поля были названы сигналами модуляции сократимости сердца (МСС). Таким образом, МСС - это подача не возбуждающих электрических сигналов на миокард в течение абсолютного рефрактерного периода потенциала действия для получения положительного инотропного эффекта без увеличения потребления кислорода миокардом.

В экспериментальных исследованиях было установлено, что МСС подавляет образование фиброза в миокарде путем ингибирования сигнального пути TGF- β 1/Smad3 и снижает содержание гидроксипролина [109].

В лабораторных условиях было показано улучшение контрактильных свойств кардиомиоцитов при МСС [35].

Положительное действие МСС реализуется посредством патогенетических механизмов, которые можно разделить на две категории:

1. Улучшение усвоения кальция,
2. Нормализация патологической экспрессии генов.

Выработка силы в миоцитах сердца в значительной степени зависит от концентрации кальция в цитозоле клетки. Процесс сокращения начинается, когда запускающее количество кальция поступает в клетку через кальциевый канал L-типа и запускает рецептор рианодина на саркоплазматическом ретикулуме (SR) для высвобождения содержимого кальция в цитозоль. Именно этот кальций отвечает за содействие перекрестному соединению актин-миозин, что приводит к скольжению нитей и выработке силы. Кальций должен быть удален из цитозоля, чтобы обеспечить диссоциацию филаментов. Обратному захвату кальция способствует белок SERCA2a.

Было обнаружено, что МСС способствует фосфорилированию белка фосфоламбана, который в нефосфорилированном состоянии ингибирует

функцию SERCA2a. После фосфорилирования фосфоламбан диссоциирует с SERCA2a, и его способность перекачивать кальций обратно в саркоплазматический ретикулум увеличивается, тем самым улучшая обратный захват кальция [86].

При сердечной недостаточности экспрессия генов патологически изменяется. Одним из классов генов, которые затронуты, являются гены, ответственные за цикл кальция, такие как рецептор рианоина и SERCA2a, которые подавляются при СН, в то время как другие «фетальные гены», связанные с повышенным стрессом, патологически активируются [22]. Конечным результатом данных процессов является желудочковая дисфункция и патологическое ремоделирование [53].

В экспериментальных и клинических исследованиях было отмечено улучшение функциональных показателей ЛЖ, а также снижение потребления кислорода миокардом. Хотя ни в одном из клинических исследований эхокардиографические показатели левого желудочка не оценивались в качестве заранее определенной конечной точки, в ряде исследований изучалось влияние МСС на работу желудочков. Так, Yu с соавторами по результатам анализа 30 пациентов, получавших терапию МСС, выявили увеличение ФВЛЖ почти на 5% на фоне снижения КСО на 11,5% [107].

Положительное действие МСС проявляется с течением времени. В течение нескольких минут или часов начинается фосфорилирование ключевых белков, улучшение усвоения кальция и повышение локальной сократимости. Отдельные процессы происходят под действием нейрогормональных изменений в результате активации афферентных парасимпатических сигналов из-за усиленного сокращения межжелудочковой перегородки. В течение нескольких недель происходит обратное изменение аномальной экспрессии генов, связанных с СН. Это включает в себя фенотипическое изменение генетической программы плода на более нормальную взрослую программу [86].

МСС у пациентов с ФП осуществляется с помощью устройства нового поколения Optimizer Smart, состоящего из генератора импульсов (Impulse

Dynamics) и двух электродов. Операция по установке Optimizer Smart стандартна для имплантируемых устройств, и сопровождается введением двух электродов через подключичный доступ к сосудам венозной системы. Единственным отличием является фиксация обоих электродов в МЖП со стороны правого желудочка. Частота осложнений при имплантации оптимайзеров и двухкамерных ЭКС одинакова и составляют примерно 9% [17,18, 24].

Optimizer Smart подает двухфазные электрические импульсы высокой мощности ($\pm 7,5$ В) длительностью около 20 мс во время абсолютного рефрактерного периода. Хотя импульсы в 300 раз превышают типичный порог захвата ритма для ткани желудочка, терапия не вызывает возбуждения, учитывая время подачи импульса.

За последние десятилетия результаты МСС терапии были изучены у более 1 тысячи пациентов с ХСНнФВ. В качестве основных эффектов было отмечено уменьшение тяжести ХСН (класса NYHA), увеличение пикового потребления кислорода, толерантности к физической нагрузке, улучшение качества жизни по данным Миннесотского опросника (МО).

В последние годы были завершены два крупных исследования (FIX-HF-5C, CCM-REG), в которых было отмечено положительное влияние МСС на прогноз заболевания - снижение количества госпитализаций по поводу ХСН, смертности от ССЗ и улучшение выживаемости по шкале риска MAGGIC [64].

Характеристики и результаты основных исследований приведены в таблице 1.

Таблица 1. – Основные исследования, посвященные изучению эффектов МСС у пациентов с ХСН

| Название | Кол-во | Месяцы | Дизайн исследования | Результаты |
|-----------------------------------|--------|--------|---|--|
| FIX-HF-4 (2008) [20] | 164 | 6 | Проспективное, рандомизированное, двойное слепое, для оценки эффективности и безопасности МСС | Улучшение данных МО, пика VO ₂ и анаэробного порога при МСС без различий в неблагоприятных событиях между группами. |
| FIX-HF-5 (2011) [18] | 428 | 6 | Проспективное, рандомизированное, контролируемое для оценки безопасности и эффективности (ОМТ по сравнению с ОМТ+МСС) | Достигнута первичная конечная точка безопасности (смертность и госпитализации по всем причинам) и вторичная конечная точка (увеличение пика VO ₂). Субанализ показал, что в группе МСС+ОМТ и ФВ> 25% произошло увеличение пика VO ₂ , данных МО и дистанции в ТШХ. |
| FIX-HF- 5C (2018) [17] | 160 | 6 | Проспективное, рандомизированное, предназначенное для подтверждения результатов FIX-HF-5 у пациентов с ФВ 25–45% (ОМТ по сравнению с ОМТ + МСС) | Достигнута первичная конечная точка эффективности (увеличение пика VO ₂). Улучшение данных МО, результатов ТШХ, уменьшение класса NYHA. Снижение смертности от сердечно- сосудистых заболеваний и числа госпитализации по поводу сердечной недостаточности. |
| FIX-HF- 5C2 (2020) [103] | 60 | 6 | Проспективное, сравнение результатов с контрольной группой FIX-HF-5C | Для оценки эффективности и безопасности 2-х электродной системы (в т.ч. у пациентов с ФП). Значительное увеличение пика VO ₂ и класса NYHA по сравнению с контролем. Безопасность использования у пациентов с ФП. |
| CCM- REG (2021) [64] | 503 | 36 | Проспективное регистрационное исследование (в т.ч. 154 пациента с ФП) | Улучшение ФК NYHA, качества жизни, ФВЛЖ, снижение частоты госпитализаций по поводу ХСН. Выживаемость через 1 и 3 года была значительно лучше, чем прогнозировалось по шкале риска MAGGIC. |

Результаты российских исследований аналогичны полученным в зарубежных регистрах. Так, по данным Амирасланова А. Ю. и Вандер М.А. с соавт. у пациентов с ХСН и синусовым ритмом на фоне МСС отмечалось уменьшение тяжести ХСН (ФК по NYHA), частоты госпитализаций, концентрации NTproBNP в крови, увеличение пикового потребления кислорода, результатов ТШХ и качества жизни по МО. Также были зарегистрированы статистически значимое уменьшение КДО и КСО и повышение ФВЛЖ [1, 2].

Заключение

Таким образом, несмотря на то, что изучению МСС посвящено большое количество работ, в проведенных исследованиях мало внимания уделяется непосредственной оценке структурно-функционального ремоделирования и сократимости миокарда ЛЖ. ЭхоКГ является важнейшим методом диагностики ХСН, особенно для пациентов с имплантируемыми устройствами, имеющим противопоказания к проведению МРТ. Современные возможности ЭхоКГ позволяют оценить не только линейные и объемные параметры сердца, но и определить силу сокращения, работу миокарда в разные фазы сердечного цикла и энергетические характеристики аортального кровотока.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Клиническая характеристика пациентов

В исследование включено 180 пациентов с ХСН и ФП и 25 здоровых добровольцев. Среди пациентов с ХСН и ФП 82% составляли мужчины, 18% - женщины; медиана возраста составляла 60 [52; 67] лет. В группу здоровых добровольцев вошло 44% мужчин, 56% женщин, медиана возраста составляла 40 [30;55] лет.

100 пациентам ХСН и ФП была проведена имплантация устройства для модуляции сердечной сократимости OPTIMIZER SMART, 80 человек были включены в группу сравнения. Все пациенты находились на стационарном лечении в отделе заболеваний миокарда и сердечной недостаточности НИИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России и впоследствии наблюдались амбулаторно.

Все пациенты, включенные в исследование, подписали информированное согласие на проведение диагностического обследования.

В протокол исследования были включены 97 пациентов (54 %), с ХСН ишемического генеза, 83 человека (46%) -неишемического. Пациенты с постоянной формой ФП составляли 49%, с пароксизмальной 51%. Средняя длительность аритмии составила 24 месяца. У 65 человек (36%) был зарегистрирован II ФК ХСН, у 115 – III ФК ХСН (64 %). У 91 человека (51%) была зарегистрирована пароксизмальная форма ФП, у 89 (49%) – постоянная.

Все пациенты соответствовали следующим критериям включения:

- подтвержденная ХСН со сниженной ФВ (20-40%) II и III ФК по NYHA на протяжении минимум 3 месяцев
- наличие любой формы ФП,
- оптимальная медикаментозная терапия ХСН в соответствии с действующими на момент включения рекомендациями,
- стабильное состояние на протяжении более 1 мес.

Критериями исключения являлись:

- отказ пациента от участия в исследовании;
- пациенты, перенесшие трансплантацию сердца, а также находящиеся в листе ожидания на данное вмешательство;
- терминальная стадия ХСН;
- наличие острых заболеваний, которые, могут негативно сказаться на безопасности и/или эффективности лечения;
- обратимая ХСН;
- наличие в анамнезе крупных хирургических вмешательств, травм, кардиальных событий, включая острый инфаркт миокарда, ОКС, чрескожное коронарное вмешательство, хирургическое вмешательство на сердце в течение предыдущих 3 месяцев;
- декомпенсация ХСН;
- острый миокардит;
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- стенокардия IV ФК или ХСН IV ФК (NYHA);
- затруднение сосудистого доступа;
- заболевания, ограничивающие прогнозируемую продолжительность жизни до 1 года;
- устойчивые пароксизмы ЖТ и частая желудочковая эктопическая активность.

2.2 Дизайн исследования

Схема наблюдения пациентов отображена на рисунке 4.

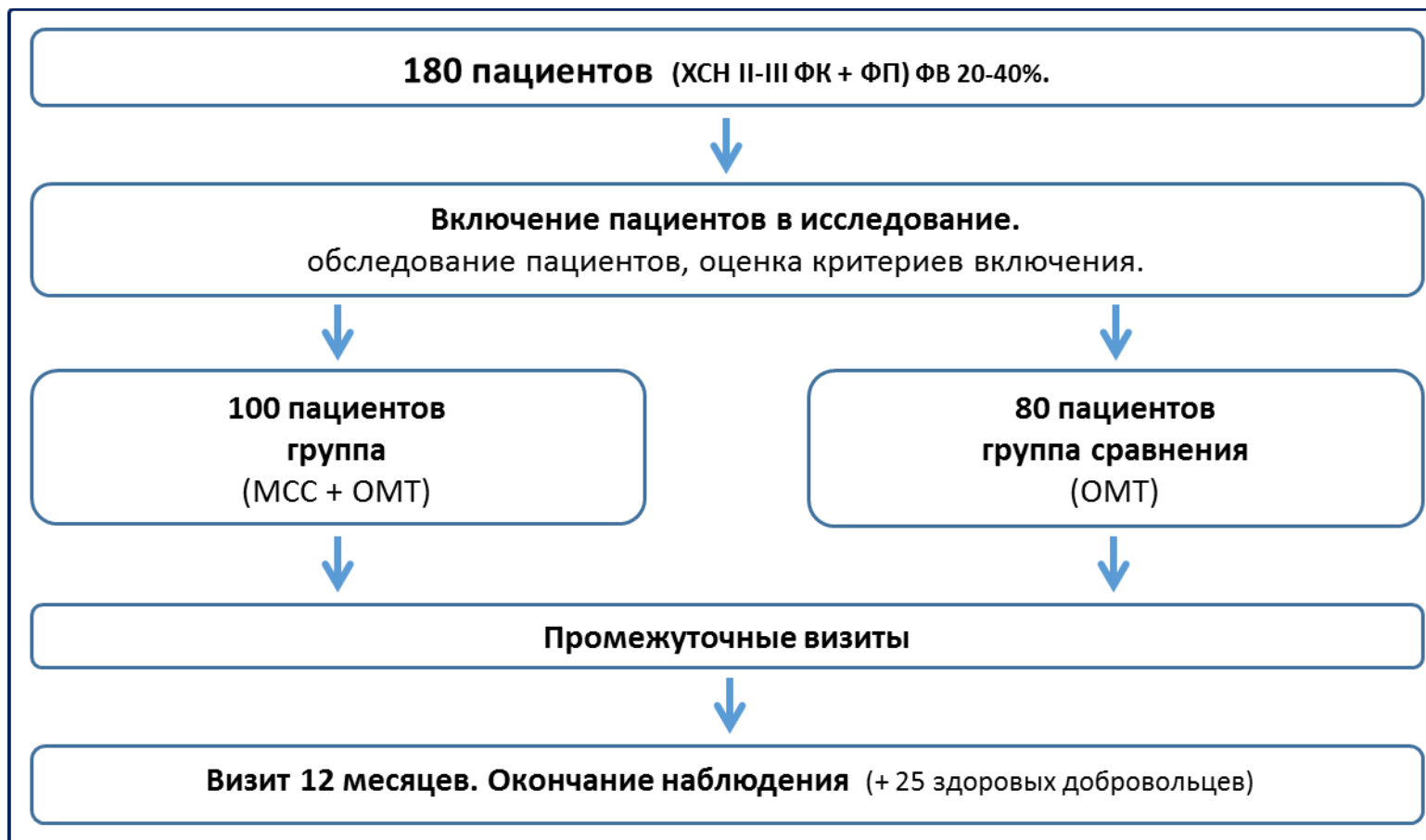


Рисунок 4. – Схема наблюдения пациентов.

Имплантация системы МСС осуществлялась следующим образом: через подключичную вену два желудочковых электрода с активной фиксацией Ingevity (Boston Scientific)- верхний - RV (right ventricular) и нижний - LS (local sense) - позиционировались в проекции межжелудочковой перегородки, как правило в проекции среднего и апикального сегментов. Интраоперационно проводилось двухэтапное тестирование электродов. Сначала с помощью анализатора (Medtronic) оценивались стандартные пороги стимуляции, чувствительность (R-волны), сопротивление. После получения удовлетворительных показателей по первому этапу проводился тест с использованием программатора Optimizer.

Впоследствии всем пациентам выдавались специальные зарядные устройства, с помощью которых еженедельно производилась подзарядка системы МСС от сети в течение 40-50 мин.

Все пациенты на момент включения в исследование как минимум 3 месяца получали оптимальную медикаментозную терапию согласно текущим рекомендациям (ингибиторы АПФ/АРА/АРНИ, АМКР, бета-адреноблокаторы, петлевые диуретики) в максимально переносимых дозировках и находились в состоянии компенсации ХСН как минимум 1 месяц. В течение всего периода наблюдения существенной коррекции терапии не проводилось, за исключением случаев декомпенсации ХСН. На протяжении исследования у пациентов не зарегистрировано статистически значимого изменения площади поверхности тела и ИМТ.

2.3 Электрокардиография

Регистрация ЭКГ осуществлялась в положении пациента на спине. В каждом из 12 отведений проводилась съемка более 4 сердечных циклов. Отдельно осуществлялась регистрация при задержке дыхания на глубоком вдохе. При повторной регистрации ЭКГ проводился сравнительный анализ с предыдущими ЭКГ для оценки динамики.

2.4 Определение биомаркеров

Важнейшим биомаркером с доказанной диагностической и прогностической значимостью в диагностике состояния пациентов с ХСН является N-терминальный фрагмент прогормона мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). Определение концентрации NT-proBNP проводилось в при включении в исследование всем пациентам и спустя 12 месяцев наблюдения. Анализ концентрации выполнялся электрохемилюминисцентным способом.

2.5 Определение структурно-функциональных параметров ремоделирования миокарда по данным трансторакальной эхокардиографии

Всем пациентам была проведена трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) до имплантации устройства и через 12 месяцев наблюдения.

ЭхоКГ проводилась на ультразвуковом аппарате Vivid E9 (GE Healthcare, США) с использованием секторного матричного датчика M5S. Исследование проводилось в положении пациента на левом боку и на спине для оценки ЦВД. Регистрация изображений проводилась из парастернальной и апикальной позиций. Апикальные четырех-, трех- и двухкамерные сечения записывались для расчета параметров глобальной продольной деформации и работы миокарда ЛЖ. Одновременно проводилась ЭКГ синхронизация для определения фазы

сердечного цикла. На фоне задержки пациентом дыхания записывались от 3 (у пациентов с синусовым ритмом) до 7-10 (у пациентов с ФП) циклов.

Протокол ЭхоКГ исследования включал стандартные эхокардиографические позиции в В, М, РW, СW режимах; ЦДК; регистрацию тканевого миокардиального доплера (ТМД) при частоте кадров более 140-150 в секунду.

Систолические и диастолические объемы ЛЖ и ЛП рассчитывались в В-режиме из апикальной 4- и 2-камерной позиций по методу дисков (модифицированный метод Симпсона).

Впоследствии на основе значений КДО и КСО производился расчет ФВ ЛЖ по формуле:

$$\text{ФВ ЛЖ} = (\text{КДО} - \text{КСО}) / \text{КДО}.$$

Ударный объем рассчитывался как произведение площади поперечного сечения выносящего тракта ЛЖ (ВТЛЖ) на интеграл линейной скорости кровотока в ВТЛЖ. Площадь поперечного сечения ВТЛЖ определялся по формуле $S = \pi r^2$ на основании диаметра ЛЖ, измеренного из парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ в режиме ZOOM на расстоянии 1 см от АК в середине систолы. Интеграл линейной скорости кровотока рассчитывался путем трассировки спектра, полученного из апикальной пятикамерной позиции в режиме импульсно-волнового доплера (PW).

2.6 Оценка деформации и работы миокарда

Всем пациентам проводился расчет глобальной продольной деформации миокарда ЛЖ (GLS, %), отражающей деформацию миокарда от основания к верхушке. Данный показатель имеет отрицательные значения поскольку во время систолы происходит уменьшение расстояния между контрольными точками (спеклами) за счет укорочения волокон. Для количественного анализа значений продольной деформации были отобраны изображения, записанные из апикального доступа в 2-, 3- и 4- камерных позициях при частоте кадров 60-80 в секунду на фоне задержки дыхания. Для пациентов с синусовым ритмом сохранялось от 3 циклов изображений, для пациентов с ФП от 5 (в зависимости от вариабельности интервала R-R). На этапе записи циклов пациентов с ФП производился отбор петель – из дальнейшего анализа исключались петли с короткими и длинными интервалами R-R, что позволило в дальнейшем рассчитать глобальную продольную деформацию усредненного цикла. Количественная обработка изображений проводилась на рабочей станции EchoPac PC Version 203 (GEHealthcare, США). Программное обеспечение автоматически определяло границы эндокарда в каждом кадре цикла, оператор визуально оценивал точки совпадения кривых и при необходимости их корректировал. Изображения, имеющие недостаточное для анализа качество визуализации, исключались из анализа. В результате данной обработки рассчитывались показатели продольной деформации миокарда в каждой позиции для всех сегментов. Значения глобальной продольной деформации определялись автоматически после анализа трех позиций и впоследствии были использованы для расчета миокардиальной работы. Всем пациентам во время проведения ЭхоКГ измерялся уровень АД по методике Короткова, используемый как аналог силы, преодолеваемой миокардом во время сокращения [91].

Работа миокарда была вычислена через мощность сокращения, которая, по определению, равна скалярному произведению вектора силы (давления в ЛЖ) на вектор скорости (strain rate) с которой движется точка приложения этой силы

(strain). $P(t)=v(t)PLV(t)=-d\varepsilon/dt(t)PLV(t)$, где $PLV(t)$ - зарегистрированное или оцененное давление в ЛЖ в зависимости от времени (t), а $\varepsilon(t)$ - напряжение сегмента миокарда в зависимости от времени.

$v(t)$ - скорость укорочения сегмента, скорость деформации. $v(t)=-d\varepsilon/dt(t)$ и мощность, развиваемая сегментом $P(t)$, выглядит следующим образом:
 $P(t)=v(t)PLV(t)=-d\varepsilon dt(t)PLV(t)$ [92].

Таким образом, работа миокарда — это функция времени произведения деформации и давления в ЛЖ на протяжении всего сердечного цикла. Площадь петли «давление–деформация» (Рисунки 5,6) соответствует общей работе миокарда ЛЖ, выполненной за период времени от закрытия до открытия митрального клапана и называется индексом глобальной работы миокарда (global work index, GWI, мм рт.ст. %);

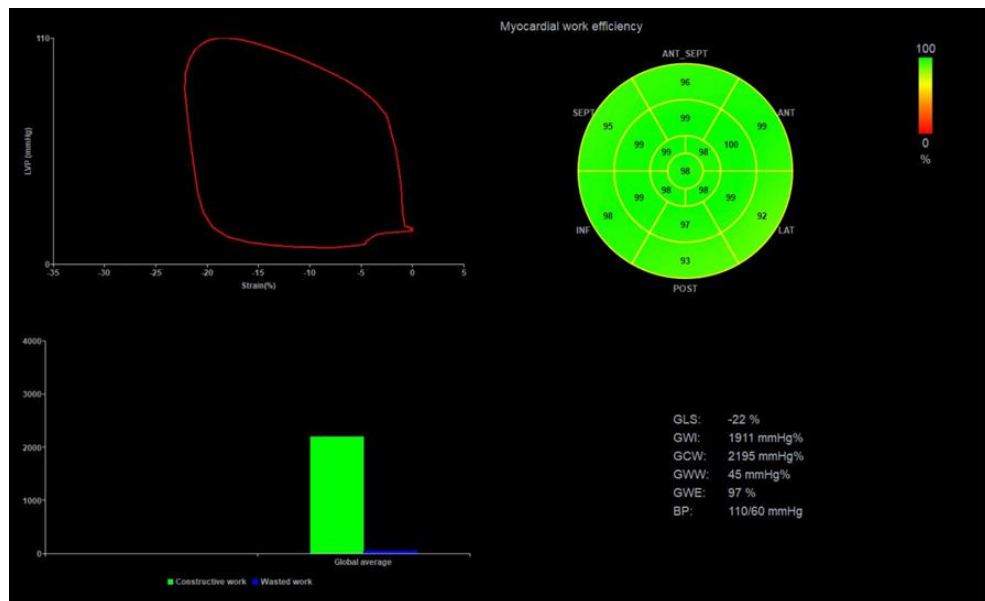


Рисунок 5. – Изображение петли «давление-деформация» здорового человека. Опубликовано в Добровольская С.В., Саидова М.А., Сафиуллина А.А., Ускач Т.М., Терещенко С.Н. Оценка эффективности терапии хронической сердечной недостаточности с использованием устройства, модулирующего сердечную сократимость, по данным нового неинвазивного метода анализа работы миокарда//Кардиология, 2021, Т. 61, № 12. С. 31-40. [4].

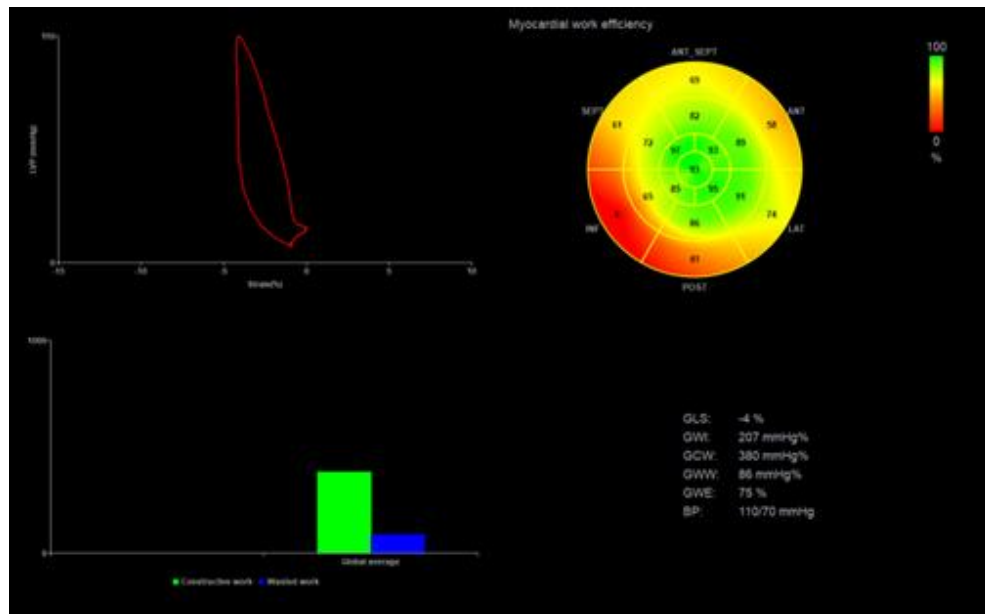


Рисунок 6. – Изображение петли «давление-деформация пациента с ХСН. Опубликовано в Добровольская С.В., Саидова М.А., Сафиуллина А.А., Ускач Т.М., Терещенко С.Н. Оценка эффективности терапии хронической сердечной недостаточности с использованием устройства, модулирующего сердечную сократимость, по данным нового неинвазивного метода анализа работы миокарда//Кардиология, 2021, Т. 61, №12. С. 31-40. [4].

На основании сегментарного анализа работы были сформулированы понятия положительной и отрицательной работы миокарда ЛЖ. Глобальная положительная работа миокарда (global positive work- GPW, мм рт.ст.%) является суммой всех работ, выполненных во время сокращения сегментов; глобальная отрицательная работа (global negative work- GNW, мм рт.ст.%)– сумма всех работ, выполненных при удлинении сегментов. Следует отметить, что, поскольку анализ работы основывается на оценке деформации миокарда, в расчете показателей учитывается именно активное изменение длины сегмента. Движения участков миокарда за счет сокращения окружающих областей в расчет параметров как деформации, так и работы миокарда, не входят.

С учетом вклада в сердечный цикл выделяют конструктивную и утраченную работу. Конструктивная работа (global constructive work – GCW, мм рт.ст.%) рассчитывается как сумма работ всех сегментов, затраченная на

укорочение волокон в систолу и удлинение в фазу изоволюметрического расслабления:

$$GCW = GPW \text{ в систолу} + GNW \text{ в диастолу.}$$

Утраченная работа (global wasted work – GWW, мм рт.ст.%) рассчитывается как сумма работ, затраченных на удлинение сегмента в систолу и укорочение в фазу изоволюметрического расслабления:

$$GWW = GNW \text{ в систолу} + GPW \text{ в диастолу.}$$

На основе отношения конструктивной работы к сумме, конструктивной и утраченной работ определяется эффективность глобальной работы (global work efficiency, GWE, %) [92]:

$$GWE = GCW / (GCW + GWW).$$

Кроме показателей работы миокарда от закрытия до открытия митрального клапана (в фазу сокращения и изоволюметрического расслабления), были рассчитаны значения работы миокарда непосредственно в период систолы:

1. глобальная систолическая конструктивная работа (global systolic constructive work, GSCW, мм рт.ст.%) - работа миокарда, затраченная на сокращение сегментов во время систолы.

2. глобальная систолическая утраченная работа (global systolic wasted work, GSWW мм рт.ст.%) – работа, затраченная на удлинение сегментов во время систолы.

3. эффективность систолической работы миокарда (GSWE, %) рассчитывалась как отношение глобальной систолической конструктивной работы к сумме систолических конструктивной и утраченной работ: $GSCW / (GSCW + GSWW)$;

4. соотношение, характеризующее вклад систолической конструктивной работы в глобальную конструктивную работу миокарда рассчитывалось как отношение систолической конструктивной работы к глобальной систолической конструктивной работе ($GSCW / GCW$, %).

2.7 Определение объемной плотности кинетической энергии аортального кровотока

Любая работа совершается за счет изменения энергии. Энергия – одно из основных свойств материи и мера способности совершать работу. Существуют такие понятия как потенциальная (энергия покоя, т. е. энергия, которой обладает тело, находящееся в состоянии покоя) и кинетическая энергия (энергия движения, т. е. энергия тела, находящегося в движении), которые в сумме образуют полную механическую энергию. Теорема о кинетической энергии гласит, что «изменение кинетической энергии системы равно работе всех внутренних и внешних сил, действующих на тела системы». Кинетической энергией обладает любой движущийся объект, в том числе жидкость. При этом, согласно закону сохранения энергии, общее количество энергии замкнутой физической системы не прибывает и не убывает, а переходит из одной формы в другую, всегда оставаясь постоянным [15].

Следовательно, изменение кинетической энергии ударного объема крови во время сокращения соответствует работе миокарда, действующей на этот объем -систолической конструктивной работе.

Отношение кинетической энергии кровотока на объем, в котором эта энергия заключена, называется объемной плотностью кинетической энергии [11]. Зная работу, затраченную на изменение кинетической энергии кровотока и объем, к которому эта работа приложена, можно вычислить плотность кинетической энергии (ПКЭ) аортального кровотока по формуле:

$$\frac{GSCW}{УО}$$

, где GSCW- систолическая конструктивная работа, УО – ударный объем.

Полученный показатель отражает «точечную» энергетическую характеристику кровотока и энергетическую эффективность сокращения [11].

2.8 Статистический анализ данных

Исследования сохранялись в цифровом формате для последующей обработки в автономном режиме с использованием программного обеспечения EchoPac (version 203, GE Medical Health). Полученные данные анализировались с помощью пакета прикладных программ Excel 2010 и статистических программ STATISTICA 10 (Stat Soft Inc., США) и MedCalc (MedCalc software, Бельгия). Статистический анализ данных проводился с помощью двустороннего F-критерия Фишер и U-критерия Манна-Уитни. Для корреляционного анализа использовался ранговый критерий Спирмена. Показатели, представленные в таблицах, приведены в виде $M (sd)$ и $Me [Lq;Uq]$, где M - среднее, sd - стандартное отклонение, Me - медиана, $Lq; Uq$ – межквартильный размах. За достоверный уровень значимости принимался $p < 0,05$.

Для определения диагностической значимости используемых методов рассчитывались следующие показатели:

$$\text{Специфичность} = \{IO/(IO+ЛП)\} \times 100$$

$$\text{Чувствительность} = \{ИП/(ИП+ЛО)\} \times 100,$$

где ИП - истинно положительные результаты, ЛП – ложно положительные результаты, ИО – истинно отрицательные результаты, ЛО – ложно отрицательные результаты.

Анализ чувствительности и специфичности показателей выполнялся с помощью построения характеристических ROC кривых. Общая точность метода представлена в виде площади под ROC-кривой. Сбалансированная точность, используемая для оценки производительности модели классификации, рассчитывалась по формуле:

$$\text{Сбалансированная точность} = (\text{Чувствительность} + \text{Специфичность}) / 2.$$

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Оценка параметров ремоделирования и сократительной функции миокарда ЛЖ у пациентов с ХСН и ФП на фоне МСС

Модуляторы сердечной сократимости были имплантированы 100 пациентам с ХСН, средний возраст которых составил 60 лет [56; 66], 83 пациента из 100 (83%) были мужского пола, 17 (17%) - женского. Продолжительность ХСН составляла более 1 года. Этиология ХСН у 46 человек (46%) была неишемической, из них у 30 пациентов (30%) причиной развития ХСН послужила ДКМП, у 16 (16%) - гипертоническая болезнь; 54 пациента (54%) имели ишемическую этиологию ХСН. У 41 человека был зарегистрирован II ФК ХСН (41%), у 59 – III ФК ХСН (59%). По 50 человек (50%) имели постоянную и пароксизмальную формы ФП с длительностью аритмии 24 [12; 48] месяцев. [9]. Клинико-демографические показатели группы сравнения (n=80) были сопоставимы с показателями исследуемой группы (Таблица 2). В течение 12 месяцев наблюдения было зарегистрировано 8 летальных исходов от всех причин в группе пациентов на фоне ОМТ и 9 в группе пациентов, получающих МСС в дополнение к ОМТ.

Таблица 2. – Клинико-демографическая характеристика пациентов.

| Показатель | Группа МСС+ОМТ (n=100) | | Группа ОМТ (n=80) | | p |
|------------------------|-----------------------------|---------------------------|-----------------------------|---------------------------|-------|
| Возраст, лет | 60 [56; 66] | | 60 [52; 67] | | 0,873 |
| ИМТ, кг/м ² | 29 [27;33] | | 28 [26;33] | | 0,502 |
| Пол, n (%) | мужчины 83 (83%) | женщины 17 (17%) | мужчины 65 (81%) | женщины 15 (19 %) | 0,455 |
| генез ХСН, n (%) | ишемический 54 (54%) | неишемический 46 (46%) | ишемический 43 (54%) | неишемический 37 (46%) | 0,546 |
| ФК ХСН (NYHA),n (%) | II ФК 41 (41%) | III ФК 59 (59%) | II ФК 24 (30%) | III ФК 56 (70%) | 0,085 |
| Длительность ХСН, мес | 24 [18; 44] | | 25 [16; 48] | | 0,575 |
| форма ФП, n (%) | пароксизмальная 50 (50%) | постоянная 50 (50%) | пароксизмальная 41 (51%) | Постоянная 39 (49%) | 0,493 |
| Длительность ФП, мес | 24 [12; 48] | | 24 [17; 38] | | 0,798 |
| СД 2-го типа, n (%) | 30 (30%) | | 24 (30%) | | 0,566 |
| ИКД/CRT-D/ЭКС, n (%) | 28 (28%) | | 27 (34%) | | 0,251 |

Примечание: Значения отображены в виде медиан [нижний квартиль; верхний квартиль].

До включения в исследование все пациенты длительное время (минимум 3 месяца) получали оптимальную медикаментозную терапию в максимально переносимых дозировках всех рекомендованных препаратов согласно текущим рекомендациям (ингибиторы АПФ/АРА/АРНИ, АМКР, бета-адреноблокаторы, петлевые диуретики). При этом как минимум 1 месяц пациенты находились в состоянии компенсации ХСН. В течение всего периода наблюдения существенной коррекции терапии не проводилось, за исключением случаев декомпенсации ХСН. На протяжении исследования у пациентов не зарегистрировано статистически значимого изменения площади поверхности тела и ИМТ [7, 9].

До имплантации устройства OPTIMIZER SMART группы пациентов были сопоставимы по ФВ, линейным и объемным параметрам [7]. (Таблица 3).

Таблица 3. – Основные параметры структурно-функционального ремоделирования у пациентов в группах МСС+ОМТ и ОМТ.

| Показатель | Группа МСС+ОМТ (n=100) | Группа ОМТ (n=80) | p |
|--------------|---------------------------|----------------------|-------|
| ФВ ЛЖ, % | 33 [28;37] | 31 [28;35] | 0,185 |
| КДР ЛЖ, мм | 66 [62;71] | 68 [62;72] | 0,104 |
| КСР ЛЖ, мм | 55 [49;61] | 56 [51;63] | 0,568 |
| КДО ЛЖ, мл | 202 [173;250] | 221 [170;260] | 0,095 |
| КСО ЛЖ, мл | 137 [110;182] | 155 [120;186] | 0,088 |
| ПЗРЛП, мм | 47 [43; 51] | 50 [50; 50] | 0,206 |
| Объем ЛП, мл | 108 [87;140] | 120 [93;135] | 0,117 |

Примечание: Значения отображены в виде медиан [нижний квартиль; верхний квартиль]. Данные опубликованы в статье «Сафиуллина А.А., Ускач Т.М., Добровольская С.В., Саидова М.А., Макеев М.И., Терещенко С.Н. Обратное ремоделирование миокарда на фоне модуляции сердечной сократимости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий//Кардиоваскулярная терапия и профилактика», 2022. Т. 21. № 2. С. 31-40. [7].

Через 12 месяцев в группе пациентов с имплантированными устройствами OPTIMIZER SMART отмечалось увеличение ФВЛЖ с 33 % [28; 37] до 38 % [34;44] ($p=0,001$), (Рисунок 7), а также значимое уменьшение левых камер сердца (КДО, КСО и объема ЛП) (Рисунок 8, Таблица А.1 в Приложении А). У пациентов, получавших только оптимальную медикаментозную терапию, не было выявлено динамики ФВЛЖ и объемных значений левых камер сердца по сравнению с исходными данными, и через 12 месяцев между изучаемыми группами отмечались достоверные отличия. (Рисунки 7, 8, Таблицы А.2, А.3 в Приложении А).

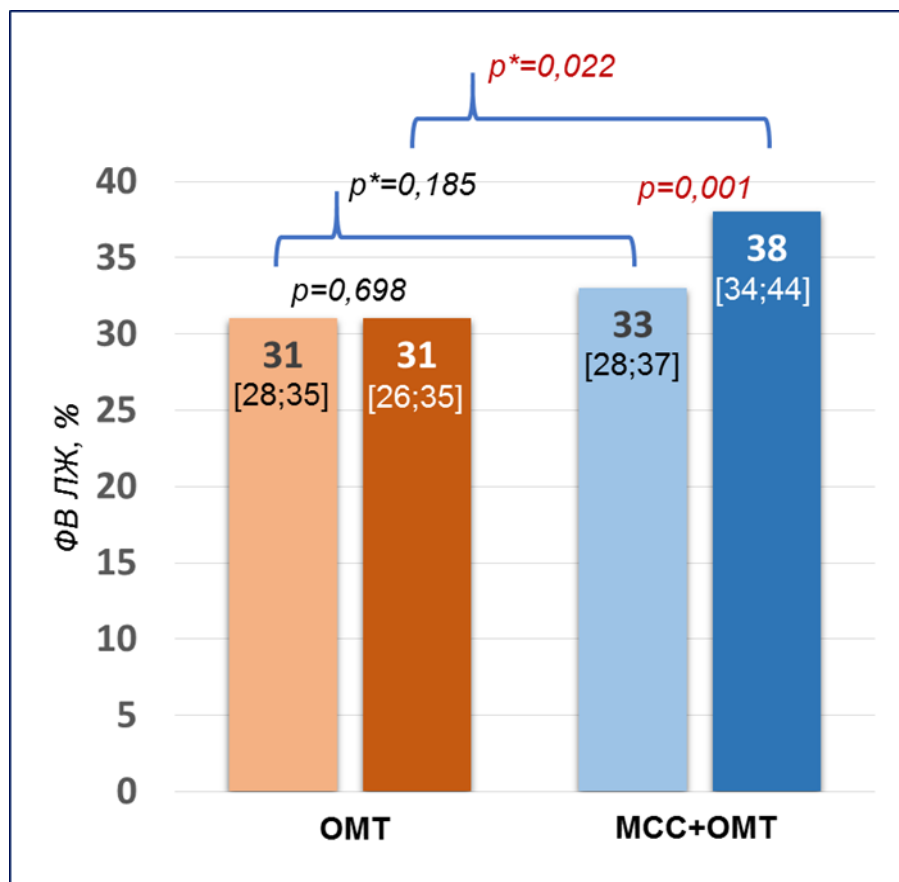


Рисунок 7. – Динамика ФВ у пациентов с ХСН и ФП через 12 месяцев наблюдения. *Примечание: Значения отображены в виде медиан [нижний квартиль; верхний квартиль], p^* -уровень значимости между группами, p -уровень значимости по сравнению с исходным [7].*

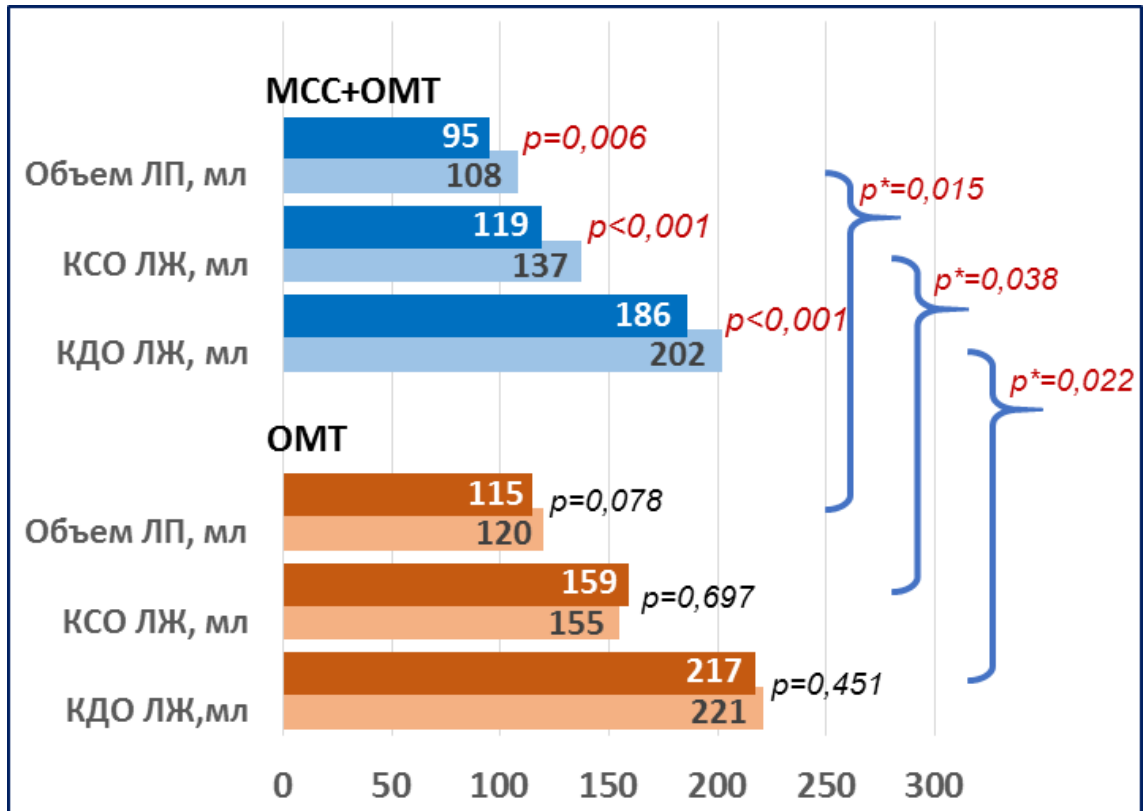


Рисунок 8. – Динамика объемных значений левых камер сердца у пациентов с ХСН и ФП через 12 месяцев наблюдения. *Примечание: p*-уровень значимости между группами, p- уровень значимости по сравнению с исходным [7].*

При анализе промежуточных точек наблюдения было выявлено прогрессирующее уменьшение в течение года как линейных, так и объемных значений ЛЖ и ЛП на фоне МСС (Рисунки 9, 10).

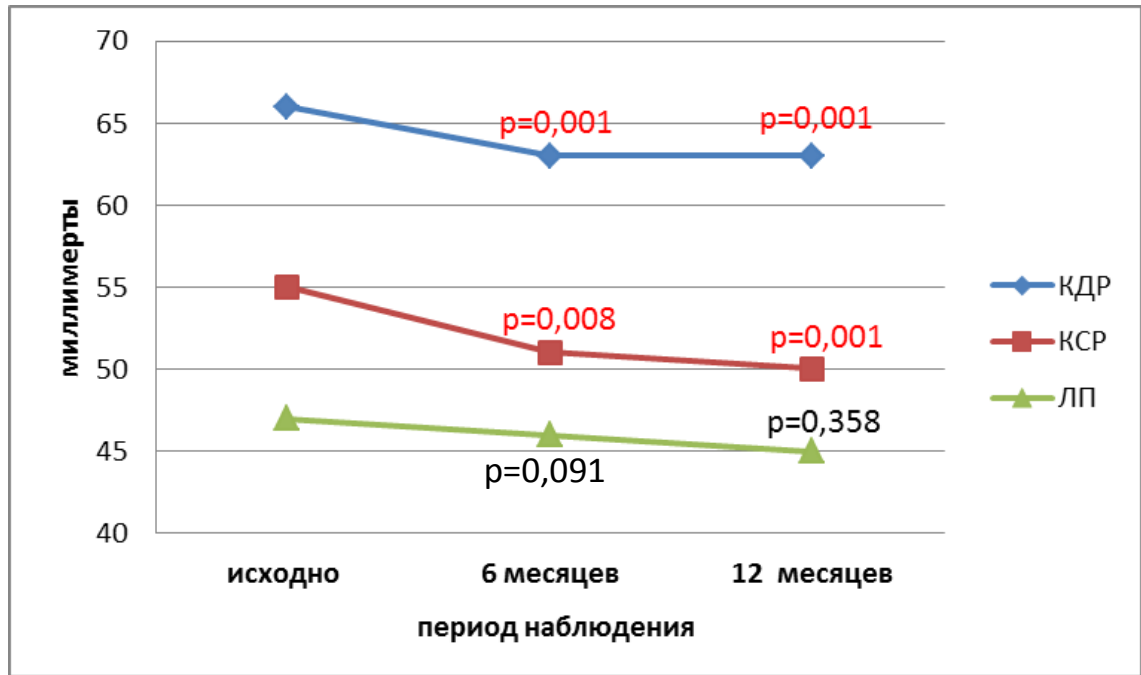


Рисунок 9. – Динамика линейных размеров левых камер сердца на фоне МСС терапии. *Примечание: p-уровень значимости по сравнению с исходным.*

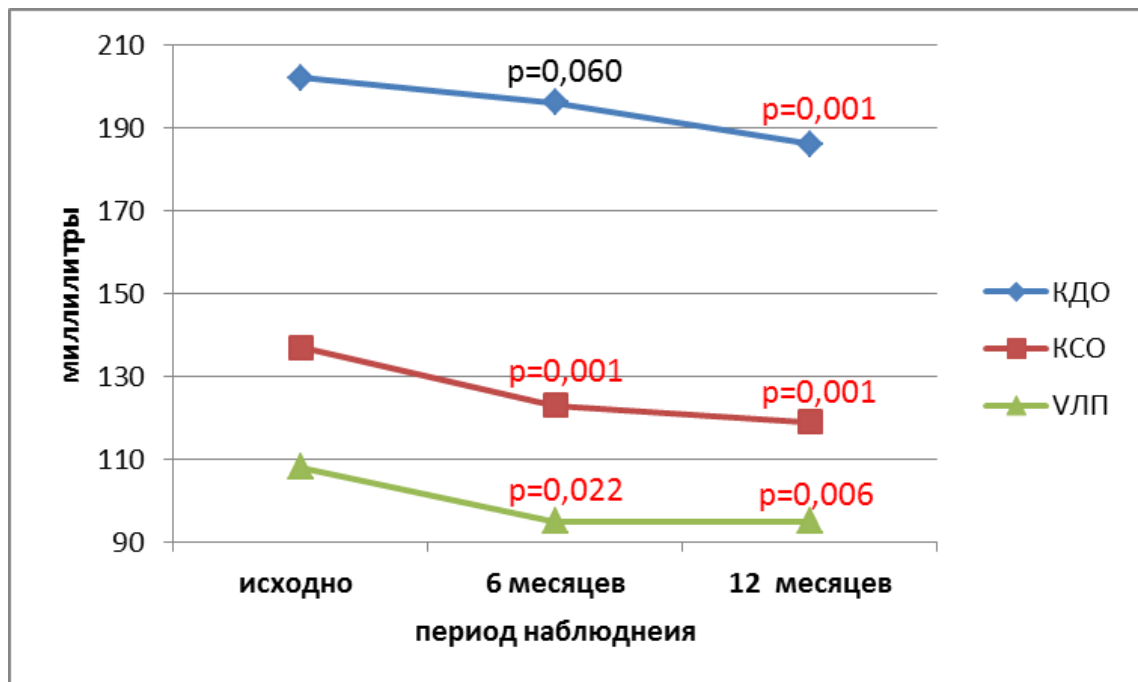


Рисунок 10. – Динамика объемных параметров левых камер сердца на фоне МСС терапии. *Примечание: p-уровень значимости по сравнению с исходным.*

Увеличение ФВ также отмечалось преимущественно в первые 6 месяцев применения МСС (Рисунок 11).

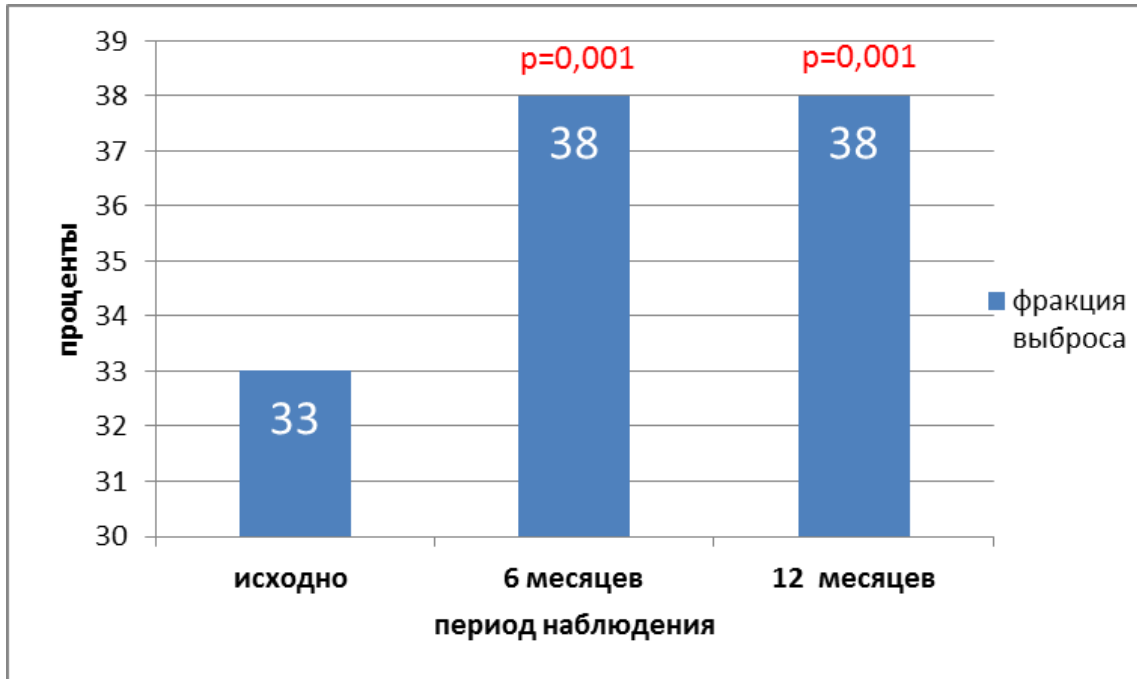


Рисунок 11. – Динамика ФВЛЖ на фоне МСС терапии в течение года наблюдения. *Примечание: p-уровень значимости по сравнению с исходным.*

У пациентов, получающих только оптимальную медикаментозную терапию, не было выявлено динамических изменений ФВ, линейных и объемных значений левых камер сердца и при анализе промежуточных точек наблюдения (Рисунки 12-14).

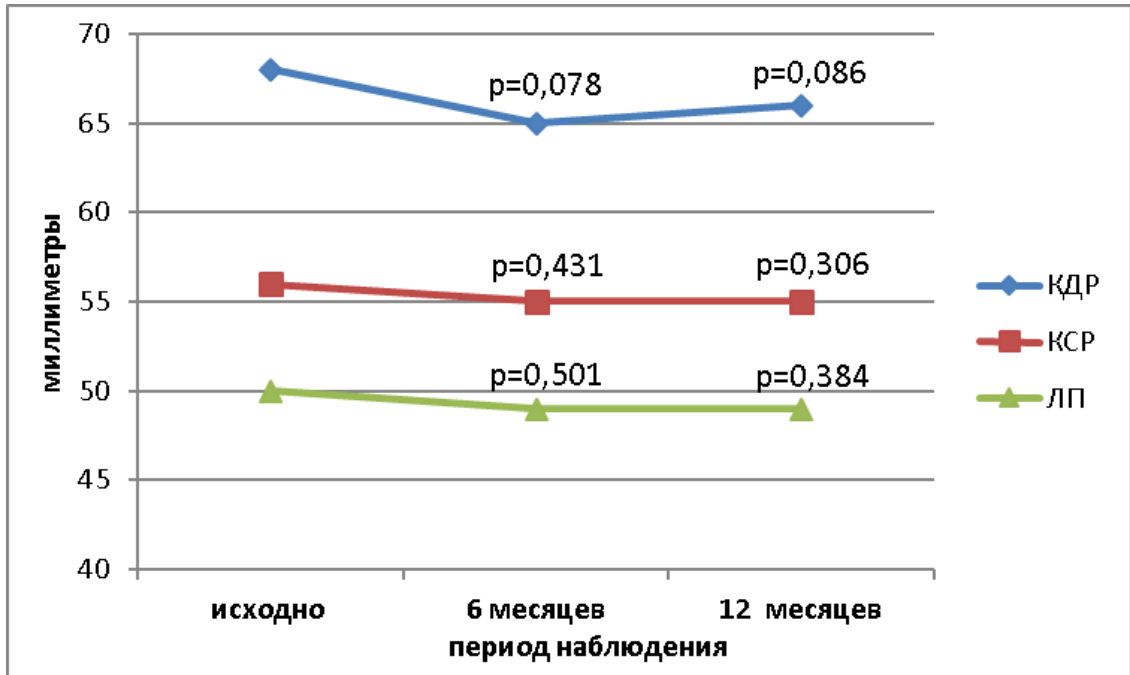


Рисунок 12. – Динамика линейных размеров левых камер сердца у пациентов, получающих только ОМТ. *Примечание: p-уровень значимости по сравнению с исходным.*

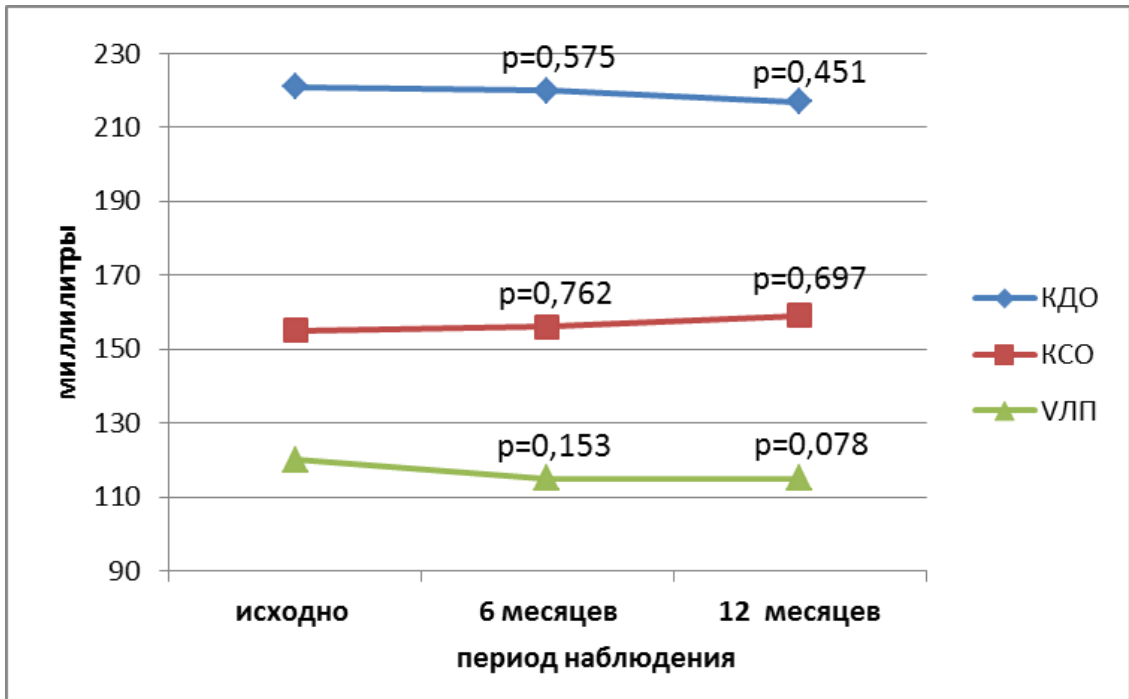


Рисунок 13. – Динамика объемных параметров левых камер сердца у пациентов, получающих только ОМТ. *Примечание: p-уровень значимости по сравнению с исходным.*



Рисунок 14. – Динамика ФВЛЖ у пациентов, получающих только ОМТ в течение года наблюдения. *Примечание: p-уровень значимости по сравнению с исходным.*

3.1.1 Анализ показателей структурно-функционального ремоделирования левых отделов сердца у пациентов с ХСН и ФП на фоне МСС в зависимости от исходной ФВ ЛЖ

Эффективность терапии у пациентов с ХСН зависит от множества факторов, в том числе от тяжести заболевания и исходного снижения сократимости и выраженности процессов ремоделирования миокарда. Учитывая неблагоприятный прогноз течения ХСН у пациентов с ФВ ЛЖ менее 35%, а также интерес к данной когорте пациентов в опубликованных исследованиях, мы проанализировали параметры ЭхоКГ в группах пациентов с ФВ ЛЖ менее 35% и более 35% на фоне МСС терапии. В обеих группах отмечалась статистически значимое повышение ФВ ЛЖ через год терапии. Однако у пациентов с исходно более низкой ФВ этот результат был достигнут за счет уменьшения как КДО, так и КСО; у пациентов, расчетная ФВ которых до начала МСС терапии составляла более 35%, при динамическом наблюдении значимо уменьшился только КСО. Пациенты с ФВЛЖ менее 35% исходно имели больший объем ЛП, который уменьшился на фоне 12 месячной МСС терапии (Рисунки 15, 16, Таблица А.4 Приложения А).

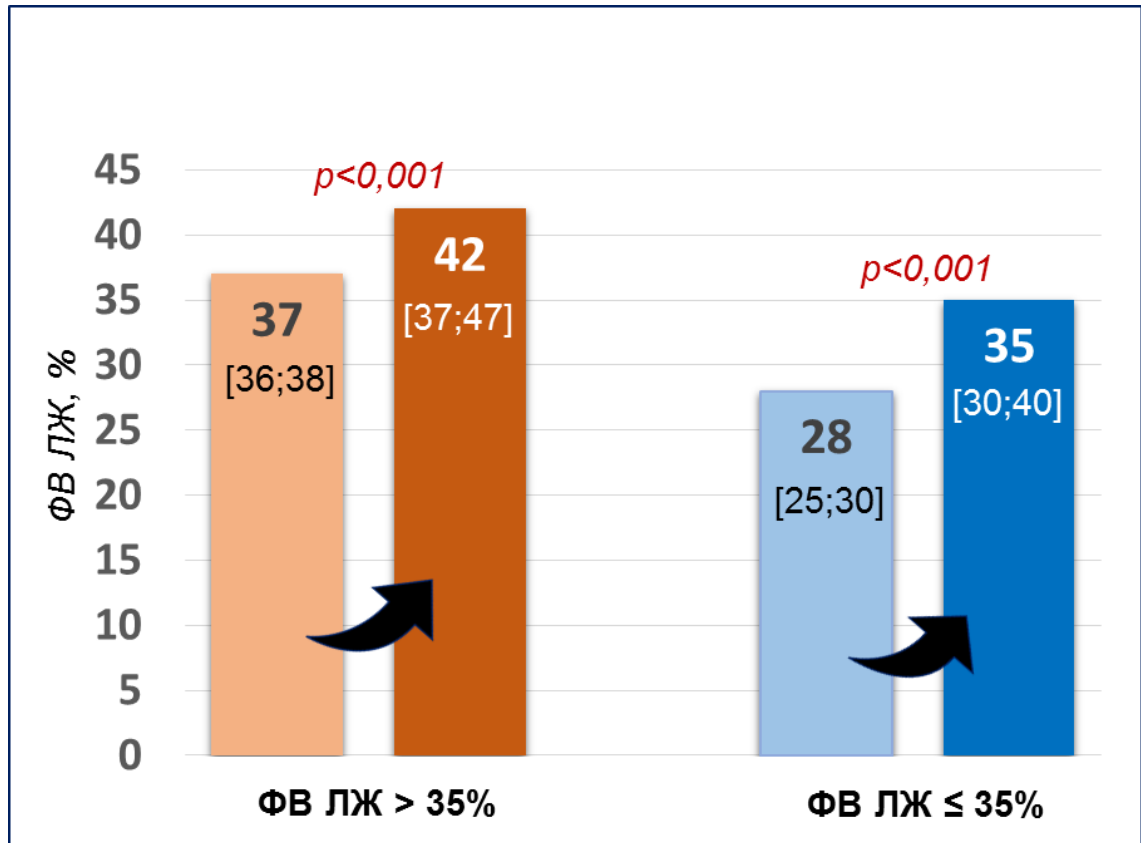


Рисунок 15 – Динамика ФВЛЖ у пациентов с ХСН и ФП, получающих МСС терапию, через 12 месяцев наблюдения. *Примечание: Значения отображены в виде медиан [нижний квартиль; верхний квартиль], p*-уровень значимости между группами, p- уровень значимости по сравнению с исходным [7].*

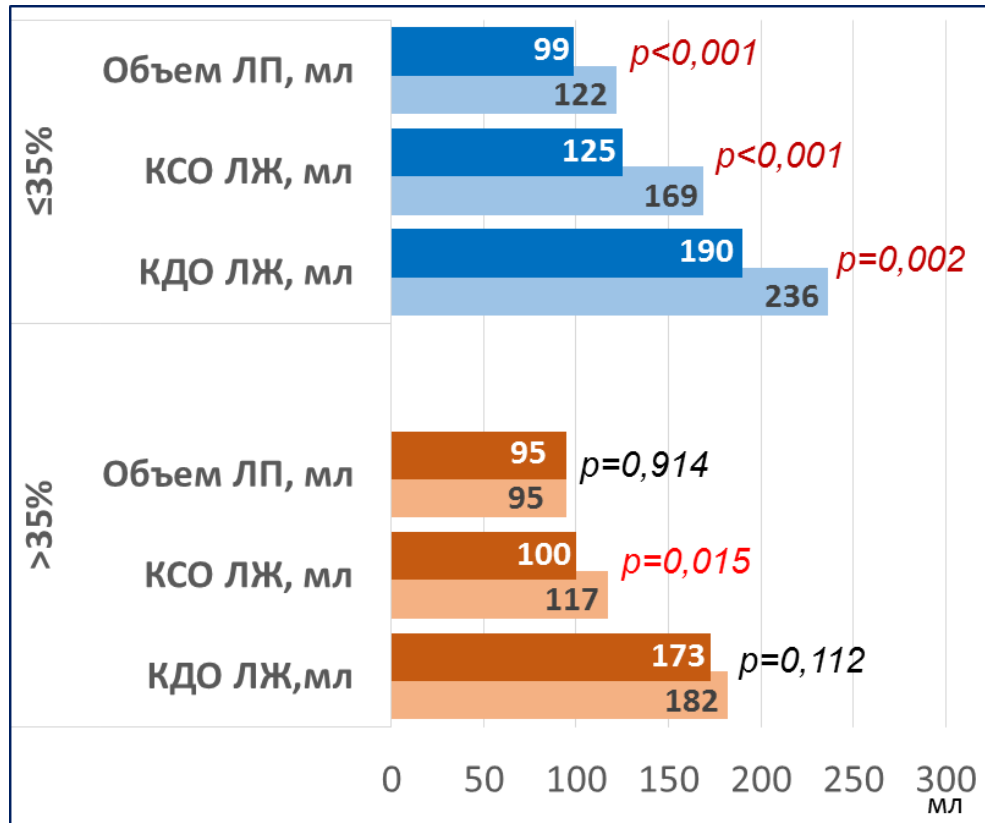


Рисунок 16. – Динамика объемных значений левых камер сердца у пациентов с ХСН и ФП, получающих МСС терапию, через 12 месяцев наблюдения. *Примечание: p^* – уровень значимости между группами, p – уровень значимости по сравнению с исходным [7].*

У пациентов, получавших только ОМТ, не наблюдалось значимой динамики изучаемых параметров, независимо от исходной ФВЛЖ. Результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4. – Динамика параметров ремоделирования у пациентов с ФВЛЖ более 35% и менее 35% на фоне ОМТ в течение года наблюдения.

| Показатель | Группа пациентов с ФВЛЖ > 35% | | p | Группа пациентов с ФВЛЖ ≤35% | | p |
|--------------|-------------------------------|----------------------|-------|------------------------------|--------------------|-------|
| | исходно (n=27) | через 12 мес, (n=26) | | исходно (n=53) | через 12мес (n=46) | |
| ФВЛЖ, % | 37 [36;38] | 38 [35;39] | 0,722 | 28 [24;30] | 31 [25;35] | 0,075 |
| КДР ЛЖ, мм | 63 [61;66] | 63 [60;65] | 0,349 | 70 [65;75] | 69 [65;73] | 0,240 |
| КСР ЛЖ, мм | 52 [49;55] | 51 [46;55] | 0,449 | 59 [54;65] | 55 [49;57] | 0,067 |
| КДО ЛЖ, мл | 170 [160;194] | 171 [145;204] | 0,816 | 230 [190;278] | 225[179;278] | 0,601 |
| КСО ЛЖ, мл | 110 [100;149] | 110 [92;133] | 0,796 | 182 [138;210] | 155 [130;192] | 0,670 |
| ПЗР ЛП, мм | 50 [40;50] | 50 [40;50] | 0,345 | 50 [50;50] | 50 [50;50] | 0,234 |
| Объем ЛП, мл | 100 [84;124] | 100 [81;126] | 0,777 | 120 [100;135] | 116 [95;135] | 0,404 |

Примечание: Значения отображены в виде медиан [нижний квартиль; верхний квартиль], p- уровень значимости.

3.1.2 Анализ показателей структурно-функционального ремоделирования левых отделов сердца у пациентов с ХСН и ФП на фоне МСС в зависимости от этиологии ХСН

Учитывая влияние причины развития ХСН на течение заболевания, отдельно были проанализированы параметры, отражающие структурно-функциональное ремоделирование миокарда у больных с ХСН ишемической и не ишемической этиологии. Исходно группы были сопоставимы по всем показателям, отражающим структурно-функциональное ремоделирование миокарда (Таблица А.5 Приложения А). Через 12 месяцев МСС терапии, как и в общей группе, так и в группах с различным генезом ХСН, наблюдалось значимое повышение ФВ ЛЖ (Рисунок 17, Таблица А.6 Приложения А).

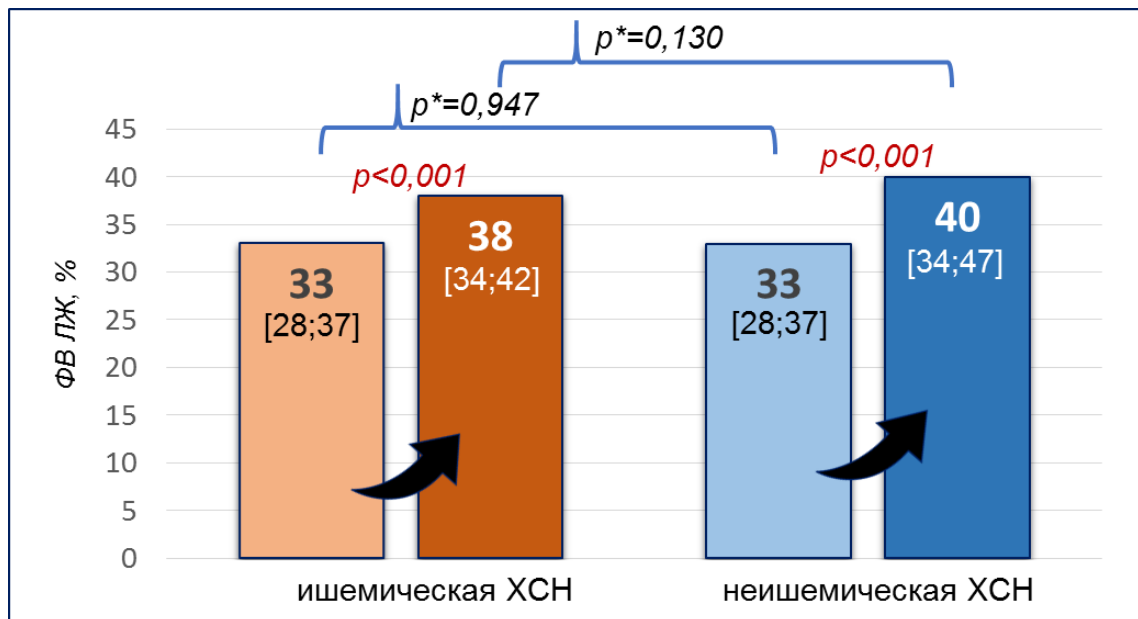


Рисунок 17. – Динамика ФВЛЖ у пациентов с ХСН различной этиологии на фоне МСС терапии. *Примечание: Значения отображены в виде медиан [нижний квартиль; верхний квартиль], p*-уровень значимости между группами, p- уровень значимости по сравнению с исходным [7].*

При этом на протяжении всего периода наблюдения группы между группами с ишемическим и неишемическим генезом ХСН не было выявлено отличий по динамике улучшения сократимости (Рисунок 18). Однако, при

дополнительном анализе было выявлено некоторое преимущественное улучшение сократимости у пациентов с неишемическим генезом ХСН (Δ ФВ 7 [5; 11] %) по сравнению с пациентами с ИБС (Δ ФВ 5 [3; 6] %), $p=0,029$.

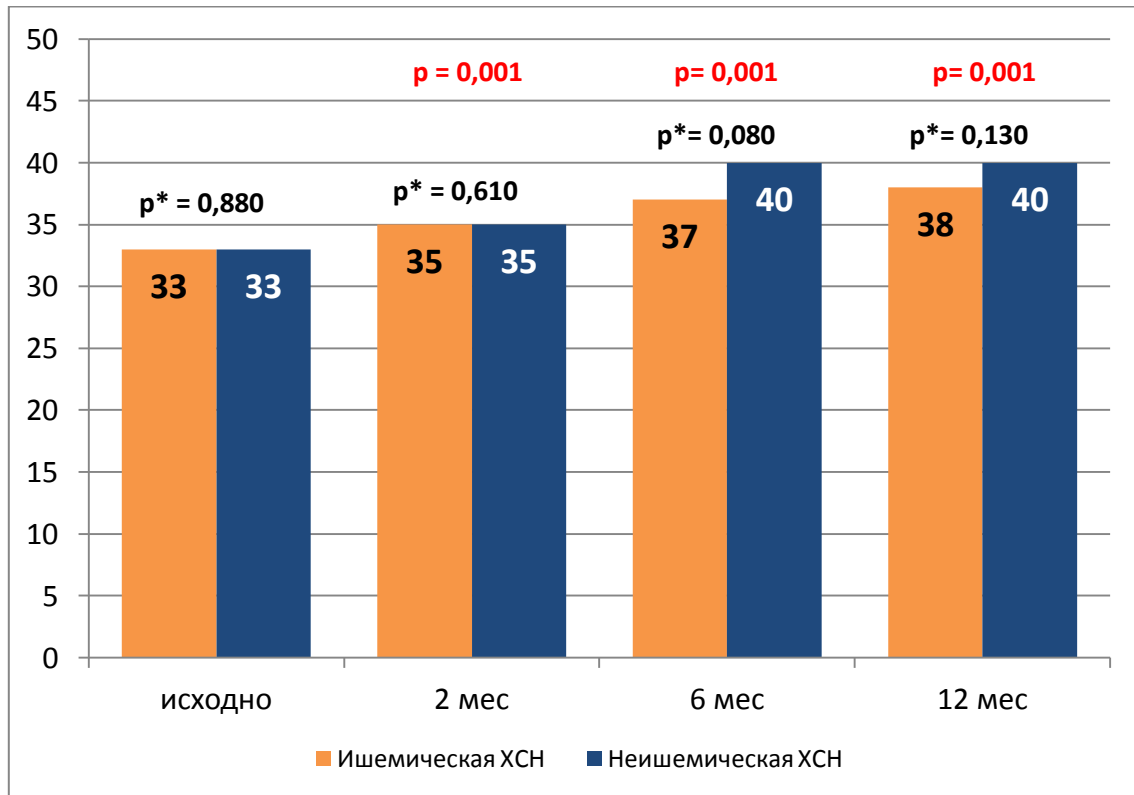


Рисунок 18. – Динамика ФВЛЖ у пациентов с ХСН ишемической и неишемической этиологии. *Примечание: p^* -уровень значимости между группами, p - уровень значимости по сравнению с исходным [7].*

В обеих группах, независимо от этиологии ХСН, отмечено уменьшение как систолических, так и диастолических объемных показателей левых камер сердца (Рисунок 19).

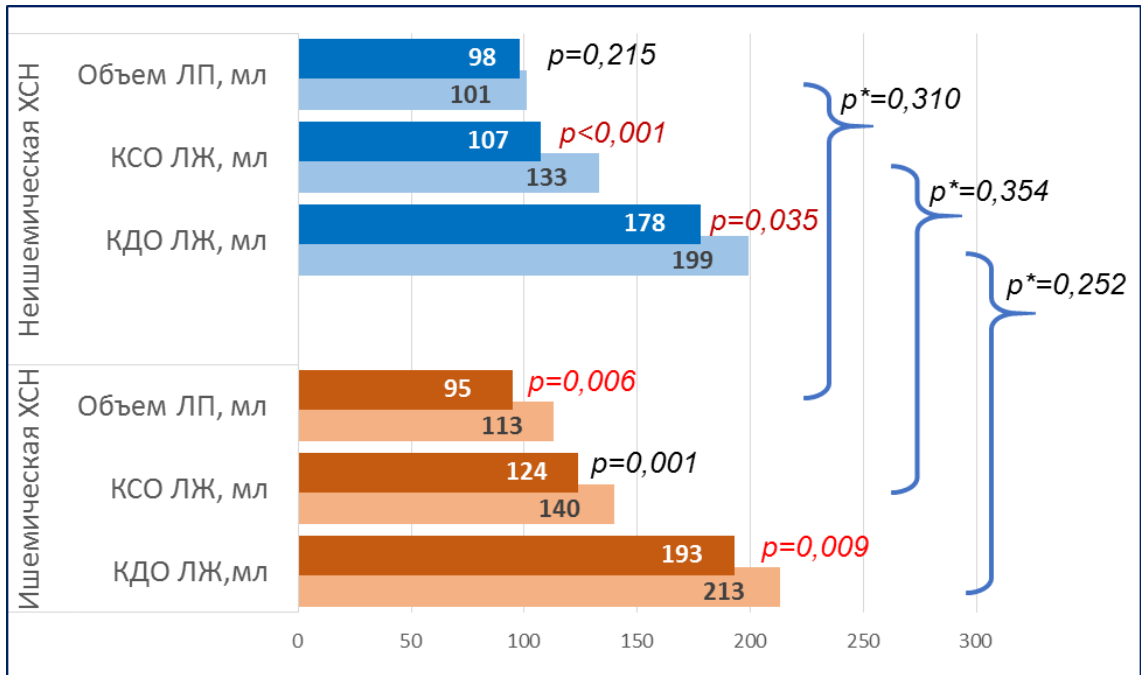


Рисунок 19. – Динамика объемных значений левых камер сердца на фоне МСС у пациентов с ХСН различной этиологии. *Примечание: p*-уровень значимости между группами, p-уровень значимости по сравнению с исходным [7].*

3.1.3 Анализ показателей структурно-функционального ремоделирования левых отделов сердца у пациентов с ХСН и ФП на фоне МСС в зависимости от формы ФП

При сравнительной оценке исходных параметров в группах пациентов в зависимости от формы ФП выявлено ожидаемое различие в линейных и объёмных значениях ЛП. По остальным параметрам группы были сопоставимы (Рисунки 20, 21; Таблица А.7 Приложения А). В течение года наблюдения у пациентов обеих групп отмечалось уменьшение объёмных значений ЛЖ и увеличение ФВ, что показывает положительное влияние МСС на ремоделирование и сократимость миокарда ЛЖ независимо от формы ФП (Рисунки 20, 21; Таблица А.8 Приложения А).

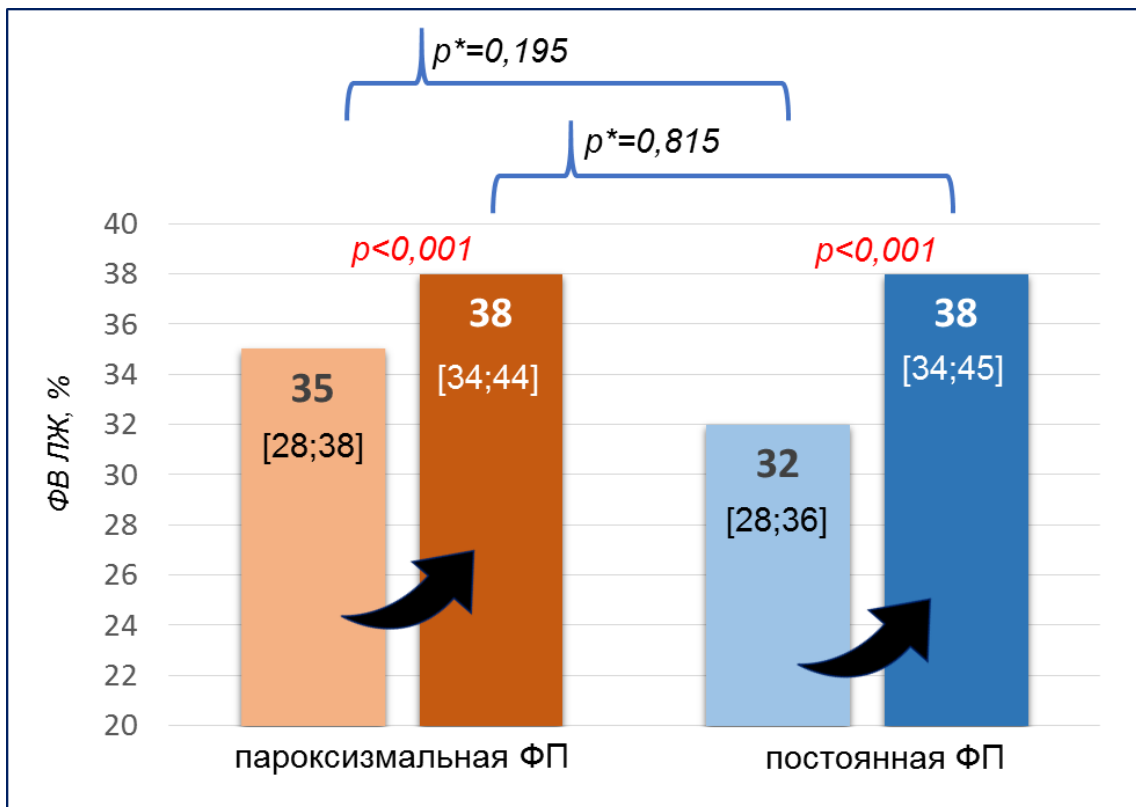


Рисунок 20. – Динамика ФВЛЖ у пациентов с ХСН на фоне МСС в зависимости от формы ФП.

Примечание: Значения отображены в виде медиан [нижний квартиль; верхний квартиль], p^* -уровень значимости между группами, p - уровень значимости по сравнению с исходным [7].

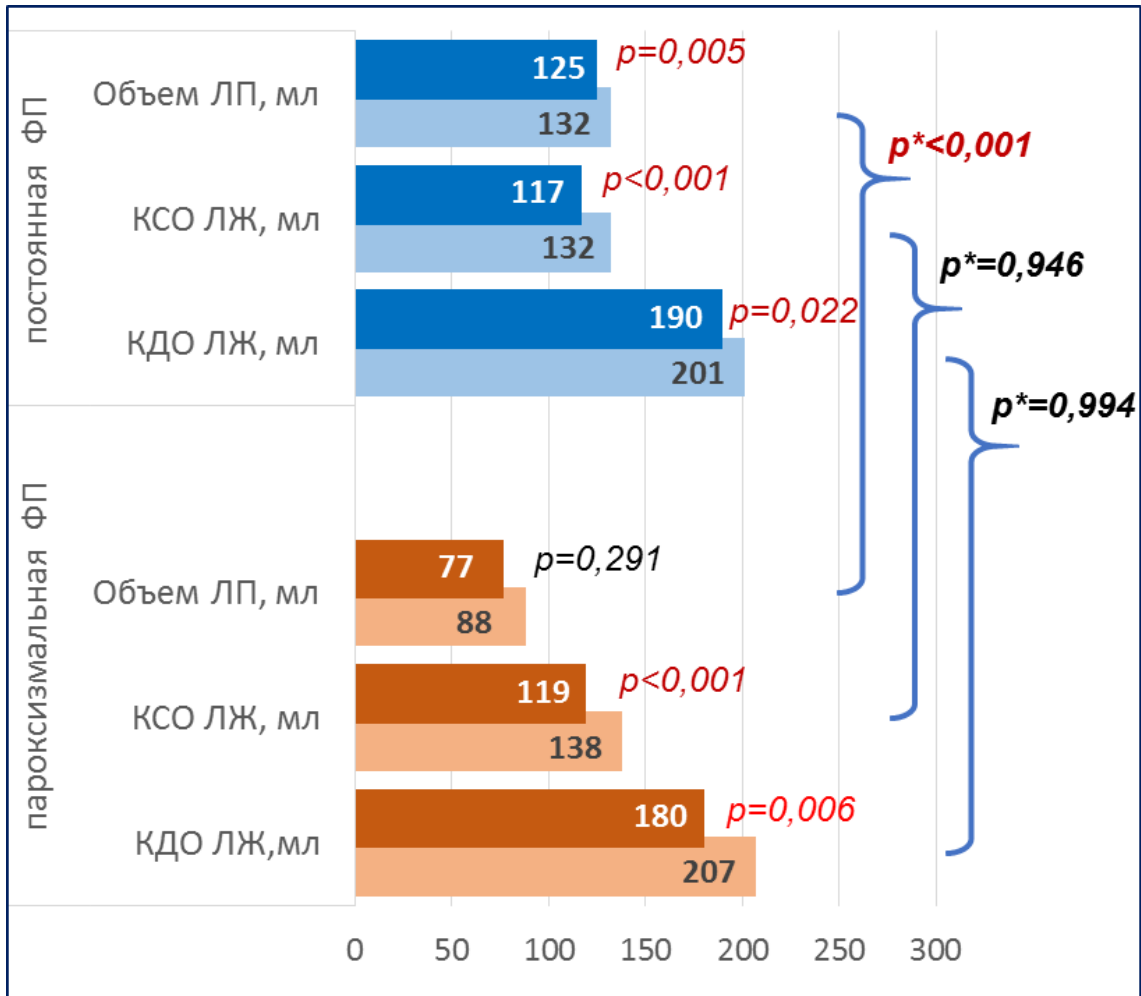


Рисунок 21. – Динамика объемных значений левых камер сердца на фоне МСС у пациентов с ХСН в зависимости от формы ФП.

Примечание: Значения отображены в виде медиан [нижний квартиль; верхний квартиль], p^* -уровень значимости между группами, p -уровень значимости по сравнению с исходным [7].

3.2 Изучение параметров глобальной работы миокарда и глобальной продольной деформации ЛЖ у пациентов с ХСН на фоне МСС

В связи с имеющимися ограничениями методики расчета ФВЛЖ (низкая воспроизводимость, зависимость от постнагрузки, визуализации, внутриоператорская разница) для более подробного изучения влияния МСС на систолическую функцию ЛЖ были использованы дополнительные способы анализа сократимости. Для этого 66 пациентам из группы пациентов с имплантированными устройствами OPTIMIZER SMART и 35 пациентам, получающим только медикаментозную терапию, был проведено исследование по расширенному протоколу ЭхоКГ с использованием методики Speckle-tracking ЭхоКГ и оценкой параметров деформации и работы миокарда. Исходно группы были сопоставимы по клинико-демографическим характеристикам и параметрам деформации и глобальной работы миокарда [4] (Таблицы 5, 6).

Таблица 5. – Общая характеристика пациентов с МСС+ОМТ и ОМТ.

| Показатель | Группа МСС+ ОМТ, n=66 | | Группа ОМТ, n=35 | | p |
|-------------------------|-----------------------|---------------|------------------|---------------|-------|
| Возраст, годы | 60 [54; 66] | | 60 [52; 62] | | 0,352 |
| Пол n, % | мужчины | женщины | мужчины | женщины | 0,511 |
| | 52 [79 %] | 14 [21%] | 30 [83 %] | 5 [17%] | |
| Генез ХСН | ишемический | неишемический | ишемический | неишемический | 0,203 |
| | 38 [57 %] | 28[43 %] | 21 [60 %] | 14 [40 %] | |
| Форма ФП | пароксизмальная | постоянная | пароксизмальная | постоянная | 0,639 |
| | 36 [55%] | 30[45%] | 19 [54%] | 16[46%] | |
| Длительность ФП, месяцы | 12 [6; 36] | | 11 [4; 33] | | 0,385 |

Примечание: Значения отображены в виде медиан [нижний квартиль; верхний квартиль];

Аналогичный анализ параметров работы миокарда был проведен в группе здоровых добровольцев, состоящей из 25 человек (14 женщин (56%) и 11 мужчин (44%)), медиана возраста составляла 40 [30;55] лет).

Показатели глобальной работы в изучаемой группе здоровых добровольцев соответствовали референтным значениям, полученным в рамках исследований NORRE и СТААВ [73, 79].

Таблица 6. – Исходные параметры деформации и глобальной работы миокарда у здоровых людей и пациентов с ХСН и ФП.

| Показатель | Группа МСС+ОМТ, n=66 | Группа ОМТ, n=35 | p | Группа здоровых добровольцев, n=25 |
|-------------------|----------------------|------------------|-------|------------------------------------|
| GLS, % | -6 [-4;-8] | -5[-4;-8] | 0,985 | -20 [-22;-18] |
| GWE, % | 74 [65;79] | 73 [65;83] | 0,229 | 94 [93;95] |
| GWI, мм. рт. ст.% | 460 [339;723] | 427[231;582] | 0,180 | 1652[1398;1839] |
| GCW, мм. рт. ст.% | 699 [516;940] | 635 [397;806] | 0,108 | 1973[1721;2153] |
| GWW, мм. рт. ст.% | 200 [153;280] | 152[133;244] | 0,084 | 101[74;141] |

Примечание: Значения отображены в виде медиан [нижний квартиль; верхний квартиль]; p - уровень значимости между группами; GLS – глобальная продольная деформация; GWI– индекс глобальной работы миокарда; GCW- глобальная конструктивная работа; GWW - глобальная утраченная работа; GWE - эффективность работы миокарда.

За время годового наблюдения из группы пациентов, получающих МСС терапию, скончалось 5 человек из 66, в группе сравнения – 4 из 35. Через 12 месяцев МСС терапии у пациентов отмечалось повышение показателей глобальной продольной деформации и работы миокарда: индекса глобальной работы, эффективной и конструктивной работы миокарда ЛЖ, что свидетельствует об улучшении сократимости миокарда ЛЖ. В отношении изменения значений глобальной утраченной работы не было достигнуто критериев статистической значимости. Данные представлены в таблице 7.

Таблица 7. – Динамика параметров деформации и глобальной работы миокарда у пациентов с ХСН на фоне МСС терапии.

| Показатель | Исходно, n=66 | Через 12 мес., n=61 | p |
|-----------------------|---------------|---------------------|-------|
| GLS, % | - 6 [-8;-4] | -8 [-10;-6] | 0,001 |
| GWE, % | 74 [65;79] | 80 [73;87] | 0,001 |
| GCW, мм. рт. ст. % | 699 [516;940] | 882 [714;1242] | 0,001 |
| GWW, мм. рт. ст. % | 200 [153;280] | 190 [128;292] | 0,133 |
| GWI, мм. рт. ст. % | 460 [339;723] | 668 [497;943] | 0,001 |

Примечание: Значения отображены в виде медиан [нижний квартиль; верхний квартиль]; GLS – глобальная продольная деформация; GWI– индекс глобальной работы миокарда; GCW- глобальная конструктивная работа; GWW - глобальная утраченная работа; GWE - эффективность работы миокарда. Данные опубликованы в статье «Добровольская С.В., Саидова М.А., Сафиуллина А.А., Ускач Т.М., Терещенко С.Н. Оценка эффективности терапии хронической сердечной недостаточности с использованием устройства, модулирующего сердечную сократимость, по данным нового неинвазивного метода анализа работы миокарда//Кардиология», 2021, Т. 61, N 12. С. 31-40. [4].

У пациентов, получавших только ОМТ, по результатам анализа деформационных свойств и показателей работы миокарда не было выявлено динамики сократительной функции ЛЖ. (Таблица 8).

Таблица 8. – Динамика параметров деформации и работы миокарда у пациентов с ХСН на фоне ОМТ.

| Показатель | Исходно, n=35 | Через 12 мес, n=31 | p |
|----------------------|---------------|--------------------|-------|
| GLS, % | -5[-8;-4] | -7 [-8;-3] | 0,511 |
| GWE, % | 73 [65;83] | 75 [69;85] | 0,504 |
| GCW, мм. рт. ст.% | 635[397;806] | 644 [495;859] | 0,878 |
| GWW, мм. рт. ст.% | 152[133;244] | 159 [108;216] | 0,272 |
| GWI, мм. рт. ст.% | 427[231;582] | 469 [305;653] | 0,676 |

Примечание: Значения отображены в виде медиан [нижний квартиль; верхний квартиль], p - уровень значимости.

Таким образом, через 12 месяцев между группами МСС+ОМТ и ОМТ отмечались статистически значимые различия значений глобальной продольной деформации, эффективности глобальной работы, глобальной конструктивной работы и индекса глобальной работы в виде улучшения данных показателей у пациентов, получающих МСС терапию. При этом пациенты, получающие МСС, преодолели минимальное описанное в литературе пороговое значение индекса глобальной работы миокарда, ассоциированное с неблагоприятным прогнозом [48] (Рисунок 22).

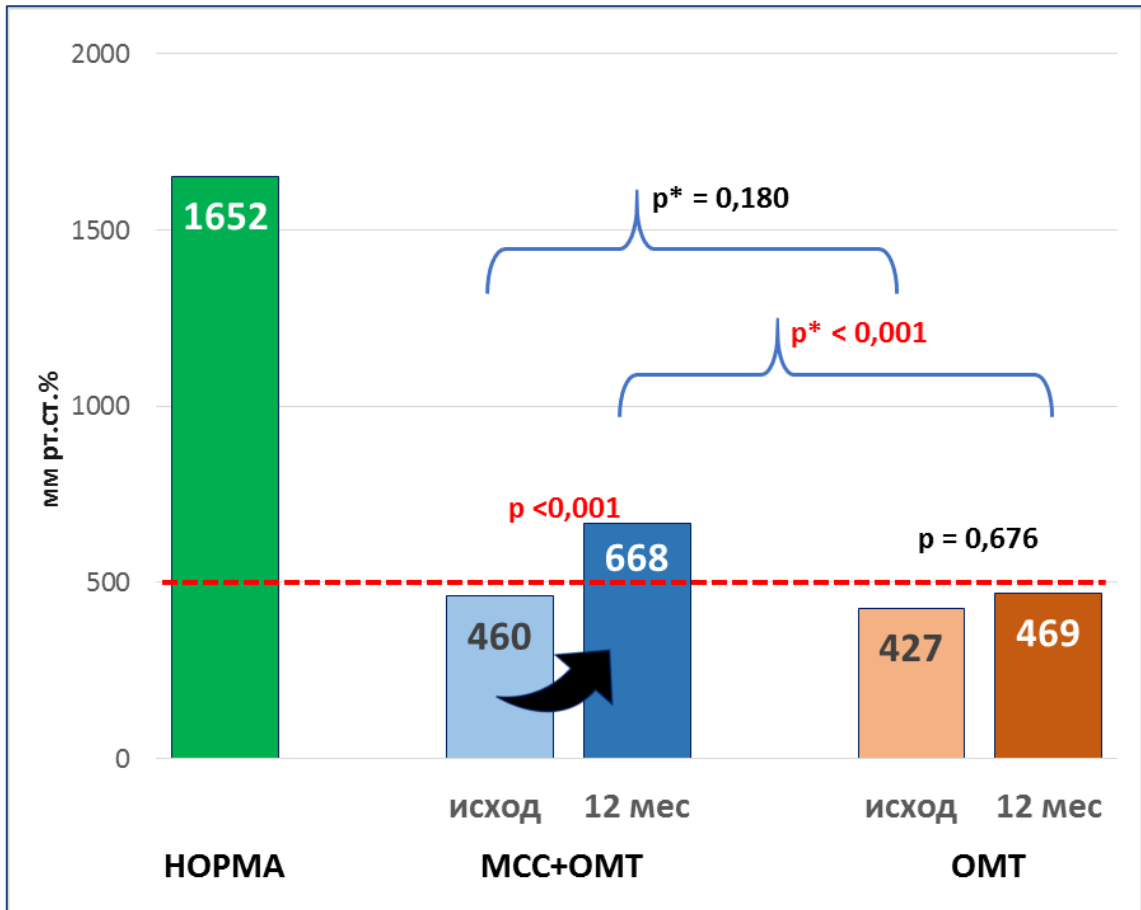


Рисунок 22. – Динамика индекса глобальной работы миокарда (GWI) у пациентов с ХСН и ФП, получающих МСС в дополнении к ОМТ и только ОМТ. *Примечание: p*-уровень значимости между группами, p- уровень значимости по сравнению с исходным; ---- минимальное пороговое значение GWI, связанное с неблагоприятным прогнозом.*

Через 12 месяцев наблюдения между группами отмечались достоверные отличия по значениям глобальной продольной деформации (GLS), индекса глобальной работы миокарда (GWI), глобальной конструктивной работы (GCW) и эффективности глобальной работы миокарда (GWE) в сторону улучшения данных параметров у пациентов, получающих МСС. При этом не было выявлено существенных изменений между группами по данным значения глобальной утраченной работы (GWW), что, вероятнее всего обусловлено отсутствием вклада электромеханической диссинхронии в глобальную сократимость миокарда у пациентов изучаемых групп. (Таблица 9, Рисунок 23).

Таблица 9. – Результаты сравнительного динамического анализа показателей деформации и работы миокарда у пациентов на фоне МСС+ ОМТ и ОМТ через 12 месяцев наблюдения.

| Показатель | Группа МСС+ОМТ, n=61 | Группа ОМТ, n=31 | p |
|--------------------|-------------------------|---------------------|--------------|
| GLS, % | -8 [-10;-6] | -7 [-8;-3] | 0,037 |
| GWI, мм рт.ст.% | 668 [497;943] | 469 [305;653] | 0,016 |
| GCW, мм рт.ст.% | 882 [714;1242] | 644 [495;859] | 0,003 |
| GWW, мм рт.ст.% | 190 [128;292] | 159 [108;216] | 0,180 |
| GWE, % | 80 [73;87] | 75 [69;83] | 0,009 |

Примечание: Значения отображены в виде медиан [нижний квартиль; верхний квартиль]; GLS – глобальная продольная деформация; GWI– индекс глобальной работы миокарда; GCW- глобальная конструктивная работа; GWW - глобальная утраченная работа, GWE - эффективность работы миокарда.

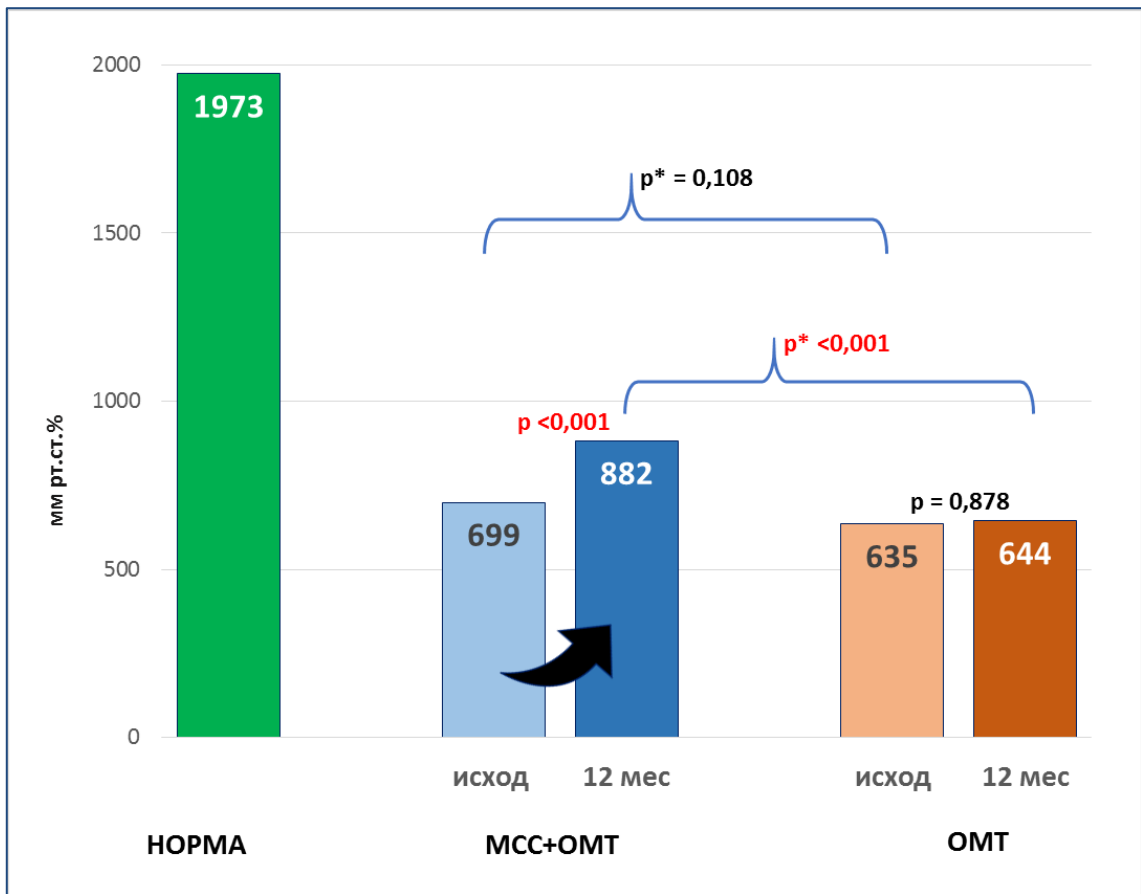


Рисунок 23. – Динамика глобальной конструктивной работы (GCW) у пациентов, получающих оптимальную медикаментозную терапию и в сочетании с МСС. *Примечание: p*-уровень значимости между группами, p- уровень значимости по сравнению с исходным.*

3.2.1 Анализ параметров деформации и глобальной работы миокарда у пациентов с ХСН различной этиологии на фоне МСС

Для подробной оценки сократимости ЛЖ на фоне МСС у пациентов в зависимости от этиологии ХСН мы проанализировали параметры деформации и работы миокарда у пациентов с ишемической (n=38) и неишемической (n=28) ХСН. Исходно группы были сопоставимы по изучаемым параметрам (Таблица 10).

Таблица 10. – Исходные параметры деформации и работы миокарда в группах ишемического и неишемического генеза пациентов с ХСН на фоне МСС.

| Параметр | Ишемическая ХСН (n=38). | Неишемическая ХСН (n=28). | P |
|-----------------------|-------------------------|---------------------------|-------|
| GLS, % | -6 [-4;-9] | -6 [-4;-8] | 0,258 |
| GWE, % | 71,5 [63;78] | 77 [67;84] | 0,115 |
| GCW, мм. рт. ст. % | 675 [485; 900] | 756 [540; 957] | 0,233 |
| GWW, мм.рт. ст. % | 206 [158; 258] | 186 [124; 283] | 0,157 |
| GWI, мм.рт. ст. % | 451 [332; 779] | 525 [340; 694] | 0,101 |

Примечание: Значения отображены в виде медиан [нижний квартиль; верхний квартиль]; GLS – глобальная продольная деформация; GWI– индекс глобальной работы миокарда; GCW- глобальная конструктивная работа; GWW - глобальная утраченная работа; GWE - эффективность работы миокарда. Данные опубликованы в статье «Добровольская С.В., Саидова М.А., Сафиуллина А.А., Ускач Т.М., Терещенко С.Н. Оценка эффективности терапии хронической сердечной недостаточности с использованием устройства, модулирующего сердечную сократимость, по данным нового неинвазивного метода анализа работы миокарда//Кардиология», 2021, Т. 61, N 12. С. 31-40. [4].

Через 12 месяцев наблюдения у пациентов обеих групп отмечалось увеличение индекса глобальной работы, глобальной конструктивной работы, эффективности глобальной работы миокарда и улучшение деформационных свойств ЛЖ, что свидетельствует о повышении сократимости миокарда на фоне МСС терапии независимо от этиологии ХСН [4].

Следует отметить, что, как и в общей группе, так и в группах с различной этиологией ХСН определяется некоторое снижение значений глобальной утраченной работы, не достигающее критериев достоверности. Результаты наблюдения представлены в таблице 11.

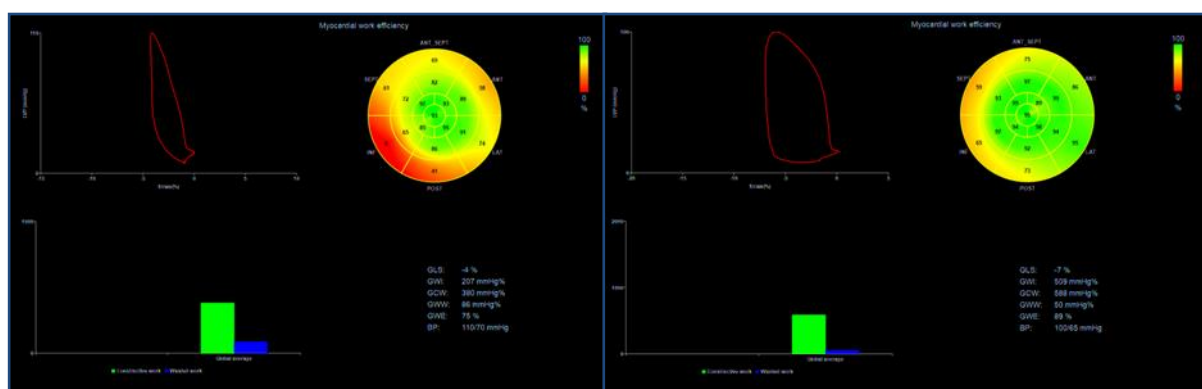
Таблица 11. – Динамическая оценка параметров деформации и работы миокарда в группах ишемического и неишемического генеза пациентов с ХСН на фоне МСС.

| Параметр | Ишемическая ХСН (n-38). | | | Неишемическая ХСН (n-28). | | |
|-----------------------|-------------------------|--------------------|-------|---------------------------|--------------------|-------|
| | исходно | через 12 мес | p | исходно | через 12 мес | p |
| GLS, % | -6 [-4;-9] | -8 [-5;-10] | 0,009 | -6 [-4;-8] | -8 [-7;-10] | 0,017 |
| GWE, % | 71,5 [63;78] | 77 [70;77] | 0,007 | 77 [67;84] | 82 [76; 88] | 0,021 |
| GCW, мм. рт. ст. % | 675 [485; 900] | 978 [685; 1266] | 0,001 | 756 [540; 957] | 869 [757; 1184] | 0,012 |
| GWV, мм.рт. ст. % | 206 [158; 258] | 198 [142; 290] | 0,321 | 186 [124; 283] | 159 [124;297] | 0,561 |
| GWI, мм.рт. ст. % | 451 [332; 779] | 668 [544;871] | 0,001 | 525 [340; 694] | 670 [545; 878] | 0,021 |

Примечание: Значения отображены в виде медиан [нижний квартиль; верхний квартиль]; GLS – глобальная продольная деформация; GWI– индекс глобальной работы миокарда; GCW- глобальная конструктивная работа; GWV - глобальная утраченная работа. Данные опубликованы в статье «Добровольская С.В., Саидова М.А., Сафиуллина А.А., Ускач Т.М., Терещенко С.Н. Оценка эффективности терапии хронической сердечной недостаточности с использованием устройства, модулирующего сердечную сократимость, по данным нового неинвазивного метода анализа работы миокарда//Кардиология», 2021, Т. 61, N 12. С. 31-40. [4].

Клинические примеры влияния МСС на структурно-функциональное ремоделирование ЛЖ у пациентов с ХСН различной этиологии

«На фоне МСС у пациента с ДКМП, ХСН II ФК отмечается более чем двукратное увеличение глобального индекса миокардиальной работы (с 207 мм рт. ст.% до 509 мм рт. ст.%), увеличение эффективности миокардиальной работы с 75 % до 89 % за счет увеличения конструктивной (с 380 мм рт. ст.% до 588 мм рт. ст.%) и снижения утраченной (с 86 мм рт. ст.% до 50 мм рт. ст.%) работы миокарда ЛЖ. Также отмечается увеличение фракции выброса ЛЖ с 17-18 % до 23-24 %, улучшение показателей деформации миокарда ЛЖ с -4 до -7 %» [4] (Рисунок 24).



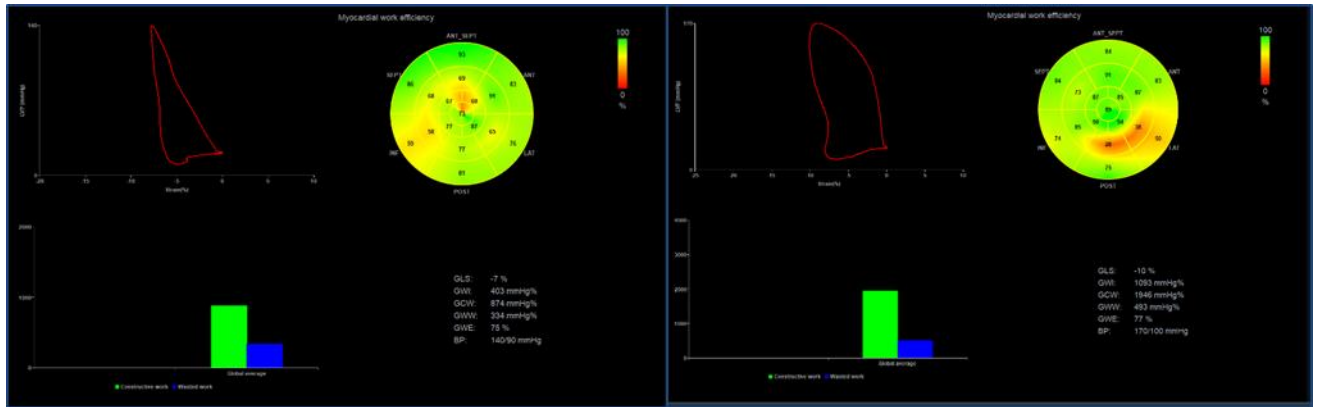
(a)

(б)

Рисунок 24. – Изображение петли «давление-деформация» у пациента с ХСН неишемической этиологии исходно (а) и на фоне МСС (б). («Добровольская С.В., Саидова М.А., Сафиуллина А.А., Ускач Т.М., Терещенко С.Н. Оценка эффективности терапии хронической сердечной недостаточности с использованием устройства, модулирующего сердечную сократимость, по данным нового неинвазивного метода анализа работы миокарда//Кардиология», 2021, Т. 61, N 12. С. 31-40. [4]).

У пациента с диагнозом ИБС: ПИКС (2017); ХСН II-III ФК. ГБ 3 ст. на фоне МСС улучшились показатели глобальной продольной деформации (GLS с -7 до -10 %); увеличились значения индекса глобальной миокардиальной работы (с 403 мм рт. ст.% до 1093 мм рт. ст.%), эффективности работы миокарда (с 75 %

до 77 %), глобальной конструктивной работы (с 874 мм рт. ст.% до 1946 мм рт. ст.%). ФВЛЖ увеличилась с 37 до 46%. (Рисунок 25).



(a)

(б)

Рисунок 25. – Изображение петли «давление-деформация» у пациента с ХСН ишемической этиологии исходно (а) и на фоне МСС (б).

3.2.2 Анализ параметров деформации и глобальной работы миокарда у пациентов с ХСН при разных формах ФП

Для изучения возможного влияния формы ФП на параметры сократимости миокарда при МСС, был проведен анализ показателей деформации и работы миокарда в группах с пароксизмальной (n=36) и постоянной (n=30) формами ФП. Результаты отображены в таблице 12.

Таблица 12. – Динамическая оценка параметров ремоделирования, деформации и работы миокарда в группах с пароксизмальной и постоянной формами ФП на фоне МСС.

| Показатель | Пароксизмальная ФП (n=36). | | | Постоянная ФП (n=30). | | |
|-----------------------|----------------------------|--------------------|-------|-----------------------|--------------------|-------|
| | исходно | через 12 мес | p | исходно | через 12 мес | p |
| GLS, % | -7 [-5;-9] | -8 [-7;-10] | 0,033 | -5 [-4;-7] | -8 [-6;-9] | 0,005 |
| GWE, % | 76 [66;80] | 79 [72;82] | 0,025 | 71 [63;78] | 84 [75; 89] | 0,009 |
| GCW, мм. рт. ст. % | 846 [539; 1072] | 881 [734; 1286] | 0,014 | 573 [463; 775] | 884 [712; 1145] | 0,001 |
| GWW, мм рт. ст. % | 206 [132; 284] | 198 [164;301] | 0,521 | 186 [155; 270] | 140 [113;231] | 0,115 |
| GWI, мм рт. ст. % | 584 [402;817] | 692 [565; 969] | 0,007 | 366 [301; 556] | 630 [415; 907] | 0,001 |

Примечание: Данные отображены в виде медиан [нижний квартиль; верхний квартиль]; GLS – глобальная продольная деформация; GWI– индекс глобальной работы миокарда; GCW- глобальная конструктивная работа; GWW - глобальная утраченная работа; GSCW- глобальная систолическая конструктивная работа; GSWW - глобальная систолическая утраченная работа; GWE - эффективность работы миокарда. Данные опубликованы в статье «Добровольская С.В., Саидова М.А., Сафиуллина А.А., Ускач Т.М., Терещенко С.Н. Оценка эффективности терапии хронической сердечной недостаточности с использованием устройства, модулирующего сердечную сократимость, по данным нового неинвазивного метода анализа работы миокарда//Кардиология», 2021, Т. 61, N 12. С. 31-40. [4].

Проведенный анализ показывает улучшение сократимости миокарда ЛЖ по данным всех исследуемых параметров – глобальной продольной деформации, и индекса глобальной работы миокарда, эффективности глобальной работы, глобальной конструктивной работы вне зависимости от формы ФП [4] При этом как и в общей группе пациентов, получающих МСС, и в группах с разной этиологией ХСН, изменения значений глобальной утраченной работы у пациентов с постоянной и пароксизмальной формами ФП не достигают статически значимых критериев.

3.2.3 Оценка систолических показателей работы миокарда

Кроме изучения общих параметров работы миокарда, в нашей работе мы впервые прицельно проанализировали изменения систолических показателей работы миокарда - конструктивную и утраченную работу, а также эффективность систолической работы миокарда и соотношение, характеризующее вклад систолической конструктивной работы в глобальную конструктивную работу миокарда.

Значения систолической конструктивной работы у здоровых добровольцев составило 1831 мм рт.ст.% [1545; 2023], систолической утраченной работы - 78 мм рт.ст.% [42;111], эффективность систолической работы – 96% [94;98], вклад систолической конструктивной работы в глобальную конструктивную работу 94% [92;95].

Исходно группы пациентов с ХСН были сопоставимы между собой по показателям систолической работы миокарда (таблица 13).

Таблица 13. – Сравнительный анализ систолических параметров работы миокарда у здоровых добровольцев и пациентов с ХСН.

| Параметр | Пациенты группы МСС+ОМТ n=66 | Пациенты группы ОМТ n=35 | p | Здоровые добровольцы n=25 |
|-----------------|---------------------------------|-----------------------------|-------|------------------------------|
| GSCW мм рт.ст.% | 668 [475;869] | 599 [384;831] | 0,430 | 1831[1545;2023] |
| GSWW мм рт.ст.% | 119[77;170] | 118[71;169] | 0,723 | 78[42;111] |
| GSCW/GCW % | 90[85;93] | 90[87;93] | 0,972 | 94[92;95] |
| GSWE, % | 84[79;89] | 84[75;91] | 0,562 | 96[94;98] |

Примечание: Значения отображены в виде медиан [нижний квартиль; верхний квартиль]; p-уровень значимости между группами пациентов с ХСН; GSCW- глобальная систолическая конструктивная работа; GSWW - глобальная систолическая утраченная работа; GSCW/GCW - вклад систолической конструктивной работы в общую конструктивную работу; GSWE - эффективность систолической работы миокарда.

Спустя 12 месяцев у пациентов на фоне МСС терапии отмечалась увеличение значений систолической конструктивной работы и эффективности систолической работы миокарда. В группе пациентов, получающих только ОМТ, наблюдалось снижение систолической конструктивной работы, ее эффективности и вклада в глобальную конструктивную работу, что отражает прогрессирование ремоделирования миокарда. Результаты динамического наблюдения представлены в таблице 14 и на рисунке 26.

Таблица 14. – Систолические параметры работы миокарда у пациентов с ХСН на фоне МСС терапии и без нее.

| Параметр | группа МСС+ОМТ | | р | группа ОМТ | | Р |
|--------------------|-----------------|----------------------|--------------|-----------------|----------------------|--------------|
| | Исходно n=66 | через 12 мес n=61 | | Исходно n=35 | через 12 мес n=31 | |
| GSCW мм рт.ст.% | 668[475;869] | 785[623;1024] | 0,001 | 599[384;831] | 432[291;638] | 0,004 |
| GSWW мм рт.ст.% | 119[77;170] | 119[65;198] | 0,171 | 118[71;169] | 123[93;138] | 0,125 |
| GSCW/GCW W, % | 90[85;93] | 88 [85;92] | 0,991 | 90[87;93] | 68[49;81] | 0,001 |
| GSWE,% | 84[79;89] | 88[78;93] | 0,033 | 84[75;91] | 78[61;89] | 0,028 |

Примечание: Значения отображены в виде медиан [нижний квартиль; верхний квартиль]; GSCW- глобальная систолическая конструктивная работа; GSWW - глобальная систолическая утраченная работа; GSCW/GCW - вклад систолической конструктивной работы в общую конструктивную работу; GSWE - эффективность систолической работы миокарда.

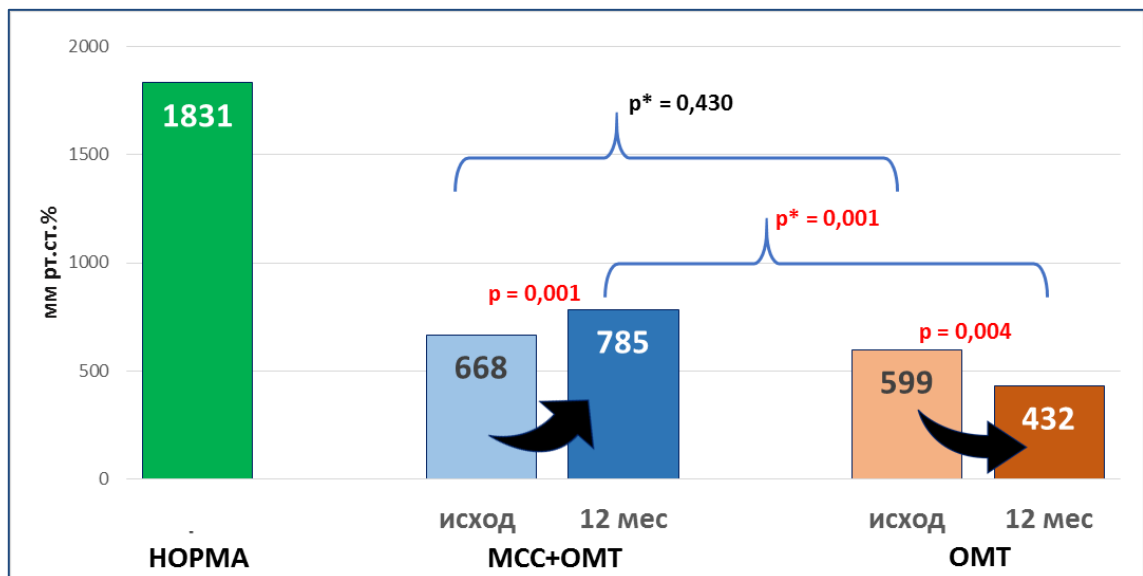


Рисунок 26. – Динамическая оценка систолической конструктивной работы миокарда (GSCW) у пациентов с ХСН на фоне МСС терапии и без нее. Примечание: p*-уровень значимости между группами, p- уровень значимости по сравнению с исходным.

3.2.4 Анализ плотности кинетической энергии аортального кровотока

На основании значений систолической конструктивной работы впервые в нашем исследовании был разработан показатель, характеризующий количество энергии, полученной единицей ударного объема крови во время систолы – объемную плотность кинетической энергии аортального кровотока.

По результатам анализа объемная плотность кинетической энергии аортального кровотока у здоровых лиц, составила 26 мм рт.ст.%/мл [22;31], у пациентов с ХСН 9 мм рт.ст.%/мл [7;13] (Рисунок 27).

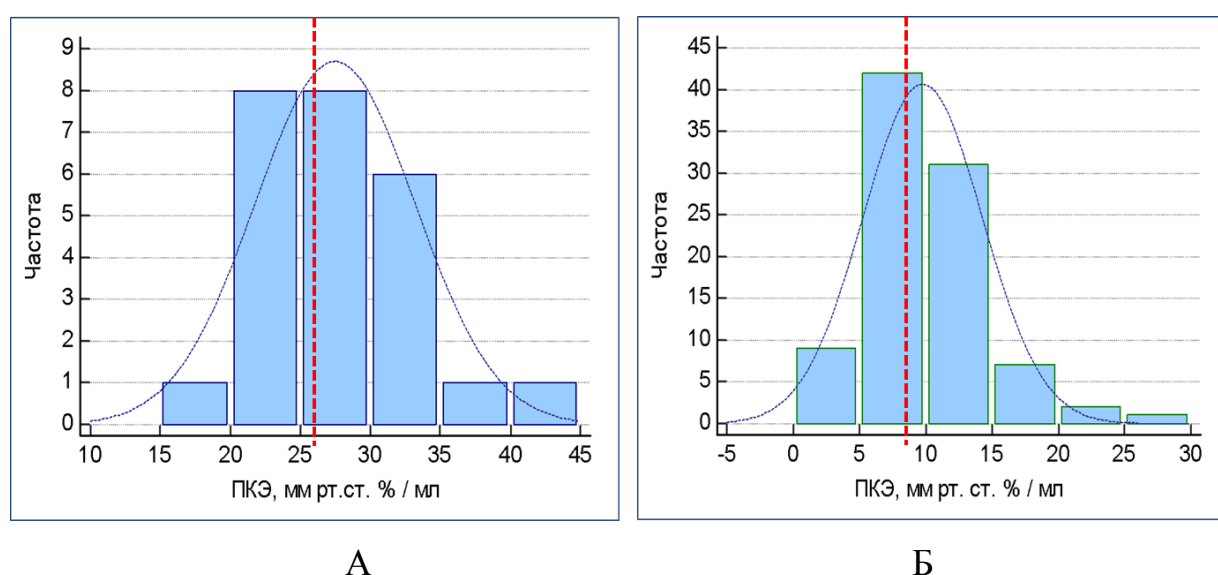


Рисунок 27. – Объемная плотность кинетической энергии аортального кровотока у здоровых добровольцев (А) и пациентов с ХСН (Б). *Примечание: красной пунктирной линией обозначены медианы.*

Исходно группы пациентов с ХСН были сопоставимы между собой по значениям ПКЭ аортального кровотока. Через 12 месяцев наблюдения у пациентов, получающих МСС отмечалась увеличение значений ПКЭ. В группе пациентов, получающих только ОМТ, наоборот, наблюдалось снижение плотности кинетической энергии аортального кровотока. Результаты динамического наблюдения представлены на рисунке 28.

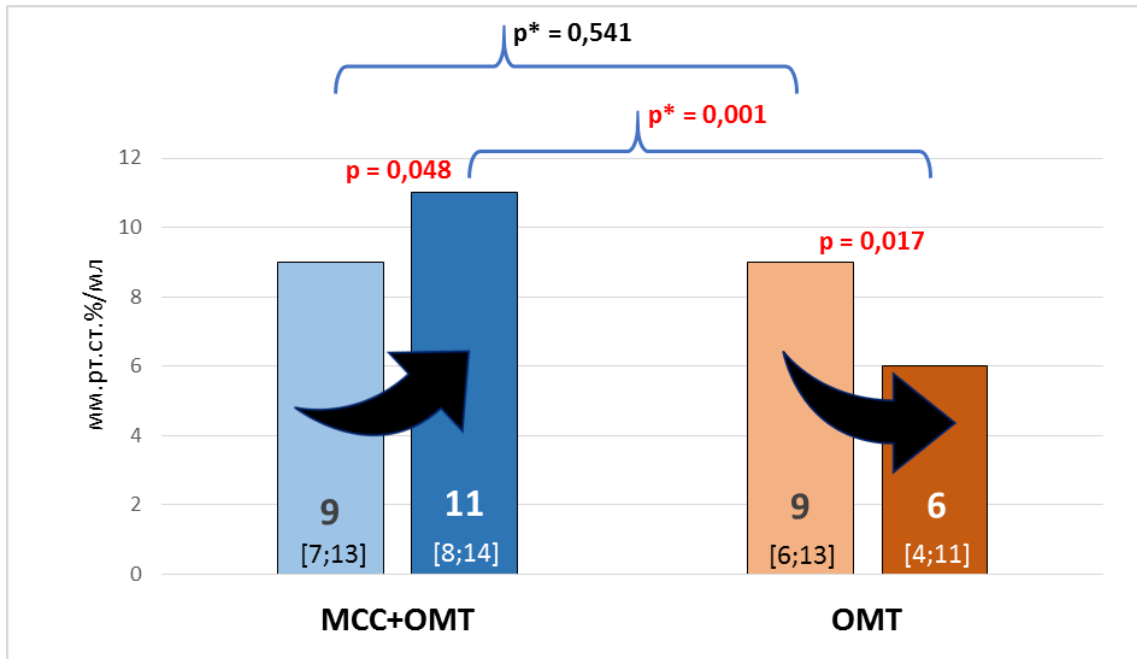


Рисунок 28. – Динамика ПКЭ аортального кровотока у пациентов с ХСН на фоне МСС терапии и без нее. *Примечание: Значения отображены в виде медиан [нижний квартиль; верхний квартиль]; ПКЭ – объемная плотность кинетической энергии аортального кровотока; p^* -уровень значимости между группами, p - уровень значимости по сравнению с исходным*

3.3 Изучение взаимосвязей между параметрами структурно-функционального ремоделирования миокарда и концентрацией NT-proBNP

На следующем этапе был проведен корреляционный анализ изучаемых параметров с уровнем NT-proBNP как с самым точным диагностическим и прогностическим маркером ХСН (Таблица 15). Из проанализированных показателей структурно-функционального ремоделирования сердца, наиболее сильные корреляционные связи были выявлены между уровнем NT-proBNP и параметрами работы миокарда ЛЖ. Обратная умеренная корреляция отмечается между концентрацией NT-proBNP и следующими показателями: систолической конструктивной работой (GSCW, $r=-0,66$, $p=0,001$), индексом глобальной работы миокарда (GWI, $r=-0,64$, $p=0,001$), глобальной конструктивной работой (GCW, $r=-0,62$, $p=0,001$). Между расчетным параметром плотности кинетической энергии аортального кровотока и концентрацией NT-proBNP также отмечается обратная умеренная корреляционная зависимость ($r=-0,58$, $p=0,001$). Таким образом, наблюдается четкая взаимосвязь между тяжестью течения ХСН, определяемой высоким уровнем NT-proBNP, со снижением значений индекса глобальной работы миокарда, систолической и глобальной конструктивной работы и объемной плотности кинетической энергии аортального кровотока, что свидетельствует о высокой диагностической ценности данных параметров у пациентов с ХСН. Также выявлена прямая умеренная корреляционная связь между значением глобальной продольной деформации и концентрацией NT-proBNP ($r=0,55$, $p=0,001$).

Таблица 15. – Корреляционный анализ параметров ремоделирования, деформации и работы миокарда с концентрацией NT-proBNP.

| Параметр | NT-proBNP(пг/мл) | |
|----------------------|------------------|-------|
| | r | p |
| КДО, мл | 0,31 | 0,041 |
| КСО, мл | 0,36 | 0,016 |
| ФВ, % | -0,35 | 0,020 |
| GLS, % | 0,55 | 0,001 |
| GWE, % | -0,32 | 0,016 |
| GWI, мм рт.ст. % | -0,64 | 0,001 |
| GCW, мм рт.ст. % | -0,62 | 0,001 |
| GWW, мм рт.ст. % | -0,24 | 0,112 |
| GSCW, мм рт.ст. % | -0,66 | 0,001 |
| GSWW, мм рт.ст. % | -0,20 | 0,197 |
| GSWE, % | -0,31 | 0,043 |
| ПКЭ, мм рт.ст. %/мл. | -0,58 | 0,001 |

Примечание: Корреляционный анализ Spearman rank R. КДО – конечно-диастолический объем ЛЖ; КСО – конечно-систолический объем ЛЖ; ФВ – фракция выброса; GLS – глобальная продольная деформация; GWI– индекс глобальной работы миокарда; GCW- глобальная конструктивная работа; GWW - глобальная утраченная работа; GWE - эффективность работы миокарда; GSCW- глобальная систолическая конструктивная работа; GSWW - глобальная систолическая утраченная работа; GSWE эффективность систолической работы миокарда; ПКЭ – объемная плотность кинетической энергии аортального кровотока.

На рисунках 29-33 представлены результаты корреляционного анализа наиболее значимых показателей.

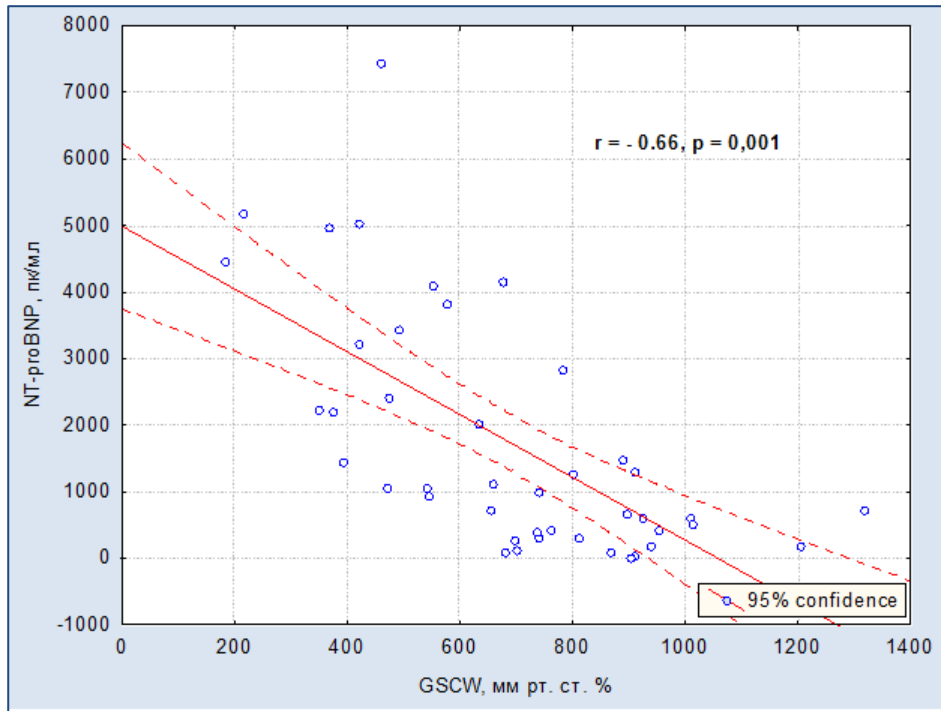


Рисунок 29. – Корреляционный анализ между уровнем NT-proBNP и систолической конструктивной работой (GSCW).

Примечание: r-коэффициент корреляции, p- уровень значимости.

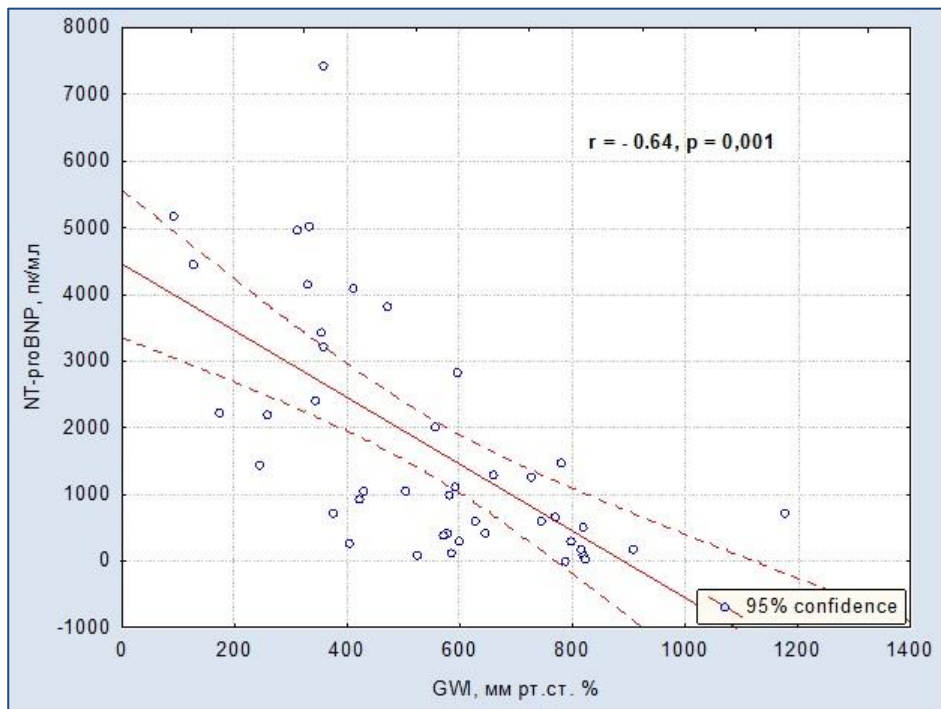


Рисунок 30. – Корреляционный анализ между уровнем NT-proBNP и глобальным индексом миокардиальной работы (GWI).

Примечание: r-коэффициент корреляции, p- уровень значимости.

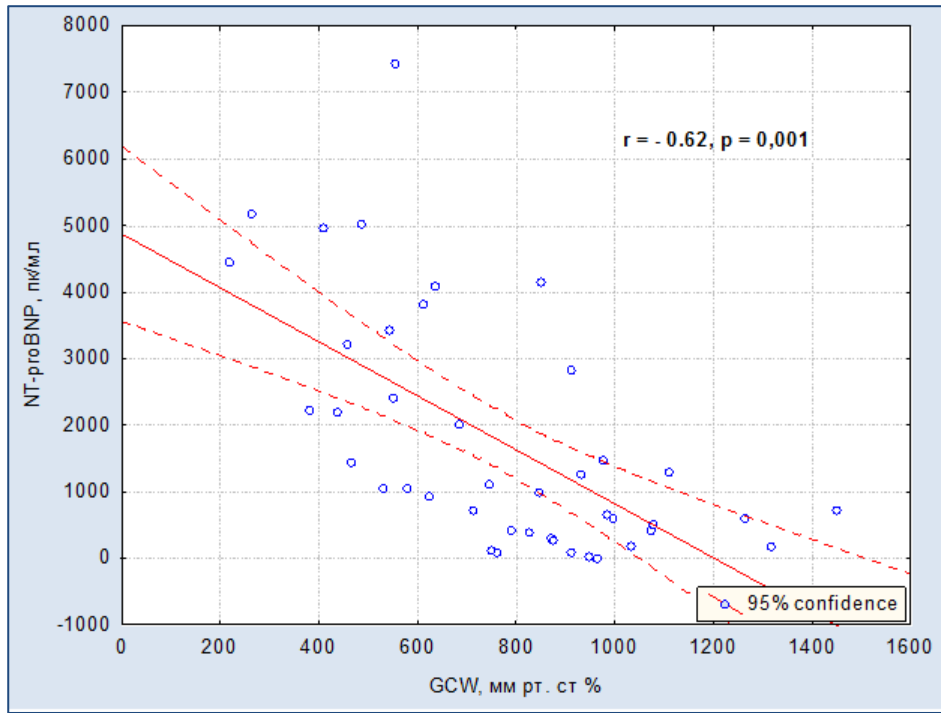


Рисунок 31. – Корреляционный анализ между уровнем NT-proBNP и глобальной конструктивной работой (GCW).

Примечание: r-коэффициент корреляции, p- уровень значимости.

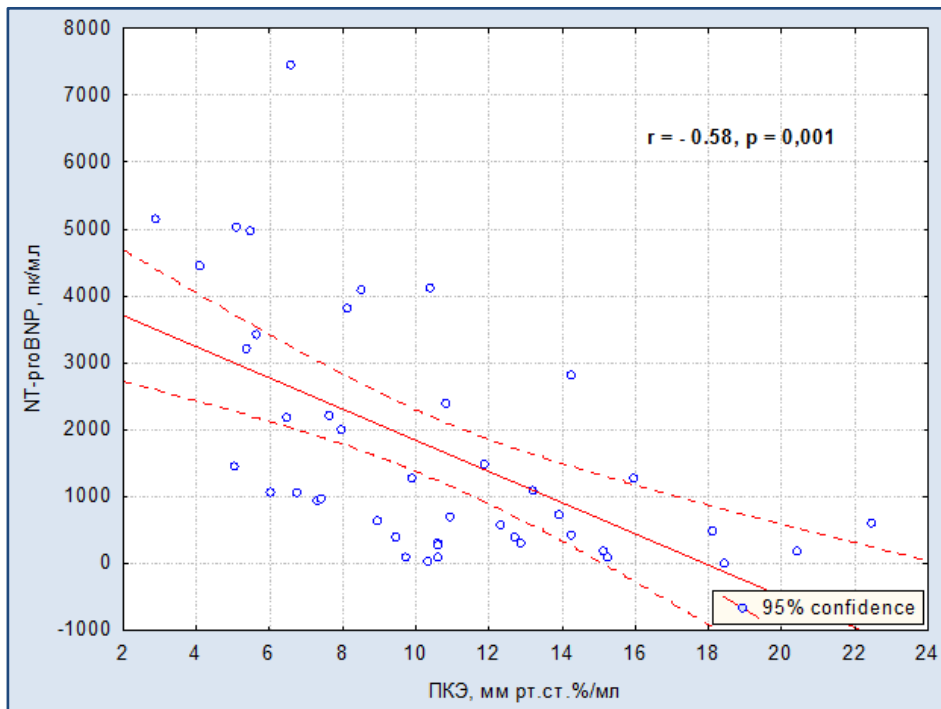


Рисунок 32. – Корреляционный анализ между уровнем NT-proBNP и объемной плотностью кинетической энергии аортального кровотока (ПКЭ).

Примечание: r-коэффициент корреляции, p- уровень значимости.

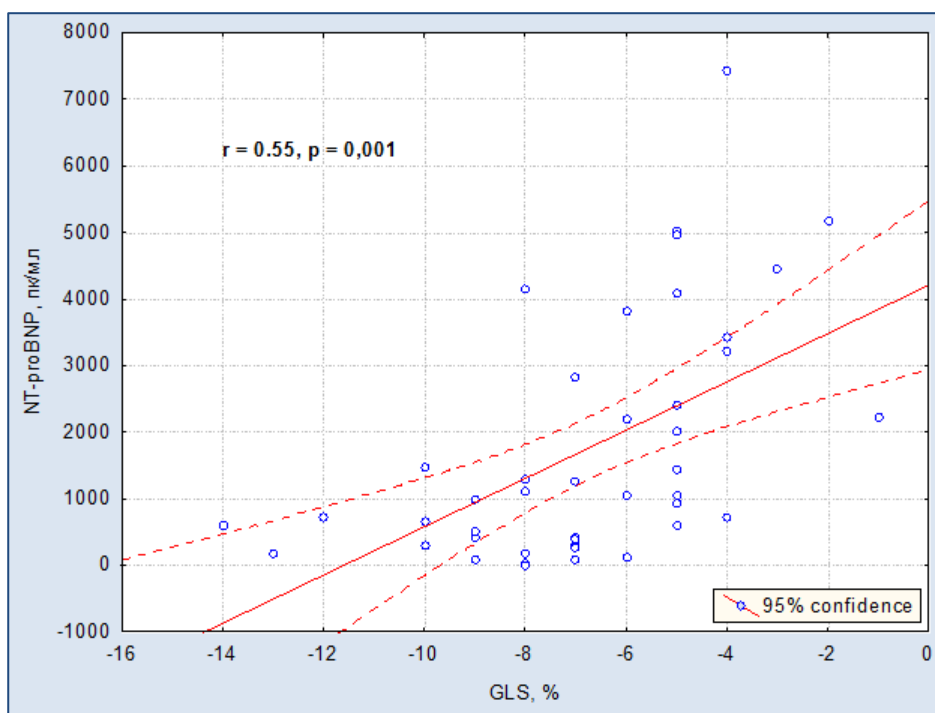


Рисунок 33. – Корреляционный анализ между уровнем NT-proBNP и глобальной продольной деформацией (GLS).

Примечание: r-коэффициент корреляции, p- уровень значимости.

3.4 Внутриоператорская вариабельность и воспроизводимость при оценке ФВЛЖ, деформации, работы миокарда и ПКЭ аортального кровотока

Нами была исследована внутриоператорские вариабельность и воспроизводимость показателей сократимости миокарда ЛЖ: ФВЛЖ по Симпсону, глобальной продольной деформации, параметров работы миокарда и объемной плотности кинетической энергии аортального кровотока. Для этого случайным образом было отобрано 20 пациентов. Вариабельность и воспроизводимость оценивались исследователем спустя 2 недели после первоначального анализа с помощью вычисления внутриклассового коэффициента корреляции (ICC), остаточного коэффициента вариации (техническая ошибка, CVs) и анализа Блэнда-Альтмана на основе линейной смешанной модели. Показатели внутриоператорской вариабельности и воспроизводимости представлены в таблице 16.

Таблица 16. –Внутриоператорская вариабельность и воспроизводимость показателей, отражающих сократимость миокарда ЛЖ.

| Показатель | Коэффициент корреляции (ICC,95% ДИ) | Коэффициент вариации (CVs) |
|---------------------|-------------------------------------|----------------------------|
| ФВ ЛЖ, % | 0,84 | 8 |
| GLS, % | 0,91 | 12 |
| GWI, мм рт.ст.% | 0,96 | 9 |
| GCW, мм рт.ст.% | 0,94 | 11 |
| GWW, мм рт.ст.% | 0,93 | 12 |
| GWE, % | 0,92 | 5 |
| GSCW, мм рт.ст.% | 0,95 | 10 |
| GSWW, мм рт.ст.% | 0,97 | 13 |
| ПКЭ, мм рт.ст.%/мл. | 0,98 | 8 |

Примечания: ICC- внутриклассовый коэффициент корреляции, ДИ-доверительный интервал; ФВЛЖ – фракция выброса ЛЖ; GLS – глобальная продольная деформация; GWI– индекс глобальной работы миокарда; GCW- глобальная конструктивная работа; GWW - глобальная утраченная работа; GWE - эффективность работы миокарда; GSCW- глобальная систолическая конструктивная работа; GSWW - глобальная систолическая утраченная работа; GSWE эффективность систолической работы миокарда; ПКЭ – объемная плотность кинетической энергии аортального кровотока.

На рисунке 34 представлен анализ Блэнда-Альтмана параметров работы миокарда на основе линейной смешанной модели.

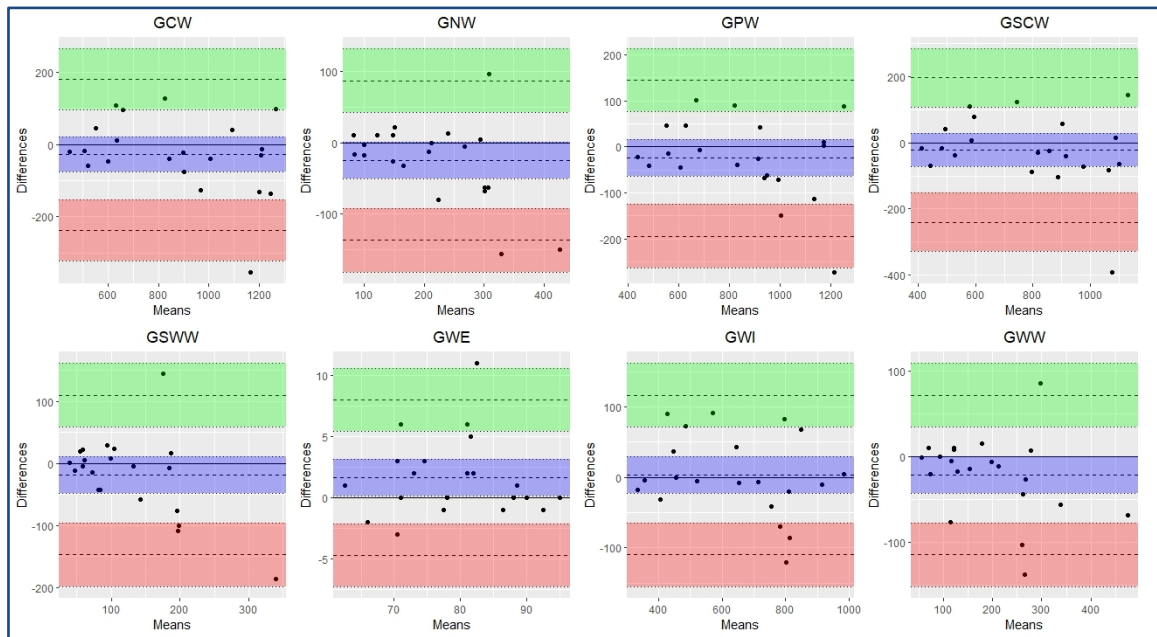


Рисунок 34. – анализ Блэнда-Альтмана на основе линейной смешанной модели. *Примечание: GWI – индекс глобальной работы миокарда; GNW – глобальная негативная работа; GPW – глобальная позитивная работа; GCW- глобальная конструктивная работа; GWW - глобальная утраченная работа; GWE - эффективность работы миокарда; GSCW- глобальная систолическая конструктивная работа; GSWW - глобальная систолическая утраченная работа; GSWE эффективность систолической работы миокарда.*

Для всех изучаемых показателей, отражающих сократимость ЛЖ, получены оптимальная выполнимость и приемлемая воспроизводимость. В целом, выполнимость и воспроизводимость параметров работы миокарда оказалась выше, чем у ФВЛЖ и глобальной продольной деформации. Лучшие значения выполнимости и воспроизводимости отмечаются при использовании индекса глобальной работы миокарда (GWI - ICC 0,96; CVs 9%) и объемной плотности кинетической энергии аортального кровотока (ПКЭ - ICC 0,98; CVs 8%).

3.5 Анализ показателей структурно-функционального ремоделирования в зависимости от динамики сократимости ЛЖ на фоне МСС

По результатам годового наблюдения у 70% пациентов с имплантированными устройствами отмечено улучшение сократимости, у 21% человек систолическая функция не изменилась и у 9% пациентов было выявлено ее снижение, обусловленное прогрессированием ХСН.

Мы проанализировали значения всех показателей, отражающих структурно-функциональное ремоделирование миокарда в зависимости от влияния МСС на систолическую функцию ЛЖ. Динамика оценивалась на основании изменений значений параметров сократимости, превышающих внутриоператорскую разницу. Пациенты с улучшением сократительной функции составили группу А, пациенты без улучшения сократимости – группу Б. Исходные параметры структурно-функционального ремоделирования групп представлены в таблице 17.

Таблица 17. – Параметры структурно-функционального ремоделирования пациентов с ХСН в зависимости от динамики сократительной функции ЛЖ на фоне МСС.

| Параметр | Группа А (n=43) | Группа Б (n=18) | р | Группа А (n=43) | Группа Б (n=18) | р |
|------------------------|--------------------|--------------------|--------------|--------------------|--------------------|-------|
| | исходно | | | Через 12 месяцев | | |
| КДО, мл | 199 [165;220] | 215 [210;250] | 0,126 | 180 [141;200] | 225 [220;260] | 0,001 |
| КСО, мл | 130 [100;153] | 155 [124;167] | 0,179 | 100 [77;123] | 165 [136;173] | 0,001 |
| ФВ, % | 35 [30;39] | 33 [28;36] | 0,686 | 44 [40;46] | 34 [29;36] | 0,001 |
| GLS, % | -7 [-9;-5] | -5 [-6;-5] | 0,091 | -9 [-10;-7] | -5 [-6;-5] | 0,001 |
| GWI, мм рт.ст.% | 555 [358;770] | 421 [246;598] | 0,209 | 689 [568;975] | 472 [342;615] | 0,018 |
| GCW, мм рт.ст.% | 789 [550;975] | 612 [465;869] | 0,194 | 1060 [861;1245] | 686 [650;764] | 0,004 |
| GWW, мм рт.ст.% | 183 [130;283] | 196 [171;253] | 0,738 | 197 [138;292] | 234 [186;303] | 0,527 |
| GWE, % | 77 [71;81] | 70 [66;79] | 0,124 | 82 [74;87] | 72 [68;74] | 0,018 |
| GSCW, мм рт.ст.% | 699 [487;895] | 546 [392;742] | 0,191 | 866 [771;1140] | 623 [558;735] | 0,002 |
| GSWW, мм рт.ст.% | 119 [72;171] | 135 [110;181] | 0,723 | 110 [66;204] | 175 [128;204] | 0,551 |
| GSWE, % | 84 [79;89] | 80 [75;84] | 0,097 | 88 [83;93] | 76 [74;85] | 0,031 |
| ПКЭ, мм рт.ст.%/мл. | 10 [7;14] | 7 [5;10] | 0,043 | 12 [10;14] | 8 [7;8] | 0,005 |

Примечание: Значения отображены в виде медианы [нижний квартиль; верхний квартиль]. КДО – конечно-диастолический объем ЛЖ; КСО – конечно-систолический объем ЛЖ; ФВ – фракция выброса; GLS – глобальная продольная деформация; GWI– индекс глобальной работы миокарда; GCW- глобальная конструктивная работа; GWW - глобальная утраченная работа; GWE - эффективность работы миокарда; GSCW- глобальная систолическая конструктивная работа; GSWW - глобальная систолическая утраченная работа; GSWE эффективность систолической работы миокарда; ПКЭ – объемная плотность кинетической энергии аортального кровотока; р- уровень значимости между группами.

Группы пациентов с улучшением (А) и без улучшения сократимости (Б) исходно отличались только значением объемной плотности кинетической энергии аортального кровотока (ПКЭ). Значение данного показателя было достоверно выше в группе пациентов, у которых было отмечено улучшение систолической функции, чем у пациентов без улучшения сократимости на фоне МСС терапии и составило 10 мм рт.ст.%/мл. против 7 мм рт.ст.%/мл. ($p=0,043$). По данным проведенного ROC анализа пороговое значение ПКЭ аортального кровотока для прогнозирования улучшения сократимости при проведении МСС составило более 7,7 мм рт.ст.%/мл. (AUC: 0,735; $p=0,003$; чувствительность 70 %; специфичность 63 %, доверительный интервал 0,579-0,891). (Рисунок 35).

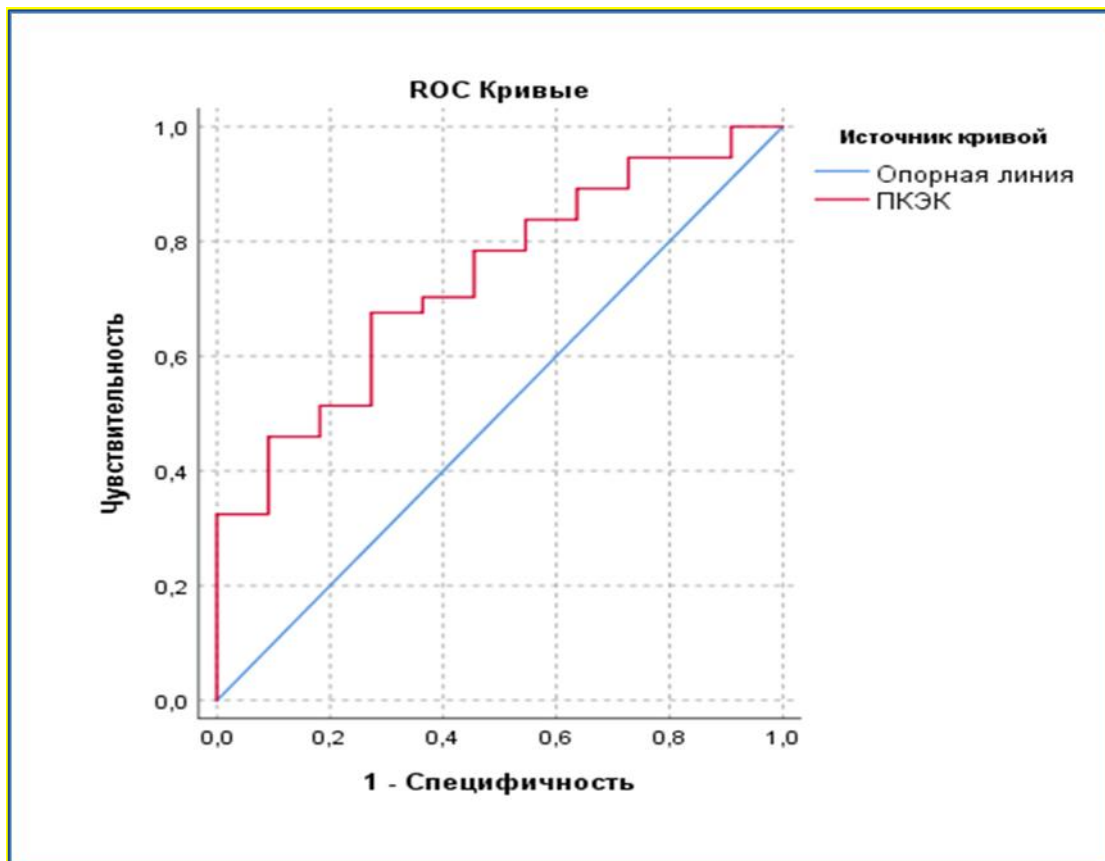


Рисунок 35. – Чувствительность и специфичность объемной плотности кинетической энергии аортального кровотока (ПКЭ) в улучшении сократимости у пациентов с ХСН и ФП на фоне МСС. (AUC: 0,735; $p=0,003$; чувствительность 70 %; специфичность 63 %, доверительный интервал 0,579-0,891).

По результатам анализа ROC кривых параметров работы миокарда, показавших наиболее сильные взаимосвязи с уровнем NT-proBNP, не выявлено статистической значимости в качестве предикторов улучшения сократимости миокарда ЛЖ при использовании МСС (Рисунки 36-38).

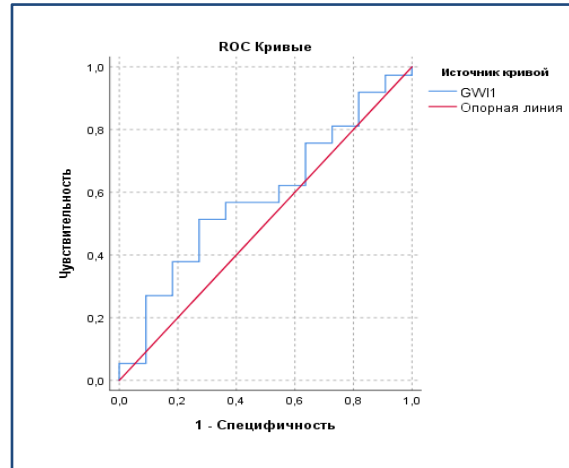


Рисунок 36. – Чувствительность и специфичность индекса глобальной работы миокарда в динамике улучшения сократимости у пациентов с ХСН и ФП на фоне МСС (AUC: 0,585; p 0,397; чувствительность 51 %; специфичность 72 %, доверительный интервал 0,398-0,772).

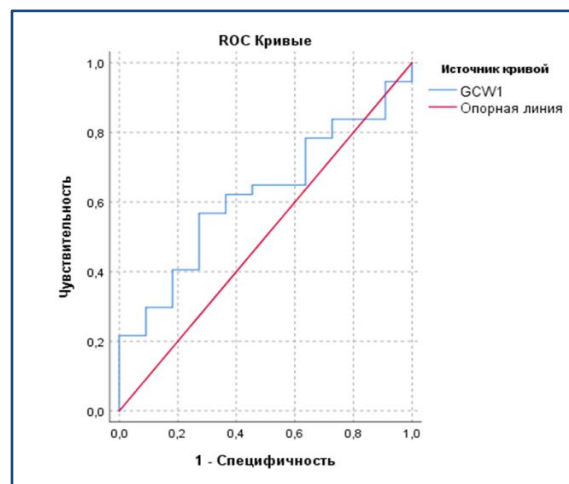


Рисунок 37. – Чувствительность и специфичность глобальной конструктивной работы (GCW) в динамике улучшения сократимости у пациентов с ХСН и ФП на фоне МСС (AUC: 0,619; p 0,234; чувствительность 56 %; специфичность 72 %, доверительный интервал 0,447- 0,791).

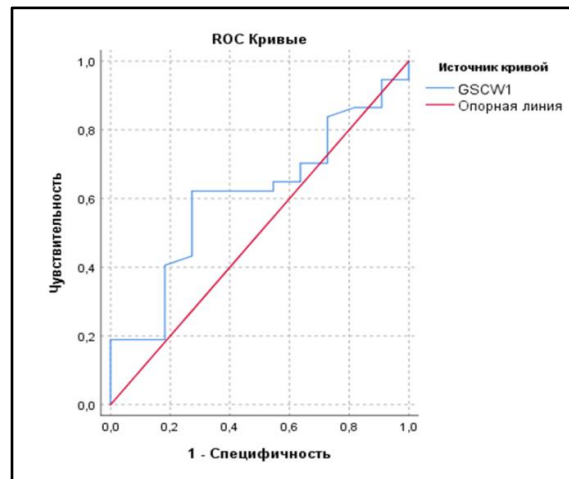


Рисунок 38. – Чувствительность и специфичность систолической конструктивной работы (GSCW) в динамике улучшения сократимости у пациентов с ХСН и ФП на фоне МСС (AUC: 0,607; p 0,286; чувствительность 62 %; специфичность 72 %, доверительный интервал 0,428- 0,786).

Заключение

Таким образом, МСС способствует обратному структурно-функциональному ремоделированию миокарда и улучшает сократимость ЛЖ у пациентов с ХСН и ФП по данным всех доступных методик оценки систолической функции – ФВ ЛЖ, параметров деформации и работы миокарда ЛЖ независимо от этиологии ХСН, формы ФП и исходного снижения сократимости.

Снижение параметров систолической работы миокарда ЛЖ отражает развитие структурно-функционального ремоделирования ЛЖ при прогрессировании ХСН у пациентов, получающих только ОМТ.

Индекс глобальной работы миокарда, глобальная и систолическая конструктивная работа показали отрицательную корреляционную взаимосвязь с уровнем NT-proBNP – маркером ХСН.

Энергетические характеристики аортального кровотока – объемная плотность кинетической энергии аортального кровотока (ПКЭ), рассчитанная на основе значений систолической конструктивной работы, является предиктором вероятного улучшения сократимости ЛЖ при использовании МСС терапии.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Несмотря на то, что за последнее десятилетия в терапии ХСН были достигнуты значительные результаты, оказавшие положительное влияние на заболеваемость и смертность, эффективность применения имплантируемых устройств не высока. Только треть пациентов соответствует критериям для имплантации КВД и проведения СРТ, при этом процент пациентов, не реагирующих на проводимую ЭЛТ, остается высоким [25]. МСС является одним из способов лечения, одобренным FDA и доказавшим свою безопасность и эффективность в уменьшении тяжести ХСН, снижении частоты госпитализации и смертности и улучшении качества жизни. При том, что клинические эффекты МСС в настоящее время исследованы достаточно хорошо, в литературе не опубликовано работ, подробно изучающих влияние МСС на сократимость миокарда ЛЖ и ремоделирование сердца. Нет результатов оценки структурно-функционального ремоделирования сердца у пациентов с ХСН и ФП на фоне МСС.

В проведенном нами исследовании впервые был применен комплексный подход с использованием показателей деформации и работы миокарда ЛЖ для анализа структурно-функционального ремоделирования миокарда у пациентов с ХСН (в т.ч. в сочетании с ФП) на фоне МСС. Как известно, наличие ФП при ХСН связано с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений и неблагоприятным прогнозом, что объясняет интерес именно к этой группе пациентов [87].

В исследование были включены пациенты как с пароксизмальной ($n=91$), так и с постоянной ($n=89$) формами ФП. В настоящий момент в литературе опубликовано ограниченное количество исследований, посвященных изучению МСС у пациентов с ФП. В данных исследованиях не проводился подробный анализ параметров, характеризующих сократимость и ремоделирование миокарда, не оценивалась динамика эхокардиографических параметров на фоне

оптимальной медикаментозной терапии и МСС, не изучались деформация и работа миокарда [64, 89, 103].

По данным мировой литературы динамика улучшения ФВЛЖ на фоне МСС составляет от 3 до 6% [1, 80, 65, 107]. В частности, по результатам 24 месячного многоцентрового наблюдения 164 пациентов Müller D. с соавторами зафиксировали увеличение ФВЛЖ на фоне МСС на 3% за первый год наблюдения [80]. Kuschyk J с соавт. при ретроспективном анализе данных 81 пациента, получающего МСС, выявили увеличение на 6% в течение среднего периода наблюдения $34,2 \pm 28$ мес. [65]. В нашей работе было зарегистрировано увеличение ФВЛЖ на 5% за 12 месяцев наблюдения по сравнению с исходными данными (с 33% [28;37] до 38% [34;44], $p=0,001$). При этом было выявлено уменьшение как линейных, так и объемных значений левых камер сердца: КДР ЛЖ снизился с 66 мм [62;71] до 63 мм [58;69], ($p=0,001$), КСР с 55 мм [49;61] до 50 мм [45;55], ($p=0,001$); КДО ЛЖ уменьшился с 202 мл [173;250] до 186 мл [155;222], ($p=0,001$), КСО с 137 мл [110;182] до 119мл [90;145], ($p=0,001$). Похожие результаты были получены в исследованиях отечественных авторов. Так, по данным Амирасланова А. Ю. с соавт., в результате 25 месячного наблюдения 54 пациентов, получающих МСС терапию, зарегистрировано уменьшение объемных значений ЛЖ: КДО с $220 \pm 75,3$ мл до $201 \pm 51,5$ мл ($p=0,044$), КСО с $150 \pm 61,9$ мл до 137 ± 40 , мл ($p=0,034$), сопровождающееся увеличением ФВЛЖ с $32,2 \pm 6,1\%$ до $37,6 \pm 5,4\%$ ($p=0,026$) [1].

У пациентов, получающих только ОМТ, не было отмечено значимой динамики линейных и объемных значений ЛЖ и ФВЛЖ на протяжении всего периода наблюдения.

Следует отметить, что процессы обратного ремоделирования ЛЖ и повышение ФВ были зарегистрированы у пациентов на фоне МСС независимо от исходной ФВЛЖ. Однако, у пациентов, значения ФВЛЖ которых исходно составляли более 35%, улучшение сократимости произошло за счет изолированного снижения КСО ЛЖ (с 117 мл [102;136] до 100 мл [76;126], $p=0,015$); КДО ЛЖ у пациентов данной группы существенно не изменился на

протяжении периода наблюдения. У пациентов с исходно более низкой ФВ ЛЖ, сократимость миокарда улучшилась за счет уменьшения как КДО, так и КСО (КДО с 236 мл. [193;276] до 193 мл. [168;230], $p=0,002$; КСО с 169 мл. [134;204] до 125 мл. [105;157], $p=0,001$).

Объем ЛП исходно был больше у пациентов с ФВ $\leq 35\%$ - 122мл. [94;148] против 95мл. [85;120] у пациентов с ФВ $>35\%$; на фоне МСС было зарегистрировано его значимое уменьшение- с 122 мл. [94;148] до 99 мл. [78;128], $p=0,001$.

Эти результаты сопоставимы с данными, полученными в работе Gökhan Yücel с соавторами, - в группе пациентов с более низкой ФВ наблюдалась более выраженная положительная динамика эхокардиографических показателей на фоне МСС при общем улучшении в обеих группах [108].

Аналогичные результаты были получены при анализе динамики линейных и объемных значений ЛП на фоне МСС в зависимости от формы ФП. В группе пациентов с постоянной формой параметры ЛП исходно были ожидаемо выше, чем у пациентов с пароксизмами ФП (49мм [44;52] и 132 мл [110;160] против 44 мм [40;46] и 88 мл [74;99] соответственно, $p=0,001$). На фоне МСС терапии было отмечено значимое снижение объема ЛП у пациентов с постоянной формой ФП (с 132 мл [110;160] до 125 мл [95;155], $p=0,005$). В группе с пароксизмальной формой ФП не было выявлено существенной динамики размеров ЛП.

Поскольку объемные показатели ЛП обладают высокой прогностической значимостью в отношении сердечно-сосудистых событий, уменьшение объема ЛП в течение первого года наблюдения может являться положительным критерием в отношении прогноза у пациентов с постоянной формой ФП на фоне МСС [85].

МСС терапия в течение года наблюдения была эффективна как у пациентов с ишемическим, так и неишемическим генезом ХСН. У пациентов с ИБС ФВЛЖ увеличилась с 33% [28;37] до 38% [34;42], $p=0,001$, без ИБС – с 33% [28;37] до 40% [34;47], $p=0,001$. В течении всего периода наблюдения и к его окончанию группы с различной этиологией ХСН были сопоставимы по

динамике улучшения сократимости. Похожие результаты были получены при ретроспективном анализе данных 174 пациентов с ишемической и неишемической ХСН на фоне МСС, проведенному Fastner С. с соавторами. Авторы установили, что динамика улучшения сократимости на фоне МСС у пациентов с ишемическим и неишемическим генезом ХСН через 12 месяцев МСС терапии была сопоставима. Статистически значимые отличия в значениях ФВЛЖ в сторону более существенного ее повышения у пациентов без ИБС проявились к 3-летнему периоду наблюдения и стали более выраженные через 5-лет МСС [34].

Однако при проведении дополнительного статистического анализа в нашем исследовании было выявлено преимущественное улучшение сократимости в группе пациентов с неишемическим генезом ХСН (Δ ФВ 7 % [5; 11] против 5 % [3; 6], $p=0,029$), что отражает глобальную тенденцию динамики систолической функции на фоне МСС.

У пациентов, получающих только медикаментозную терапию, не было выявлено значимых различий линейных и объемных параметров ЛЖ и ФВ независимо от исходной сократимости, формы ФП и этиологии ХСН.

Учитывая недостатки и ограничения методики расчета ФВ ЛЖ, для более достоверной оценки сократительной функции ЛЖ в нашей работе мы впервые использовали показатели деформации и работы миокарда у пациентов с ХСН на фоне МСС.

У пациентов, получающих МСС было отмечено улучшение глобальной продольной деформации с - 6% [-8;-4] до -8% [-10;-6], $p=0,001$, что отражает повышение сократимости миокарда ЛЖ. У пациентов, получающих только медикаментозную терапию, не было выявлено различий в сравнении с исходными данными.

В настоящее время в литературе описано только одно когортное исследование, включающее анализ глобальной продольной деформации у пациентов с ХСН на фоне МСС. Так, по результатам 6 месячного наблюдения 25 пациентов Masarone D. с соавторами зарегистрировали уменьшение значений

глобальной продольной деформации с $-10,3 \pm 2,7$ % до $-12,9 \pm 4,2$ %, $p = 0,018$, что сопровождалось увеличением ФВЛЖ с $30,8 \pm 7,1$ % до $36,1 \pm 6,9$ %, $p = 0,032$ [74].

При анализе показателей работы миокарда ЛЖ в текущем исследовании выявлено повышение эффективности глобальной работы с 74 % [65;79] до 80 % [73;87], $p=0,001$, что также является признаком улучшения сократимости миокарда ЛЖ. У пациентов, получающих МСС терапию в дополнении к ОМТ, отмечалось увеличение значений глобального индекса работы миокарда с 460 мм. рт. ст.% [339;723] до 668 мм. рт. ст.% [497;943], $p=0,001$ и глобальной конструктивной работы с 699 мм. рт. ст.% [516;940] до 882 мм. рт. ст.% [714;1242], $p=0,001$.

Глобальный индекс работы миокарда и глобальная конструктивная работа являются важными прогностическими параметрами у пациентов ХСН по результатам многочисленных исследований. Так, по данным Hedwig F. с соавт. пороговое значение для прогнозирования исхода (смерть от всех причин, имплантация вспомогательного устройства для левого желудочка или трансплантация сердца) составило 455 мм рт. ст. для GWI (AUC: 0,80; $p < 0,0001$; чувствительность 77,4 %; специфичность 71,6 %) и 530 мм рт. ст. для GCW (AUC: 0,80; $p < 0,0001$; чувствительность 74,2 %; специфичность 78,4%) [47].

Исходные показатели значений индекса глобальной работы и глобальной конструктивной работы у пациентов обеих групп были сопряжены с высоким риском смерти от всех причин и госпитализации по поводу СН [101]. Однако, у пациентов на фоне МСС значения GWI увеличились до 668 [497;943] мм. рт. ст.%, GCW до 882 [714;1242] мм. рт. ст. У пациентов, получающих только медикаментозную терапию, значения GWI и GCW через год наблюдения значимо не изменились и составили 469 мм. рт. ст.% [305;653] и 644 мм. рт. ст.% [495;859] соответственно, что, по данным ряда исследований, является предиктором развития неблагоприятного прогноза [48].

Анализ показателей деформации и глобальной работы миокарда у пациентов с разными формами ФП и этиологией ХСН не выявил существенных

отличий по сравнению с динамикой изучаемых параметров в общей группе. Было отмечено улучшение сократимости по данным значений глобальной продольной деформации, индекса глобальной работы, глобальной конструктивной работы и эффективности глобальной работы миокарда вне зависимости от формы ФП и этиологии ХСН.

У пациентов с ХСН, получающих ОМТ и в сочетании с МСС, не было выявлено значимого изменения параметров глобальной утраченной работы в течение всего периода наблюдения.

Учитывая интерес к изучению сократительной функции ЛЖ на фоне МСС, мы провели анализ параметров работы миокарда в систолу. В настоящее время в литературе не опубликовано исследований, включающих подробную оценку систолических параметров работы миокарда. В нашей работе мы изучили конструктивную, утраченную работу в систолу, а также эффективность систолической работы и вклад систолической конструктивной работы в глобальную конструктивную работу.

У пациентов на фоне МСС отмечалось значимое увеличение конструктивной работы (с 668 мм рт.ст.% [475;869] до 785 мм рт.ст.% [623;1024], $p=0,001$) и эффективности работы миокарда в систолу (с 84% [79;89] до 88% [78;93], $p=0,033$). Утраченная систолическая работа миокарда и вклад систолической конструктивной работы в глобальную конструктивную работу в данной группе пациентов существенно не изменились. У пациентов, получающих только ОМТ, отмечалось снижение показателей систолической конструктивной работы с 599 мм рт.ст.% [384;831] до 432 мм рт.ст.% [291;638], $p=0,004$, эффективности систолической работы с 84% [75;91] до 78% [61;89], $p=0,028$ и вклада систолической конструктивной работы в глобальную конструктивную работу с 90% [87;93] до 68% [49;81], $p=0,001$ при отсутствии динамики со стороны глобальных параметров работы миокарда. Таким образом, систолические показатели работы миокарда являются наиболее точными маркерами сократительной функции миокарда и отражают прогрессирование структурно-функционального ремоделирования у пациентов с ХСН.

Обращает на себя внимание отсутствие значимых различий как систолической, так глобальной утраченной работы по сравнению с исходными данными у пациентов с ХСН вне зависимости от проводимой терапии и динамики сократительной функции ЛЖ.

В связи с тем, что наиболее значимым маркером активации нейрогуморальной системы при ремоделировании миокарда [29, 97] и сильным предиктором исхода сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса является NT-pro-BNP [83], мы провели корреляционный анализ параметров структурно-функционального ремоделирования ЛЖ с уровнем его концентрации в крови. Наиболее сильные связи были выявлены между уровнем NT-proBNP с значением систолической конструктивной работы ($r=-0,66$, $p=0,001$) и индексом глобальной работы миокарда ($r=-0,64$, $p=0,001$). Значимая корреляция была отмечена между концентрацией NT-proBNP и показателем глобальной конструктивной работы ($r=-0,62$, $p=0,001$). Полученные результаты согласуются с данными мировой литературы. Так, в работе F. Hedwig с соавт. коэффициент корреляции Пирсона между NT-pro-BNP и индексом глобальной работы миокарда составил 0,635, с глобальной и систолической конструктивной работой 0,606 и 0,607 соответственно, что указывает на высокую прогностическую ценность данных параметров в диагностике ХСН [48].

Как было показано выше, систолическая конструктивная работа обладает высокой чувствительностью для диагностики сократимости ЛЖ. Однако, учитывая, что одна и та же работа, прикладываемая к разному объему крови, может иметь различный результат, ее абсолютное значение не может быть идеальным маркером эффективности сокращения. Для того, чтобы точнее оценить результат конструктивной работы в систолу, в текущем исследовании мы впервые рассчитали энергетические характеристики аортального кровотока по данным трансторакальной ЭхоКГ. В частности, отношение систолической конструктивной работы к ударному объему, которое отражает количество энергии, получаемое единицей ударного объема крови в систолу и расходуемое на движение крови по сосудам – объемная плотность кинетической энергии

(ПКЭ) аортального кровотока. В литературе описано изучение энергии кровотока при различных состояниях, в частности, при легочной гипертензии. Так, значения плотности кинетической энергии в легочной артерии представляют собой дополнительную информацию о функции ПЖ и позволяют повысить точность ее оценки и эффективность терапии [46].

У пациентов с ХСН описаны результаты исследования энергетических характеристик внутрижелудочкового кровотока по данным контрастной ЭхоКГ, согласно которым уменьшение плотности кинетической энергии внутрижелудочкового кровотока ассоциировано с развитием тромбоза ЛЖ у пациентов с ПИКС [41]. В настоящее время в доступной литературе нет работ, посвященных изучению энергетических характеристик аортального кровотока у пациентов с ХСН и их значению в структуре заболевания. Не описана методика расчета плотности кинетической энергии кровотока по данным трансторакальной ЭхоКГ без использования контрастных препаратов.

Исходя из предположения, что у пациентов с ХСН в результате гемодинамического несоответствия между потребностями организма и сократительной способностью сердца, объемная плотность кинетической энергии аортального кровотока может иметь важную диагностическую ценность, был проведен анализ данного параметра в сравнении со здоровыми лицами.

Значения ПКЭ аортального кровотока у здоровых добровольцев составили 26 мм рт.ст.%/мл [22;31], у пациентов с ХСН 9 мм рт.ст.%/мл [7;13]. При динамическом наблюдении было выявлено увеличение значений данного параметра до 11 мм рт.ст.%/мл. [8;14] у пациентов на фоне МСС и его снижение до 6 мм рт.ст.%/мл. [4;11] у пациентов, получающих только ОМТ. Такая динамика соответствовала изменению систолических параметров работы миокарда у изучаемых групп пациентов, описанному выше. Была выявлена обратная умеренная корреляционная связь между концентрацией NT-proBNP и значением ПКЭ ($r=-0,58$, $p=0,001$). На основании данных изменений можно предположить, что объемная плотность кинетической энергии аортального кровотока в сочетании с параметрами систолической работы является

достаточно точным маркером структурно-функционального ремоделирования миокарда.

Комплексная оценка параметров ремоделирования, деформации и работы миокарда, включая параметры систолической работы и плотности кинетической энергии аортального кровотока, в зависимости от динамики систолической функции ЛЖ на фоне МСС выявила статистически значимые отличия между группами с повышением и без повышения сократимости только по значению плотности кинетической энергии аортального кровотока.

Проведенный ROC анализ определил пороговое значение данного параметра в 7,7 мм. рт. ст.%/мл, превышение которого увеличивает вероятность улучшения сократимости на фоне применения МСС (AUC: 0,735; p 0,003; чувствительность 70 %; специфичность 63 %, доверительный интервал 0,579-0,891).

Вероятно, этот показатель, как отражающий взаимосвязь между объемными и функциональными параметрами ЛЖ, а также энергетические характеристики кровотока, характеризует резервные возможности сердечно-сосудистой системы, в том числе при использовании МСС терапии. Изучение энергетических параметров кровотока с учетом имеющихся неинвазивных методик оценки работы миокарда ЛЖ является перспективным и, возможно, позволит найти ответы на актуальные вопросы патофизиологии и лечения ХСН. Подобных исследований в настоящее время не опубликовано. Имеются единичные работы, посвященные анализу энергетических характеристик кровотока, в которых не изучалось значение плотности кинетической энергии аортального кровотока у пациентов с ХСН. Также не описана методика расчета плотности кинетической энергии аортального кровотока по данным трансторакальной ЭхоКГ.

Заключение

МСС-терапия способствует обратному ремоделированию миокарда и улучшает сократимость ЛЖ и энергетические характеристики аортального кровотока у пациентов с ХСН и ФП по данным всех современных УЗ-методик и в сравнении с использованием ОМТ без имплантации устройства OPTIMIZER.

Объемная плотность кинетической энергии аортального кровотока продемонстрировала достоверную значимость для оценки влияния МСС на улучшение сократимости ЛЖ.

Статистически значимое уменьшение объема ЛП у пациентов с ХСН и постоянной формой ФП при использовании МСС является положительным прогностическим критерием у данной категории пациентов.

У пациентов, получающих только ОМТ, в течение года наблюдения зарегистрировано латентное прогрессирование ХСН в виде снижения систолических параметров работы миокарда.

Зарегистрирована обратная корреляционная связь между концентрацией NT-proBNP и параметрами работы миокарда: индексом глобальной работы миокарда ($r=-0,64$, $p=0,001$), систолической конструктивной работой ($r=-0,66$, $p=0,001$), глобальной конструктивной работой ($r=-0,62$, $p=0,001$), что свидетельствует о значимости данных показателей в диагностике тяжести ХСН.

ВЫВОДЫ

1. Применение модуляции сердечной сократимости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий способствует обратному структурно-функциональному ремоделированию левых отделов сердца и увеличению фракции выброса левого желудочка по сравнению с исходными данными и с показателями пациентов, получавших только оптимальную медикаментозную терапию.

2. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий на фоне модуляции сердечной сократимости наблюдается статистически значимое улучшение параметров глобальной и систолической работы миокарда левого желудочка (индекса глобальной работы миокарда, глобальной и систолической конструктивной работы) и глобальной продольной деформации ($p=0,001$).

3. На фоне модуляции сердечной сократимости происходит обратное структурно-функциональное ремоделирование левых камер сердца улучшение сократительной функции левого желудочка по данным всех изучаемых параметров независимо от этиологии хронической сердечной недостаточности, формы фибрилляции предсердий и исходной фракции выброса левого желудочка.

4. Выявлена обратная умеренная корреляция между индексом глобальной работы миокарда ($r=-0,64$, $p=0,001$), систолической конструктивной работой ($r=-0,66$, $p=0,001$) и глобальной конструктивной работой ($r=-0,62$, $p=0,001$) с маркером сердечной недостаточности N-терминальным фрагментом мозгового натрийуретического пептида.

5. Новый показатель объемной плотности кинетической энергии аортального кровотока, определяемый по данным систолической конструктивной работы, является наиболее точным параметром прогнозирования эффективности модуляции сердечной сократимости у

пациентов с ХСН (AUC: 0,735; чувствительность 70 %; специфичность 63 %, доверительный интервал 0,579-0,891; сбалансированная точность 67%, $p=0,003$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с ХСН и ФП рекомендуется определение параметров глобальной и систолической работы миокарда для более точной оценки влияния имплантируемых устройств модуляции сердечной сократимости на систолическую функцию ЛЖ.

2. Модуляция сердечной сократимости может быть рекомендована с целью повышения сократимости левого желудочка пациентам с ХСН ишемической и неишемической этиологии, а также при различных формах ФП. Метод может быть применен как при исходной ФВ ЛЖ менее 35%, так и при ФВ ЛЖ от 35 до 40%.

3. Перед имплантацией модулятора сердечной сократимости рекомендуется определение нового показателя работы миокарда – объемной плотности кинетической энергии аортального кровотока для оценки вероятности эффективности МСС терапии (пороговое значение более 7,7 мм рт.ст.%/мл ассоциировано с улучшением сократимости при применении МСС).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Амирасланов А.Ю. Отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью с помощью имплантации кардиомодулирующих устройств / А. Ю. Амирасланов, В. А. Васковский, Е. А. Артюхина, А. Ш. Ревитшвили // Вестник аритмологии. – 2022. – Т. 29, № 1 (107). – С. 17-23.
2. Вандер М.А. Динамика маркеров выраженности хронической сердечной недостаточности и обратное ремоделирование миокарда на фоне модуляции сердечной сократимости / М. А. Вандер, Е. А. Лясникова, Л. А. Белякова, М. А. Трукшина, В. Л. Галенко, И. М. Ким, Т. А. Лелявина, М. Л. Абрамов, Т. А. Любимцева, М. Ю. Ситникова, Д. С. Лебедев, Е. Н. Михайлов // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, №1. – С. 17-28.
3. Васюк Ю.А. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца / Ю. А. Васюк, М. В. Копеева, О. Н. Корнеева // Российский Кардиологический Журнал. – 2012. – Т. 17, №3. – С. 1-28.
4. Добровольская С.В. Оценка эффективности терапии хронической сердечной недостаточности с использованием устройства, модулирующего сердечную сократимость, по данным нового неинвазивного метода анализа работы миокарда / С. В. Добровольская, М. А. Саидова, А. А. Сафиуллина, Т. М. Ускач, С. Н. Терещенко // Кардиология. – 2021. – Т. 61, №12. – С. 31-40.
5. Поляков Д.С. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА -ХСН / Д. С. Поляков, И. В. Фомин, Ю. Н. Беленков, В. Ю. Мареев, Ф. Т. Агеев, Е. Г. Артемьева, Ю. В. Бадин, Е. В. Бакулина, Н. Г. Виноградова, А. С. Галявич, Т. С. Ионова, Г. М. Камалов, С. Г. Кечеджиева, Н. А. Козиолова, В. Ю. Маленкова, С. В. Мальчикова, Ю. В. Мареев, Е. А. Смирнова, Е. И. Тарловская, Е. В. Щербинина, С. С. Якушин // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 4. – С. 4-14,
6. Пуговкин А. Основы физиологии сердца / А. Пуговкин, В. Евлахов, Т. Рудакова, Л. Шалковская. –: Litres, 2022. – 479 с.

7. Сафиуллина А.А. Обратное ремоделирование миокарда на фоне модуляции сердечной сократимости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий / А. А. Сафиуллина, Т. М. Ускач, С. В. Добровольская, М. А. Саидова, М. И. Макеев, С. Н. Терещенко // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21, № 2. – С. 31-40.
8. Сафиуллина А.А. Новые подходы к оценке сократительной функции левого желудочка у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на фоне модуляции сердечной сократимости / А. А. Сафиуллина, Т. М. Ускач, М. А. Саидова, С. В. Добровольская, С. Н. Терещенко // Кардиологический Вестник. – 2020. – Т. 15, № 3. – С 4-13.
9. Сафиуллина А.А. Ремоделирование миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и имплантированными модуляторами сердечной сократимости / А. А. Сафиуллина, Т. М. Ускач, С. В. Добровольская, М. А. Саидова, И. В. Жиров, С. Н. Терещенко // Терапевтический Архив. – 2021. – Т. 93, № 12. – С 1443-1450.
10. Сережина, Е. К. Новые визуализирующие методики в диагностике сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса / Е. К. Сережина, А. Г. Обрезан // Рмж. Медицинское Обозрение. – 2019. – Т. 3, № 1-2. – С 52-56.
11. Слободянюк А.И. Молекулярная физика и термодинамика./ А. И. Слободянюк / А. И. Слободянюк. – Минск: Белорус. ассоц. «Конкурс», 2018 – С. 110-123.
12. Терещенко С.Н., Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 / С. Н. Терещенко, А. С. Галявич, Т. М. Ускач, Ф. Т. Агеев, Г. П. Арутюнов, Ю. Л. Беграмбекова, Ю. Н. Беленков, С. А. Бойцов, Ю. А. Васюк, А. А. Гарганеева, Г. Е. Гендлин, С. Р. Гиляревский, М. Г. Глезер, С. В. Готье, Е. М. Гупало, Т. В. Довженко, О. М. Драпкина, Д. В. Дупляков, И. В. Жиров, Д. А. Затейщиков, Ж. Д. Кобалава, Н. А. Козиолова, А. В. Коротеев, Р. А. Либис, Ю. М. Лопатин, В. Ю. Мареев, Ю. В. Мареев, С. Т. Мацкеплишвили, С. Н. Насонова, О. Ю. Нарусов, А. О. Недошивин, А. Г. Овчинников, Я. А. Орлова, Н. Б. Перепеч, А. Н. Самко, М. А. Саидова, А. А. Сафиуллина, М. Ю. Ситникова,

А. А. Скворцов, В. В. Скибицкий, О. В. Стукалова, Е. И. Тарловская, А. С. Терещенко, А. И. Чесникова, И. В. Фомин, А. О. Шевченко, И. И. Шапошник, М. А. Шария, Е. В. Шляхто, И. С. Явелов, С. С. Якушин // Российский Кардиологический Журнал. – 2020. – Т. 25, № 11. – С 311-374.

13. Терещенко С.Н. Патофизиология острой сердечной недостаточности. Что нового? / С. Н. Терещенко, И. В. Жиров, С. Н. Насонова, О. А. Николаева, М. В. Ледяхова // Российский кардиологический журнал. – 2016. – Т. 21, № 9. – С. 52-64.

14. Ускач Т.М., Модуляция сердечной сократимости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий / Т. М. Ускач, А. А. Сафиуллина, О. В. Сапельников, В. А. Аманатова, О. А. Николаева, И. Р. Гришин, Б. М. Назаров, С. Н. Терещенко // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92, № 9. – С. 8-14.

15. Чалый А.В. МЕДИЦИНСКАЯ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИКА: Под редакцией профессора А. В. Чалого. МЕДИЦИНСКАЯ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИКА – Нова Книга, 2011, – 570 с.

16. Abi-Samra, F. Cardiac contractility modulation: a novel approach for the treatment of heart failure / F. Abi-Samra, D. Gutterman // Heart Failure Reviews. – 2016. – Vol. 21, № 6. – P. 645–660.

17. Abraham W.T. A Randomized Controlled Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of Cardiac Contractility Modulation / W. T. Abraham, K. Kuck, R. L. Goldsmith, J. Lindenfeld, V. Y. Reddy, P. E. Carson, D. L. Mann, B. Saville, H. Parise, R. Chan, P. Wiegand, J. L. Hastings, A. J. Kaplan, F. Edelmann, L. Luthje, R. Kahwash, G. F. Tomassoni, D. D. Gutterman, A. Stagg, D. Burkhoff, G. Hasenfuß // JACC. Heart failure. – 2018. – Vol. 6, № 10. – P. 874–883.

18. Abraham W.T. FIX-HF-5 Investigators and Coordinators Subgroup analysis of a randomized controlled trial evaluating the safety and efficacy of cardiac contractility modulation in advanced heart failure / W. T. Abraham, K. Nademanee, K. Volosin, S. Krueger, S. Neelagaru, N. Raval, O. Obel, S. Weiner, M. Wish, P. Carson, K. Ellenbogen, R. Bourge, M. Parides, R. P. Chiacchierini, R. Goldsmith, S. Goldstein, Y.

Mika, D. Burkhoff, A. Kadish // *Journal of Cardiac Failure*. – 2011. – Vol. 17, № 9. – P. 710–717.

19. Arvidsson P.M. Quantification of left and right atrial kinetic energy using four-dimensional intracardiac magnetic resonance imaging flow measurements / P. M. Arvidsson, J. Töger, E. Heiberg, M. Carlsson, H. Arheden // *Journal of Applied Physiology* (Bethesda, Md.: 1985). – 2013. – Vol. 114, № 10. – P. 1472–1481.

20. Borggrefe M.M. Randomized, double blind study of non-excitatory, cardiac contractility modulation electrical impulses for symptomatic heart failure / M. M. Borggrefe, T. Lawo, C. Butter, H. Schmidinger, M. Lunati, B. Pieske, A. R. Misier, A. Curnis, D. Böcker, A. Remppis, J. Kautzner, M. Stühlinger, C. Leclercq, M. Táborsky, M. Frigerio, M. Parides, D. Burkhoff, G. Hindricks // *European Heart Journal*. – 2008. – Vol. 29, № 8. – P. 1019–1028.

21. Boron W.F. *Medical Physiology* / Boron W.F., Boron, W. F. / W. F. Boron, E. L. Boulpaep // Elsevier Health Sciences – 2008. – P. 4220.

22. Butter C. Cardiac contractility modulation electrical signals improve myocardial gene expression in patients with heart failure / C. Butter, S. Rastogi, H. Minden, J. Meyhöfer, D. Burkhoff, H. N. Sabbah // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2008. – Vol. 51, № 18. – P. 1784–1789.

23. Cameli M. [Speckle tracking echocardiography: a practical guide] / M. Cameli, S. Mondillo, M. Galderisi, G. E. Mandoli, P. Ballo, S. Nistri, V. Capo, F. D'Ascenzi, A. D'Andrea, R. Esposito, S. Gallina, R. Montisci, G. Novo, A. Rossi, D. Mele, E. Agricola // *Giornale Italiano Di Cardiologia* (2006). – 2017. – Vol. 18, № 4. – P. 253–269.

24. Cantillon D.J. Complications and Health Care Costs Associated With Transvenous Cardiac Pacemakers in a Nationwide Assessment / D. J. Cantillon, D. V. Exner, N. Badie, K. Davis, N. Y. Gu, Y. Nabutovsky, R. Doshi // *JACC. Clinical electrophysiology*. – 2017. – Vol. 3, № 11. – P. 1296–1305.

25. Cappannoli L. Cardiac contractility modulation for patient with refractory heart failure: an updated evidence-based review / L. Cappannoli, R. Scacciavillani, E. Rocco, F. Perna, M. L. Narducci, M. Vaccarella, D. D'Amario, G. Pelargonio, M.

Masseti, F. Crea, N. Aspromonte // *Heart Failure Reviews*. – 2021. – Vol. 26, № 2. – P. 227–235.

26. Caraballo C. Clinical Implications of the New York Heart Association Classification / C. Caraballo, N. R. Desai, H. Mulder, B. Alhanti, F. P. Wilson, M. Fiuzat, G. M. Felker, I. L. Piña, C. M. O'Connor, J. Lindenfeld, J. L. Januzzi, L. S. Cohen, T. Ahmad // *Journal of the American Heart Association*. – 2019. – Vol. 8, № 23. – P. e014240.

27. Cleland J.G.F. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure / J. G. F. Cleland, J. Daubert, E. Erdmann, N. Freemantle, D. Gras, L. Kappenberger, L. Tavazzi // *The New England Journal of Medicine*. – 2005. – Vol. 352, № 15. – P. 1539–1549.

28. Codreanu T.J. Normal values of regional and global myocardial wall motion in young and elderly individuals using navigator gated tissue phase mapping / I. Codreanu, T. J. Pegg, J. B. Selvanayagam, M. D. Robson, O. J. Rider, C. A. Dasanu, B. A. Jung, D. P. Taggart, S. J. Golding, K. Clarke, C. J. Holloway // *Age (Dordrecht, Netherlands)*. – 2014. – Vol. 36, № 1. – P. 231–241.

29. Crilley J.G.. Left ventricular remodelling and brain natriuretic peptide after first myocardial infarction / J. G. Crilley, M. Farrer // *Heart (British Cardiac Society)*. – 2001. – Vol. 86, № 6. – P. 638–642.

30. DeVore A.D. Improvement in Left Ventricular Ejection Fraction in Outpatients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: Data From CHAMP-HF / A. D. DeVore, A. S. Hellkamp, L. Thomas, N. M. Albert, J. Butler, J. H. Patterson, J. A. Spertus, F. B. Williams, C. I. Duffy, A. F. Hernandez, G. C. Fonarow // *Circulation. Heart Failure*. – 2020. – Vol. 13, № 7. – P. e006833.

31. Donal E. EACVI/EHRA Expert Consensus Document on the role of multi-modality imaging for the evaluation of patients with atrial fibrillation / E. Donal, G. Y. H. Lip, M. Galderisi, A. Goette, D. Shah, M. Marwan, M. Lederlin, S. Mondillo, T. Edvardsen, M. Sitges, J. Grapsa, M. Garbi, R. Senior, A. Gimelli, T. S. Potpara, I. C. Van Gelder, B. Gorenek, P. Mabo, P. Lancellotti, K. Kuck, B. A. Popescu, G. Hindricks, G. Habib, N. M. Cardim, B. Cosyns, V. Delgado, K. H. Haugaa, D. Muraru,

K. Nieman, G. Boriani, A. Cohen // *European Heart Journal. Cardiovascular Imaging.* – 2016. – Vol. 17, № 4. – P. 355–383.

32. Dorn, Gerald W 2nd, Manipulating cardiac contractility in heart failure: data from mice and men / Dorn, Gerald W 2nd, Jeffery D Molkentin // *Circulation* – 2004 – vol. 109 № 2 P. – 150-8.

33. Fabiani I., Speckle-Tracking Imaging, Principles and Clinical Applications: A Review for Clinical Cardiologists / I. Fabiani, N. Pugliese, V. Santini, L. Conte, V. Di Bello // *Speckle-Tracking Imaging, Principles and Clinical Applications.*

34. Fastner C. Cardiac Contractility Modulation in Patients with Ischemic versus Non-ischemic Cardiomyopathy: Results from the MAINTAINED Observational Study / C. Fastner, G. Yucel, B. Rudic, G. Schmiel, M. Toepel, D. Burkhoff, V. Liebe, M. Kruska, S. Hetjens, M. Borggrefe, I. Akin, J. Kuschyk // *International Journal of Cardiology.* – 2021. – Vol. 342. – P. 49–55.

35. Feaster T.K., Evaluation of Cardiac Contractility Modulation Therapy in 2D Human Stem Cell-Derived Cardiomyocytes / T. K. Feaster, M. Casciola, A. Narkar, K. Blinova // *Journal of Visualized Experiments: JoVE.* – 2022. – № 190. – P. 674–685.

37. Gaborit F. Association between left ventricular global longitudinal strain and natriuretic peptides in outpatients with chronic systolic heart failure / F. Gaborit, H. Bosselmann, N. Tønder, K. Iversen, T. Kümler, C. Kistorp, G. Sölétormos, J. P. Goetze, M. Schou // *BMC cardiovascular disorders.* – 2015. – Vol. 15. – P. 92.

38. Galli E. Myocardial constructive work and cardiac mortality in resynchronization therapy candidates / E. Galli, A. Hubert, V. Le Rolle, A. Hernandez, O. A. Smiseth, P. Mabo, C. Leclercq, E. Donal // *American Heart Journal.* – 2019. – Vol. 212. – P. 53–63.

39. Galli E. Value of Myocardial Work Estimation in the Prediction of Response to Cardiac Resynchronization Therapy / E. Galli, C. Leclercq, M. Fournet, A. Hubert, A. Bernard, O. A. Smiseth, P. Mabo, E. Samset, A. Hernandez, E. Donal // *Journal of the American Society of Echocardiography.* – 2018. – Vol. 31, № 2. – P. 220–230.

40. Galli E. Role of myocardial constructive work in the identification of responders to CRT / E. Galli, C. Leclercq, A. Hubert, A. Bernard, O. A. Smiseth, P. Mabo, E.

Samsat, A. Hernandez, E. Donal // *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. – 2018. – Vol. 19, № 9. – P. 1010–1018.

41. Garg P. Left ventricular thrombus formation in myocardial infarction is associated with altered left ventricular blood flow energetics / P. Garg, R. J. Geest, P. P. Swoboda, S. Crandon, G. J. Fent, J. R. J. Foley, L. E. Dobson, T. Al Musa, S. Onciul, S. Vijayan, P. G. Chew, L. A. E. Brown, M. Bissell, M. E. C. J. Hassell, R. Nijveldt, M. S. M. Elbaz, J. J. M. Westenberg, E. Dall'Armellina, J. P. Greenwood, S. Plein // *European Heart Journal. Cardiovascular Imaging*. – 2019. – Vol. 20, № 1. – P. 108–117.

42. Geyer H., Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications / H. Geyer, G. Caracciolo, H. Abe, S. Wilansky, S. Carerj, F. Gentile, H. Nesser, B. Khandheria, J. Narula, P. P. Sengupta // *Journal of the American Society of Echocardiography: Official Publication of the American Society of Echocardiography*. – 2010. – Vol. 23, № 4. – P. 351–369; quiz 453–455.

43. Goette A. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication / A. Goette, J. M. Kalman, L. Aguinaga, J. Akar, J. A. Cabrera, S. A. Chen, S. S. Chugh, D. Corradi, A. D'Avila, D. Dobrev, G. Fenelon, M. Gonzalez, S. N. Hatem, R. Helm, G. Hindricks, S. Y. Ho, B. Hoit, J. Jalife, Y. Kim, G. Y. H. Lip, C. Ma, G. M. Marcus, K. Murray, A. Nogami, P. Sanders, W. Uribe, D. R. Van Wagoner, S. Nattel, // *Europace: European Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Electrophysiology: Journal of the Working Groups on Cardiac Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Cellular Electrophysiology of the European Society of Cardiology*. – 2016. – Vol. 18, № 10. – P. 1455–1490.

44. Grapsa, J. Left Ventricular Ejection Fraction and Global Longitudinal Strain: Prognostic When Not Load Dependent? / J. Grapsa // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2018. – Vol. 72, № 9. – P. 1065–1066.

45. Gregorova Z. Longitudinal, circumferential and radial systolic left ventricular function in patients with heart failure and preserved ejection fraction / Z. Gregorova, J. Meluzin, R. Stepanova, J. Sitar, H. Podrouzkova, L. Spinarova // *Biomedical Papers of*

the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia. – 2016. – Vol. 160, № 3. – P. 385–392.

46. Han Q.J. Altered Right Ventricular Kinetic Energy Work Density and Viscous Energy Dissipation in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension: A Pilot Study Using 4D Flow MRI / Q. J. Han, W. R. T. Witschey, C. M. Fang-Yen, J. S. Arkles, A. J. Barker, P. R. Forfia, Y. Han // *PloS One*. – 2015. – Vol. 10, N 9. – P. e0138365.

47. Hedwig F. Myocardial Work Assessment for the Prediction of Prognosis in Advanced Heart Failure / F. Hedwig, O. Nemchyna, J. Stein, C. Knosalla, N. Merke, F. Knebel, A. Hagendorff, F. Schoenrath, V. Falk, J. Knierim // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2021. – Vol. 8. – P. 691611.

48. Hedwig F. Global work index correlates with established prognostic parameters of heart failure / F. Hedwig, S. Soltani, J. Stein, F. Schoenrath, E. Potapov, C. Knosalla, V. Falk, F. Knebel, J. Knierim // *Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.)*. – 2020. – Vol. 37, № 3. – P. 412–420.

49. Heidenreich P.A. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines / P. A. Heidenreich, B. Bozkurt, D. Aguilar, L. A. Allen, J. J. Byun, M. M. Colvin, A. Deswal, M. H. Drazner, S. M. Dunlay, L. R. Evers, J. C. Fang, S. E. Fedson, G. C. Fonarow, S. S. Hayek, A. F. Hernandez, P. Khazanie, M. M. Kittleson, C. S. Lee, M. S. Link, C. A. Milano, L. C. Nnacheta, A. T. Sandhu, L. W. Stevenson, O. Vardeny, A. R. Vest, C. W. Yancy // *Circulation*. – 2022. – Vol. 145, № 18. – P. e895–e1032.

50. Hillege H.L Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure / H. L. Hillege, A. R. Girbes, P. J. Kam, F. Boomsma, D. Zeeuw, A. Charlesworth, J. R. Hampton, D. J. Veldhuisen // *Circulation*. – 2000. – Vol. 102, № 2. – P. 203–210.

51. Huang H., Investigation on left ventricular multi-directional deformation in patients of hypertension with different LVEF / H. Huang, Q. Ruan, M. Lin, L. Yan, C. Huang, L. Fu // *Cardiovascular Ultrasound*. – 2017. – Vol. 15, № 1. – P. 14.

52. Huizar J.F. Arrhythmia-Induced Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review /

J. F. Huizar, K. A. Ellenbogen, A. Y. Tan, K. Kaszala // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2019. – Vol. 73, № 18. – P. 2328–2344.

53. Imai M. Therapy with cardiac contractility modulation electrical signals improves left ventricular function and remodeling in dogs with chronic heart failure / M. Imai, S. Rastogi, R. C. Gupta, S. Mishra, V. G. Sharov, W. C. Stanley, Y. Mika, B. Rousso, D. Burkhoff, S. Ben-Haim, H. N. Sabbah // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2007. – Vol. 49, № 21. – P. 2120–2128.

54. Jaglan, A. Myocardial work, left atrial longitudinal strain: till death do us part in atrial fibrillation / A. Jaglan, S. Roemer, B. K. Khandheria // *European Heart Journal. Cardiovascular Imaging*. – 2021. – Vol. 22, № 3. – P. e6.

55. Kadish A. A randomized controlled trial evaluating the safety and efficacy of cardiac contractility modulation in advanced heart failure / A. Kadish, K. Nademanee, K. Volosin, S. Krueger, S. Neelagaru, N. Raval, O. Obel, S. Weiner, M. Wish, P. Carson, K. Ellenbogen, R. Bourge, M. Parides, R. P. Chiacchierini, R. Goldsmith, S. Goldstein, Y. Mika, D. Burkhoff, W. T. Abraham // *American Heart Journal*. – 2011. – Vol. 161, № 2. – P. 329–337.e1–2.

56. Kim I.C. Usefulness of Left Ventricular Vortex Flow Analysis for Predicting Clinical Outcomes in Patients with Chronic Heart Failure: A Quantitative Vorticity Imaging Study Using Contrast Echocardiography / I. Kim, G. Hong, G. Pedrizzetti, C. Y. Shim, S. Kang, N. Chung // *Ultrasound in Medicine & Biology*. – 2018. – Vol. 44, № 9. – P. 1951–1959.

57. Kloosterman M. Genetic risk and atrial fibrillation in patients with heart failure / M. Kloosterman, B. T. Santema, C. Roselli, C. P. Nelson, A. Koekemoer, S. P. R. Romaine, I. C. Van Gelder, C. S. P. Lam, V. A. Artola, C. C. Lang, L. L. Ng, M. Metra, S. Anker, G. Filippatos, K. Dickstein, P. Ponikowski, P. Harst, P. Meer, D. J. Veldhuisen, E. J. Benjamin, A. A. Voors, N. J. Samani, M. Rienstra // *European Journal of Heart Failure*. – 2020. – Vol. 22, № 3. – P. 519–527.

58. Kloppe A., P316 Acute and short term safety and feasibility of the new OPTIMIZER SMART-system: Is it reasonable to avoid an atrial lead? / A. Kloppe, L. Boesche, A. Aweimer, A. Ewers, D. Schoene, P. Patsalis, A. Muegge, F. Schiedat //

EP Europace. – 2018. – Vol. 20, № 1. – P. i48–i48.

59. Kotecha, D. Atrial fibrillation in heart failure: what should we do? / D. Kotecha, J. P. Piccini // *European Heart Journal*. – 2015. – Vol. 36, № 46. – P. 3250–3257.

60. Kouzu H. Left ventricular hypertrophy causes different changes in longitudinal, radial, and circumferential mechanics in patients with hypertension: a two-dimensional speckle tracking study / H. Kouzu, S. Yuda, A. Muranaka, T. Doi, H. Yamamoto, S. Shimoshige, M. Hase, A. Hashimoto, S. Saitoh, K. Tsuchihashi, T. Miura, N. Watanabe, K. Shimamoto // *Journal of the American Society of Echocardiography: Official Publication of the American Society of Echocardiography*. – 2011. – Vol. 24, № 2. – P. 192–199.

61. Kraigher-Krainer E., Impaired systolic function by strain imaging in heart failure with preserved ejection fraction / E. Kraigher-Krainer, A. M. Shah, D. K. Gupta, A. Santos, B. Claggett, B. Pieske, M. R. Zile, A. A. Voors, M. P. Lefkowitz, M. Packer, J. J. V. McMurray, S. D. Solomon // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2014. – Vol. 63, № 5. – P. 447–456.

62. Kuo J.-Y., Left ventricular dysfunction in atrial fibrillation and heart failure risk / J. Kuo, S. Chang, K. Sung, P. Chi, J. Liao, T. Chao, C. Su, H. Yeh, C. Hung // *ESC heart failure*. – 2020. – Vol. 7, № 6. – P. 3694–3706.

63. Kuschyk J. [Cardiac contractility modulation for treatment of chronic heart failure] / J. Kuschyk, B. Rudic, V. Liebe, E. Tülümen, M. Borggrefe, I. Akin // *Herzschrittmachertherapie & Elektrophysiologie*. – 2018. – Vol. 29, № 4. – P. 369–376.

64. Kuschyk J., Long-term clinical experience with cardiac contractility modulation therapy delivered by the Optimizer Smart system / J. Kuschyk, P. Falk, T. Demming, O. Marx, D. Morley, I. Rao, D. Burkhoff // *European Journal of Heart Failure*. – 2021. – Vol. 23, № 7. – P. 1160–1169.

65. Kuschyk J. Efficacy and survival in patients with cardiac contractility modulation: Long-term single center experience in 81 patients / J. Kuschyk, S. Roeger, R. Schneider, F. Streitner, K. Stach, B. Rudic, C. Weiß, R. Schimpf, T. Papavasilliu, B. Rousso, D. Burkhoff, M. Borggrefe // *International Journal of Cardiology*. – 2015. –

Vol. 183. – P. 76–81.

66. Lakatos B.K. Myocardial work index: a marker of left ventricular contractility in pressure- or volume overload-induced heart failure / B. K. Lakatos, M. Ruppert, M. Tokodi, A. Oláh, S. Braun, C. Karime, Z. Ladányi, A. A. Sayour, B. A. Barta, B. Merkely, T. Radovits, A. Kovács // ESC heart failure. – 2021. – Vol. 8, № 3. – P. 2220–2231.

67. Lane D.A Temporal Trends in Incidence, Prevalence, and Mortality of Atrial Fibrillation in Primary Care / D. A. Lane, F. Skjøth, G. Y. H. Lip, T. B. Larsen, D. Kotecha // Journal of the American Heart Association. – 2017. – Vol. 6, № 5. – P. e005155.

68. Lawo T. Electrical signals applied during the absolute refractory period: an investigational treatment for advanced heart failure in patients with normal QRS duration / T. Lawo, M. Borggrefe, C. Butter, G. Hindricks, H. Schmidinger, Y. Mika, D. Burkhoff, C. Pappone, H. N. Sabbah // Journal of the American College of Cardiology. – 2005. – Vol. 46, № 12. – P. 2229–2236

69. Li Y. Application value of myocardial work technology by non-invasive echocardiography in evaluating left ventricular function in patients with chronic heart failure / Y. Li, Q. Zheng, C. Cui, Y. Liu, Y. Hu, D. Huang, Y. Wang, J. Liu, L. Liu // Quantitative Imaging in Medicine and Surgery. – 2022. – Vol. 12, № 1. – P. 244–256.

70. Lip G.Y.H. European Heart Rhythm Association/Heart Failure Association joint consensus document on arrhythmias in heart failure, endorsed by the Heart Rhythm Society and the Asia Pacific Heart Rhythm Society / G. Y. H. Lip, F. R. Heinzel, F. Gaita, J. R. G. Juanatey, J. Y. Le Heuzey, T. Potpara, J. H. Svendsen, M. A. Vos, S. D. Anker, A. J. Coats, W. Haverkamp, A. S. Manolis, M. K. Chung, P. Sanders, B. Pieske, B. Gorenek, D. Lane, G. Boriani, C. Linde, G. Hindricks, H. Tsutsui, S. Homma, S. Brownstein, J. C. Nielsen, M. Lainscak, M. Crespo-Leiro, M. Piepoli, P. Seferovic, I. Savelieva // Europace: European Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Electrophysiology: Journal of the Working Groups on Cardiac Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Cellular Electrophysiology of the European Society of Cardiology. – 2016. – Vol. 18, № 1. – P. 12–36.

71. Lund L.H. Prevalence, correlates, and prognostic significance of QRS prolongation in heart failure with reduced and preserved ejection fraction / L. H. Lund, J. Jurga, M. Edner, L. Benson, U. Dahlström, C. Linde, U. Alehagen // *European Heart Journal*. – 2013. – Vol. 34, № 7. – P. 529–539.
72. Lyon, A. R. Cardiac contractility modulation therapy in advanced systolic heart failure / A. R. Lyon, M. A. Samara, D. S. Feldman // *Nature Reviews. Cardiology*. – 2013. – Vol. 10, № 10. – P. 584–598.
73. Manganaro R. Echocardiographic reference ranges for normal non-invasive myocardial work indices: results from the EACVI NORRE study / R. Manganaro, S. Marchetta, R. Dulgheru, F. Ilardi, T. Sugimoto, S. Robinet, S. Cimino, Y. Y. Go, A. Bernard, G. Kacharava, G. D. Athanassopoulos, D. Barone, M. Baroni, N. Cardim, A. Hagendorff, K. Hristova, T. López-Fernández, G. Morena, B. A. Popescu, M. Penicka, T. Ozyigit, J. D. Rodrigo Carbonero, N. Veire, R. S. Von Bardeleben, D. Vinereanu, J. L. Zamorano, M. Rosca, A. Calin, M. Moonen, J. Magne, B. Cosyns, E. Galli, E. Donal, S. Carerj, C. Zito, C. Santoro, M. Galderisi, L. P. Badano, R. M. Lang, C. Oury, P. Lancellotti // *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. – 2019. – Vol. 20, № 5. – P. 582–590.
74. Masarone D. The Effects of Device-Based Cardiac Contractility Modulation Therapy on Left Ventricle Global Longitudinal Strain and Myocardial Mechano-Energetic Efficiency in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction / D. Masarone, M. M. Kittleson, S. De Vivo, A. D'Onofrio, E. Ammendola, G. Nigro, C. Contaldi, M. L. Martucci, V. Errigo, G. Pacileo // *Journal of Clinical Medicine*. – 2022. – Vol. 11, № 19. – P. 5866.
75. Matteucci A. Matching Imaging and Remodulation Effects: Benefits of Cardiac Contractility Modulation Shown by Global Longitudinal Strain: A Case Report / A. Matteucci, G. Bonacchi, V. M. La Fazia, G. Stifano, D. Sergi // *Clinics and Practice*. – 2022. – Vol. 12, № 1. – P. 113–117.
76. McDonagh T.A. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / T. A. McDonagh, M. Metra, M. Adamo, R. S. Gardner, A. Baumbach, M. Böhm, H. Burri, J. Butler, J. Čelutkienė, O. Chioncel, J. G. F. Cleland,

A. J. S. Coats, M. G. Crespo-Leiro, D. Farmakis, M. Gilard, S. Heymans, A. W. Hoes, T. Jaarsma, E. A. Jankowska, M. Lainscak, C. S. P. Lam, A. R. Lyon, J. J. V. McMurray, A. Mebazaa, R. Mindham, C. Muneretto, M. Francesco Piepoli, S. Price, G. M. C. Rosano, F. Ruschitzka, A. Kathrine Skibelund, // *European Heart Journal*. – 2021. – Vol. 42, № 36. – P. 3599–3726.

77. McDonald, I. G. Analysis of left ventricular wall motion by reflected ultrasound. Application to assessment of myocardial function / I. G. McDonald, H. Feigenbaum, S. Chang // *Circulation*. – 1972. – Vol. 46, № 1. – P. 14–25.

78. McGowan, J. H. Reliability of reporting left ventricular systolic function by echocardiography: a systematic review of 3 methods / J. H. McGowan, J. G. F. Cleland // *American Heart Journal*. – 2003. – Vol. 146, № 3. – P. 388–397.

79. Morbach C Myocardial work - correlation patterns and reference values from the population-based STAAB cohort study / C. Morbach, F. Sahiti, T. Tiffe, V. Cejka, F. A. Eichner, G. Gelbrich, P. U. Heuschmann, S. Störk, Имя.Отч. Поле "Автор" заполнено неверно. // *PloS One*. – 2020. – Vol. 15, № 10. – P. e0239684.

80. Müller D. Clinical effects of long-term cardiac contractility modulation (CCM) in subjects with heart failure caused by left ventricular systolic dysfunction / D. Müller, A. Remppis, P. Schauerte, S. Schmidt-Schweda, D. Burkhoff, B. Rousso, D. Gutterman, J. Senges, G. Hindricks, K. -. Kuck // *Clinical Research in Cardiology: Official Journal of the German Cardiac Society*. – 2017. – Vol. 106, № 11. – P. 893–904.

81. Murphy, S. P. Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Review / S. P. Murphy, N. E. Ibrahim, J. L. Januzzi // *JAMA*. – 2020. – Vol. 324, N 5. – P. 488–504.

82. Neelagaru S.B. Nonexcitatory, cardiac contractility modulation electrical impulses: feasibility study for advanced heart failure in patients with normal QRS duration / S. B. Neelagaru, J. E. Sanchez, S. K. Lau, S. M. Greenberg, N. Y. Raval, S. Worley, J. Kalman, A. D. Merliss, S. Krueger, M. Wood, M. Wish, D. Burkhoff, K. Nademanee // *Heart Rhythm*. – 2006. – Vol. 3, № 10. – P. 1140–1147.

83. Olsson L.G. Prognostic importance of plasma NT-pro BNP in chronic heart failure in patients treated with a beta-blocker: results from the Carvedilol Or Metoprolol

European Trial (COMET) trial / L. G. Olsson, K. Swedberg, J. G. F. Cleland, P. A. Spark, M. Komajda, M. Metra, C. Torp-Pedersen, W. J. Remme, A. Scherhag, P. Poole-Wilson // *European Journal of Heart Failure*. – 2007. – Vol. 9, № 8. – P. 795–801.

84. Park J.J. Global Longitudinal Strain to Predict Mortality in Patients With Acute Heart Failure / J. J. Park, J. Park, J. Park, G. Cho // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2018. – Vol. 71, № 18. – P. 1947–1957.

85. Raisi-Estabragh Z. Left atrial structure and function are associated with cardiovascular outcomes independent of left ventricular measures: a UK Biobank CMR study / Z. Raisi-Estabragh, C. McCracken, D. Condurache, N. Aung, J. D. Vargas, H. Naderi, P. B. Munroe, S. Neubauer, N. C. Harvey, S. E. Petersen // *European Heart Journal. Cardiovascular Imaging*. – 2022. – Vol. 23, № 9. – P. 1191–1200.

86. Rao, I. V. Cardiac contractility modulation for the treatment of moderate to severe HF / I. V. Rao, D. Burkhoff // *Expert Review of Medical Devices*. – 2021. – Vol. 18, № 1. – P. 15–21.

87. Reddy, Y. N. V. Management of Atrial Fibrillation Across the Spectrum of Heart Failure With Preserved and Reduced Ejection Fraction / Y. N. V. Reddy, B. A. Borlaug, B. J. Gersh // *Circulation*. – 2022. – Vol. 146, № 4. – P. 339–357.

88. Risum N. Variability of global left ventricular deformation analysis using vendor dependent and independent two-dimensional speckle-tracking software in adults / N. Risum, S. Ali, N. T. Olsen, C. Jons, M. G. Khouri, T. K. Lauridsen, Z. Samad, E. J. Velazquez, P. Sogaard, J. Kisslo // *Journal of the American Society of Echocardiography: Official Publication of the American Society of Echocardiography*. – 2012. – Vol. 25, № 11. – P. 1195–1203.

89. Röger S. Cardiac contractility modulation: first experience in heart failure patients with reduced ejection fraction and permanent atrial fibrillation / S. Röger, R. Schneider, B. Rudic, V. Liebe, K. Stach, R. Schimpf, M. Borggrefe, J. Kuschyk // *Europace: European Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Electrophysiology: Journal of the Working Groups on Cardiac Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Cellular*

Electrophysiology of the European Society of Cardiology. – 2014. – Vol. 16, № 8. – P. 1205–1209.

90. Ross Agner B.F. Left Ventricular Systolic Function Assessed by Global Longitudinal Strain is Impaired in Atrial Fibrillation Compared to Sinus Rhythm / B. F. Ross Agner, M. G. Katz, Z. R. Williams, U. Dixen, G. B. Jensen, K. Q. Schwarz // *Journal of Atrial Fibrillation*. – 2017. – Vol. 10, № 4. – P. 1437.

91. Russell K. A novel clinical method for quantification of regional left ventricular pressure–strain loop area: a non-invasive index of myocardial work / K. Russell, M. Eriksen, L. Aaberge, N. Wilhelmsen, H. Skulstad, E. W. Remme, K. H. Haugaa, A. Opdahl, J. G. Fjeld, O. Gjesdal, T. Edvardsen, O. A. Smiseth // *European Heart Journal*. – 2012. – Vol. 33, № 6. – P. 724–733.

92. Russell K. Assessment of wasted myocardial work: a novel method to quantify energy loss due to uncoordinated left ventricular contractions / K. Russell, M. Eriksen, L. Aaberge, N. Wilhelmsen, H. Skulstad, O. Gjesdal, T. Edvardsen, O. A. Smiseth // *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. – 2013. – Vol. 305, № 7. – P. H996–H1003.

93. Sabbah H. Cardiac contractility modulation with the impulse dynamics signal: studies in dogs with chronic heart failure / H N Sabbah 1, W Haddad, Y Mika, O Nass, R Aviv, V G Sharov, V Maltsev, B Felzen, A I Undrovinas, S Goldstein, N Darvish, S A Ben-Haim // *Heart failure reviews* – 2001– Vol. 6 №1 – P 45-53.

94. Sabouret P. The interplay between cardiology and diabetology: a renewed collaboration to optimize cardiovascular prevention and heart failure management / P. Sabouret, G. Galati, D. Angoulvant, O. Germanova, S. Castelletti, A. Pathak, M. Metra, A. Margonato // *European Heart Journal. Cardiovascular Pharmacotherapy*. – 2020. – Vol. 6, №6. – P. 394–404.

95. Santhanakrishnan R. Atrial Fibrillation Begets Heart Failure and Vice Versa: Temporal Associations and Differences in Preserved Versus Reduced Ejection Fraction / R. Santhanakrishnan, N. Wang, M. G. Larson, J. W. Magnani, D. D. McManus, S. A. Lubitz, P. T. Ellinor, S. Cheng, R. S. Vasan, D. S. Lee, T. J. Wang, D. Levy, E. J. Benjamin, J. E. Ho // *Circulation*. – 2016. – Vol. 133, № 5. – P. 484–492.

96. Sugimoto T. Echocardiographic reference ranges for normal left ventricular 2D strain: results from the EACVI NORRE study / T. Sugimoto, R. Dulgheru, A. Bernard, F. Ilardi, L. Contu, K. Addetia, L. Caballero, N. Akhaladze, G. D. Athanassopoulos, D. Barone, M. Baroni, N. Cardim, A. Hagendorff, K. Hristova, T. Lopez, G. Morena, B. A. Popescu, M. Moonen, M. Penicka, T. Ozyigit, J. D. Rodrigo Carbonero, N. Veire, R. S. Bardeleben, D. Vinereanu, J. L. Zamorano, Y. Y. Go, M. Rosca, A. Calin, J. Magne, B. Cosyns, S. Marchetta, E. Donal, G. Habib, M. Galderisi, L. P. Badano, R. M. Lang, P. Lancellotti // *European Heart Journal. Cardiovascular Imaging*. – 2017. – Vol. 18, № 8. – P. 833–840.
97. Talwar S. Influence of hypertension, left ventricular hypertrophy, and left ventricular systolic dysfunction on plasma N terminal proBNP / S. Talwar, A. Siebenhofer, B. Williams, L. Ng // *Heart (British Cardiac Society)*. – 2000. – Vol. 83, № 3. – P. 278–282.
98. Tsao C.W. Temporal Trends in the Incidence of and Mortality Associated With Heart Failure With Preserved and Reduced Ejection Fraction / C. W. Tsao, A. Lyass, D. Enserro, M. G. Larson, J. E. Ho, J. R. Kizer, J. S. Gottdiener, B. M. Psaty, R. S. Vasan // *JACC. Heart failure*. – 2018. – Vol. 6, № 8. – P. 678–685.
99. Tschöpe C. Cardiac contractility modulation: mechanisms of action in heart failure with reduced ejection fraction and beyond / C. Tschöpe, B. Kherad, O. Klein, A. Lipp, F. Blaschke, D. Gutterman, D. Burkhoff, N. Hamdani, F. Spillmann, S. Van Linthout // *European Journal of Heart Failure*. – 2019. – Vol. 21, № 1. – P. 14–22.
100. Tsutsui H. JCS/JHFS 2021 Guideline Focused Update on Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure / H. Tsutsui, T. Ide, H. Ito, Y. Kihara, K. Kinugawa, S. Kinugawa, M. Makaya, T. Murohara, K. Node, Y. Saito, Y. Sakata, W. Shimizu, K. Yamamoto, Y. Bando, Y. Iwasaki, Y. Kinugasa, I. Mizote, H. Nakagawa, S. Oishi, S. Momomura // *Journal of Cardiac Failure*. – 2021. – Vol. 27.
101. Wang C.L. Incremental prognostic value of global myocardial work over ejection fraction and global longitudinal strain in patients with heart failure and reduced ejection fraction / C. Wang, Y. Chan, V. C. Wu, H. Lee, F. Hsiao, P. Chu // *European Heart Journal. Cardiovascular Imaging*. – 2021. – Vol. 22, № 3. – P. 348–356.

102. Wang T.J. Atrial Fibrillation Begets Heart Failure and Vice Versa: Temporal Associations and Differences in Preserved Versus Reduced Ejection Fraction / R. Santhanakrishnan, N. Wang, M. G. Larson, J. W. Magnani, D. D. McManus, S. A. Lubitz, P. T. Ellinor, S. Cheng, R. S. Vasan, D. S. Lee, T. J. Wang, D. Levy, E. J. Benjamin, J. E. Ho // *Circulation*. – 2016. – Vol. 133, № 5. – P. 484–492.
103. Wiegand P. Safety, Performance, and Efficacy of Cardiac Contractility Modulation Delivered by the 2-Lead Optimizer Smart System: The FIX-HF-5C2 Study / P. Wiegand, R. Chan, C. Jost, B. R. Saville, H. Parise, D. Prutchi, P. E. Carson, A. Stagg, R. L. Goldsmith, D. Burkhoff // *Circulation. Heart Failure*. – 2020. – Vol. 13, № 4 – e006512.
104. Wijesurendra R. S. Mechanisms of atrial fibrillation / R. S. Wijesurendra, B. Casadei // *Heart (British Cardiac Society)*. – 2019. – Vol. 105, № 24. – P. 1860–1867.
105. Wood, E. H. Inotropic effects of electric currents. I. Positive and negative effects of constant electric currents or current pulses applied during cardiac action potentials. II. Hypotheses: calcium movements, excitation-contraction coupling and inotropic effects / E. H. Wood, R. L. Heppner, S. Weidmann // *Circulation Research*. – 1969. – Vol. 24, № 3. – P. 409–445.
106. Wu V.C. Effect of through-plane and twisting motion on left ventricular strain calculation: direct comparison between two-dimensional and three-dimensional speckle-tracking echocardiography / V. C. Wu, M. Takeuchi, K. Otani, N. Haruki, H. Yoshitani, M. Tamura, H. Abe, F. Lin, Y. Otsuji // *Journal of the American Society of Echocardiography: Official Publication of the American Society of Echocardiography*. – 2013. – Vol. 26, № 11. – P. 1274–1281.e4.
107. Yu C. Impact of cardiac contractility modulation on left ventricular global and regional function and remodeling / C. Yu, J. Y. Chan, Q. Zhang, G. W. K. Yip, Y. Lam, A. Chan, D. Burkhoff, P. Lee, J. W. Fung // *JACC. Cardiovascular imaging*. – 2009. – Vol. 2, N 12. – P. 1341–1349.
108. Yücel G. Impact of baseline left ventricular ejection fraction on long-term outcomes in cardiac contractility modulation therapy / G. Yücel, C. Fastner, S. Hetjens, M. Toepel, G. Schmiel, B. Yazdani, F. Husain-Syed, V. Liebe, B. Rudic, I.

Akin, M. Borggrefe, J. Kuschyk // Pacing and clinical electrophysiology: PACE. – 2022. – Vol. 45, № 5. – P. 639–648.

109. Zhang F. Cardiac Contractility Modulation Attenuate Myocardial Fibrosis by Inhibiting TGF- β 1/Smad3 Signaling Pathway in a Rabbit Model of Chronic Heart Failure / F. Zhang, Y. Dang, Y. Li, Q. Hao, R. Li, X. Qi // Cellular Physiology and Biochemistry: International Journal of Experimental Cellular Physiology, Biochemistry, and Pharmacology. – 2016. – T. 39, № 1. – C. 294–302.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Таблица А.1. – Динамика ФВЛЖ, линейных и объемных параметров левых камер сердца на фоне МСС у пациентов с ХСН и ФП.

| Показатель | Исходно n=100 | Через 12 мес n=91 | P |
|--------------|------------------|----------------------|-------|
| ФВ ЛЖ, % | 33 [28;37] | 38 [34;44] | 0,001 |
| КДР ЛЖ, мм | 66 [62;71] | 63 [58;69] | 0,001 |
| КСР ЛЖ, мм | 55 [49;61] | 50 [45;55] | 0,001 |
| КДО ЛЖ, мл | 202 [173;250] | 186 [155;222] | 0,001 |
| КСО ЛЖ, мл | 137 [110;182] | 119 [90;145] | 0,001 |
| ПЗР ЛП, мм | 47 [43; 51] | 45 [41; 49] | 0,358 |
| Объем ЛП, мл | 108 [87;140] | 95 [70;125] | 0,006 |

Примечание: Значения отображены в виде медиан [нижний квартиль; верхний квартиль], p- уровень значимости по сравнению с исходным [7].

Таблица А.2. – Динамика ФВЛЖ, линейных и объемных параметров левых камер сердца на фоне применения только ОМТ у пациентов с ХСН и ФП.

| Показатель | Исходно n=80 | 12 мес n=72 | P |
|--------------|-----------------|----------------|-------|
| ФВ ЛЖ, % | 31 [28;35] | 31 [26;35] | 0,698 |
| КДР ЛЖ, мм | 68 [62;72] | 66 [63;71] | 0,086 |
| КСР ЛЖ, мм | 56 [51;63] | 55 [50;61] | 0,306 |
| КДО ЛЖ,мл | 221 [170;260] | 217 [170;257] | 0,451 |
| КСО ЛЖ,мл | 155 [120;186] | 159 [125;185] | 0,697 |
| ПЗР ЛП, мм | 50 [50; 50] | 49 [46; 50] | 0,384 |
| Объем ЛП, мл | 120 [93;135] | 115 [90;135] | 0,078 |

Примечание: Значения отображены в виде медиан [нижний квартиль; верхний квартиль], p- уровень значимости по сравнению с исходным [7].

Таблица А.3. – Сравнительная оценка ФВЛЖ, объемных и линейных параметров левых камер через 12 месяцев наблюдения у пациентов с ХСН на фоне МСС+ОМТ и ОМТ.

| Показатель | Пациенты группы МСС+ОМТ n=91 | Пациенты группы ОМТ n=72 | P |
|--------------|------------------------------|--------------------------|-------|
| ФВ ЛЖ, % | 38 [34;44] | 31 [26;35] | 0,027 |
| КДР ЛЖ, мм | 63 [58;69] | 66 [63;71] | 0,040 |
| КСР ЛЖ, мм | 50 [45;55] | 55 [50;61] | 0,011 |
| КДО ЛЖ,мл | 186 [155;222] | 217 [170;257] | 0,022 |
| КСО ЛЖ,мл | 119 [90;145] | 159 [125;185] | 0,038 |
| ПЗР ЛП, мм | 45 [41; 49] | 49 [46; 50] | 0,018 |
| Объем ЛП, мл | 95 [70;125] | 115 [90;135] | 0,015 |

Примечание: Значения отображены в виде медиан [нижний квартиль; верхний квартиль], p- уровень значимости между группами [7].

Таблица А.4. – Динамика параметров ремоделирования у пациентов с ФВЛЖ более 35% и менее 35% на фоне терапии МСС в течение года наблюдения.

| Показатель | Группа пациентов с ФВ ЛЖ > 35% | | p | Группа пациентов с ФВ ЛЖ ≤35% | | p |
|--------------|--------------------------------|----------------------|-------|-------------------------------|--------------------|-------|
| | исходно (n=46) | через 12 мес, (n=43) | | Исходно (n=54) | через 12мес (n=48) | |
| ФВЛЖ, % | 37 [36;38] | 42 [37;47] | 0,001 | 28 [25;30] | 35 [30;40] | 0,001 |
| КДР ЛЖ, мм | 63 [60;67] | 61 [58;65] | 0,014 | 70 [65;74] | 66 [62;72] | 0,001 |
| КСР ЛЖ, мм | 50 [45;54] | 47 [41;52] | 0,036 | 59 [54;65] | 54 [49;57] | 0,001 |
| КДО ЛЖ, мл | 182 [160;215] | 173 [142;201] | 0,112 | 236 [193;276] | 193 [168;230] | 0,002 |
| КСО ЛЖ, мл | 117 [102;136] | 100 [76;126] | 0,015 | 169 [134;204] | 125 [105;157] | 0,001 |
| ПЗР ЛП, мм | 46 [42;49] | 45 [42;50] | 0,399 | 48 [45;52] | 47 [43;50] | 0,106 |
| Объем ЛП, мл | 95 [85;120] | 95 [69;122] | 0,914 | 122 [94;148] | 99 [78;128] | 0,001 |

Примечание: Значения отображены в виде медиан [нижний квартиль; верхний квартиль], p- уровень значимости по сравнению с исходным [7].

Таблица А.5. – Значения ФВЛЖ, линейных и объемных параметров левых камер сердца у пациентов с ишемическим и неишемическим генезом ХСН перед имплантацией МСС.

| Показатель | Ишемическая ХСН, n=54 | Неишемическая ХСН, n=46 | p |
|-------------|--------------------------|----------------------------|-------|
| ФВЛЖ, % | 33 [28;37] | 34 [28;37] | 0,947 |
| КДР ЛЖ,мм | 66 [63;72] | 66 [60;71] | 0,203 |
| КСР ЛЖ,мм | 55 [51;61] | 54 [47;61] | 0,329 |
| КДО ЛЖ,мл | 213 [180;250] | 199 [155;263] | 0,252 |
| КСО ЛЖ,мл | 140 [118;172] | 133 [104;192] | 0,354 |
| ПЗР ЛП, мм | 47 [43;50] | 47 [42;50] | 0,828 |
| Объем ЛП,мл | 113 [89;140] | 101 [83;140] | 0,310 |

Примечание: Значения отображены в виде медиан [нижний квартиль; верхний квартиль], p- уровень значимости между группами [7].

Таблица А.6. – Динамика параметров структурного ремоделирования у пациентов с ишемическим и неишемическим генезом ХСН на фоне МСС.

| Показатель | Ишемический генез ХСН, n=54 | | | Неишемический генез ХСН, n=46 | | |
|-----------------|--------------------------------|------------------|-------|----------------------------------|------------------|-------|
| | исходно | через 12 мес | P | исходно | через 12 мес | P |
| ФВЛЖ, % | 33 [28;37] | 38 [34;42] | 0,001 | 33 [28;37] | 40 [34;47] | 0,001 |
| КДР ЛЖ, мм | 66 [63;72] | 65 [61;69] | 0,009 | 66 [60;70] | 63 [57;67] | 0,001 |
| КСР ЛЖ, мм | 55 [51;61] | 52 [46;56] | 0,001 | 53 [47;60] | 49 [42;55] | 0,002 |
| КДО ЛЖ, мл | 213 [180;252] | 193 [166;225] | 0,009 | 196 [156;263] | 178 [120;215] | 0,035 |
| КСО ЛЖ, мл | 140 [118;172] | 124 [96;148] | 0,001 | 133 [104;192] | 107 [68;135] | 0,001 |
| ПЗР ЛП, мм | 47 [43;50] | 45 [42;50] | 0,953 | 47 [42;51] | 46 [42;50] | 0,399 |
| Объем ЛП, мл | 113 [89;140] | 95 [70;125] | 0,006 | 101 [83;140] | 98 [71;125] | 0,215 |

Примечание: Значения отображены в виде медиан [нижний квартиль; верхний квартиль], p- уровень значимости по сравнению с исходным [7].

Таблица А.7. – Сравнительная характеристика пациентов с постоянной и пароксизмальной формами ФП.

| Показатель | Группа пациентов с пароксизмальной формой ФП | Группа пациентов с постоянной формой ФП | p |
|--------------|--|---|-------|
| | исходно (n=50) | исходно (n=50) | |
| ФВЛЖ, % | 35 [28;38] | 32 [28;36] | 0,195 |
| КДР ЛЖ, мм | 66 [62;70] | 69 [62;72] | 0,132 |
| КСР ЛЖ, мм | 53 [49;61] | 56 [49;61] | 0,361 |
| КДО ЛЖ, мл | 207 [170;271] | 201 [173;241] | 0,994 |
| КСО ЛЖ, мл | 138 [110;195] | 132 [109;172] | 0,946 |
| ПЗР ЛП, мм | 44 [40;46] | 49 [44;52] | 0,001 |
| Объем ЛП, мл | 88 [74;99] | 132 [110;160] | 0,001 |

Примечание: Значения отображены в виде медиан [нижний квартиль; верхний квартиль], p- уровень значимости между группами [7].

Таблица А.8. – Динамическая оценка параметров ремоделирования у пациентов с пароксизмальной и постоянной формой ФП при МСС терапии.

| Показатель | Группа пациентов с пароксизмальной формой ФП | | p | Группа пациентов с постоянной формой ФП | | p |
|--------------|--|---------------------|-------|---|---------------------|-------|
| | исходно (n=50) | через 12 мес (n=44) | | исходно (n=50) | через 12 мес (n=45) | |
| ФВЛЖ, % | 35 [28;38] | 38 [34;44] | 0,001 | 32 [28;36] | 38 [34;45] | 0,001 |
| КДР ЛЖ, мм | 66 [62;70] | 63 [58;67] | 0,001 | 69 [62;72] | 63 [58;69] | 0,001 |
| КСР ЛЖ, мм | 53 [49;61] | 51 [46;55] | 0,012 | 56 [49;61] | 49 [44;57] | 0,001 |
| КДО ЛЖ, мл | 207 [170;271] | 180 [164;230] | 0,006 | 201 [173;241] | 190 [141;215] | 0,022 |
| КСО ЛЖ, мл | 138 [110;195] | 119 [95;135] | 0,001 | 132 [109;172] | 117 [83;150] | 0,001 |
| ПЗР ЛП, мм | 44 [40;46] | 43 [40;45] | 0,151 | 49 [44;52] | 50 [46;54] | 0,657 |
| Объем ЛП, мл | 88 [74;99] | 77 [64;96] | 0,291 | 132 [110;160] | 125 [95;155] | 0,005 |

Примечание: Значения отображены в виде медиан [нижний квартиль; верхний квартиль], p- уровень значимости по сравнению с исходным [7].