

**САФИУЛЛИНА АЛЬФИЯ АХАТОВНА**

**МОДУЛЯЦИЯ СЕРДЕЧНОЙ СОКРАТИМОСТИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ  
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ СО СНИЖЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ  
ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ФИБРИЛЛЯЦИИ  
ПРЕДСЕРДИЙ**

3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

3.1.20 – кардиология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертация на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научные консультанты:**

Академик РАН, доктор медицинских наук,  
профессор

**Акчурин Ренат Сулейманович**

Доктор медицинских наук, профессор

**Терешенко Сергей Николаевич**

**Официальные оппоненты:**

**Артюхина Елена Александровна** – доктор медицинских наук, заведующая отделением электрофизиологических рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения аритмий ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России.

**Сергуладзе Сергей Юрьевич** – доктор медицинских наук, заведующий отделением хирургического лечения тахиаритмий ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России.

**Васюк Юрий Александрович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии №1, ученый секретарь ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г. в \_\_ часов на заседании диссертационного совета по присуждению ученой степени доктора медицинских наук в ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России по адресу: 121552, Москва, ул. Академика Чазова, д. 15а.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБУ «НМИЦК им.ак.Е.И.Чазова» Минздрава России и на сайте <http://cardioweb.ru>.

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук

**Галяутдинов Дамир Мажитович**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является итогом сердечно-сосудистого континуума и характеризуется существенным ростом рисков как общей, так и сердечно-сосудистой смертности в Российской Федерации и во всем мире [Groenewegen A., 2020; Savarese G., 2023]. Применение современных фармакологических, хирургических и интервенционных методов лечения в кардиологии привело к улучшению выживаемости и снижению частоты госпитализаций по причине декомпенсации ХСН, но несмотря на это, прогноз при ХСН со сниженной фракцией выброса (ХСНнФВ) левого желудочка (ЛЖ) остается неблагоприятным [Shah K.S., 2017].

В настоящее время согласно современным европейским и национальным рекомендациям пациентам с ХСНнФВ назначается квадротерапия, включающая в себя: блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, бета-адреноблокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа [Терещенко С.Н., 2020; McDonagh T.A., 2021]. При неэффективности фармакологического лечения решается вопрос о применении различных видов устройств. Для выбора конкретного вида устройства у пациентов с ХСНнФВ ключевое значение имеет продолжительность комплекса QRS. Пациентам с широким комплексом  $QRS \geq 130$  мс и сохранении клиники сердечной недостаточности (СН) на оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) рекомендована сердечная ресинхронизирующая терапия [Терещенко С.Н., 2020; Glikson M., 2021; McDonagh T.A., 2021]. По данным крупного шведского регистра, посвященного анализу продолжительности комплекса QRS у пациентов с СН и влиянию его на прогноз, около 70 % пациентов с ХСН имеют длительность  $QRS < 120$  мс [Lund L.H., 2013]. Исследование ECHO-CRT продемонстрировало неэффективность сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов с продолжительностью комплекса  $QRS \leq 130$  мс, несмотря на наличие эхокардиографических признаков диссинхронии миокарда [Ruschitzka F., 2013].

Согласно отечественным клиническим рекомендациям по ХСН пациентам с систолической дисфункцией ЛЖ и узким комплексом  $QRS \leq 130$  мс при симптомной СН рекомендована имплантация устройства модуляции сердечной сократимости (МСС) [Терещенко С.Н., 2020]. МСС – это электрофизиологический метод лечения ХСН, основанный на высокоамплитудной стимуляции межжелудочковой перегородки (МЖП) правого желудочка в абсолютно рефрактерный период, которая улучшает сократимость миокарда без повышения его потребности в кислороде [Giallauria, F., 2020].

### Степень разработанности темы исследования

Результаты всех рандомизированных клинических исследований показали, что МСС улучшает функциональный класс (ФК) ХСН, качество жизни (КЖ) и повышает толерантность к физической нагрузке, особенно у пациентов с ФВ ЛЖ от 25 % до 45 % и с III ФК ХСН по Нью-Йоркской классификации кардиологов (NYHA – New York Heart Association) на ОМТ с синусовым ритмом [Giallauria, F., 2020]. С появлением новой генерации приборов с двумя электродами МСС применима также у пациентов с ХСН при наличии фибрилляции предсердий (ФП) [Wiegand P., 2020]. Пациенты с ХСН и ФП имеют более неблагоприятный прогноз, включая увеличение смертности [Zafir B., 2018]. По данным первого проспективного исследования с применением двухэлектродной системы – FIX-HF-5C2, было доказано, что прибор обеспечивал сопоставимое количество сигналов МСС при сравнении с трехэлектродным устройством, улучшал пиковое потребление кислорода, ФК ХСН по NYHA и имел меньше осложнений при операции [Wiegand P., 2020]. По данным регистра с двухэлектродными устройствами CCM-REG, доказано, что МСС улучшает клинический статус, КЖ, ФВ ЛЖ, снижает частоту госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН у пациентов с ХСН III – IV ФК по NYHA как с синусовым ритмом, так и с ФП [Kuschyk J., 2021]. Несмотря на результаты проведенных клинических исследований, в настоящее время не изучена проблема определения критериев для отбора кандидатов для имплантации устройства МСС с целью достижения положительного клинического эффекта у пациентов с ХСНнФВ и ФП. В клинических испытаниях, визуализирующей методикой для определения показаний к МСС была стандартная ЭхоКГ. В настоящее время наиболее перспективными для оценки систолической функции ЛЖ являются методики – спекл-трекинг ЭхоКГ и работа миокарда. Альтернативным методом оценки сократимости миокарда ЛЖ является перфузионная синхронизированная с электрокардиограммой (ЭКГ) однофотонная эмиссионная компьютерная томография (С-ОЭКТ) с  $^{99m}$ -технеций-метокси-изобутил-изонитрилом ( $^{99m}$  Tc-МИБИ), которая дополнительно позволяет определить клеточное кровоснабжение и жизнеспособность миокарда ЛЖ. Дискутабельной является задача оптимального позиционирования желудочковых электродов (ЖЭ) в соответствии со структурными особенностями миокарда ЛЖ, особенно у пациентов с крупноочаговым постинфарктным кардиосклерозом. Очевидно, жизнеспособность миокарда стимулируемой области может оказывать влияние на эффективность стимуляции и ремоделирование миокарда у пациентов с ХСНнФВ. При стандартном способе имплантации выбор места позиционирования ЖЭ в область МЖП осуществляется на основании значений порога стимуляции и чувствительности по данным анализатора электрокардиостимулятора [Hesselson, AB., 2022]. Данный способ имплантации не учитывают жизнеспособность миокарда, наличие рубцовых /

фиброзных изменений, что может привести в дальнейшем к снижению эффективности проводимой терапии МСС.

В связи с вышеперечисленными данными в настоящее время представляется интересным и актуальным изучение влияния МСС на клинический статус, ремоделирование миокарда и прогноз по сравнению только с ОМТ, определения критериев положительного ответа на лечение и оптимизация позиционирования электродов устройства с целью достижения максимального терапевтического ответа у пациентов ХСНнФВ и ФП.

### **Цель исследования**

Определить эффективность и безопасность МСС у пациентов с ХСН с систолической дисфункцией и ФП.

### **Задачи исследования**

1. Выполнить ретроспективный клинико-статистический анализ данных госпитализированных пациентов с ХСНнФВ ЛЖ в зависимости от продолжительности комплекса QRS.
2. Усовершенствовать технику позиционирования желудочковых электродов устройства МСС и оценить её клиническую эффективность у пациентов с ХСНнФВ ЛЖ и ФП.
3. Провести анализ частоты и структуры интраоперационных и послеоперационных осложнений при имплантации устройства МСС у пациентов с ХСНнФВ ЛЖ и ФП в течение 12-ти месячного наблюдения.
4. Проанализировать параметры программирования устройства МСС у пациентов с ХСНнФВ ЛЖ и ФП в течение 12-ти месячного наблюдения.
5. Оценить влияние МСС у пациентов с ХСНнФВ ЛЖ и ФП на динамику клинико-функционального статуса, КЖ, ремоделирование миокарда по сравнению с применением только ОМТ.
6. Изучить эффективность МСС у пациентов с ХСНнФВ ЛЖ и ФП в зависимости от этиологии СН.
7. Оценить эффективность МСС у пациентов с ХСНнФВ ЛЖ и ФП в зависимости от ее формы.
8. Определить влияние МСС на частоту развития нарушений ритма сердца и длительность комплекса QRS у пациентов с ХСНнФВ ЛЖ и ФП.

9. Проанализировать клинические исходы у пациентов с ХСНнФВ ЛЖ и различными формами ФП на фоне МСС по сравнению с применением только ОМТ в течение 12-ти месячного наблюдения.

10. Определить критерии положительного ответа на имплантацию устройства МСС у пациентов с ХСНнФВ ЛЖ и ФП.

11. Оценить влияние МСС на показатель ожидаемой продолжительности жизни у пациентов с ХСНнФВ ЛЖ и ФП.

### **Научная новизна**

Впервые установлено, что позиционирование ЖЭ устройства МСС в области наименьшего очагово-рубцового поражения миокарда / наименьшего фиброза по результатам перфузионной С-ОЭКТ миокарда с <sup>99m</sup>Тс-МИБИ ассоциируется с наиболее выраженным обратным ремоделированием миокарда, позволяет достичь оптимальных параметров стимуляции, повышает эффективность терапии МСС, особенно у пациентов с ишемической причиной ХСН.

Впервые оптимизирован способ позиционирования ЖЭ системы МСС у пациентов с ХСНнФВ и ФП, который позволяет сократить время рентгеноскопии на 28,6 %, и, соответственно, уменьшить лучевую нагрузку на 55,3 % на медицинский персонал и пациента во время оперативного вмешательства.

Впервые на основе проведённого проспективного сравнительного 12-ти месячного исследования оценки эффективности и безопасности МСС у пациентов с ХСНнФВ и различными формами ФП с применением комбинированной оценки состояния сердца по данным стандартной ЭхоКГ, спекл-трекинг ЭхоКГ, новой методики – работы миокарда и перфузионной С-ОЭКТ миокарда с <sup>99m</sup>Тс-МИБИ продемонстрировано значимое обратное ремоделирование и улучшение сократимости ЛЖ независимо от этиологии ХСН и формы ФП по сравнению с группой только ОМТ.

Впервые проведен корреляционный анализ показателей работы миокарда с глобальной продольной деформацией (ГПД), объёмными размерами и ФВ ЛЖ, объёмом левого предсердия (ЛП), систолическим давлением в лёгочной артерии (СДЛА), концентрацией N-терминального фрагмент мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) у пациентов с имплантированными устройствами МСС, который продемонстрировал ряд ассоциаций между изучаемыми параметрами. Среди них статистически значимые обратные ассоциации были определены между глобальной конструктивной работой, индексом глобальной работы и ГПД, объёмом ЛП, СДЛА и концентрацией NT-proBNP и прямые связи между глобальной

конструктивной работой, индексом глобальной работы и ФВ ЛЖ до имплантации устройства МСС. Через 12 мес. после операции у пациентов с ХСНнФВ и ФП на фоне терапии МСС наблюдались обратные статистически значимые корреляционные связи между глобальной конструктивной работой, индексом глобальной работы и ГПД, объемом ЛП, конечно-диастолическим объемом (КДО) и конечно-систолическим объемом (КСО) ЛЖ, СДЛА и концентрацией NT-proBNP и прямые связи между глобальной конструктивной работой, индексом глобальной работы и ФВ ЛЖ.

Впервые на основе проведенного проспективного сравнительного 12-ти месячного исследования оценки эффективности и безопасности МСС у пациентов с ХСНнФВ и различными формами ФП показано снижение риска наступления первичной комбинированной конечной точки (ККТ) (сердечно-сосудистой смертности и / или госпитализации по причине декомпенсации ХСН) на 38 % по сравнению с группой пациентов, находящихся на ОМТ (Отношение шансов (ОШ) = 0,62, 95 % доверительный интервал (ДИ): 0,45 – 0,87,  $p < 0,004$ ).

Впервые продемонстрировано, что показатель глобальной конструктивной работы (GCW) у пациентов с имплантированными устройствами МСС является единственным независимым предиктором наступления ККТ и госпитализации по любой причине. Значение GCW  $< 762$  мм рт. ст. % до имплантации системы МСС увеличивает риски наступления первичной ККТ (Относительный риск (ОР) = 6,826, 95 % ДИ: 2,069 – 22,524,  $p < 0,002$ ) и госпитализации по любой причине (ОР = 9,268, 95 % ДИ: 2,189 – 39,240,  $p < 0,002$ ) в течение 12-ти мес. после оперативного вмешательства.

Впервые определены независимые предикторы общей смертности – длительность анамнеза ФП  $> 48$  мес. (ОР = 5,759, 95 % ДИ :1,439 – 23,044,  $p < 0,013$ ) и СДЛА  $> 36$  мм рт.ст. (ОР = 5,505, 95% ДИ: 1,375 – 22,040,  $p < 0,016$ ) у пациентов с ХСНнФВ и ФП на фоне терапии МСС в течение 12-ти мес. наблюдения.

Впервые показано, что исходные значения GCW (ОШ = 0,996, 95 % ДИ: 0,993 – 0,999,  $p < 0,017$ ) и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) (ОШ = 0,948, 95 % ДИ: 0,905 – 0,993,  $p < 0,023$ ), длительность анамнеза ХСН (ОШ = 1,145, 95 % ДИ: 1,030 – 1,273,  $p < 0,012$ ) являются предикторами ухудшения течения ХСН и увеличения доз пероральных диуретиков на амбулаторном визите у пациентов с ХСНнФВ и ФП на фоне терапии МСС в течение 12 мес. после имплантации устройства.

Впервые продемонстрировано, что исходное значение GCW  $> 789$  мм рт. ст. % до имплантации устройства МСС ассоциируется с приростом ФВ ЛЖ  $\geq 5$  % и снижением КСО ЛЖ  $\geq 15$  % у пациентов с ХСНнФВ и ФП через 12 мес. после оперативного вмешательства.

Впервые определены критерии возможного положительного ответа на терапию МСС у пациентов с ХСНнФВ и ФП через 12 мес. после имплантации устройства, ассоциированные с увеличением ФВ ЛЖ  $\geq 5\%$  и снижением КСО ЛЖ  $\geq 15\%$ . Данные критерии включают: возраст  $< 63$  лет, ФВ ЛЖ  $> 30\%$ , КСО ЛЖ  $< 118$  мл, объём ЛП  $< 100$  мл, СДЛА  $< 35$  мм рт. ст., QRS  $< 124$  мс, NT-proBNP  $< 1113$  пг / мл, СКФ СКД-ЕРІ  $> 77$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>

Впервые установлено, что имплантация устройства МСС у пациентов с ХСНнФВ и ФП статистически значимо увеличивает показатель наблюдаемой ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ) по сравнению с расчётной по шкале риска MAGGIC с 4,42 лет (95 % ДИ: 3,37 – 5,82) до 6,15 лет (95 % ДИ: 4,37 – 7,18) в 1-й год и с 3,85 лет (95 % ДИ: 3,99 – 5,7) до 5,92 лет (95 % ДИ: 4,69 – 6,45) к концу 2-го года наблюдения.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Усовершенствована техника позиционирования ЖЭ устройства МСС с применением перфузионной С-ОЭКТ миокарда с <sup>99m</sup>Tc-МИБИ с целью оценки наличия областей очагово-рубцового поражения / фиброза в базальных, средних, верхушечных сегментах передне- и нижне-перегородочной областей ЛЖ с последующей имплантацией ЖЭ в зону наименьшего очагово-рубцового / фиброзного поражения (показатель SRS (Summed Rest Score) от 0 до 1-2 баллов и интенсивность радиофармпрепарата (РФП) не менее 30 %), которая применяется в ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

Продемонстрирована прогностическая роль нового метода оценки сократимости миокарда ЛЖ – работы миокарда у пациентов с имплантированными устройствами МСС. Определено исходное пороговое значение показателя GCW  $> 789$  мм рт. ст. % у пациентов ХСНнФВ и ФП, которое ассоциируется с положительным клиническим эффектом и обратным ремоделированием миокарда ЛЖ на фоне имплантации устройства МСС.

На основе клинического, инструментального и лабораторного обследований создана комплексная модель отбора пациентов с ХСНнФВ и ФП для проведения терапии МСС. С учетом высокой стоимости устройства МСС и риска развития потенциальных осложнений, данная модель является актуальной для применения на предоперационном этапе и определения возможного положительного ответа на имплантацию системы МСС. Существенным преимуществом разработанной модели является высокая доступность, используемых исследований в рутинной клинической практике для обследования пациентов с ХСН.

Пациенты с ХСНнФВ с ФП и узким комплексом QRS  $\leq 130$  мс имеют сопоставимый неблагоприятный прогноз с пациентами с комплексом QRS  $\geq 130$  мс, что безусловно требует оптимизации тактики ведения данной группы больных.



Одним из возможных методов лечения и ассоциированных с улучшением клинического состояния и сократимости миокарда ЛЖ, с обратным ремоделированием, а также со снижением риска сердечно-сосудистой смертности и/ или повторной госпитализации по причине декомпенсации ХСН у пациентов с ХСНнФВ с ФП и узким комплексом ( $QRS \leq 130$  мс) является имплантация устройства МСС дополнительно к ОМТ при сохранении симптомов СН.

### **Методология и методы исследования**

Исследовательская работа выполнена на базах отдела сердечно-сосудистой хирургии и заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России. Для осуществления поставленной цели было выполнено два этапа исследования, которое включает ретроспективную часть и проспективную часть. В ретроспективной части исследования был выполнен анализ данных историй болезни пациентов с ХСНнФВ с шириной комплекса  $QRS \leq 130$  мс и с  $QRS \geq 130$  мс. Вторая часть исследования была проспективной и включала в себя оценку эффективности и безопасности МСС в комплексной терапии ХСНнФВ и различными формами ФП. Методы исследования, которые были применены в диссертационной работе соответствуют современному методическому уровню обследования кардиологических пациентов. Методы и способы статистического анализа данных являются современными и отвечают поставленной цели и задачам исследования.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Пациенты с ХСНнФВ и ФП с узким комплексом  $QRS \leq 130$  мс имеют сопоставимый неблагоприятный прогноз при сравнении с пациентами с широким комплексом  $QRS \geq 130$  мс в течение 12-ти мес. после госпитализации по причине декомпенсации ХСН в изучаемой ретроспективной когорте больных. ФП повышает риск наступления общей смертности в 2,099 раза (95 % ДИ: 1,093 – 4,03,  $p < 0,026$ ) в течение 12-ти мес. после госпитализации по причине декомпенсации ХСН.

2. Способом повышения эффективности стимуляции МСС и улучшения сократительной функции миокарда является позиционирование ЖЭ в соответствии с данными перфузионной С-ОЭКТ миокарда с  $^{99m}$  Тс-МИБИ. Имплантация ЖЭ в зоны наилучшей перфузии миокарда ассоциируется со значимым обратным ремоделированием миокарда у пациентов с ХСНнФВ и ФП по данным ЭхоКГ, особенно у пациентов с ишемической причиной ХСН.

3. Имплантация устройства МСС не связана с развитием осложнений, обусловленных электродами, при применении технического протокола позиционирования ЖЭ с использованием перфузионной С-ОЭКТ миокарда с  $^{99m}$  Тс-МИБИ.

4. Анализ параметров программирования устройства МСС демонстрирует оптимальное позиционирование электродов с высоким процентом стимуляции за сутки (98,3 % [92,9; 99,3]). Высокий процент стимуляции сохраняется в течение всего периода наблюдения независимо от формы ФП и этиологии ХСН. При применении усовершенствованного протокола позиционирования ЖЭ амплитуда стимуляции была значимо выше, так как электроды устройства МСС имплантированы в зоны наименьшего очагово-рубцового поражения / фиброза.

5. На фоне терапии МСС в общей когорте пациентов ( $n = 100$ ) при динамическом наблюдении в течение 12-ти мес. отмечались значимое улучшение клинико-функционального статуса и КЖ, тенденция к снижению концентрации NT-proBNP, улучшение показателей ремоделирования миокарда ЛЖ и ЛП по данным ЭхоКГ, С-ОЭКТ миокарда, а также улучшение сократительной способности ЛЖ по результатам работы миокарда и ГПД. Межгрупповой сравнительный анализ вышеперечисленных показателей у пациентов с имплантированными устройствами МСС и только группой ОМТ показал значимое улучшение в пользу терапии МСС.

6. При оценке влияния МСС у пациентов с ишемическим и неишемическим генезом ХСН получены данные о клинической эффективности и обратном ремоделировании миокарда независимо от этиологии основного заболевания. При ХСН неишемического генеза имплантация устройства МСС ассоциируется с улучшением сократительной способности миокарда ЛЖ за счет статистически значимого улучшения перфузии миокарда (SRS от 8 баллов [6; 11] до 6 баллов [5; 9],  $p = 0,01$ ). При ХСН ишемического генеза терапия МСС ассоциируется с уменьшением объёма гибернированного миокарда (с 33 % [12; 60] до 24 % [12; 42],  $p = 0,04$ ), что приводит к улучшению сократимости ЛЖ.

7. Клиническая эффективность МСС и улучшение сократительной способности миокарда ЛЖ являются сопоставимыми в группах пациентов с постоянной и пароксизмальной формами ФП. При постоянной форме ФП наблюдается статистически значимое обратное ремоделирование ЛП на фоне терапии МСС (исходно объём ЛП 132 [110; 160] через 12 мес. 125 [95; 155],  $p < 0,005$ ).

8. При 12-ти месячном наблюдении пациентов с ХСНнФВ и ФП на фоне имплантации устройств МСС отсутствуют прогрессирование желудочковых нарушений ритма сердца, увеличение продолжительности комплекса QRS и наблюдается снижение частоты пароксизмов ФП при сравнении с группой ОМТ.

9. В группе пациентов с имплантированными устройствами МСС получены данные о снижении риска развития первичной ККТ (сердечно-сосудистой смертности и/ или

госпитализации по причине ХСН) на 38 % по сравнению с группой ОМТ в течение 12-ти мес. наблюдения. Частота госпитализаций по причине декомпенсации ХСН в группе МСС составила 26 % и была значимо меньше ( $p < 0,018$ ) по сравнению с группой ОМТ (42 %) в течение 12-ти мес. наблюдения. Исходное значение показателя глобальной конструктивной работы (GCW)  $< 762$  мм рт. ст. %. является независимым предиктором наступления первичной ККТ и госпитализации по любой причине в течение 12-ти мес. наблюдения.

10. Имплантация устройства МСС пациентам с ХСНнФВ и ФП с исходным значением параметра GCW  $> 789$  мм рт. ст. % ассоциируется с увеличением ФВ ЛЖ  $\geq 5$  % и уменьшением КСО ЛЖ  $\geq 15$  % через 12 мес. после оперативного вмешательства. Положительный ответ в виде увеличения ФВ ЛЖ  $\geq 5$  % и уменьшения КСО ЛЖ  $\geq 15$  % у пациентов с ХСНнФВ и ФП через 12 мес. после имплантации устройства МСС наблюдается при следующих исходных значениях показателей: возраст  $< 63$  лет, ФВ ЛЖ  $> 30$  %, КСО ЛЖ  $< 118$  мл, объем ЛП  $< 100$  мл, СДЛА  $< 35$  мм рт. ст., QRS  $< 124$  мс, NT-proBNP  $< 1113$  пг / мл, СКФ СКД-ЕРІ  $> 77$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> .

11. Показатель ОПЖ у пациентов ХСНнФВ и ФП в наблюдаемой выборке до имплантации устройства МСС составил 4,42 года (95 % ДИ: 3,37 – 5,82) и 3,85 лет (95 % ДИ: 3,99 – 5,7) при расчетной однолетней и трехлетней общей смертности по шкале MAGGIC (The Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure), соответственно. После имплантации устройства МСС продемонстрировано статистически значимое увеличение показателя ОПЖ до 6,15 лет (95% ДИ: 4,37 – 7,18) и 5,92 лет (95% ДИ: 4,69 – 6,45) через 1 год и к концу 2-го года наблюдения, соответственно.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность результатов настоящего исследования базируется на достаточном количестве пациентов с ХСНнФВ. Всего было проанализировано данных историй болезни 514 больных в ретроспективной части работы и 200 пациентов с ХСНнФВ и ФП в проспективной части. Основные положения и выводы диссертации основаны на материалах первичной документации и полностью им соответствуют. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы достаточным количеством исследуемого материала, проведением тщательного анализа и статистической обработки полученных результатов. Положения и результаты выполненного исследования изложены в диссертационной работе в полном объеме.

Материалы работы доложены и обсуждены на научных российских и международных конференциях и конгрессах: Международном конгрессе по острой СН, 25-28 Мая 2019 г., Афины; XI ежегодной конференции «Гибридные технологии в лечении сердечно-сосудистых

заболеваний» 2-4 февраля 2020 г., Москва; Европейском конгрессе по СН 2020, 23-26 мая, Барселона; Ежегодной Всероссийской конференции и 60-й сессии ФГБУ «НМИЦК» Минздрава России 9-11 сентября 2020 г., Москва; XV Юбилейном Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов Радиология-2021 25-27 мая 2021 г., Москва; Европейском конгрессе по СН 2021, 29.06.2021; Ежегодной Всероссийской конференции и 61-й сессии ФГБУ «НМИЦК» Минздрава России, 7-9 сентября 2021 г., Москва; Межрегиональных конференциях «Сердечная Недостаточность от А до Я. Как не потерять пациента на этапах оказания медицинской помощи» 07.05.2021 и 08.12.2021 гг; Ежегодной Всероссийской конференции и 62-й сессии ФГБУ «НМИЦК» Минздрава России, 7-9 июня 2022 г., Москва; Конференции сердечно-сосудистых хирургов Москвы «Сердца мегаполиса», 2-3 сентября 2022 г., Москва; X конференции с международным участием Креативная кардиология и кардиохирургия, 6-7 декабря 2022 г., Москва; Конгрессе «Кардиостим», 10 - 11 февраля 2023 г., Санкт-Петербург.

Апробация диссертационной работы состоялась 28 февраля 2023 г. на заседании ученого совета НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (протокол № 2/405). Диссертация рекомендована к защите.

Личный вклад автора заключался в разработке проекта и дизайна исследования; анализе литературы по теме диссертации; изучении 514 историй болезней; скрининге 628 пациентов для участия в проспективной части исследования; оценке клинических данных, включённых 200 пациентов; анализе записей холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ, ЭхоЭКГ, С-ОЭКГ, протоколов имплантации устройства МСС, программировании устройств; проведении визитов для 200 пациентов; формировании базы, статистической обработке и анализе данных; написании научных публикаций и выступлений с докладами; внедрении в практику результатов исследований по теме диссертационной работы.

По теме диссертационной работы опубликованы 27 печатных работ, из них 11 научных статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации, 12 научных статей опубликованы в журналах, включенных в международные базы цитирования (Scopus). Материалы представлены в главе книги «Немедикаментозное лечение хронической сердечной недостаточности. От интервенции к трансплантологии» (2022).

Результаты диссертационной работы внедрены в практику отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России и научно-педагогический процесс кафедр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии и ангиологии с курсом анестезиологии, и реаниматологии Института подготовки кадров высшей квалификации ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России в г. Москве на базе отдела сердечно-сосудистой хирургии и отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Настоящее исследование состоит из двух частей: ретроспективной и проспективной.

Ретроспективная часть представляет собой анализ данных 514 историй болезни, госпитализированных пациентов с ХСН и ФВ в ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России за период с января 2017 по декабрь 2018 гг. в соответствии со следующими критериями:

– **критерии включения:** возраст пациентов старше 18 лет, верифицированный диагноз ХСН (в соответствии с действующими клиническими рекомендациями по ХСН), длительность течения ХСН от 3 мес., ФВ ЛЖ по Симпсону 20 – 40 %;

– **критерии исключения:** обратимые причины ХСН, перенесенный инфаркт миокарда в течение предыдущих 90 дней, острый миокардит, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, некорригированные пороки сердца, иные хирургические операции или травмы в течение предыдущих 3-х мес., предполагаемая продолжительность жизни пациента < 1 года.

Анализ данных включал оценку клинико-демографических показателей, результатов ЭхоКГ и ХМ ЭКГ, продолжительность комплекса QRS по ЭКГ, концентрация BNP (мозговой натрийуретический пептид), СКФ по СКD-EPI, частоты повторных госпитализаций по причине декомпенсации ХСН и смертельных исходов от всех причин в течение года после выписки из стационара. Данные о жизненном статусе участника исследования оценивали с помощью телефонных звонков по номеру телефона пациента или его родственников, которые были указаны в истории болезни или с помощью базы регистра страховых компаний в системе обязательного медицинского страхования при отсутствии у участника исследования телефонного номера в истории болезни либо невозможности получения сведений от родственников, а также невозможности установить прямой контакт по указанному номеру.

В зависимости от продолжительности комплекса QRS по данным ЭКГ были сформированы 2 группы пациентов: 1-я группа с узким комплексом QRS  $\leq 130$  мс ( $n = 312$ ), 2-я группа с широким комплексом QRS  $\geq 130$  мс ( $n = 202$ ). За пограничное значение продолжительности комплекса QRS была принята величина 130 мс согласно показаниям для выбора интервенционных методов лечения у пациентов с ХСН по данным российских клинических рекомендаций и рекомендаций Европейского общества кардиологов по СН.

Дизайн ретроспективной части исследования представлен на «Рисунке 1».

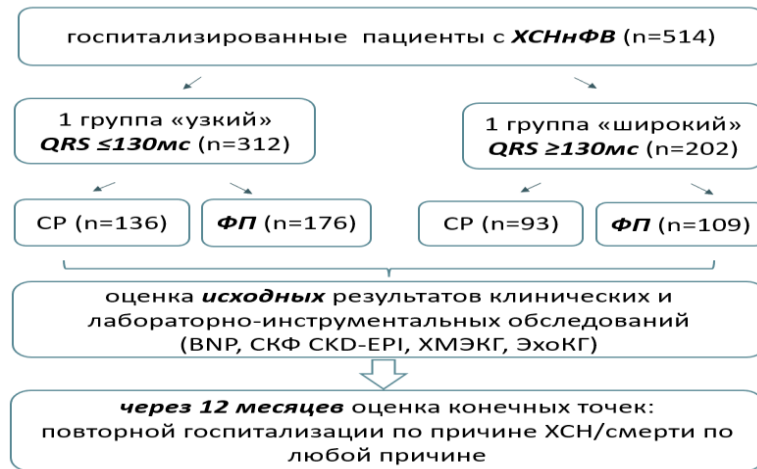


Рисунок 1 – Дизайн ретроспективного анализа данных пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка в зависимости от ширины комплекса QRS и наличия фибрилляции предсердий

Вторая часть работы – проспективное исследование изучения эффективности и безопасности МСС у пациентов с ХСНнФВ и ФП. Пациенты включались в исследование в соответствии со следующими критериями:

– **критерии включения:** пациенты с ХСНнФВ ЛЖ (ФВ ЛЖ по Симпсону 20 - 40 %) и со II-III ФК по NYHA, возраст пациентов старше 18 лет, наличие пароксизмальной или постоянной формы ФП, ОМТ ХСН в течение не менее 3-х мес. до включения в исследование, отсутствие клинических признаков декомпенсации ХСН в течение 1 мес., подписанное добровольное информированное согласие на участие в исследовании;

– **критерии исключения:** декомпенсированная ХСН на момент включения в исследование (необходимость госпитализации или перевода на внутривенную форму диуретика или увеличения дозы перорального диуретика), перенесенный инфаркт миокарда в течение предыдущих 90 дней, острый миокардит, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, сопутствующие заболевания в стадии обострения, перенесенное чрескожное коронарное вмешательство или операция на сердце в течение предыдущих 3-х мес., иные хирургические операции или травмы в течение предыдущих 3-х мес., наличие желудочковых экстрасистол более 10000 в сутки по данным ХМ ЭКГ, обратимые причины ХСН, наличие противопоказаний к имплантации прибора МСС (механический протез трикуспидального клапана, затруднение сосудистого доступа), психические или тяжелые неврологические расстройства, предполагаемая продолжительность жизни пациента < 1 года, наличие других заболеваний или состояний,

которые осложняют или делают невозможным наблюдение пациента по протоколу исследования.

Дизайн проспективного исследования предполагал применение стратегии попарного отбора. Согласно данным предварительного обследования подбирались эквивалентные пары, которые в последующем распределялись по разным группам исследования. Больные были разделены на 2 группы: 1 группа – группа МСС: пациенты с ХСНнФВ и ФП, находящиеся на ОМТ в сочетании с имплантированными устройствами МСС (n = 100); 2 группа – группа ОМТ: пациенты с ХСНнФВ и ФП, находящиеся только на ОМТ (n = 100). В каждой из групп проводился анализ в зависимости от формы ФП и этиологии ХСН. Дизайн проспективного исследования представлен на «Рисунке 2».



Рисунок 2 – Дизайн проспективного исследования изучения эффективности и безопасности модуляции сердечной сократимости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка

**Методы обследования.** На визитах всем пациентам проводилось комплексное клиническое и инструментальное обследование, которое включало клинический осмотр, оценку ФК ХСН по NYHA, заполнение Миннесотского опросника КЖ, выполнение теста шестиминутной ходьбы (ТШХ), ЭКГ, ЭхоКГ, ХМ ЭКГ, определение плазменной концентрации NT-proBNP и креатинина с последующим расчетом СКФ по СКD-EPI, проводилась спекл-трекинг ЭхоКГ с оценкой ГПД и рассчитывались параметры работы миокарда, перфузионная С-

ОЭКТ миокарда с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ в покое с коррекцией поглощения излучения, всем пациентам с ишемической болезнью сердца (ИБС) выполнялась коронарография на этапе включения.

**Перфузионная С-ОЭКТ миокарда.** Оценивали глобальную и локальную сократимость миокарда ЛЖ. Качественный анализ дефектов перфузии проводили с применением стандартного 17-ти сегментного картирования, в ходе которого оценивали Summed Rest Score (SRS), Extent и Total perfusion deficit (TPD). Объем гибернированного миокарда оценивали с помощью сопоставления планарных карт перфузии и сократимости миокарда ЛЖ в покое. Данный параметр оценивали в %. Каждый из 17 сегментов соответствует примерно 6% от общей площади миокарда.

60-ти пациентам имплантация устройства МСС проводилась с предварительным проведением С-ОЭКТ миокарда с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ с целью определения наиболее оптимальных зон позиционирования ЖЭ и 40 пациентам после проведения стандартного тестирования электродов с чувствительностью не менее 5 мВ и пороге стимуляции менее 1,0 В. По данным томосцинтиграмм оценивалась перфузия передне- и ниже-перегородочной областей ЛЖ. Условно базальные сегменты ЛЖ соответствуют верхней трети МЖП, средние сегменты – средней трети и верхушечные-нижней трети МЖП. Области МЖП считались оптимальными в случае, если имели удовлетворительную перфузию базальных и средних сегментов согласно показателю SRS (от 0 до 1-2 баллов) и интенсивности накопления РФП не менее 30%.

**Имплантация и программирование устройства МСС.** Имплантация производилась в правую подключичную область. Через подключичную вену вводились ЖЭ с активной фиксацией кончика в МЖП. Проксимальные концы ЖЭ подключались к имплантируемому генератору импульсов (ИГИ). ИГИ и ЖЭ фиксировались и укладывались в сформированное ложе.

Первичное программирование устройства МСС проводилось всем пациентам во время оперативного вмешательства. В дальнейшем программирование устройств МСС выполнялось на 1-е сутки после имплантации, далее – через 2 мес., через 6 и 12 мес. в течение периода наблюдения. При программировании соблюдались необходимые рекомендации: достижение максимального процента терапевтической стимуляции (более 70 %) и установка максимально переносимой амплитуды желудочковой стимуляции (7 – 7,5 В по обоим ЖЭ). Рекомендованная амплитуда и длительность желудочковой стимуляции при МСС составляют 5-7,5 В и 5,14 мс, соответственно.

**Статистический анализ данных.** Статистическая обработка данных исследования проведена с использованием программного обеспечения SPSS Statistics v.26, Microsoft Excel 2010 (США), StatTech v. 3.1.1 (разработчик - ООО «Статтех», Россия). Описательная статистика количественных данных после анализа нормальности распределения представлена в виде среднего значения (M), стандартного отклонения ( $\pm$  SD) и/или 95 % доверительного интервала



(ДИ) – (5 % – 95 %) при нормальном распределении, в виде медианы (Me) и значений 25 % нижнего и 75 % верхнего квартилей (Q) – [25 %; 75 %] при ненормальном распределении. Аналитическая статистика выполнялась с использованием t-теста Стьюдента для количественных данных с нормальным распределением или критерия суммы рангов/знаков Уилкоксона, Манна–Уитни для количественных данных с ненормальным распределением. Качественные и порядковые переменные сравнивались с помощью теста  $\chi^2$  (кси-квадрат) или критерия суммы рангов/знаков Уилкоксона, Манна–Уитни. Значение вероятности  $p < 0,05$  (двухсторонний тест) демонстрировало статистическую значимость. С помощью таблицы сопряженности выполняли анализ рисков/ шансов с расчётом абсолютного и относительного рисков и / или шансов. С применением receiver operating characteristics (ROC)-анализа оценивалась прогностическая ценность количественных переменных и моделей, а также их чувствительность и специфичность. Для выявления количественной связи между переменными был выполнен корреляционный анализ с применением коэффициента корреляции (r) Пирсона при нормальном распределении выборок, коэффициента корреляции Спирмена при ненормальном распределении. Для измерения межрейтинговой надежности для качественных переменных использовали коэффициент Каппа Коэна ( $\kappa$ , строчная греческая каппа). Факторный анализ выполнялся с применением метода главных компонент и собственных векторов корреляционной матрицы. Значимость в факторном анализе определялась по критерию Кайзера или критерию собственных чисел и критерию каменной сыпи или критерию отсеивания. Многофакторный анализ выполнялся в два этапа. На первом этапе проводился однофакторный анализ со всеми показателями. На втором этапе признаки, показавшие значимые различия на уровне  $p \leq 0,05$ , тестировались в многофакторной модели. Для проведения многофакторного анализа применялись многофакторный анализ пропорциональных рисков Кокса и регрессионный анализ. Анализ выживаемости проводился с применением метода Каплана-Майера.

#### **Методика расчета ОПЖ для 10 лет наблюдения:**

1. Оценка наблюдаемых показателей смертности после имплантации устройства МСС выполнена методом анализа Каплана-Майера. Построены ДИ для показателей смертности в 1-й, 2-й и 3-й год наблюдения. Поскольку дизайн исследования не предусматривает более длительный катамнез, дальнейшие расчёты проводили, исходя из предположения, что дальнейшая смертность в течение 7 лет не наблюдается. Расчёты показателей ОПЖ на основе шкалы риска MAGGIC [Росock S.J., 2013].
2. Вычисление ожидаемой динамики смертности на основании литературных данных [Groenewegen A. 2020; Shah K.S., 2017]. Поскольку шкала риска MAGGIC не предусматривает оценку смертности в каждый год наблюдения, для вычисления ОПЖ требуется моделирование недостающих данных по динамике смертности со 2-го по 10-й год наблюдения, опирающееся на

известное из MAGGIC значение смертности в 3-й год. Построили зависимость смертности от времени наблюдения «Рисунок 3». Согласно литературным данным, смертность от ХСН достигает своего пика на второй год после диагноза, затем наблюдается непрерывный экспоненциальный спад смертности по мере постепенного «вымирания» пациентов. Построена экспоненциальная зависимость

$$y = 0,7046e^{-0,429x} \quad (1)$$

которая объясняет 92 % дисперсии уровня смертности в течение 10-ти лет после постановки диагноза ХСН и / или имплантации устройства МСС.

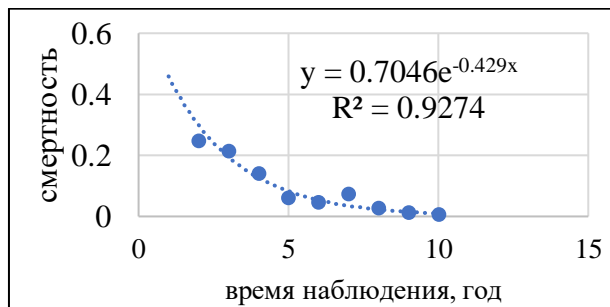


Рисунок 3 – Смертность от хронической сердечной недостаточности по литературным данным (синие точки), экспоненциальная модель (пунктир)

3. Оценка ожидаемых показателей смертности для обследуемых пациентов в 1-й и 3-й год без установки устройства МСС на основании шкалы риска MAGGIC. По шкале риска MAGGIC вычислили ожидаемый уровень смертности пациентов. Все распределения статистически значимо отличались от нормального (критерий Шапиро-Уилка) и дальнейший расчёт ОПЖ проводили, пользуясь 1-м и 3-м квартилем вычисленных параметров «Таблица 1».

Таблица 1 – Ожидаемая смертность пациентов за 1-й и 3-й год по шкале риска MAGGIC

Время наблюдения, год	Наблюдаемая смертность, %		
	MAGGIC	MAGGIC LOW	MAGGIC HIGH
1-й Ме, [25 %; 75 %]	[6,3; 13,4]	[4,3; 6,1]	[9,3; 16,0]
3-й Ме, [25 %; 75 %]	[16,0; 31,6]	[11,1; 15,3]	[22,7; 36,9]

4. Вычисление ожидаемой динамики смертности для наблюдаемых пациентов на основании модели, построенной на этапе (2). Смертность пациентов в 1-й год наблюдения определяли непосредственно по шкале риска MAGGIC, а в последующие 9 лет – подставляя в функцию (1) полученное по MAGGIC значение смертности в 3-й год и вычисляя недостающие значения «Рисунок 4»

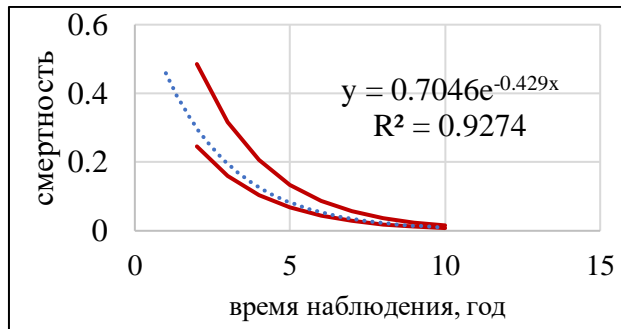


Рисунок 4 – Экспоненциальная модель (пунктир), смоделированный доверительный интервал динамики смертности по MAGGIC в общей группе испытуемых

5. Вычисление ОПЖ проводили по общепринятой методике: 1) На основе вычисленных коэффициентов смертности оценили вероятность смерти в течение года для каждого года после имплантации устройства МСС ( $q_x$ ); 2) Определили вероятность дожития от года  $x$  до года  $x + 1$  ( $p_x$ ); 3) Рассчитали число доживающих до года  $x$  ( $l_x$ ); 4) Нашли число живущих в годе  $x$  ( $L_x$ ), представляющее собой среднюю арифметическую из числа доживающих до года  $x$  и до года  $x + 1$ ; 5) Определили число предстоящих человеко-лет жизни ( $T_x$ ) для каждого года после имплантации устройства МСС; 6) Рассчитали ОПЖ по формуле:

$$e(x) = \frac{T(x)}{l(x)}, \quad (2)$$

где  $x$  – год наблюдения после постановки диагноза или установки МСС;

$e(x)$  – ожидаемая продолжительность жизни;

$T_x$  – число предстоящих человеко-лет жизни;

$l_x$  – число доживающих до года  $x$ ;

ОПЖ при постановке диагноза или имплантации системы МСС –  
показатель для  $x = 0$ .

6. Оценка значимости различий ОПЖ. Согласно исследованиям [Андреев Е., 2015; Денисенко М.Б., 2007], оценку различий ОПЖ целесообразно выполнять на основании сопоставления коэффициентов смертности. Для ожидаемой смертности использовали коэффициенты смертности, рассчитанные по формуле (2) для каждого обследуемого индивида на основе шкалы риска MAGGIC. Для наблюдаемой смертности исходили из допущения, что для умерших пациентов в интересующий год данная вероятность составляет 100 %, для выживших – 0 %. Установленный таким образом уровень смертности в исследуемой выборке и гипотетической группе, полученной на основании расчетов ожидаемой смертности по шкале MAGGIC, сопоставляли на основании непараметрического критерия Манна-Уитни.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

**Ретроспективный анализ прогностической значимости продолжительности комплекса QRS у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка**

Подробная клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в анализ, представлена в «Таблице 2».

Таблица 2 – Клинико-демографическая характеристика пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса, включенных в ретроспективный анализ (n = 514).

Параметры	Значение
Возраст, лет *	65 [55; 73]
Мужчины / женщины, n (%)	401 (78) / 113 (22)
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> *	29 [25; 32]
Этиология ХСН:	
- ИБС, n (%)	231 (45)
- ДКМП, n (%)	203 (39,5)
- ГБ, n (%)	48 (9,3)
- прочие, n (%)	32 (6,2)
ФК ХСН (NYHA):	
- II, n (%)	191 (37,2)
- III, n (%)	286 (55,6)
- IV, n (%)	37 (7,2)
Артериальная гипертония, n (%)	296 (57,6)
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	147 (28,6)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	205 (39,9)
Курение, n (%)	217 (42,2)
ФП:	
- пароксизмальная форма, n (%)	111 (21,6)
- постоянная форма, n (%)	174 (33,8)
Хроническая болезнь почек, n (%)	283 (55)
Артериальное давление	
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.*	116 [106; 130]
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.*	70 [70; 80]
Имплантированные устройства	
Сердечная ресинхронизирующая терапия, n (%)	49 (9,5)
Имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, n (%)	30 (6)

П р и м е ч а н и е – \* - Me [25 % ; 75 % ]

В общей когорте пациентов Ме продолжительности комплекса QRS составила 120 мс [106; 155]. Из всей когорты пациентов 60,7 % (n = 312) имели продолжительность комплекса QRS  $\leq$  130 мс, 10,9% (n = 56) пациентов – QRS от 130 до 150 мс и 28,4 % (n = 146) больных имели QRS  $\geq$  150 мс.

Из 514 пациентов 189 (36,8 %) были повторно госпитализированы в стационар по причине декомпенсации ХСН. Количество госпитализированных пациенты в группе с QRS  $\geq$  130 мс (39,1 %, n = 79) были сопоставима с пациентами в группе с QRS  $\leq$  130 мс (35,3 %, n = 110), p = 0,377. Количество госпитализированных пациентов с ХСНнФВ и ФП по сравнению с больными ХСНнФВ и синусовым ритмом статистически значимо было больше по причине повторной госпитализации в связи с ХСН (при ФП – 135 (47,3 %), при синусовом ритме – 54 (23,6 %), p < 0,001). Среди пациентов с ХСНнФВ и синусовом ритме с QRS  $\geq$  130 мс и QRS  $\leq$  130 мс повторно госпитализированных больных по причине ХСН было 31 % (n = 29) и 18 % (n = 25), соответственно, что явилось статистически значимым (p = 0,025). Количество пациентов с ФП, госпитализированных в группе с QRS  $\leq$  130 мс (48,2 %, n = 85) было сопоставимым с числом больных в группе с QRS  $\geq$  130 мс (45,9 %, n = 50), p = 0,690.

С целью выявления возможных предикторов повторной госпитализации по причине ХСН, а также их взаимодействия между собой был проведен факторный анализ. Были выделены основные компоненты, построена матрица компонент и проведено её преобразование в матрицу повернутых компонент, с выявлением взаимосвязей факторов «Таблица 3».

Таблица 3 – Повернутая матрица компонент<sup>a, b</sup>

Фактор	Компонент				
	1	2	3	4	5
Мужской пол	–	0,816	–	–	
Возраст, лет	0,800	–	–	–	
ФК ХСН по NYHA	0,536	–	–	–	
Сахарный диабет 2 типа	–	–	–	–	0,828
Ишемический генез ХСН	0,701	–	–	–	–
Курение	–	–	–	–	–
ФП	–	0,853	–	–	–
Средняя частота желудочковых сокращений по ХМ ЭКГ	–	–	0,837	–	–
ФВ ЛЖ, %	–	–	–	-0,882	–
BNP, пг/мл		–	–	–	–
СКФ по СКД-ЕPI, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	-0,581	–	–	–	–
QRS $\geq$ 130 мс	–	–	-0,706	–	–

П р и м е ч а н и е – метод выделения факторов: метод главных компонент; метод вращения: варимакс с нормализацией Кайзера; а. Вращение сошлось за 7 итераций; b. В фазе анализа используются только наблюдения, для которых госпитализация=1; Повернутая матрица компонент, предназначенная для смысловой интерпретации, была сформирована с учётом запрета на вывод факторных нагрузок < 0,5

В группе пациентов, у которых в течение 12-ти мес. после выписки из стационара был эпизод повторной госпитализации по причине декомпенсации ХСН по данным анализа всех компонент было выявлено, что госпитализация по причине ХСН ассоциирована с более старшим возрастом, низкой СКФ по СКD-EPI, ишемической этиологией ХСН, мужским полом, с ФП, с высокой частотой желудочковых сокращений, с низкой ФВ ЛЖ и сахарным диабетом 2 типа.

Смертность в течение 12-ти мес. наблюдения среди всех пациентов составила 19,5 % (n = 100). Сравнительный межгрупповой анализ частоты летальных исходов в группах в зависимости от продолжительности QRS был сопоставим: группа широкого QRS – 34 (17 %), группа узкого комплекса – 66 (21 %),  $p = 0,227$ . Смертность у пациентов с ФП наблюдалась статистически значимо чаще, чем у больных с синусовым ритмом ( $p = 0,001$ ). Продолжительность комплекса QRS не влияла на смертность у пациентов в группах с синусовым ритмом и ФП «Таблица 4».

Таблица 4 – Частота летальных исходов у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса в зависимости от основного ритма и ширины комплекса QRS

Параметр	Пациенты с синусовым ритмом, (n = 229)			Пациенты с фибрилляцией предсердий, (n = 285)		p
Всего, n (%)	31 (13,5)			69 (24,2)		<b>0,003</b>
В группах, n (%)	Группа пациентов с QRS ≤ 130 мс, (n = 136)	Группа пациентов с QRS ≥ 130 мс, (n = 93)	p	Группа пациентов с QRS ≤ 130 мс, (n = 176)	Группа пациентов с QRS ≥ 130 мс, (n = 109)	p
	22 (16)	9 (10)	0,225	44 (25)	25 (23)	0,801

Для определения предикторов общей смертности был применен многофакторный анализ пропорциональных рисков Кокса. Проанализированы стандартные факторы риска: пол, возраст, индекс массы тела, курение, ишемический генез СН, постинфарктный кардиосклероз, СД 2 типа, ФК ХСН по NYHA, ФВ ЛЖ, КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, СДЛА, СКФ СКD-EPI, средняя частота желудочковых сокращений по ХМ ЭКГ, систолическое артериальное давление, концентрация BNP, ширина QRS, продолжительность QRS ≥ 130 мс, повторные госпитализации по причине ХСН. Независимыми предикторами общей смертности в изучаемой выборке пациентов явились: ФП, СДЛА, СКФ СКD-EPI, курение «Таблица 5».

Таблица 5 – Результаты многофакторного анализа пропорциональных рисков Кокса для оценки факторов риска наступления общей смертности у пациентов хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса в течение 12-ти месяцев после выписки

Параметр	Многофакторный анализ			
	Коэффициент В	ОР	95 % ДИ	р
ФП	0,742	2,099	1,093 – 4,031	<b>0,026</b>
СДЛА	0,030	1,031	1,010 – 1,051	<b>0,003</b>
СКФ по СКД-ЕPI	- 0,023	0,977	0,959 – 0,959	<b>0,015</b>
Курение	- 0,859	1,529	1,015 – 2,304	<b>0,042</b>

П р и м е ч а н и е –  $p < 0,05$  - влияние предиктора статистически значимо, ОР - отношение рисков (Hazard ratio), ДИ - доверительный интервал, В - регрессионный коэффициент

**Усовершенствование техники позиционирования эндокардиальных электродов устройства модуляции сердечной сократимости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса и фибрилляций предсердий**

60-ти пациентам позиционирование электродов устройства МСС проводилась в зоны наилучшей перфузии (показатель SRS от 0 до 1-2 баллов и интенсивность РФП не менее 30 %) по результатам перфузионной С-ОЭКТ миокарда и 40 пациентам – по стандартным критериям имплантации электростимулирующих устройств. Пациенты в изучаемых группах были сопоставимы по основным исходным параметрам «Таблица 6».

Таблица 6 – Сравнительная демографическая и клиничко-инструментальная характеристика пациентов в зависимости от проведения сцинтиграфии миокарда перед имплантацией системы модуляции сердечной сократимости

Параметр	Сцинтиграфия миокарда + ** (n = 60)	Сцинтиграфия миокарда -*** (n = 40)	р
Возраст, лет *	59 [56; 66]	60,5 [54; 66]	0,640
Мужчины / женщины, n (%)	51 (85) / 9 (15)	32 (80) / 8 (20)	0,514
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> *	30 [27; 35]	29 [25; 32]	0,087
Этиология ХСН: - ишемическая, n (%) - неишемическая, n (%)	31 (52) 29 (49)	23 (50) 17 (50)	0,567
ФК ХСН (NYHA): - II, n (%) - III, n (%)	24 (40) 36 (60)	17 (43) 23 (57)	0,804
Длительность ХСН, мес.*	24 [18; 48]	18 [18; 36]	0,054
Длительность ФП, мес. *	24 [12; 48]	18 [4; 60]	0,559

Продолжение таблицы 6

Параметр	Сцинтиграфия миокарда + ** (n = 60)	Сцинтиграфия миокарда -*** (n = 40)	p
ФП: - пароксизмальная форма, n (%) - постоянная форма, n (%)	30 (50) 30 (50)	20 (50) 20 (50)	1,000
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	19 (31,1)	11 (27,5)	0,656
ФВ ЛЖ, % *	35 [29; 37]	30 [27; 37]	0,150
КДО, мл*	202 [171; 247]	201 [173; 256]	0,868
КСО, мл	135 [107; 169]	143 [116; 170]	0,631
Объем ЛП, мл*	106 [87; 138]	110 [86; 144]	0,687
СДЛА, мм рт. ст.*	33 [28; 39]	34 [24; 40]	0,781
NT-proBNP, пг/мл.*	1210 [454; 3301]	1325 [711; 2911]	0,975
QRS, мс*	110 [102; 128]	120 [105; 130]	0,212

П р и м е ч а н и е – \* - Ме [25 % ; 75 % ], \*\* - сцинтиграфия миокарда проводилась, \*\*\* - сцинтиграфия миокарда не проводилась

Локализация LS-электрода ( $p = 0,973$ ) и RV-электрода ( $p = 0,684$ ) как с ишемической, так и неишемической причиной ХСН у пациентов, которым позиционирование ЖЭ проводилось в наиболее оптимальные зоны перфузии, не имела статически значимых различий, также в группе больных при имплантации ЖЭ по стандартной методике локализация LS ( $p = 0,570$ ) и RV ( $p = 0,395$ ) электродов была сопоставимой независимо от этиологии ХСН. На «Рисунке 5» и «Рисунке 6» представлена локализация ЖЭ в зависимости от техники позиционирования.

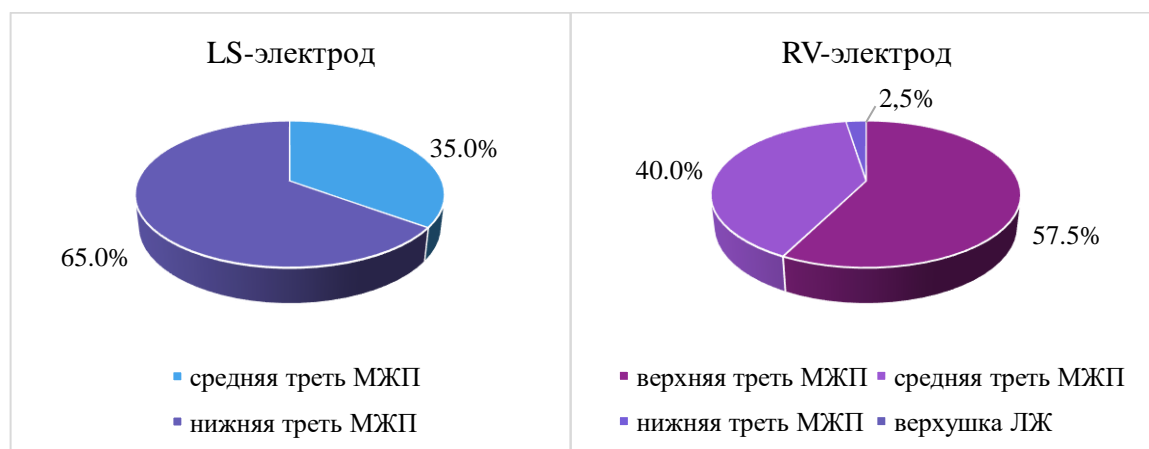


Рисунок 5 – Локализация электродов для проведения терапии модуляции сердечной сократимости у пациентов в группе ( $n = 40$ ) имплантации без применения сцинтиграфии миокарда с  $^{99m}$  Tc-МИБИ



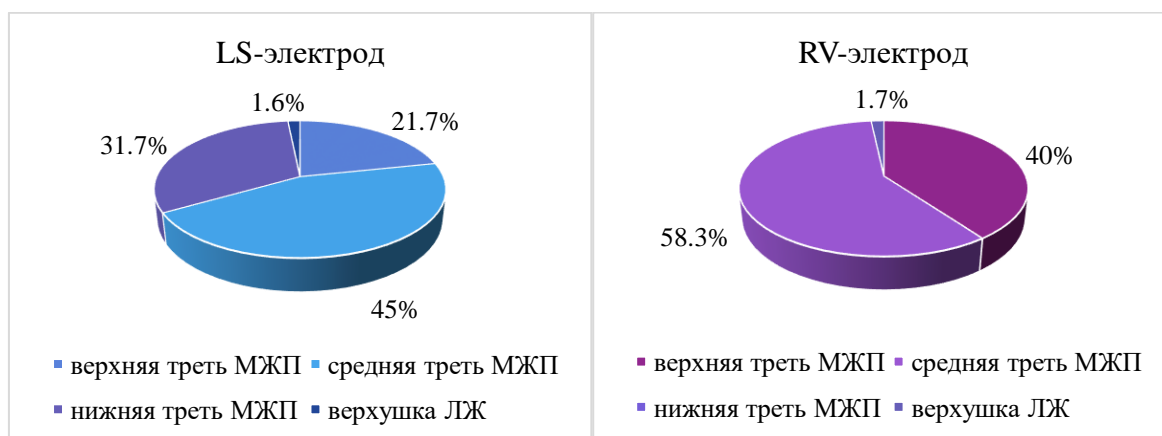


Рисунок 6 – Локализация электродов для проведения терапии модуляции сердечной сократимости у пациентов в группе (n = 60) имплантации с применением скинтиграфии миокарда с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ

Для оценки эффективности МСС терапии в зависимости от способа позиционирования ЖЭ был выполнен сравнительный анализ основных показателей ремоделирования ЛЖ и ЛП по данным ЭхоКГ у пациентов с ишемической и неишемической причиной ХСН. У пациентов с ишемической и с неишемической причиной ХСН как в группе стандартной имплантации ЖЭ, так и в группе с позиционированием ЖЭ в зоны наилучшей перфузии отмечалась значимая положительная динамика в виде уменьшения КДО, КСО и увеличения ФВ ЛЖ через 12 мес. наблюдения по сравнению с исходными данными. Однако, при сравнительном анализе параметров ремоделирования ЛЖ у пациентов с ишемической причиной ХСН было выявлено, что у больных, которым ЖЭ были имплантированы в зоны наименьшего очагово-рубцового поражения МЖП Ме КДО и КСО ЛЖ были статистически значимо меньше по сравнению с группой имплантации ЖЭ по стандартной методике. Данные представлены в «Таблице 7» и «Таблице 8».

Таблица 7 – Сравнительный анализ эхокардиографических параметров через 12 месяцев наблюдения в зависимости от предварительного проведения скинтиграфии миокарда у пациентов с ишемической хронической сердечной недостаточностью

Параметр	Скинтиграфия миокарда -* (n = 23)	Скинтиграфия миокарда +** (n = 31)	p***
Объём ЛП, мл, Ме [25 %; 75 %]			
исходно	115 [86; 157]	113 [90; 140]	0,791
12 месяцев	101 [77; 142]	95 [70; 110]	0,346
p	<b>0,049</b>	<b>0,006</b>	–

Продолжение таблицы 7

Параметр	Сцинтиграфия миокарда -* (n = 23)	Сцинтиграфия миокарда +** (n = 31)	p***
КДО, мл, Ме [25 %; 75 %]			
исходно	228 [184; 262]	205 [174; 240]	0,267
12 месяцев	209 [191; 235]	180 [155; 200]	<b>0,003</b>
p	<b>0,042</b>	<b>0,009</b>	–
КСО, мл, Ме [25 %; 75 %]			
исходно	150 [120; 180]	135 [109; 167]	0,311
12 месяцев	138 [119; 165]	110 [89; 130]	<b>0,007</b>
p	<b>0,047</b>	<b>0,001</b>	–
ФВ ЛЖ, %, Ме [25 %; 75 %]			
исходно	31 [25; 36]	33 [28; 37]	0,336
12 месяцев	36 [30; 42]	38 [34; 41]	0,613
p	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	–

П р и м е ч а н и е – p\*\*\* - сравнение параметров между группами, p - сравнение параметров исходно и через 12 мес., \* - сцинтиграфия миокарда не проводилась, \*\* - сцинтиграфия миокарда проводилась

Таблица 8 – Сравнительный анализ эхокардиографических параметров через 12 месяцев наблюдения в зависимости от предварительного проведения сцинтиграфии миокарда у пациентов с неишемической хронической сердечной недостаточностью

Параметр	Сцинтиграфия миокарда – ** (n = 17)	Сцинтиграфия миокарда + *** (n = 29)	p***
Объём ЛП, мл, Ме [25 %; 75 %]			
исходно	106 [86; 144]	97 [77; 139]	0,696
12 месяцев	105 [75; 125]	95 [70; 125]	0,476
p	0,593	0,225	–
КДО, мл, Ме [25 %; 75 %]			
исходно	194 [159; 232]	202 [144; 278]	0,661
12 месяцев	180 [120; 204]	167 [135; 235]	0,799
p	<b>0,050</b>	<b>0,004</b>	–
КСО, мл, Ме [25 %; 75 %]			
исходно	133 [109; 163]	132 [96; 201]	0,942
12 месяцев	110 [61; 143]	105 [80; 135]	0,967
p	<b>0,007</b>	<b>0,039</b>	–

Продолжение таблицы 8

Параметр	Сцинтиграфия миокарда – ** (n = 17)	Сцинтиграфия миокарда + *** (n = 29)	p***
ФВ ЛЖ, %, Ме [25 %; 75 %]			
исходно	30 [26; 36]	35 [29; 37]	0,286
12 месяцев	37 [30; 47]	40 [35; 46]	0,336
p	<b>0,002</b>	<b>0,001</b>	–

П р и м е ч а н и е – p\*\*\* - сравнение параметров между группами, p - сравнение параметров исходно и через 12 мес., \*\* - сцинтиграфия миокарда не проводилась, \*\*\* - сцинтиграфия миокарда проводилась

Статистический анализ интраоперационных параметров электродов у пациентов при применении усовершенствованного протокола позиционирования ЖЭ по сравнению со стандартной техникой показал, более низкие пороги стимуляции и высокую амплитуду R-волны, что обусловлено наименьшим очагово-рубцовым поражением миокарда и меньшим фиброзом в области МЖП при имплантации электродов в зоны наилучшей перфузии РФП «Таблица 9».

Таблица 9 – Интраоперационные параметры электродов в зависимости от проведения перфузионной сцинтиграфии миокарда в покое в общей когорте пациентов (n = 100)

Параметр	Сцинтиграфия миокарда –** (n = 40)		Сцинтиграфия миокарда +*** (n = 60)		p***	p
	RV- электрод	LS- электрод	RV- электрод	LS- электрод		
Порог стимуляции, В, М ± SD	1,2 ± 0,5	1,1 ± 0,4	0,98 ± 0,2	0,95 ± 0,2	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>
Амплитуда R-волны, мВ, М ± SD	10,8 ± 3,4	9,7 ± 1,7	13,1 ± 2,2	12,1 ± 3,2	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>
Импеданс, Ом, М ± SD	874 ± 85	801 ± 83	796 ± 81	829 ± 114	<b>0,001</b>	<b>0,024</b>

П р и м е ч а н и е – p\*\*\* - сравнение исходных параметров на RV-электроде между группами, p - сравнение исходных параметров на LS-электроде между группами, \*\* - сцинтиграфия миокарда не проводилась, \*\*\* - сцинтиграфия миокарда проводилась

При применении усовершенствованной техники позиционирования ЖЭ по сравнению со стандартной было статически значимое меньшее время рентгеноскопии ( $5,8 \pm 4,6$  мин против  $8,12 \pm 3,2$  мин,  $p = 0,001$ ) и лучевой нагрузки ( $17,00$  мЗв [ $12,00; 31,00$ ] против  $38,00$  мЗв [ $28,00; 48,00$ ],  $p = 0,001$ ). Имплантация желудочковых электродов LS и RV в зоны наименьшего очагово-рубцового поражения / фиброза по результатам перфузионной С-ОЭКТ миокарда с 99m Tc-МИБИ позволяет сократить время рентгеноскопии на 28,6 %, и, соответственно лучевую нагрузку на 55,3 %.

**Интраоперационные и послеоперационные осложнения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка и с имплантированными устройствами модуляции сердечной сократимости в течение 12-ти месяцев наблюдения**

В настоящем исследовании за 12 мес. наблюдения было зарегистрировано 8,8 % (n = 9) осложнений у 8 пациентов на 102 процедуры имплантации устройства МСС. На «Рисунке 7» представлена структура осложнений.



Рисунок 7– Структура осложнений за 12 месяцев наблюдения у пациентов с устройствами модуляции сердечной сократимости

Всего было зарегистрировано 2 интраоперационных осложнения. У 2-х пациентов во время оперативного вмешательства, когда проводился электрод в полость ПЖ через трикуспидальный клапан возник устойчивый эпизод желудочковой мономорфной тахикардии с частотой желудочковых сокращений до 240 уд/мин, который сопровождался нестабильной гемодинамикой, данные пациенты были исключены из исследования.

При наблюдении за 100 пациентами возникли послеоперационные осложнения в 7 % случаев. Среди послеоперационных осложнений необходимо выделить ранние и поздние, а среди них неинфекционные и инфекционные. К ранним осложнениям были отнесены осложнения, которые возникли у пациентов в период госпитализации. В составе ранних осложнений основную часть имели неинфекционные осложнения 3 % (n = 3), которые развились в 1-е сутки после оперативного вмешательства и включали в себя возникновение пневмоторакса, гематомы ложа устройства МСС и эпизод желудочковой тахикардии, индуцированный МСС. Ранние инфекционные осложнения развились у 2-х пациентов (2 %). Среди поздних осложнений у

одного пациента через 2 мес. была обнаружена дислокация одного из ЖЭ (1 %) и у другой пациентки развилась имплантассоциированная инфекция (1%), которая потребовала деимплантацию системы МСС.

При сравнительном анализе осложнений в зависимости от способа имплантации ЖЭ не было выявлено статистически значимых различий ( $p = 0,337$ ): усовершенствованный способ имплантации ЖЭ (3 %) и стандартная техника позиционирования ЖЭ (4 %). При сопоставлении осложнений, обусловленных ЖЭ, у пациентов, которым позиционирование ЖЭ выполнялось в оптимальные зоны перфузии РФП (0 %) по сравнению со стандартной техникой позиционирования (2%) также не было выявлено значимой разницы ( $p = 0,08$ ), но стоит подчеркнуть, что при применении усовершенствованной техники имплантации ЖЭ не возникло ни одного осложнения, которое было бы связано с электродами. Анализируя зарегистрированные осложнения в настоящем исследовании, можно сделать вывод, что основной процент осложнений, возник при имплантации устройств МСС первым 25-ти пациентам (6 %). В дальнейшем по мере накопления опыта оперирующих хирургов количество осложнений значительно снизилось (2,8 %).

### Параметры программирования устройства модуляции сердечной сократимости в течение 12-ти месяцев наблюдения

Статический анализ параметров стимуляции системы МСС показал оптимальную и терапевтически эффективную работу устройства. В «Таблице 10» представлены параметры на госпитальном этапе – исходно и на каждом последующем визите в общей когорте пациентов, включенных в исследование.

Таблица 10 – Динамика параметров стимуляции у пациентов на фоне терапии модуляции сердечной сократимости в течение 12-ти месяцев наблюдения

Параметр	Процент стимуляции за сутки, %, Ме [25 %; 75 %]	Амплитуда стимуляции, В, Ме [25 %; 75 %]	Время терапии в сутки, ч, Ме [25 %; 75 %]
Госпитальный этап	96,0 [85,5; 99,5]	7,5 [7,0; 7,5]	7,0 [7,0; 7,0]
2 месяца р	98,2 [90,8; 99,0] <b>0,001</b>	7,5 [7,5; 7,5] <b>0,002</b>	7,0 [7,0; 7,0] 0,675
6 месяцев р *	98,1 [89,5; 99,5] <b>0,003</b>	7,5 [7,0; 7,5] <b>0,028</b>	7,0 [7,0; 7,0] 0,804
12 месяцев р**	98,3 [92,9; 99,3] <b>0,006</b>	7,5 [7,5; 7,5] <b>0,001</b>	7,0 [7,0; 8,0] 0,567

П р и м е ч а н и е – р - сравнение исходных параметров и через 2 мес., \* - сравнение исходных параметров и через 6 мес., р\*\* - сравнение исходных параметров и через 12 мес.

Субанализ параметров стимуляции у пациентов с предварительной оценкой наиболее оптимальных зон позиционирования электродов с помощью С-ОЭКТ миокарда с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ (визит 2 мес. – 7,5 [7,5; 7,5]; визит 6 мес. – 7,5 В [7,5; 7,5]; визит 12 мес. – 7,5 В [7,5; 7,5]) по сравнению с пациентами, где ЖЭ были имплантированы по стандартной методике (визит 2 мес. – 7,5 В [7,0; 7,5]; визит 6 мес. – 7,5 В [7,0; 7,5]; визит 12 мес. – 7,0 В [7,0; 7,0]), показал, что амплитуда стимуляции была значимо выше (визит 2 мес. –  $p = 0,016$ ; визит 6 мес. –  $p = 0,016$ ; визит 12 мес. –  $p = 0,016$ ), что непосредственно влияет на эффективность проводимой терапии. Это вероятно обусловлено тем, что ЖЭ устройства МСС фиксированы в зонах наименьшего очагово-рубцового поражения / фиброза. По остальным параметрам значимых отличий не было выявлено.

Анализ показателей программирования показал, что независимо от формы ФП (пароксизмальная – исходно 98,0 % [90,0; 99,5] и через 12 мес. 98,7 % [94,0; 99,5],  $p = 0,105$ ; постоянная – исходно 92,9 % [78,2; 99,4] и через 12 мес. – 98,0 % [88,8; 99,0],  $p < 0,028$ ) и этиологии ХСН (неишемическая – исходно 95,6 % [84,2; 99,4] и через 12 мес. – 98,2 % [94,0; 99,0],  $p < 0,029$ ; ишемическая – 97,5 % [87,5; 99,7] и через 12 мес. 98,3 % [90,9; 99,5],  $p = 0,088$ ) были достигнуты максимальные терапевтические параметры процента стимуляции устройства МСС за 12 мес. наблюдения.

### **Клиническая эффективность модуляции сердечной сократимости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса и фибрилляцией предсердий в течение 12-ти месяцев**

Включение пациентов в исследование проводилось при действующих клинических рекомендациях по СН, включавших в ОМТ назначение 3-х групп препаратов: блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, бета-адреноблокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, все пациенты с сахарным диабетом 2 типа получали ингибиторы натрий-глюкозного транспортера 2 типа – 30 % в группе МСС и 29 % в группе ОМТ. Проводимая медикаментозная терапия в группах МСС и ОМТ была сопоставимой на момент включения.

Подробная сравнительная клинико-демографическая характеристика группы МСС и группы ОМТ представлена в «Таблице 11». На момент включения в исследование по исходным параметрам группы пациентов были сопоставимы.

Таблица 11 – Сравнительная клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование

Параметр	Группа модуляции сердечной сократимости, (n = 100)	Группа оптимальной медикаментозной терапии, (n = 100)	p
Возраст, лет *	60,0 [56,0; 66,0]	61,0 [52,0; 67,0]	0,787
Мужчины / женщины, n (%)	83 (83) / 17 (17)	81 (81) / 19 (19)	0,713
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> *	29 [27; 33]	29 [25; 33]	0,343
Этиология ХСН:			0,896
- ИБС, n (%)	54 (54)	51 (51)	
- ГБ, n (%)	16 (16)	18 (18)	
- ДКМП, n (%)	30 (30)	31 (31)	
ФК ХСН (НУНА):			0,774
- II, n (%)	41 (41)	43 (43)	
- III, n (%)	59 (59)	57 (57)	
ФВ ЛЖ, % *	33 [28; 37]	30 [25; 35]	0,622
Длительность ХСН, мес. *	24 [18; 44]	25 [16; 39]	0,790
Длительность ФП, мес. *	24 [12; 48]	17 [9; 49]	0,648
ФП:			0,888
- пароксизмальная форма, n (%)	50 (50)	49 (49)	
- постоянная форма, n (%)	50 (50)	51 (51)	
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	30 (30)	29 (29)	0,877
Имплантируемый кардиовертер - дефибриллятор, n (%)	25 (25)	27 (27)	0,747

П р и м е ч а н и е – \* - Ме [25 %; 75 %]

В группе МСС через 6 и 12 мес. по сравнению с исходными данными и сопоставлении с группой только ОМТ отмечалось улучшение клинико-функционального статуса и КЖ пациентов, что выражалось в виде значимого увеличения дистанции (м) по данным ТШХ (исходно – 330 м [283; 384] и через 6 мес. – 340 м [300; 400],  $p < 0,0008$  и через 12 мес. – 400 м [361; 446],  $p < 0,001$ ), снижения ФК ХСН по НУНА (исходно –  $2,59 \pm 0,49$  и через 6 мес. –  $2,16 \pm 0,37$ ,  $p < 0,001$  и через 12 мес.  $1,78 \pm 0,55$ ,  $p = 0,009$ ) и уменьшения баллов по Миннесотскому опроснику (исходно – 40 баллов [33; 45] и через 6 мес. – 28 баллов [24; 29],  $p < 0,005$  и через 12 мес. – 29 баллов [18; 38],  $p < 0,001$ ). В группе ОМТ вышеперечисленные параметры не достигли критериев значимой положительной динамики (ТШХ – исходно 318 м [260; 377] и через 6 мес. 320 м [260; 382],  $p = 0,359$  и через 12 мес. 317 м [261; 357],  $p = 0,374$ ; ФК ХСН: исходно  $2,57 \pm 0,50$  и через 6 мес.  $2,27 \pm 0,89$ ,  $p = 1,000$  и через 12 мес.  $2,53 \pm 0,50$ ,  $p = 0,513$ ; Миннесотский опросник: исходно 40 баллов [32; 50] и через 6 мес. 42 баллов [30; 51],  $p = 0,159$ , через 12 мес. – 46 баллов [32; 53],  $p = 0,131$ ).

У пациентов с устройствами МСС наблюдалось снижение плазменной концентрации маркера ХСН – NT-proBNP через 12 мес. лечения (с 1180 пг/мл [483; 3123] до 1042 пг/мл [458,0; 2181, p = 0,072), в то время как в группе ОМТ наблюдалось значимое повышение концентрации NT-proBNP через 12 мес. (с 1223 пг/мл [589; 2008] до 1398 пг/мл [532; 2353], p < 0,001).

В группе МСС не отмечалось увеличения продолжительности комплекса QRS через 12 мес. после имплантации устройства МСС (исходно – 117 мс [102; 130] и через 12 мес. – 116 мс [102; 130], p = 0,418), в то время как в группе ОМТ наблюдалось статистически значимое расширения комплекса QRS (исходно – 108 мс [100; 128] и через 12 мес. 128 [109; 140], p < 0,001).

На фоне имплантации устройства МСС через 12 мес. у пациентов было выявлено статистически значимое уменьшение количества одиночных желудочковых экстрасистол (с 234/сутки [27; 1611] до 46/сутки [0; 709], p = 0,004), куплетов желудочковых экстрасистол (2/сутки [0; 15] до 0/сутки [0; 0], p = 0,001), не наблюдалось увеличения количества пробежек желудочковой тахикардии (с 0/сутки [0; 1] до 0/сутки [0; 0,5], p = 0,429) и пароксизмов ФП (с 2/сутки [0; 2] до 1/сутки [0; 2], p = 0,321). В группе ОМТ выявлено значимое увеличение количества желудочковых экстрасистол по типу бигеминий через 12 мес. наблюдения (с 2/сутки [0; 20] до 6/сутки [0; 30], p = 0,021) и увеличение количества пароксизмов ФП (с 2 сутки [0; 2] до 2/сутки [2; 2], p = 0,017). При сравнении частоты пароксизмов ФП между группами через 12 мес. выявлено значимое увеличение в группе ОМТ в сопоставлении с группой МСС (2 [2; 2] и 1 [0; 2], p = 0,001).

В группе МСС при оценке параметров работы миокарда наблюдалось значимое улучшение GWE (с 74 % [65; 79] до 80 % [73; 87], p < 0,001), GCW (с 699 мм рт. ст. % [516; 940] до 882 мм рт. ст. % [714; 1242], p < 0,001) и GWI (с 460 мм рт. ст. % [339; 723] до 668 мм рт. ст. % [497; 943], p < 0,001) и аналогичная положительная динамика отмечалась в виде увеличения значения ГПД (с -6 % [-8; -4] до -8 % [-10; -6], p < 0,001), что свидетельствует о повышении сократимости миокарда ЛЖ на фоне имплантации устройства МСС. В группе ОМТ значимой динамики параметров работы миокарда и ГПД через 12 мес. не отмечалось (GWE – с 73 % [65; 83] до 75 % [67; 85], p = 0,952; GCW – с 635 мм рт. ст. % [396; 808] до 643 мм рт. ст. % [505; 850], p = 0,829; GWI – 427 мм рт. ст. % [231; 582] до 442 мм рт. ст. % [299; 557], p = 0,589; ГПД – -5 % [-4; -8] до -6,5% [-3; -8], p = 0,619).

По результатам ЭхоКГ у пациентов в группе МСС наблюдалось значимое улучшение глобальной сократительной способности миокарда ЛЖ, уменьшение размеров камер ЛЖ и ЛП, снижение СДЛА и уменьшение степени митральной регургитации через 12 мес. после имплантации устройства МСС «Таблица 12».



Таблица 12 – Динамика показателей эхокардиографии в группе модуляции сердечной сократимости

Параметр	Исходно, (n = 100)	2 месяца, (n = 98)	p	6 месяцев, (n = 93)	p**	12 месяцев, (n = 91)	p***
ФВ ЛЖ, %*	33 [28; 37]	35 [30; 40]	<b>0,001</b>	38 [32; 37]	<b>0,001</b>	38 [34; 44]	<b>0,001</b>
КДР ЛЖ, мм*	66 [62; 71]	64 [60; 70]	<b>0,001</b>	63 [59; 69]	<b>0,001</b>	63 [58; 69]	<b>0,001</b>
КСР ЛЖ, мм*	55 [49; 61]	53 [45; 57]	<b>0,001</b>	51 [45; 58]	<b>0,001</b>	50 [45; 55]	<b>0,001</b>
КДО ЛЖ, мл*	202 [173; 250]	196 [148; 239]	<b>0,001</b>	196 [160; 237]	0,056	186 [155; 222]	<b>0,001</b>
КСО ЛЖ, мл*	137 [110; 182]	130 [93; 162]	<b>0,001</b>	115 [94 ;160]	<b>0,001</b>	119 [90; 145]	<b>0,001</b>
ЛП, мм*	47 [43; 51]	45[42; 50]	<b>0,007</b>	46 [42; 50]	0,091	45 [41; 49]	0,358
Объём ЛП, мл*	108 [87; 140]	98 [77; 135]	<b>0,050</b>	95 [70; 128]	<b>0,022</b>	95 [70; 125]	<b>0,006</b>
Митральная регургитация, степень●	1,94 ± 0,59	1,87 ± 0,62	<b>0,033</b>	1,85 ± 0,60	<b>0,037</b>	1,75 ± 0,54	<b>0,033</b>
Трикуспидальная регургитация, степень●	1,44 ± 0,48	1,51 ± 0,50	0,080	1,59 ± 0,49	<b>0,005</b>	1,52 ± 0,51	0,153
Eml *	8 [5,9; 10,3]	9 [6,0; 11,0]	0,904	8 [6,0; 11,0]	0,264	9 [7,0;1 0,0]	0,451
Ems *	4,0 [3,0; 6,0]	5,0 [4,0; 6,5]	<b>0,002</b>	5,0 [4,0; 6,0]	<b>0,001</b>	5,0 [4,0; 7,0]	<b>0,022</b>
E/Em*	14,5 [9,0; 20,5]	13,0 [8,4; 18,0]	0,167	11,0 [8,0; 17,0]	<b>0,011</b>	12,0 [8,0; 15,0]	0,092
Передне - задний размер правого желудочка, см*	2,9 [2,6; 3,1]	2,9 [2,6; 3,0]	0,056	2,9 [2,6; 3,0]	0,093	2,8 [2,6; 3,0]	0,066
Площадь правого предсердия, см <sup>2</sup> *	21 [18,0; 26,0]	20 [17,0; 25,0]	0,316	20 [16,0; 24,0]	0,100	19 [17,0; 23,0]	0,290
СДЛА, мм рт. ст.*	31 [25; 38]	32 [27; 39]	0,123	31 [27; 40]	0,281	30 [28; 40]	0,104

П р и м е ч а н и е – \* - Me [25 %; 75 %], ● - M ± SD, p - сравнение исходных данных и через 2 мес., p\*\* - сравнение исходных данных и через 6 мес., p\*\*\* - сравнение исходных данных и через 12 мес.

В группе ОМТ по данным ЭхоКГ положительной динамики не наблюдалось «Таблица 13».

Таблица 13 – Динамика параметров эхокардиографии в группе оптимальной медикаментозной терапии

Параметр	Исходно, (n = 100)	6 месяцев, (n = 90)	P	12 месяцев, (n = 86)	p**
ФВ ЛЖ, %*	30 [25; 35]	28 [23; 36]	<b>0,003</b>	31 [26; 35]	0,622
КДР ЛЖ, мм*	66 [62; 71]	65 [61; 70]	0,179	68 [62; 73]	<b>0,018</b>
КСР ЛЖ, мм*	55 [48; 61]	56 [50; 65]	0,192	56 [51; 64]	<b>0,029</b>
КДО ЛЖ, мл*	213 [170; 245]	220 [171; 245]	0,097	210 [171; 261]	0,252
КСО ЛЖ, мл*	145 [110; 190]	145 [112; 190]	<b>0,028</b>	142 [110; 183]	0,339
ЛП, мм*	50 [40; 50]	50 [40; 50]	<b>0,027</b>	50 [45; 50]	<b>0,001</b>
Объем ЛП, мл*	113 [90; 135]	115 [90; 135]	0,433	111 [90; 132]	0,931
Митральная регургитация, степень, М ± SD	2,03 ± 0,39	2,11 ± 0,52	<b>0,033</b>	2,01 ± 0,50	0,366
СДЛА, мм рт. ст.*	35 [30; 36]	35 [31; 38]	<b>0,001</b>	35 [30; 43]	<b>0,005</b>

П р и м е ч а н и е – \* - Ме [25 %; 75 %], p - сравнение исходных данных и через 6 мес., p\*\* - сравнение исходных данных и через 12 мес.

По данным С-ОЭКТ миокарда ЛЖ в покое была выявлена значимая положительная динамика в виде уменьшения объёмных показателей ЛЖ (КДО с 229 мл [174; 290] до 209 мл [159; 259],  $p < 0,007$ ; КСО с 187 мл [114; 238] до 154 [100; 201]  $p < 0,001$ ) и улучшения систолической функции ЛЖ (ФВ ЛЖ с 22 % [18; 30] до 25,5 % [19; 38],  $p < 0,002$ ) у пациентов через 6 мес. наблюдения на фоне имплантации устройства МСС. В группе ОМТ наблюдалась некоторая тенденция к уменьшению объемов ЛЖ (КДО – с 255 мл [197; 310] до 254 мл [200; 316],  $p = 0,07$ ; КСО – с 210 мл [152; 249] до 212 [161; 282],  $p = 0,08$ ; ФВ ЛЖ – с 20 % [15; 26] до 21% [18; 29],  $p = 0,20$ ), которая не достигла статистической значимости.

Межгрупповой сравнительный анализ вышеперечисленных показателей у пациентов с имплантированными устройствами МСС и группой ОМТ показал значимое улучшение параметров у пациентов в группе МСС.

В «Таблице 14» и «Таблице 15» представлены результаты корреляционного анализа параметров работы миокарда с антропометрическими данными, с эхокардиографическими

показателями, продолжительностью QRS и NT-proBNP исходно и через 12 мес. после имплантации устройства МСС.

Таблица 14 – Результаты корреляционного анализа показателей работы миокарда с антропометрическими данными, с исходными эхокардиографическими показателями, продолжительностью QRS и NT-proBNP до имплантации устройства модуляции сердечной сократимости (n = 66)

Параметр	GWE, %	GCW, мм рт. ст. %	GWI, мм рт. ст. %	GWW, мм рт. ст. %
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	r = 0,000 p = 1,000	r = 0,042 p = 0,742	r = 0,019 p = 0,880	r = 0,028 p = 0,822
Возраст, лет	<b>r = -0,277</b> <b>p = 0,024</b>	r = -0,210 p = 0,091	<b>r = -0,295</b> <b>p = 0,017</b>	r = 0,195 p = 0,120
ГПД, %	<b>r = -0,717</b> <b>p &lt; 0,001</b>	<b>r = -0,796</b> <b>p &lt; 0,001</b>	<b>r = -0,883</b> <b>p &lt; 0,001</b>	r = 0,132 p = 0,294
ФВ ЛЖ, %	<b>r = 0,492</b> <b>p &lt; 0,001</b>	<b>r = 0,445</b> <b>p &lt; 0,001</b>	<b>r = 0,577</b> <b>p &lt; 0,001</b>	<b>r = -0,245</b> <b>p = 0,049</b>
КДО, мл	<b>r = -0,252</b> <b>p = 0,045</b>	r = -0,167 p = 0,190	r = -0,245 p = 0,053	r = -0,044 p = 0,731
КСО, мл	<b>r = -0,340</b> <b>p = 0,006</b>	r = -0,234 p = 0,062	<b>r = -0,297</b> <b>p = 0,017</b>	r = 0,086 p = 0,499
Объем ЛП, мл	r = -0,195 p = 0,126	<b>r = -0,300</b> <b>p = 0,017</b>	<b>r = -0,402</b> <b>p = 0,001</b>	r = -0,046 p = 0,721
СДЛА, мм рт. ст.	r = -0,071 p = 0,578	<b>r = -0,419</b> <b>p &lt; 0,001</b>	<b>r = -0,315</b> <b>p = 0,013</b>	r = -0,166 p = 0,199
QRS, мс	r = -0,229 p = 0,067	r = -0,137 p = 0,274	r = -0,168 p = 0,180	r = 0,109 p = 0,387
NT-proBNP, пг/мл	<b>r = -0,320</b> <b>p = 0,016</b>	<b>r = -0,621</b> <b>p &lt; 0,001</b>	<b>r = -0,640</b> <b>p &lt; 0,001</b>	r = -0,240 p = 0,112

Примечание – r-коэффициент Спирмена

Таблица 15 – Результаты корреляционного анализа показателей работы миокарда с антропометрическими данными, с эхокардиографическими показателями, продолжительностью QRS и NT-proBNP через 12 месяцев после имплантации устройства модуляции сердечной сократимости (n = 59)

Параметр	GWE, %	GCW, мм рт. ст. %	GWI, мм рт. ст. %	GWW, мм рт. ст. %
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	r = 0,075 p = 0,579	r = -0,026 p = 0,847	r = 0,096 p = 0,479	r = -0,121 p = 0,370
Возраст, лет	<b>r = -0,264</b> <b>p = 0,047</b>	r = 0,003 p = 0,984	r = -0,204 p = 0,127	<b>r = -0,292</b> <b>p = 0,027</b>
ГПД, %	<b>r = -0,469</b> <b>p &lt; 0,001</b>	<b>r = -0,782</b> <b>p &lt; 0,001</b>	<b>r = -0,781</b> <b>p &lt; 0,001</b>	r = 0,152 p = 0,264
ФВ ЛЖ, %	<b>r = 0,278</b> <b>p = 0,037</b>	<b>r = 0,655</b> <b>p &lt; 0,001</b>	<b>r = 0,574</b> <b>p &lt; 0,001</b>	r = -0,033 p = 0,807

Продолжение таблицы 15

Параметр	GWE, %	GCW, мм рт. ст. %	GW1, мм рт. ст. %	GWV, мм рт. ст. %
КДО, мл	r = -0,221 p = 0,102	<b>r = -0,455</b> <b>p &lt; 0,001</b>	<b>r = -0,303</b> <b>p = 0,023</b>	r = -0,012 p = 0,930
КСО, мл	r = -0,255 p = 0,058	<b>r = -0,542</b> <b>p &lt; 0,001</b>	<b>r = -0,409</b> <b>p = 0,002</b>	r = 0,005 p = 0,969
Объем ЛП, мл	r = 0,056 p = 0,681	<b>r = -0,397</b> <b>p = 0,002</b>	<b>r = -0,399</b> <b>p = 0,002</b>	r = -0,242 p = 0,072
СДЛА, мм рт. ст.	r = -0,160 p = 0,239	<b>r = -0,479</b> <b>p &lt; 0,001</b>	<b>r = -0,316</b> <b>p = 0,018</b>	r = -0,133 p = 0,328
QRS, мс	r = -0,168 p = 0,216	r = -0,177 p = 0,191	r = -0,207 p = 0,125	r = 0,098 p = 0,473
NT-proBNP пг/мл	r = -0,068 p = 0,645	<b>r = -0,467</b> <b>p &lt; 0,001</b>	<b>r = -0,447</b> <b>p = 0,001</b>	r = -0,173 p = 0,235

П р и м е ч а н и е – r-коэффициент Спирмена

**Клиническая эффективность модуляции сердечной сократимости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка и фибрилляцией предсердий в зависимости от этиологии сердечной недостаточности**

В группе МСС ИБС как основная причина развития ХСН была диагностирована у 54 % обследованных, остальные 46 % пациентов имели ДКМП (30 %) и ГБ (16 %). В группе ОМТ у 51 % этиологическим фактором развития ХСН явилась ИБС, в 18 % и 31 % случаев, соответственно, ГБ и ДКМП.

У пациентов с ишемической и неишемической ХСН значительно улучшился ФК ХСН (ишемическая – с  $2,58 \pm 0,49$  до  $1,79 \pm 0,54$ ,  $p < 0,001$ ; неишемическая – с  $2,60 \pm 0,49$  до  $1,77 \pm 0,57$ ,  $p < 0,001$ ), КЖ (ишемическая – с 33 баллов [20; 55] до 27 баллов [15; 37],  $p < 0,001$ ; неишемическая – с 36 баллов [28; 56] до 29 баллов [20; 44],  $p < 0,001$ ), увеличилась дистанция ТШХ (ишемическая – с 330 м [274; 380] до 405 м [370; 425],  $p < 0,001$ ; неишемическая – с 344 м [295; 388] до 400 м [360; 465],  $p < 0,001$ ), наблюдалось снижение NT-proBNP (ишемическая – с 1179 пг/мл [660; 3301] до 640 пг/мл [413; 2049],  $p = 0,019$ ; неишемическая – с 1016 пг/мл [313; 2824] до 883 пг/мл [343; 1478],  $p = 0,022$ ), уменьшение КСО (ишемическая – с 140 мл [118; 172] до 124 мл [96; 148],  $p < 0,001$ ; неишемическая – с 133 мл [104; 192] до 107 мл [68; 135],  $p < 0,001$ ), и КДО ЛЖ (ишемическая – с 213 мл [180; 252] до 193 мл [166; 225],  $p < 0,009$ ; неишемическая – с 196 мл [156; 263] до 178 мл [120; 215],  $p = 0,035$ ), и увеличение ФВ ЛЖ (ишемическая – с 33 % [28; 37] до 38 % [34; 42],  $p < 0,001$ ; неишемическая – с 33 % [28; 37] до 40 % [34; 47],  $p < 0,001$ ) на фоне МСС в течение 12-ти мес.

Метод перфузионной С-ОЭКТ миокарда позволяет провести дифференциальную диагностику ишемической и неишемической ХСН и оценить эффективность проводимой терапии МСС. Анализ параметров перфузии в группе МСС у пациентов с ишемической ХСН значимой динамики не выявил (SRS с 24 баллов [17; 34] до 23,5 баллов [17; 30,5],  $p = 0,2$ ; Extent с 44 % [29,5; 52] до 42 % [31; 51],  $p = 0,9$ ; TPD с 36,5 % [23; 52] до 39 % [23; 46],  $p = 0,9$ ), а у пациентов с неишемической ХСН было выявлено значимое улучшение перфузии (SRS с 8 баллов [6; 11] до 6 баллов [5; 9],  $p = 0,01$ ; Extent с 12 % [9; 17] до 9 % [6; 16],  $p = 0,04$ ; TPD с 10 % [8; 14] до 7 [6; 14],  $p = 0,02$ ) через 6 мес. после имплантации устройства МСС.

У пациентов с ишемической ХСН был проанализирован объем гибернированного миокарда и получено значимое его уменьшение на 27 % по сравнению с исходным через 6 мес. после имплантации устройства МСС (с 33 % [12; 60] до 24 % [12 42],  $p = 0,04$ ).

По данным С-ОЭКТ в группе МСС у пациентов с ишемической ХСН отмечался значимый прирост ФВ ЛЖ (с 21 % [17,5; 26] до 25 % [18; 25],  $p = 0,01$ ), уменьшение объемов ЛЖ (КСО с 192 мл [171; 226] до 166 мл [155; 220],  $p = 0,01$ ; КДО с 255 мл [221; 290] до 221 мл [209; 262],  $p = 0,09$ ), аналогичная динамика была у пациентов с неишемической ХСН - значимое увеличение ФВ ЛЖ (с 23 % [18; 30] до 37,5 % [20; 41],  $p = 0,009$ ), уменьшение КСО (170 мл [107; 240] до 102 мл [86; 164],  $p = 0,005$ ) и КДО ЛЖ (с 226 мл [165; 290] до 162 мл [135; 250],  $p = 0,030$ ) через 6 мес. после операции.

Выявлены корреляции между объемом гибернированного миокарда и ФВ ЛЖ (исходно  $-r = -0,177$ ,  $p = 0,080$ ; через 6 мес.  $-r = -0,2$ ;  $p = 0,05$ ) у больных с ишемической ХСН и между SRS и ФВ ЛЖ (исходно  $-r = -0,257$ ,  $p = 0,088$ ; через 6 мес.  $-r = -0,400$ ,  $p = 0,02$ ) у пациентов с неишемической ХСН через 6 мес. после имплантации устройства МСС.

В группе ОМТ не выявлено улучшения изучаемых параметров как при ишемической, так и неишемической ХСН.

### **Клиническая эффективность модуляции сердечной сократимости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка и фибрилляцией предсердий в зависимости от формы фибрилляции предсердий**

Пациенты группы МСС имели пароксизмальную и постоянную формы ФП в 50% случаев, в группе ОМТ – 49 % и 51 %, соответственно.

У пациентов с ХСНнФВ как с пароксизмальной, так и с постоянной формой ФП на фоне терапии МСС в течение 12-ти мес. наблюдения отмечалось значимое улучшение ФК ХСН (с  $2,62 \pm 0,49$  до  $2,62 \pm 0,49$ ,  $p < 0,001$  и с  $2,56 \pm 0,50$  до  $1,84 \pm 0,43$ ,  $p < 0,001$ , соответственно),

КЖ (с 34 баллов [24; 50] до 25 баллов [14; 37],  $p < 0,001$  и с 37 баллов [25; 63] до 29 баллов [19; 43],  $p < 0,001$ , соответственно), увеличение расстояния, пройденного при ТШХ (с 358 м [294; 397] до 401 м [381; 450]  $p < 0,001$  и с 315 м [280; 370] до 400 м [357; 443],  $p < 0,001$ , соответственно), снижение NT-proBNP (с 927 пг/мл [302; 2428] до 530 пг/мл [287; 976],  $p = 0,050$  и с 1599 пг/мл [820,1; 3334] до 1331 пг/мл [581; 2017],  $p = 0,006$ , соответственно), улучшение систолической функции ЛЖ (ФВ ЛЖ с 35 % [28; 38] до 38 % [34; 44]  $p < 0,001$  и ФВ ЛЖ с 32 % [28; 36] до 38 % [34; 45],  $p < 0,001$ , соответственно) и уменьшение объёмных параметров ЛЖ по данным ЭхоКГ (пароксизмальная – КСО ЛЖ с 138 мл [110; 195] до 119 мл [95; 135],  $p < 0,001$  и КДО ЛЖ с 207 мл [170; 271] до 180 мл [164; 230],  $p = 0,006$ ; постоянная – КСО ЛЖ с 132 мл [109; 172] до 118 мл, [83; 150],  $p < 0,001$  и КДО ЛЖ с 201 мл [173; 241] до 190 мл [141; 215],  $p = 0,022$ ). Также выявлено значимое уменьшение объема ЛП у пациентов с постоянной формой ФП (объём ЛП с 132 [110; 160] до 125 [95; 155],  $p < 0,005$ ).

В группе ОМТ не выявлено улучшения изучаемых параметров при обеих формах ФП.

**Анализ клинических исходов у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка и фибрилляцией предсердий на фоне модуляции сердечной сократимости по результатам 12-ти месячного проспективного наблюдения**

В «Таблице 16» представлены клинические исходы в группах МСС и ОМТ через 12 мес. наблюдения.

Таблица 16 – Клинические исходы в группах модуляции сердечной сократимости и оптимальной медикаментозной терапии через 12 месяцев наблюдения

Клинические исходы	Группа модуляции сердечной сократимости (n = 100)	Группа оптимальной медикаментозной терапии (n = 100)	ОШ	95 % ДИ	p
Первичная ККТ (сердечно-сосудистая смертность и/или госпитализация в связи с ХСН)	33 (33 %)	53 (53 %)	0,44	0,25 - 0,77	<b>0,005</b>
Госпитализация по любой причине	31 (31 %)	47 (47 %)	0,51	0,28 - 0,91	<b>0,021</b>
Общая смертность	9 (9 %)	14 (14 %)	0,61	0,25 - 1,48	0,271

Продолжение таблицы 16

Клинические исходы	Группа модуляции сердечной сократимости (n = 100)	Группа оптимальной медикаментозной терапии (n = 100)	ОШ	95 % ДИ	p
Амбулаторное увеличение дозы пероральных диуретиков	15 (15 %)	31 (31 %)	0,39	0,20 - 0,79	<b>0,008</b>
Пароксизм ФП, потребовавший госпитализации	4 (4 %)	12 (12 %)	0,31	0,09 - 0,98	<b>0,047</b>
Сердечно-сосудистая смертность	7 (7 %)	12 (12 %)	0,55	0,21 - 1,47	0,233
Повторная госпитализация в связи с ХСН	26 (26 %)	42 (42 %)	0,49	0,27 - 0,88	<b>0,018</b>

Имплантация устройства МСС по сравнению с только ОМТ у пациентов с ХСНнФВ и ФП снижает риск наступления первичной ККТ на 38 % (33 % vs 53 %; ОР: 0,62; 95 % ДИ: 0,45 – 0,87;  $p < 0,004$ ).

Общая выживаемость за 12 мес. наблюдения в группе МСС составила 91 %, в группе сравнения – 86 %. Было зарегистрировано 9 смертей от различных причин в группе МСС: 4 случая внезапной сердечной смерти, в 5-ти случаях причины смерти, следующие: расслоение грудного отдела аорты, желудочно-кишечное кровотечение, острое нарушение мозгового кровообращения, внутричерепная гематома, пневмония, вызванная новой коронавирусной инфекцией. В группе ОМТ летальный исход зарегистрирован у 14-ти пациентов – у 11-ти из них была внезапная сердечная смерть, остальные – острое нарушение мозгового кровообращения и коронавирусная инфекция тяжелого течения (2-е больных). Различия общей выживаемости пациентов в группе МСС и группе ОМТ по данным анализа Каплана-Майера не были статистически значимы ( $p = 0,265$ ).

По результатам многофакторного анализа Кокса и логистического регрессионного анализа впервые были определены предикторы наступления первичной ККТ и вторичных точек в течение 12-ти мес. после оперативного вмешательства:

- GCW < 762 мм рт. ст. % до имплантации системы МСС увеличивает риски наступления первичной ККТ (ОР= 6,826, 95 % ДИ: 2,069 – 22,524,  $p < 0,002$ );

- GCW < 762 мм рт. ст. % до имплантации системы МСС увеличивает риски госпитализации по любой причине (ОР = 9,268, 95 % ДИ: 2,189 – 39,240,  $p < 0,002$ );

- GCW (ОШ = 0,996, 95 % ДИ: 0,993 – 0,999,  $p < 0,017$ ), СКФ по СКD-EPI (ОШ = 0,948, 95 % ДИ: 0,905 – 0,993,  $p < 0,023$ ) и длительность анамнеза ХСН (ОШ = 1,145, 95 % ДИ: 1,030 – 1,273,  $p < 0,012$ ) являются предикторами ухудшения течения ХСН и увеличения доз пероральных диуретиков на амбулаторном визите у пациентов с ХСНнФВ и ФП;

- длительность анамнеза ФП > 48 мес. (ОР = 5,759, 95 % ДИ :1,439 – 23,044,  $p < 0,013$ ) и СДЛА > 36 мм рт.ст. (ОР = 5,505, 95 % ДИ: 1,375 – 22,040,  $p < 0,016$ ) у пациентов с ХСНнФВ и ФП являются предикторами общей смертности.

### **Критерии ответа на модуляцию сердечной сократимости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией и фибрилляцией предсердий**

В данной работе впервые была разработана модель ответа на терапию МСС через 12 мес. после имплантации устройства на основании динамики следующих показателей: ФК ХСН по NYHA, ФВЛЖ, КСО ЛЖ и комбинации параметров ФВ ЛЖ+КСО ЛЖ. В зависимости от ответа по каждому критерию пациенты предварительно были разделены на 2 группы:

- 1) нереспондеры – это пациенты, которые имели отрицательную динамику (увеличение ФК ХСН по NYHA, снижение ФВЛЖ, увеличение КСО ЛЖ, снижение ФВЛЖ+ увеличение КСО) или не имели динамики критериев (ФК по NYHA без изменений, прирост ФВЛЖ < 5%, уменьшение КСО ЛЖ < 15%, прирост ФВ ЛЖ < 5% + уменьшение КСО ЛЖ < 15%)
- 2) респондеры – это пациенты, которые имели положительную динамику критериев (уменьшение ФК ХСН по NYHA на 1, прирост ФВЛЖ  $\geq 5$  %, снижение КСО ЛЖ  $\geq 15$  % и прирост ФВ ЛЖ  $\geq 5$  % + снижение КСО ЛЖ  $\geq 15$  %)

На «Рисунке 8» представлено распределение ответов на МСС терапию при использовании различных вариантов критериев.

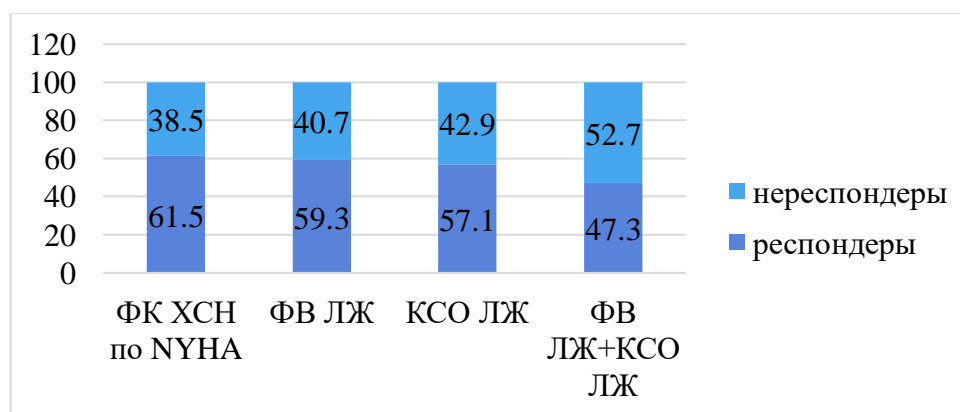


Рисунок 8 – Распределение ответа в зависимости от применения разных критериев на фоне модуляции сердечной сократимости



С учетом очень хорошей согласованности ( $\kappa = 0,804 \pm 0,061$ ,  $p < 0,001$ ) между КСО ЛЖ и комплексной моделью КСО ЛЖ+ ФВ ЛЖ, комплексная модель была принята за основу определения ответа на терапию МСС. В связи с выявленной предикторной способностью параметра GCW был выполнен ROC-анализ с применением комплексной модели КСО ЛЖ+ ФВ ЛЖ: площадь под кривой составила 0,755 с 95 % ДИ: 0,627 – 0,884,  $p < 0,0001$ . Пороговое значение показателя "GCW" в точке отсечения составило 789 мм рт. ст. %. Таким образом, наилучший ответ на терапию МСС прогнозировался при значении показателя GCW > 789 мм рт. ст. % (чувствительность и специфичность – 82,9 % и 56 %, соответственно). Далее был выполнен сравнительный анализ основных исходных клинико-функциональных, инструментальных и лабораторных показателей пациентов, которым были имплантированы устройства МСС в зависимости от значения GCW > или < 789 мм рт. ст. %. Данный анализ показал статистически значимые различия по возрасту, хронической болезни почек, ФВ ЛЖ, КСО ЛЖ, объёму ЛП, СДЛА, QRS, NT-proBNP и СКФ СКD-EPI. Учитывая полученные результаты, была разработана математическая модель для расчета прогностической вероятности положительного ответа на терапию МСС с помощью бинарной логистической регрессии с применением вышеперечисленных параметров по формуле:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\% \quad (3)$$

$$z = -6,170 - 0,765X_{\text{ФВ ЛЖ} > 30\%} + 2,725X_{\text{NT-proBNP} < 1113 \text{ пг/мл}} + 1,462X_{\text{возраст} < 63 \text{ лет}} + 0,379X_{\text{QRS} < 124 \text{ мс}} + 2,622X_{\text{СКФ СКD-EPI} > 77 \text{ мл/мин/1,73 м}^2} + 1,826X_{\text{КСО ЛЖ} < 118 \text{ мл}} + 1,140X_{\text{СДЛА} < 35 \text{ мм.рт.ст.}} + 0,416X_{\text{Объем ЛП} < 100 \text{ мл}};$$

где P – прогностическая вероятность положительного ответа на терапию;

e – основание натурального логарифма (математическая константа;

$$e = 2,718);$$

$X_{\text{ФВ ЛЖ} > 30\%}$  – ФВ ЛЖ (0 – ФВ ЛЖ < 30 %, 1 – ФВ ЛЖ > 30 %);

$X_{\text{NT-proBNP} < 1113 \text{ пг/мл}}$  – NT-proBNP (0 – NT-proBNP > 1113 пг / мл,

1 – NT-proBNP < 1113 пг/мл);

$X_{\text{возраст} < 63 \text{ лет}}$  – Возраст (0 – возраст > 63 лет, 1 – возраст < 63 лет);

$X_{\text{QRS} < 124 \text{ мс}}$  – QRS (0 – QRS > 124 мс, 1 – QRS < 124 мс);

$X_{\text{СКФ СКD-EPI} > 77 \text{ мл/мин/1,73 м}^2}$  – СКФ СКD-EPI (0 – СКФ СКD-EPI <

77 мл / мин / 1,73 м<sup>2</sup>, 1 – СКФ СКD-EPI > 77 мл / мин / 1,73 м<sup>2</sup>);

$X_{\text{КСО ЛЖ} < 118 \text{ мл}}$  – КСО ЛЖ (0 – КСО ЛЖ > 118 мл, 1 – КСО ЛЖ < 118 мл);

$X_{\text{СДЛА} < 35 \text{ мм.рт.ст.}}$  – СДЛА (0 – СДЛА > 35 мм. Рт. ст.,

1 – СДЛА < 35 мм. Рт. ст.);

$X_{\text{Объем ЛП} < 100 \text{ мл}}$  – Объем ЛП (0 – объем ЛП > 100 мл,

1 – объем ЛП < 100 мл).

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ( $p < 0,001$ ). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель объясняет 70,0 % наблюдаемой дисперсии показателя "положительный ответ на МСС терапию». Площадь под ROC-кривой для модели составила 0,938 с 95 % ДИ: 0,864 – 1,000. Пороговое значение логистической функции Р в точке отсечение по наивысшему значению индекса Юдена составило 0,390. Положительный ответ на МСС терапию в виде увеличения ФВ ЛЖ  $\geq 5\%$  и снижения КСО ЛЖ  $\geq 15\%$  у пациентов с ХСНнФВ и ФП через 12 мес. после имплантации прогнозировался при значении логистической функции Р выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 95,2 % и 90,5 %, соответственно.

### **Ожидаемая продолжительность жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка и фибрилляцией предсердий при имплантации устройства модуляции сердечной сократимости**

На основании разработанной математической модели рассчитано, что имплантация устройства МСС у пациентов с ХСНнФВ и ФП, которые находятся на максимально возможной ОМТ была ассоциирована с увеличением показателя наблюдаемой ОПЖ по сравнению с расчётной по шкале риска MAGGIC с 4,42 лет (95 % ДИ: 3,37 – 5,82) до 6,15 лет (95 % ДИ: 4,37 – 7,18),  $p < 0,001$  в 1-й год и с 3,85 лет (95 % ДИ: 3,99 – 5,7) до 5,92 лет (95 % ДИ: 4,69 – 6,45),  $p < 0,001$  к концу 2-го года наблюдения «Рисунок 9».

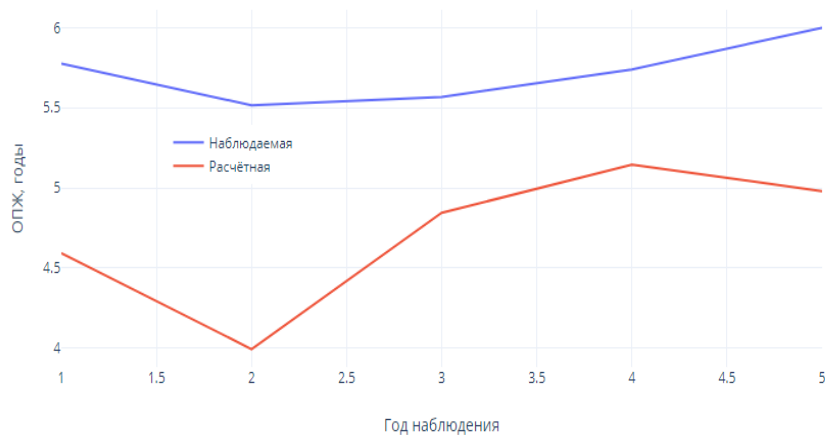


Рисунок 9 – График медианы ожидаемой продолжительности жизни: оранжевая кривая – гипотетически без имплантации устройства модуляции сердечной сократимости и синяя кривая – при имплантации устройства модуляции сердечной сократимости в наблюдаемой группе ( $n = 100$ ) ( $p < 0,001$ )

## ВЫВОДЫ

1. Ретроспективный анализ госпитализированных больных с ХСНнФВ и ФП показал, что доля пациентов с шириной комплекса QRS  $\leq 130$  мс составляет 60,7%. Частота повторной госпитализации по причине декомпенсации ХСН и смертности в течение года сохраняется высокой и сопоставима у больных с узким и с широким комплексом QRS. Наиболее значимым предиктором общей смертности среди проанализированной когорты больных является ФП (OR = 2,099, 95 %: 1,093 - 4,031,  $p < 0,026$ ).
2. Применение усовершенствованного технического протокола позиционирования ЖЭ в зоны наилучшей перфузии (показатель SRS от 0 до 1-2 баллов и интенсивность РФП не менее 30 %) по результатам перфузионной С-ОЭКТ миокарда с  $^{99m}$  Tc-МИБИ перед имплантацией устройства МСС ассоциируется с наиболее оптимальными параметрами стимуляции и с наиболее выраженным обратным ремоделированием миокарда ЛЖ, особенно у пациентов с ишемической причиной ХСН.
3. Анализ параметров программирования устройств МСС демонстрирует оптимальный процент, амплитуду стимуляции и время терапии в течение 12-ти мес. наблюдения у пациентов с ХСНнФВ и ФП. Высокий процент стимуляции сохраняется в течение всего периода наблюдения независимо от формы ФП и этиологии ХСН.
4. Применение усовершенствованного технического протокола позиционирования ЖЭ устройства МСС не ассоциируется с развитием осложнений, обусловленных электродами.
5. Применение МСС у пациентов с ХСНнФВ и ФП ассоциируется со значимым клиническим улучшением течения СН, что проявляется снижением ФК ХСН, повышением КЖ, обратным ремоделированием миокарда, повышением ФВ ЛЖ, улучшением параметров работы миокарда и ГПД.
6. Имплантация устройства МСС является эффективным методом лечения, который ассоциируется с улучшением клинического течения СН и сократительной способности миокарда ЛЖ у пациентов с ХСНнФВ и ФП независимо от этиологии основного заболевания. При неишемической причине ХСН повышение сократительной способности миокарда ЛЖ происходит за счет улучшения параметров перфузии, а при ишемической – за счет уменьшения объёма гибернированного миокарда.
7. Имплантация устройства МСС пациентам с ХСНнФВ и ФП ассоциируется с улучшением клинического течения СН, обратным ремоделированием миокарда и улучшением сократительной способности ЛЖ независимо от формы ФП.
8. Применение МСС у пациентов с ХСНнФВ и ФП ассоциируется с замедлением расширения комплекса QRS и с уменьшением частоты пароксизмов ФП по сравнению с

применением только ОМТ и не связано с увеличением количества желудочковых нарушений ритма сердца.

9. Применение МСС у пациентов с ХСНнФВ и ФП снижает риск наступления первичной ККТ (сердечно-сосудистой смертности и / или госпитализации по причине ХСН) на 38 % (33 % vs 53 %; ОР= 0,62; 95 % ДИ: 0,45 - 0,87;  $p < 0,004$ ) по сравнению с группой ОМТ. Исходное значение показателя GCW < 762 мм рт. ст. % является независимым предиктором наступления первичной ККТ и госпитализации по любым причинам в течение 12-ти мес. наблюдения.

10. Положительный ответ на имплантацию устройства МСС в виде прироста ФВ ЛЖ  $\geq 5$  % и снижения КСО ЛЖ  $\geq 15$  % через 12 мес. после имплантации ассоциируется с возрастом < 63 лет, ФВ ЛЖ > 30 %, КСО ЛЖ < 118 мл, объемом ЛП < 100 мл, СДЛА < 35 мм рт. ст., QRS < 124 мс, NT-proBNP < 1113 пг/мл, СКФ по СКD-EPI > 77 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и параметром GCW > 789 мм рт. ст. % у пациентов с ХСНнФВ и ФП.

11. Имплантация устройства МСС пациентам с ХСНнФВ и ФП статистически значимо увеличивает показатель ОПЖ с 4,42 лет (95 % ДИ: 3,37 - 5,82) до 6,15 лет (95 % ДИ: 4,37 - 7,18) в 1-й год и с 3,85 лет (95 % ДИ: 3,99 - 5,7) до 5,92 лет (95 % ДИ: 4,69 - 6,45) к концу 2-го года наблюдения.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. На предоперационном этапе пациентам до имплантации устройства МСС рекомендуется выполнять перфузионную С-ОЭКТ миокарда с <sup>99m</sup>Tc-МИБИ в покое для оценки наличия рубцовых зон / фиброза миокарда в передне- и нижне-перегородочной областях МЖП ЛЖ с последующей имплантацией ЖЭ в зону наименьшего рубцового / фиброзного поражения, что позволит достигнуть оптимальных параметров стимуляции, повысить эффективность терапии МСС и снизить лучевую нагрузку на медицинский персонал и пациента во время оперативного вмешательства.

2. При отборе пациентов на имплантацию устройства МСС рекомендуется оценить возможный положительный ответ, используя следующие критерии: возраст < 63 лет, ФВ ЛЖ > 30 %, КСО ЛЖ < 118 мл, объем ЛП < 100 мл, СДЛА < 35 мм. рт. ст., QRS < 124 мс, NT-proBNP < 1113 пг/мл, СКФ СКD-EPI > 77 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. При значении прогностического коэффициента более 0,390 прогнозируется прирост ФВ ЛЖ  $\geq 5$  % и снижение КСО ЛЖ  $\geq 15$  %.

3. Имплантация устройств МСС рекомендуется пациентам с ХСНнФВ и ФП с целью улучшения клинического состояния, КЖ, сократимости миокарда ЛЖ и снижения риска сердечно-сосудистой смертности и/ или частоты госпитализации по причине декомпенсации

ХСН, частоты пароксизмов ФП у пациентов с пароксизмальной формой ФП, уменьшения потребности в диуретической терапии независимо от этиологии ХСН.

4. При решении вопроса об имплантации устройства МСС пациентам с ХСНнФВ и ФП целесообразно оценить систолическую функцию ЛЖ с помощью нового метода – работы миокарда. Исходное значение показателя GCW > 762 мм. рт. ст. % ассоциируется с низкими рисками сердечно-сосудистой смертности и / или госпитализации по причине декомпенсации ХСН.

### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Сафиуллина А.А.** Ожидаемая продолжительность жизни у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий с имплантированными устройствами модуляции сердечной сократимости / **А.А. Сафиуллина**, И.В. Образцов, Т.М. Ускач [и др.] // Кардиологический вестник. – 2023.– Т. 18. – № 1. –С. 38-48.
2. Аманатова В.А. Имплантация модулятора сердечной сократимости. Анализ осложнений. (По результатам 24-месячного наблюдения) / В.А.Аманатова **А.А. Сафиуллина**, Т.М. Ускач [и др.] // Кардиологический вестник. – 2023. – Т. 18.– № 1.–С. 65-72.
3. **Сафиуллина А. А.** Эффективность модуляции сердечной сократимости у пациентов с ХСН и ФП. Результаты 12-месячного наблюдения / **А.А.Сафиуллина**, Т.М.Ускач, О.В. Сапельников [и др.] // Терапевтический архив. – 2022.– Т. 94.– № 9. –С. 1078-1084.
4. Шарапова Ю.Ш. Клинические эффекты модуляции сердечной сократимости при различных формах фибрилляции предсердий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Ю.Ш. Шарапова, **А.А. Сафиуллина**, Т.М.Ускач и [и др.]// Кардиологический вестник. – 2022. – Т. 17. – № 1. – С. 42-51.
5. Ускач Т.М. Прогностическая значимость продолжительности комплекса QRS у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий: ретроспективное исследование / Т.М. Ускач, Ю.Ш. Шарапова, **А.А.Сафиуллина**[и др.] // Терапевтический архив. – 2022. – Т94 – №4. – С. 503-510.
6. **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 [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. –Т. 21.– № 2. – С. 31-40.
7. Шарапова Ю.Ш. Опыт комплексного применения модуляции сердечной сократимости устройством Optimizer Smart и эндоваскулярной реконструкции митрального клапана

- системой MitraClip в лечении сердечной недостаточности / Ю.Ш. Шарапова, Т.М. Ускач, О.Ю. Нарусов, **А.А. Сафиуллина** [и др.] // Кардиология. – 2022. – Т. 62.– № 1. – С. 98-105.
8. **Сафиуллина А.А.** Ремоделирование миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и имплантированными модуляторами сердечной сократимости / **Сафиуллина А.А.**, Ускач Т.М., Добровольская С.В. [и др.] // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93. – № 12. – С. 1443-1450.
9. 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** [и др.] // Кардиология. – 2021.– Т. 61 – № 12. – С. 31-40.
10. **Сафиуллина А.А.** Динамика показателей холтеровского мониторирования электрокардиограммы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий на фоне модуляции сердечной сократимости/ **А.А.Сафиуллина**, Т.М. Ускач, Ю.Ш. Шарапова [и др.] // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 23. – № 9. – С. 1044-1051.
11. Ускач Т.М. Пациент с кардиомиопатией смешанного генеза и имплантированным модулятором сердечной сократимости. 4-летнее клиническое наблюдение. / Т.М. Ускач, **А.А. Сафиуллина**, Ю.Ш. Шарапова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20. – №5. – С. 83-91.
12. Ускач, Т.М. Имплантация модулятора сердечной сократимости при хронической сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий, результаты 6-месячного наблюдения ста пациентов / Т.М. Ускач, О.В. Сапельников, **А.А.Сафиуллина** [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2021. – Т. 23. – № 1. – С. 30-37.
13. Аманатова, В.А. Возможности оценки динамики перфузии и сократимости миокарда левого желудочка у пациентов с хронической сердечной недостаточностью после имплантации модулятора сердечной сократимости методом перфузионной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии / В.А. Аманатова, **А.А. Сафиуллина**, Т.М. Ускач [и др.] // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2021. – Т. 17. – № 2. – С. 263-269.
14. Аманатова, В. А. Динамика клеточной перфузии миокарда левого желудочка на фоне модуляции сердечной сократимости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий / В.А. Аманатова, **А.А. Сафиуллина**, Т.М. Ускач [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26. – № 7.– С. 16-23.
15. Аманатова В.А. Динамика объема гибернированного миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии на фоне модуляции

сердечной сократимости / В.А. Аманатова, Т.М. Ускач, **А.А. Сафиуллина** [и др.] // Кардиологический вестник. – 2021. – Т. 16 – №3. – С. 45-52.

16. Ускач Т.М. Модуляция сердечной сократимости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий / Т.М. Ускач, **А.А. Сафиуллина**, О.В. Сапельников [и др.] // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92.– № 9. – С. 8-14.

17. **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 [и др.] // Кардиологический вестник. – 2020. – Т. 15. – № 3. – С. 4-13.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ГБ – Гипертоническая болезнь

ГПД (GLS – global longitudinal strain) – Глобальная продольная деформация

ДИ – Доверительный интервал

ДКМП – Дилатационная кардиомиопатия

ЖЭ – Желудочковый электрод

ИБС – Ишемическая болезнь сердца

ИГИ – Имплантируемый генератор импульсов

КДО – Конечно-диастолический объем

КДР – Конечно-диастолический размер

КСР – Конечно-систолический размер

КЖ – Качество жизни

ККТ – Комбинированная конечная точка

КСО – Конечно-систолический объем

ЛЖ – Левый желудочек

ЛП – Левое предсердие

МСС – Модуляция сердечной сократимости

ОМТ – Оптимальная медикаментозная терапия

ОПЖ – Ожидаемая продолжительность жизни

ОР – Относительный риск

ОШ – Отношение шансов

РФП – Радиофармпрепарат

СДЛА – Систолическое давление в легочной артерии

СКФ – Скорость клубочковой фильтрации

СН – Сердечная недостаточность

С-ОЭКТ – синхронизированная с электрокардиограммой однофотонная эмиссионная компьютерная томография  
ФВ – Фракция выброса

ТШХ – тест 6-минутной ходьбы

ФК – Функциональный класс

ФП – Фибрилляция предсердий

ХМ – Холтеровское мониторирование

ХСН – Хроническая сердечная недостаточность

ЭКГ – Электрокардиограмма

ЭхоКГ – Эхокардиография

BNP – Мозговой натрийуретический пептид

GCW (Global Constructive Work) – Глобальная конструктивная работа

GWE (Global Work Efficiency) – Эффективность глобальной работы

GWI (Global Work Index) – Индекс глобальной работы

GWW (Global Wasted Work) – Глобальная потерянная работа

LS (local sense) – Местная чувствительность

RV (right ventricular) – Правый желудочек

NT-proBNP – N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида

НУНА – (New York Heart Association) Нью-Йоркская ассоциация сердца

<sup>99m</sup>Tc-МИБИ – <sup>99m</sup>технеций-метокси-изобутил-изонитрил