

Новые подходы к оценке сократительной функции левого желудочка у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на фоне модуляции сердечной сократимости

САФИУЛЛИНА А.А.¹, УСКАЧ Т.М.^{1, 2}, САИДОВА М.А.¹, ДОБРОВОЛЬСКАЯ С.В.¹, ТЕРЕШЕНКО С.Н.^{1, 2}

¹Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Минздрава РФ, НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, 121552, г. Москва, 3-я Черепковская ул., д. 15а.

²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, РМАНПО.

Резюме

Обзор посвящен роли современной трансторакальной эхокардиографии и новому способу неинвазивной оценки сократительной функции левого желудочка — исследованию эффективности миокардиальной работы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Освещаются актуальные аспекты ремоделирования левого желудочка и левого предсердия у данной категории пациентов. Обсуждается роль и важность метода спекл-трекинг эхокардиографии в оценке механической функции левого предсердия. Представлены сведения об относительно новом электрофизиологическом методе лечения — модуляции сердечной сократимости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, как с фибрилляцией предсердий, так и без нее. Анализируются результаты обратного ремоделирования левого желудочка по данным эхокардиографических параметров основных исследований, посвященных модуляции сердечной сократимости. В статье оцениваются перспективы применения метода оценки эффективности миокардиальной работы левого желудочка как инструмента возможного обратного ремоделирования у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий на фоне модуляции сердечной сократимости.

Ключевые слова: эхокардиография, сердечная недостаточность, сократимость миокарда, ремоделирование, модуляция сердечной сократимости, миокардиальная работа.

New approaches to assessing the contractile function of the left ventricular in patients with heart failure on the background of modulation of cardiac contractility

SAFIULLINA A.A.¹, USKACH T.M.^{1, 2}, SAIDOVA M.A.¹, DOBROVOLSKAYA S.V.¹, TERESHCHENKO S.N.^{1, 2}

¹Federal State Budget Organization National Medical Research Center of Cardiology, Ministry of Healthcare Russian Federation, 15a, 3rd Cherepkovskaya street, Moscow, 121552, Moscow.

²Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 2/1, Barrikadnaya st., Moscow, 125993, Russia, Moscow.

Summary

The review is devoted to the role of modern transthoracic echocardiography and a new method of non-invasive assessment of left ventricular contractile function—the study of the effectiveness of myocardial work in patients with chronic heart failure. The current aspects of left ventricle and left atrium remodeling in this category of patients are highlighted. The role and importance of speckle-tracking echocardiography in evaluating the mechanical function of the left atrium is discussed. Information is provided about a relatively new electrophysiological method of treatment—modulation of heart contractility in patients with chronic heart failure, both with and without atrial fibrillation. The results of reverse remodeling of the left ventricle are analyzed according to the echocardiographic parameters of the main studies devoted to the modulation of heart contractility. The article assesses the prospects for using the method of evaluating the effectiveness of left ventricular myocardial function as a tool for possible reverse remodeling in patients with chronic heart failure and atrial fibrillation against the background of heart contractility modulation.

Keywords: echocardiography, heart failure, myocardial contractility, remodeling, modulation of heart contractility, myocardial work.

Сведения об авторах:

Сафиуллина Альфия Ахатовна (автор, ответственный за переписку) — к. м. н., м. н. с., отдел заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии», ORCID: 0000-0003-3483-4698.

Ускач Татьяна Марковна — д. м. н., зав. 8-м кардиологическим отделением ФГБУ «НМИЦ кардиологии», ORCID: 0000-0003-4318-0315.

Сайдова Марина Абдулатиповна — д. м. н., профессор, главный научный сотрудник отдела ультразвуковых методов исследования ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ, ORCID: 0000-0002-3233-1862.

Добровольская Светлана Валерьевна — врач отдела ультразвуковых методов исследования ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ, ORCID: 0000-0003-0580-393X.

Терешенко Сергей Николаевич — д. м. н., профессор, руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, ORCID: 0000-0001-9234-6129.

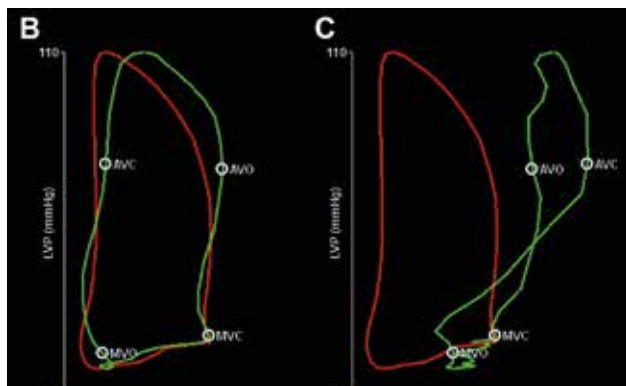
Сердечная недостаточность (СН) признана серьезной и растущей проблемой здравоохранения, которая наряду со старением населения в целом постепенно приближается к масштабам эпидемии [1]. Несмотря на определенные успехи, достигнутые в лечении больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в течение последних десятилетий, прогноз данного заболевания остается неблагоприятным [2–4]. Важную роль в диагностике ХСН и дальнейшем подборе соответствующего лечения играет использование различных визуализирующих технологий. Среди множества таких исследований трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) является методом выбора для больных с предполагаемой и установленной ХСН, поскольку обладает широкой доступностью, безопасностью, высокой информативностью и низкой стоимостью. Современная трансторакальная ЭхоКГ включает в себя ультразвуковое исследование сердца с применением комплекса традиционных и новых технологий: одномерный, двумерный и трехмерный режимы сканирования, импульсно- и непрерывноволновая, тканевая миокардиальная доплерография и другие. Эхокардиография позволяет в реальной клинической ситуации получить быструю информацию об объеме камер сердца, о систолической и диастолической функциях желудочков, толщине стенок, функционировании клапанов и величине давления в легочной артерии, что имеет решающее значение в диагностике, определении показаний к соответствующему лечению, а также для динамического контроля медикаментозного и хирургического лечения пациентов с ХСН [5–7]. Применение современных эхокардиографических методик расширяет диагностические возможности оценки систолической и диастолической функций у пациентов с ХСН. В настоящее время благодаря развитию новых технологий наиболее перспективными для комплексной оценки функционального состояния миокарда левого желудочка (ЛЖ) являются методики, позволяющие оценить не только фракцию выброса (ФВ), но и параметры деформации и ротационные свойства миокарда ЛЖ. К ним относится технология недоплерографического изображения миокарда — спекл-трекинг эхокардиография (СТЭ, Speckle Tracking Echocardiography) в двумерном и трехмерном режимах (2D и 3D)) [5, 7–9]. В европейских рекомендациях по диагностике и лечению сердечной недостаточности (ESC, 2016) отражена

необходимость использования тканевой миокардиальной доплерографии (ТМД) и СТЭ у пациентов с ХСН [3]. Это позволяет определить не только тип, но и степень диастолической дисфункции у больных ХСН с сохраненной ФВЛЖ. Показатель продольной деформации миокарда ЛЖ является чувствительным и воспроизводимым параметром для оценки сократительной функции ЛЖ [5]. Глобальная продольная деформация, оцениваемая по данным СТЭ, является хорошо валидированным параметром, используемым для количественной оценки продольной функции миокарда ЛЖ не только на фоне синусового ритма, но и при фибрилляции предсердий (ФП) [10–12]. Нарушение продольной деформации миокарда ЛЖ имеет более высокую прогностическую значимость в оценке риска смерти у пациентов с ХСН по сравнению с показателем ФВ ЛЖ (по Симпсону) и индексом нарушения локальной сократимости ЛЖ [13–15]. Тем не менее одним из возможных ограничений методики исследования деформации миокарда является зависимость ее от постнагрузки, которая отражается на точности оценки сократительной функции миокарда. Известно, что увеличение постнагрузки может приводить к снижению деформации миокарда и неправильной интерпретации истинной сократимости желудочков [16].

В последние годы наряду с методом СТЭ была разработана новая перспективная технология оценки сократительной функции миокарда ЛЖ, в основе которой лежит анализ деформации миокарда в сочетании с влиянием давления в полости ЛЖ (петля «деформация — давление» ЛЖ) — метод оценки эффективности работы миокарда ЛЖ [17]. В отличие от оценки деформации (strain), при анализе эффективности работы миокарда учитывается динамическое изменение уровня давления в ЛЖ, что позволяет интерпретировать деформацию миокарда с учетом гемодинамических показателей. Данный показатель оценивается неинвазивно за счет интеграции показателей деформации миокарда ЛЖ, а также уровня АД (артериального давления), измеренного при помощи сфигмоманометра.

Доказано, что работа миокарда отражает как механическую диссинхронию у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и нарушениями проводимости, так и метаболизм миокарда. Метод оценки эффективности миокардиальной работы (ЭМР) пока не внедрен в широкую клиническую практику, но

Рис. 1. Петля «деформация — давление» левого желудочка по данным метода оценки миокардиальной работы (МР). Красным цветом обозначена петля глобальной МР, зеленым — региональной МР со стороны ниже—септальной (В) и передней (С) стенок. На рисунке отражено выраженное нарушение региональной работы миокарда со стороны передней стенки ЛЖ



является многообещающим. Показатель ФВ ЛЖ отличается от ударного объема (УО), величина которого может поддерживаться за счет дилатации ЛЖ и снижаться у пациентов с ХСН и концентрической гипертрофией ЛЖ. Известно, что у пациентов со значительной митральной регургитацией ФВ ЛЖ может оставаться в пределах нормальных значений. Таким образом, показатель ФВ ЛЖ рекомендовано интерпретировать с учетом конкретной клинической ситуации [8]. Следовательно, новая методика оценки эффективности миокардиальной работы позволяет детально, предметно и точно оценить сократительную функцию ЛЖ (рис. 1).

В экспериментальных работах, посвященных ЭМР, было установлено, что при оценке внутрисердечной гемодинамики площадь замкнутой петли «давление — объем» ЛЖ линейно коррелирует с потреблением кислорода миокардом и работой миокарда по изгнанию крови во время систолы ЛЖ [18, 19]. С учетом того, что инвазивное измерение давления в ЛЖ сопряжено с рисками развития осложнений, в клинической практике данный способ не применяется. В дальнейшем в клинической работе Russell K. и соавт. в 2012 году показали тесную корреляционную зависимость между показателями АД, измеренного сфигмоманометром на плечевой артерии, и давлением в ЛЖ [17]. Данное исследование позволило внедрить методику в клиническую практику без риска развития осложнений у пациентов. В 2019 году с целью стандартизации построения кривой (петля «деформация — давление») на основе измерения АД на плечевой артерии была разработана специальная компьютерная программа, позволяющая оценивать показатели работы миокарда по данным новой эхокардиографической технологии [20].

В настоящее время проведены исследования по оценке работы миокарда ЛЖ при различных клинических ситуациях. Особый акцент был сделан на изучении работы миокарда у пациентов с ХСН и показаниями

для ресинхронизирующей терапии. В ряде работ продемонстрирована высокая прогностическая ценность показателей работы миокарда в оценке риска смерти у пациентов с диссинхронией, а также выявлена связь ряда параметров миокардиальной работы и положительного ответа на ресинхронизирующую терапию [21–23]. В недавно проведенном исследовании J. Chan и соавт. оценивали работу миокарда у здоровых лиц, у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и у больных с ХСН как ишемического, так и неишемического генеза развития [24]. У пациентов с ХСН неишемического и ишемического генеза было выявлено статистически значимое снижение индекса глобальной и региональной миокардиальной работы, а также глобальной конструктивной работы по сравнению с другими пациентами. Также у всех больных была статистически значимо снижена эффективность глобальной работы при сравнении с результатами, полученными у здоровых лиц.

Как известно, ремоделирование ЛЖ, характеризующееся дилатацией полости и сократительной дисфункцией, является важной детерминантой неблагоприятного прогноза у пациентов с ХСН. Также доказано, что глобальная продольная деформация является превосходным маркером дисфункции миокарда ЛЖ в сравнении с ФВ ЛЖ и предиктором неблагоприятного прогноза [25]. В то же время прогностическая значимость снижения эффективности индексов глобальной и региональной миокардиальной работы в настоящее время неизвестна и требует дальнейшего изучения.

Необходимо отметить, что методика оценки миокардиальной работы имеет ряд ограничений: оценка деформации сопряжена с погрешностями у пациентов с неправильным ритмом, величина АД может значительно различаться у пациентов с выраженным атеросклерозом и аортальным стенозом [5], также могут возникать помехи при плохой ультразвуковой визуализации [26].

Кроме таких классических предикторов смертности и неблагоприятных событий, как ФВ ЛЖ и глобальная продольная деформация ЛЖ, важным прогностическим маркером у пациентов с ХСН являются параметры ремоделирования левого предсердия (ЛП), особую роль это имеет в случае развития ФП при ХСН.

Увеличение ЛП ассоциировано с нарастанием тяжести симптомов ХСН, снижением толерантности к физическим нагрузкам, ухудшением прогноза, а также является предиктором развития ФП [27, 28]. Известно, что у пациентов с ХСН и ФП независимо от ФВ ЛЖ увеличивается смертность, а с ухудшением течения ХСН значительно нарастает частота развития ФП [29]. В более ранних работах особое значение придавали размеру ЛП как одному из прогностических факторов [30]. Современные исследования посвящены изучению и оценке именно функции ЛП как отдельному независимому предиктору [27, 31], так и в сочетании с размером ЛП [10, 32].

Основной функциональной задачей ЛП является участие в наполнении ЛЖ, что обеспечивает треть сердечного выброса [27]. При синусовом ритме функциональная роль

ЛП состоит из трех компонентов: резервуарная функция осуществляется при наполнении ЛП из легочных вен во время систолы ЛЖ, проводниковая функция во время ранней диастолы ЛЖ и насосная функция во время поздней диастолы ЛЖ при активном сокращении ЛП [33, 34]. Таким образом, существует три фазы работы ЛП: фаза накопления, фаза протекания и фаза контрактильности. Как известно, в норме ЛП — это растяжимая камера сердца с относительно низким давлением. Ремоделирование миокарда ЛП включает в себя структурные, ионные и механические изменения, способствующие индукции, поддержанию и дальнейшему прогрессированию ХСН. Систолическая дисфункция ЛЖ приводит к увеличению давления в ЛП с дальнейшим развитием ремоделирования ЛП, которое проявляется в виде увеличения его объема, размеров, нарушения целостности миофибрилл в предсердных кардиомиоцитах, их гипертрофии и фиброзом предсердий [28]. Структурные нарушения ЛП приводят к изменению нормальной работы всех трех его фаз, что, в свою очередь, отражается на показателях механической функции ЛП. Современные неинвазивные визуализирующие методики, особенно СТЭ в двумерном (2D) режиме, позволяют детально изучить и оценить механическую функцию ЛП [35]. В последнем экспертном консенсусном документе Европейской ассоциации по сердечно-сосудистой визуализации и Европейской ассоциации сердечного ритма оценка деформации ЛП рассматривается как перспективный метод, который может быть использован для косвенного измерения функции предсердий при ФП [11]. Также недавно Европейская ассоциация по сердечно-сосудистой визуализации, Американское общество эхокардиографии и рабочая группа по стандартизации изображений деформации опубликовали консенсусный документ, стандартизирующий методику проведения оценки деформации ЛП по данным СТЭ [36]. В ходе исследования оцениваются деформация (strain) и скорость деформации (strain rate) ЛП, что эффективно отражает регионарную и глобальную функцию ЛП в продольном направлении [37].

Известно, что деформация и скорость деформации миокарда ЛП являются чувствительными маркерами значимости объемной перегрузки и появляются раньше геометрических изменений предсердия у пациентов с ХСН с сохраненной ФВЛЖ [38]. В мировой литературе имеются немногочисленные исследования, посвященные изучению деформации ЛП у пациентов с ХСН с систолической дисфункцией ЛЖ и ФП [39–42], эта область представляет научный интерес в связи с крайне плохим прогнозом у данной категории пациентов. Несмотря на наличие широкого спектра лекарственных препаратов с доказательной базой, влияющей положительно на продолжительность жизни у пациентов с ХСН, частые декомпенсации на фоне пароксизмов ФП или тахисистолической постоянной формы ФП ведут к снижению эффективности оптимальной медикаментозной терапии.

В современной кардиологии к перспективным и дополнительным к комплексной медикаментозной терапии

относятся электрофизиологические методы лечения ХСН. Особый интерес представляет система модуляции сердечной сократимости (МСС). Лечение осуществляется путем нанесения двухфазного высоковольтного сигнала в абсолютно рефрактерный период фазы деполяризации кардиомиоцита, через 30 мс после обнаружения комплекса QRS, и вызывает увеличение сократимости миокарда без увеличения потребления кислорода [43].

В 2014 году Европейской ассоциацией сердечного ритма впервые был опубликован документ, который рассматривает МСС как перспективный метод лечения у пациентов с ХСН и узкими комплексами QRS наряду с другими новыми устройствами [44].

Рекомендации Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению СН от 2016 года упоминают МСС как терапевтическую опцию у отдельных пациентов с ХСН, а влияние МСС на заболеваемость ХСН и смертность еще предстоит установить [3]. Консенсус экспертов по сердечной недостаточности рассматривает данный метод лечения у пациентов с ФВЛЖ 25–45%, комплексом QRS менее 130 мс без уточнения наличия или отсутствия ФП со стойкими симптомами ХСН, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию [45].

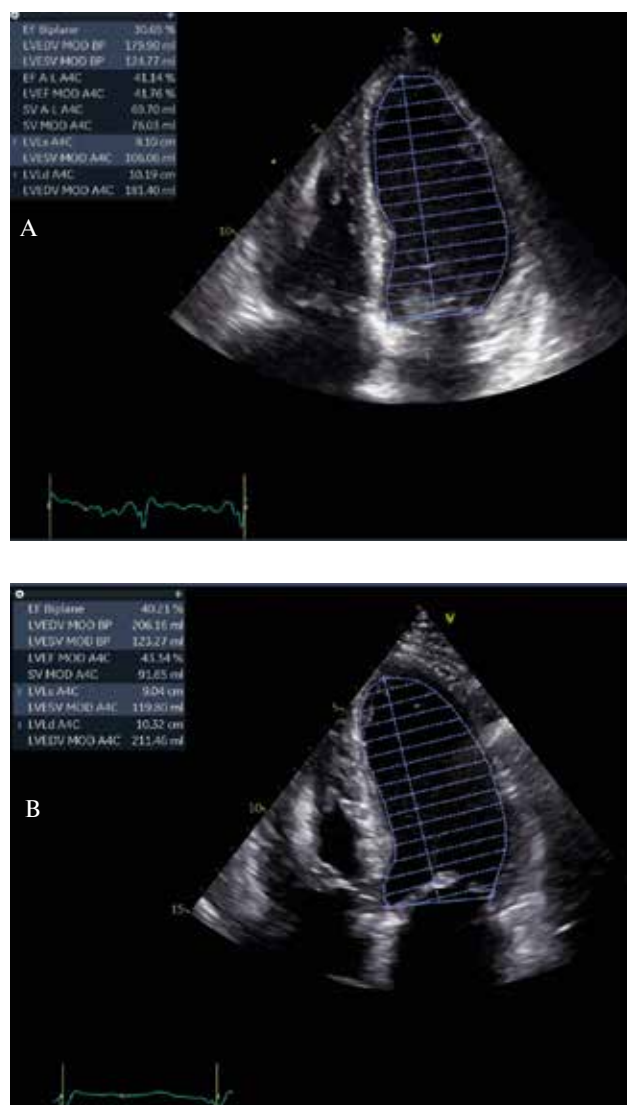
Большинство исследований, посвященных МСС, проводились у пациентов с ХСН и с синусовым ритмом [46–49], после появления приборов нового поколения (Optimizer Smart®) без предсердного электрода появилась возможность имплантации системы больным с ХСН и ФП [50].

Доказано, что МСС-терапия улучшает клиническое состояние пациентов и переносимость физических нагрузок [51, 52], в то время как влияние на ФВ ЛЖ, размеры ЛЖ и параметры ремоделирования миокарда в клинических исследованиях неоднозначные, а также данные ЭхоКГ были проанализированы не во всех работах (рис. 2 А, В).

Первые данные о результатах МСС-терапии были опубликованы в 2004 году Rappone С. и соавт. [53]. Тринадцати пациентам с лекарственно-устойчивой СН (класс III NYHA), фракцией выброса ЛЖ (EF) $\leq 35\%$ и конечным диастолическим диаметром ЛЖ ≥ 55 мм было имплантировано устройство Optimizer™ II. Наблюдение состояло из 8-недельного периода (FIX HF-3 substudy), в течение которого МСС-терапия проводилась 3 часа, и 24-недельного этапа (FIX HF-3 Extension), в течение которого импульсы наносились 7 часов в сутки. За первый период было отмечено улучшение ФВ ЛЖ с $22,7 \pm 7\%$ до $28,7 \pm 7\%$ ($p = 0,03$) и до $37 \pm 13\%$ в конце второго этапа ($p = 0,01$). При этом конечно-систолический и конечно-диастолический объемы ЛЖ также статистически значимо уменьшились в конце каждой фазы наблюдения. По показателям диастолической функции ЛЖ (Е и Е/А, IVRT, DT трансмитрального кровотока) статистически значимой динамики не выявлено.

В 2006 году были опубликованы данные первого пилотного рандомизированного контролируемого клинического исследования (РКИ) (FIX-HF-5 Pilot)

Рис. 2. Пример увеличения фракции выброса по данным эхокардиографии на фоне модуляции сердечной сократимости. А — до имплантации МСС: ФВ ЛЖ=30%. В — через 6 месяцев после имплантации МСС: ФВ ЛЖ=40% (bipane Simpson)



с периодом наблюдения 6 месяцев, в которое было включено 49 пациентов с ФВ ЛЖ 35%, функциональным классом (ФК) по NYHA III-IV [54]. Анализ параметров ЭхоКГ не был проведен, а по данным пикового потребления кислорода, теста 6-минутной ходьбы и миннесотскому опроснику не было получено статистически значимых различий, что авторы объяснили малым объемом выборки.

Результаты FIX-HF-3 побудили к проведению более крупного клинического исследования. В 2008 году появились данные первого крупного РКИ по изучению роли МСС FIX-CHF-4 [Fix-ChronicHeartFailure 4] [46]. В нем участвовали 164 пациента II–III ФК по NYHA, с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ (средняя ФВ ЛЖ 29%), среднее значение QRS 118 ± 27 мс, 63,7% пациентам

ранее имплантировали кардиовертер-дефибриллятор. В данной работе не отмечалось статистически значимой положительной динамики ФВ ЛЖ, КДО, КСО на фоне имплантации МСС. Но необходимо указать, что период наблюдения был крайне короткий (всего лишь 3 месяца), которого было недостаточно для обратного ремоделирования миокарда у пациентов с низкой ФВ ЛЖ.

В 2009 году опубликованы результаты исследования Cheuk-Man Yu и соавт., где было включено 30 пациентов с ХСН ФВ $< 35\%$ [55]. Данная работа была посвящена изучению влияния МСС на глобальную и локальную сократимость миокарда ЛЖ по результатам ЭхоКГ. Всем пациентам проводилась эхокардиография в 2D- и 3D-режимах до имплантации устройства и через 3 месяца наблюдения. Оценивались ФВ ЛЖ, КДО, КСО, степень митральной регургитации, тканевые скорости движения фиброзного кольца МК в систолу и диастолу. В этом исследовании было показано статистически значимое обратное ремоделирование ЛЖ со снижением КДО ЛЖ на $11,5 \pm 10,5\%$ ($p < 0,001$) и приростом ФВ ЛЖ на $4,8 \pm 3,6\%$ ($p < 0,001$). Региональная сократимость миокарда улучшилась со стороны всех стенок ЛЖ, включая участки, удаленные от доставки МСС ($p < 0,05$). Значимой динамики диастолических скоростей показателя Em ($2,9 \pm 1,3$ см/с против $2,9 \pm 1,1$ см/с) выявлено не было, на основании чего был сделан вывод об отсутствии влияния МСС на диастолическую функцию ЛЖ. Однако соотношение E/Em, которое отражает давление наполнения ЛЖ или давление в легочных капиллярах и в настоящее время используется как один из параметров при оценке степени диастолической дисфункции миокарда ЛЖ, статистически значимо снизилось с $21,2 \pm 11,7$ до $18,3 \pm 10,0$ ($p = 0,043$) за период трехмесячного наблюдения, что можно все-таки интерпретировать как улучшение диастолической функции миокарда ЛЖ. Таким образом, авторами были сделаны выводы, что МСС через три месяца после имплантации улучшает как глобальную, так и региональную сократительную способность ЛЖ, включая удаленные регионы от доставки импульса, и может способствовать обратному ремоделированию ЛЖ.

В 2011 году было проведено самое крупное на сегодняшний день многоцентровое РКИ FIX-HF-5 II с периодом наблюдения 1 год [Fix-ChronicHeart Failure 5 part II], в котором участвовали 428 пациентов с ХСН III-IV ФК по NYHA, узким QRS ≤ 130 мс (среднее значение QRS 101 ± 14 мс), ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ [47]. Из параметров ЭхоКГ исходно оценивались ФВ ЛЖ ($25,74\% \pm 6,6\%$), конечный диастолический размер (в среднем $62,41$ мм $\pm 9,22$ мм). К сожалению, анализ ЭхоКГ-показателей не входил в критерии оценки эффективности терапии МСС в данном исследовании. Необходимо отметить, что post-hoc-анализ в подгруппе пациентов с исходным уровнем ФВ ЛЖ $\geq 25\%$ и ФК ХСН III показал, что терапия МСС была максимально эффективной.

В 2015 году были опубликованы данные крупного ретроспективного исследования [49]. На протяжении 8 лет, с 2004 по 2012 год, оценивались эффективность и выживаемость у 81 пациента с МСС. По данным 2D-ЭхоКГ, измерялись ФВ ЛЖ, КДР, КСР. В результате было отмечено увеличение ФВ ЛЖ (с $23,1 \pm 7,9$ до $29,4 \pm 8,6\%$, $p < 0,05$), средний КДР и КСР ЛЖ статистически значительно уменьшились от $66,5 \pm 7,7$ и $57,9 \pm 7,8$ мм до $64,6 \pm 8,9$ ($p = 0,003$) и $54,8 \pm 9,2$ мм ($p = 0,001$) соответственно. В группе ХСН ишемического генеза КСР ЛЖ уменьшился на 4,22%, в группе неишемической кардиомиопатии — на 6,87%, в то время как КДР ЛЖ уменьшился на 2,9 и 2,8% соответственно ($p < 0,05$). Таким образом, анализ ЭхоКГ-параметров пациентов на фоне МСС показывает улучшение систолической функции миокарда ЛЖ за счет преимущественного уменьшения размеров ЛЖ (КСР, КДР). Также значимая положительная динамика эхокардиографических параметров у пациентов с ХСН на фоне терапии МСС отмечается при длительном наблюдении.

В рамках РКИ FIX-HF-5C, опубликованном в 2018 году, у пациентов с ХСН III-IV ФК, с ФВ ЛЖ 25–45%, QRS 130 мсек, получающих оптимальное медикаментозное лечение, а также при наличии соответствующих показаний имплантация кардиовертера-дефибриллятора и кардиомодулирующего устройства дополнительно улучшает функциональный статус и качество жизни пациентов [56]. Данные ЭхоКГ в этом исследовании проанализированы не были.

Согласно результатам работы отечественных авторов Ревишвили А.Ш. и соавт., которые были опубликованы в 2017 году, за 3-месячный срок наблюдения после имплантации МСС у 27 (90%) из 30 пациентов с ХСН ФВ ЛЖ увеличилась в среднем на 8%, средние значения ФВ ЛЖ до установки МСС составляли $34 \pm 2,6\%$ [57].

В 2018 году Мамчур С.Е. и соавт. впервые изучили влияние МСС на левожелудочковую синхронизацию, а также эластичность миокарда ЛЖ [58]. В исследование были включены всего 10 пациентов (8 мужчин и 2 женщины в возрасте 59,8 года ($55,3; 64,2$)) с ХСН и симптомной дисфункцией ЛЖ на фоне дилатационной кардиомиопатии ($n = 4$), постинфарктного ($n = 5$) или постмиокардитического кардиосклероза ($n = 1$). Средний ФК ХСН по NYHA составил 2,6 (2,3; 2,9), КДО ЛЖ = 150 (130; 221) мл, ФВ ЛЖ 30% (30; 31), расчетное конечное диастолическое давление в ЛЖ — 14 (11; 15) мм рт. ст., длительность комплекса QRS = 105 (102; 108) мс. По результатам инвазивной манометрии в ЛЖ до и через час после начала терапии МСС было установлено характерное увеличение показателей dP/dt , которое достигло статистически значимых различий: 1250 (1145; 1343) против 1438 (1328; 1519), $P = 0,043$. По данным ЭхоКГ отмечена положительная динамика как расчетного dP/dt , так и сократительной и диастолической функции ЛЖ. При выполнении 3D-ЭхоКГ до и через 3 месяца после имплантации

МСС у всех пациентов была отмечена положительная динамика в отношении сегментарной сократимости. Уменьшилось среднее время достижения максимальной сегментарной сократимости по данным 16-, 12- и 6-сегментной модели как в абсолютных единицах, так и в процентах. Это свидетельствует об улучшении внутривентрикулярной синхронизации. Также уменьшилась разница во времени достижения максимальной сократимости, что также свидетельствует о ресинхронизирующем эффекте МСС-терапии. Данные изменения имели статистически незначимый характер, но это, скорее всего, связано с малой выборкой пациентов.

В 2019 году были опубликованы российские данные трех клинических случаев некоронарогенной ХСН после имплантации МСС [59]. Всем пациентам была проведена методика 2D-СТЭ, которая наглядно продемонстрировала улучшение локальной сократимости межжелудочковой перегородки в зоне имплантированных электродов и отдаленный эффект улучшения глобальной сократимости в течение 1 года наблюдения на фоне МСС.

В 2019 году Anker и соавт. опубликовали данные первого проспективного 3-летнего наблюдения за пациентами с ХСН и МСС (CCM-REG) [60]. Всего в данном регистре было обследовано 140 пациентов с $25\% \leq \text{ФВ ЛЖ} \leq 45\%$, получавших терапию МСС. Главной задачей исследования была оценка долгосрочной выживаемости и госпитализаций. Поскольку измерения ФВ ЛЖ не были частью рутинного обследования, данный параметр был оценен исходно и через 6 месяцев после имплантации устройства. В когорте пациентов с ФВ ЛЖ = 25–45% показатель ФВ ЛЖ увеличился с $32,8 \pm 4,9\%$ исходно до $35,8 \pm 8,2\%$ через 6 месяцев ($n = 51$, $p = 0,003$). В когорте пациентов с ФВ ЛЖ 35–45% отмечалась тенденция к увеличению данного показателя с $38,2 \pm 2,4\%$ исходно и до $41,0 \pm 7,2\%$ через 6 месяцев ($n = 19$, $p = 0,081$). В подгруппе пациентов с ФВ ЛЖ 25–34% ФВ ЛЖ увеличилась статистически значимо с $29,7 \pm 2,7\%$ в исходном состоянии до $32,8 \pm 7,3\%$ через 6 месяцев ($n = 32$, $P = 0,021$).

Таким образом, можно сделать вывод, что на динамику ремоделирования миокарда ЛЖ на фоне терапии МСС влияет значение исходной ФВ ЛЖ, наилучший эффект достигнут в подгруппе пациентов с исходной ФВ ЛЖ 25–34%.

Заключение

Таким образом, необходимо отметить, что во всех рандомизированных контролируемых клинических исследованиях не проводилась детальная оценка эхокардиографических параметров у пациентов до и после имплантации МСС. Кроме того, в тех работах, где анализировали данные ЭхоКГ, был либо короткий период наблюдения, либо небольшое количество пациентов, либо ограниченное количество исследуемых эхокардиографических параметров, не позволяющих

в достаточной степени оценить процессы обратного ремоделирования миокарда ЛЖ на фоне МСС-терапии. Ни в одной работе по МСС не анализировались параметры ЛП как показатели, характеризующие размер и объем ЛП, так и показатели, оценивающие функцию ЛП (продольная деформация и скорость деформации). Обратное ремоделирование ЛП на фоне МСС позволяет ожидать восстановления синусового ритма либо уменьшения частоты пароксизмов ФП, что, в свою очередь, должно оказывать благоприятное влияние на прогноз пациентов с ХСН и ФП. Кроме

этого, до настоящего времени нет достаточного количества исследований по применению новой эхокардиографической технологии — оценки эффективности работы миокарда у больных с МСС.

Резюмируя вышеизложенное, следует отметить, что актуально, перспективно и целесообразно провести анализ эхокардиографических показателей у пациентов на фоне МСС-терапии, отражающих степень ремоделирования миокарда ЛЖ и ЛП, в соответствии с современными рекомендациями и достижениями новых технологий в данной области.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- McMurray J.J., Stewart S. Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. *Heart*. 2000; 83: 596–602. <https://doi.org/10.1136/heart.83.5.596>
- Ambrosy A.P., Fonarow G.C., Butler J., Chioncel O., Greene S.J., Vaduganathan M., Nodari S., Lam C.S., Sato N., Shah A.N., Gheorghiade M. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 63: 1123–1133. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.11.053>
- Héctor Bueno, John G.F. Cleland, Andrew J.S. Coats, Volkmar Falk, José Ramón González-Juanatey, Veli-Pekka Harjola, Ewa A. Jankowska, Mariell Jessup, Cecilia Linde, Petros Nihoyannopoulos, John T. Parissis, Burkert Pieske, Jillian P. Riley, Giuseppe M.C. Rosano, Luis M. Ruilope, Frank Ruschitzka, Frans H. Rutten, Peter van der Meer, Authors/Task Force Members; Document Reviewers 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. Heart J.* 2016; 37 (27): 2129–200. <https://doi.org/10.1002/ehf.592>
- Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B., Butler J., Casey D.E. Jr, Colvin M.M., Drazner M.H., Filippatos G.S., Fonarow G.C., Givertz M.M., Hollenberg S.M., Lindenfeld J., Masoudi F.A., PE MB, Peterson P.N., Stevenson L.W., Westlake C. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 70: 776–803. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.04.025>
- Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L., Flachskampf F.A., Foster E., Goldstein S.A., Kuznetsova T., Lancellotti P., Muraru D., Picard M.H., Rietzschel E.R., Rudski L., Spencer K.T., Tsang W., Voigt J-U. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging* 2015; 16: 233–270. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev014>
- Gimelli A., Lancellotti P., Badano L.P., Lombardi M., Gerber B., Plein S., Neglia D., Edvardsen T., Kitsiou A., Scholte AJHA, Schroder S., Cosyns B., Gargiulo P., Zamorano J.L., Perrone-Filardi P. Non-invasive cardiac imaging evaluation of patients with chronic systolic heart failure: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI). *Eur. Heart J.* 2014; 35: 3417–3425. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu433>
- Voigt J-U, Pedrizzetti G., Lysyansky P., Marwick T.H., Houle H., Baumann R., Pedri S., Ito Y., Abe Y., Metz S., Song J.H., Hamilton J., Sengupta P.P., Kolias T.J., d'Hooge J., Aurigemma G.P., Thomas J.D., Badano L.P. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging* 2015. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu184>
- Сохибназарова В.Х., Саидова М.А., Терешенко С.Н. Применение новых эхокардиографических технологий неинвазивного изображения миокарда в двумерном и трехмерном режимах у больных ХСН с сохранной и сниженной фракцией выброса левого желудочка. *Евразийский кардиологический журнал*. 2017. №2. С. 42–47.
- [Sohibnazarova V.K., Saidova M.A., Tereshenko S.N. Application of new echocardiographic technologies of non-doppler myocardial images in 2D and 3D modes in patients with chronic heart failure with preserved and reduced ejection fraction. *Eurasian heart journal*. 2017; (2): 42–47. (In Russ.)]
- Victor Mor-Avi, Roberto M. Lang, Luigi P. Badano, Marek Belohlavek, Nuno Miguel Cardim, Genevieve Derumeaux, Maurizio Galderisi, Thomas Marwick, Sherif F. Nagueh, Partho P. Sengupta, Rosa Sicari, Otto A. Smiseth, Beverly Smulevitz, Masaaki Takeuchi, James D. Thomas, Mani Vannan, Jens-Uwe Voigt, Jose Luis Zamorano. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *Eur. J. Echocardiogr.* 2011; 12 (3): 167–205. <https://doi.org/10.1093/ejehocard/jer021>
- Shin S.H. Would Left Atrial Strain Provide a Role as a New Prognosticator for Atrial Fibrillation? *J. Cardiovasc. Ultrasound*. 2016; 24, 18–19. <https://doi.org/10.4250/jcu.2016.24.1.18>
- Donal E., Lip G.Y., Galderisi M., Goette A., Shah D., Marwan M., Lederlin M., Mondillo S., Edvardsen T., Sitges M., Grapsa J., Garbi M., Senior R., Gimelli A., Potpara T.S., Van Gelder I.C., Gorenek B., Mabo P., Lancellotti P., Kuck K.H., Popescu B.A., Hindricks G., Habib G., Cardim N.M., Cosyns B., Delgado V., Haugaa K.H., Muraru D., Nieman K., Boriani G., Cohen A. EACVI/EHRA Expert Consensus Document on the role of multi-modality imaging for the evaluation of patients with atrial fibrillation. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2016; 17: 355–383. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev354>
- Ross Agner B.F., Katz M.G., Williams Z.R., Dixen U., Jensen G.B., Schwarz K.Q. Left Ventricular Systolic Function Assessed by Global Longitudinal Strain is Impaired in Atrial Fibrillation Compared to Sinus Rhythm. *J. Atr. Fibrillation*. 2017; 10: 1437. <https://doi.org/10.4022/jafib.1437>
- Chan J., Shiino K., Obonyo N.G., Hanna J., Chamberlain R., Small A. Left ventricular global strain analysis by two-dimensional speckle-tracking echocardiography: the learning curve. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2017; 30: 1081–90. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.06.010>
- Mignot A., Donal E., Zaroui A., Reant P., Salem A., Hamon C. Global longitudinal strain as a major predictor of cardiac events in patients with depressed left ventricular function: a multicenter study. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2010; 23: 1019–24. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.07.019>
- Stanton T., Leano R., Marwick T.H. Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain: comparison with ejection fraction and wall motion scoring. *Circulation. Cardiovascular Imaging*. 2009; 2 (5): 356–64. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.109.862334>
- Hubert A., Le Rolle V., Leclercq C., Galli E., Samset E., Cassot C., Philippe Mabo Alfredo Hernandez, Erwan Dona. Estimation of myocardial work from pressure-strain loops analysis: an experimental evaluation. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2018; 19: 1372–9. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu024>
- Russell K., Eriksen M., Aaberge L., Wilhelmsen N., Skulstad H., Remme E.W. et al. A novel clinical method for quantification of regional left ventricular pressure-strain loop area: a non-invasive index of myocardial work. *Eur. Heart J.* 2012; 33: 724–33. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs016>
- Suga H. Total mechanical energy of a ventricle model and cardiac oxygen consumption. *Am. J. Physiol.* 1979; 236: H498–H505. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs016>

- org/10.1152/ajpheart.1979.236.3.H498
19. Foëx P, Leone B.J. Pressure-volume loops: a dynamic approach to the assessment of ventricular function. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 1994; 8: 84–96. [https://doi.org/10.1016/1053-0770\(94\)90020-5](https://doi.org/10.1016/1053-0770(94)90020-5)
 20. Pieter van der Bijl, Marina Kostyukevich, Mohammed El Mahdiui I, Gunnar Hansen, Eigil Samset, Nina Ajmone Marsan, Jeroen J. Bax, Victoria Delgado. Roadmap to Assess Myocardial Work. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2019; 12 (12): 2549–54. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.05.028>
 21. Galli E., Leclercq C., Fournet M., Hubert A., Bernard A., Smiseth O.A., Mabo P., Samset E., Hernandez A., Donal E. Value of Myocardial Work Estimation in the Prediction of Response to Cardiac Resynchronization Therapy. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2018; 31 (2): 220–30. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.10.009>
 22. Galli E., Leclercq C., Hubert A., Bernard A., Smiseth O.A., Mabo P., Samset E., Hernandez A., Donal E. Role of myocardial constructive work in the identification of responders to CRT. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2018; 19 (9): 1010–8. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jex191>
 23. Elena Galli, Arnaud Hubert, Virginie Le Rolle, Alfredo Hernandez, Otto A. Smiseth, Philippe Mabo, Christophe Leclercq, Erwan Donal. Myocardial constructive work and cardiac mortality in resynchronization therapy candidates. *American Heart Journal*. 2019; 212: 53–63. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2019.02.008>
 24. Chan J., Edwards N.F.A., Khandheria B.K., Shiino K., Sabapathy S., Anderson B. Bonita Anderson, Robert Chamberlain, Gregory M. Scalia. A new approach to assess myocardial work by non-invasive left ventricular pressure–strain relations in hypertension and dilated cardiomyopathy. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2019; 20 (1): 31–9. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jey131>
 25. Haugaa K.H., Goebel B., Dahlslett T., Meyer K., Jung C., Lauten A. Hans R. Figulla, Tudor C. Poerner, Thor Edvardsen. Risk assessment of ventricular arrhythmias in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy by strain echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2012; 25: 667–73. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2012.02.004>
 26. Abduch M.C., Alencar A.M., Mathias W. Jr, Vieira M.L. Cardiac mechanics evaluated by speckle tracking echocardiography. *Arq. Bras. Cardiol.* 2014; 102 (4): 403–12. <https://doi.org/10.5935/abc.20140041>
 27. Hoit B.D. Left atrial size and function: role in prognosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 63: 493–505. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.10.055>
 28. Triposkiadis F., Pieske B., Butler J., Parissis J., Giamouzis G., Skoularigis J., Brutsaert D., Boudoulas H. Global left atrial failure in heart failure. *Eur. J. Heart Fail.* 2016; 18: 1307–1320. <https://doi.org/10.1002/ehf.645>
 29. Zafir B., Lund L.H., Laroche C., Frank Ruschitzka, Maria G. Crespo-Leiro, Andrew J.S. Coats, Stefan D. Anker, Gerasimos Filippatos, Petar M. Seferovic, Aldo P. Maggioni, Manuel De Mora Martin, Lech Polonski, José Silva-Cardoso, Offer Amir, ESC-HFA HF Long-Term Registry Investigators Prognostic implications of atrial fibrillation in heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: a report from 14 964 patients in the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry. *Eur. Heart J.* 2018 Dec. 21; 39 (48): 4277–4284. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy626>
 30. Tsang T.S., Abhayaratna W.P., Barnes M.E., Miyasaka Y., Gersh B.J., Bailey K.R., Cha S.S., Seward J.B. Prediction of cardiovascular outcomes with left atrial size: is volume superior to area or diameter? *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 47: 1018–23. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.08.077>
 31. Vieira M.J., Teixeira R., Gonçalves L., Gersh B.J. Left atrial mechanics: echocardiographic assessment and clinical implications. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2014; 27: 463–78. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.01.021>
 32. Pathan F., D'Elia N., Nolan M.T., Marwick T.H., Negishi K. Normal Ranges of Left Atrial Strain by Speckle-Tracking Echocardiography: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2017; 30: 59–70. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.09.007>
 33. Hoit B.D. Assessing atrial mechanical remodeling and its consequences. *Circulation*. 2005; 112: 304–6. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.547331>
 34. Barbier P., Solomon S.B., Schiller N.B., Glantz S.A. Left atrial relaxation and left ventricular systolic function determine left atrial reservoir function. *Circulation*. 1999; 100: 427–36. <https://doi.org/10.1161/01.cir.100.4.427>
 35. Todaro M.C., Choudhuri I., Belohlavek M., Jahangir A., Carerj S., Oretto L., Khandheria B.K. New echocardiographic techniques for evaluation of left atrial mechanics. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2012; 13: 973–984. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jes174>
 36. Badano L.P., Kolias T.J., Muraru D., Abraham T.P., Aurigemma G., Edvardsen T., D'Hooge J., Donal E., Fraser A.G., Marwick T., Mertens L., Popescu B.A., Sengupta P.P., Lancellotti P., Thomas J.D., Voigt J.U.; Industry representatives; Reviewers: This document was reviewed by members of the 2016–2018 EACVI Scientific Documents Committee. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2018; 19: 591–600. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jey042>
 37. Cameli M., Mandoli G.E., Loiacono F. Frank Lloyd Dini, Michael Henein, Sergio Mondillo. Left atrial strain: a new parameter for assessment of left ventricular filling pressure. *Heart. Fail. Rev.* 21: 65–76. <https://doi.org/10.1007/s10741-015-9520-9>
 38. Santos A.B., Roca G.Q., Claggett B., Sweitzer N.K., Shah S.J., Anand I.S., Fang J.C., Zile M.R., Pitt B., Solomon S.D., Shah A.M. *Circ. Heart Fail.* 2016 Apr; 9 (4): e002763. Prognostic Relevance of Left Atrial Dysfunction in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002763>
 39. Carluccio E., Biagioli P., Mengoni A., Francesca Cerasa M., Lauciello R., Zuchi C., Bardelli G., Alunni G., Coiro S., Gronda E.G., Ambrosio G. Left Atrial Reservoir Function and Outcome in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2018 Nov; 11 (11): e007696. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.118.007696>
 40. Jacek Kurzawski, Agnieszka Janion-Sadowska, Lukasz Zandecki, Lukasz Piatek, Dorota Koziel & Marcin Sadowski Cardiovascular Ultrasound volume 18, Article number: 7 (2020) Global peak left atrial longitudinal strain assessed by transthoracic echocardiography is a good predictor of left atrial appendage thrombus in patients in sinus rhythm with heart failure and very low ejection fraction – an observational study. *Cardiovasc. Ultrasound*. 2020 Feb. 15; 18 (1): 7. <https://doi.org/10.1186/s12947-020-00188-0>
 41. Bue F. Ross Agner, Michael G. Katz, Zachary R. Williams, Ulrik Dixen, Gorm B. Jensen, Karl Q. Schwarz. Left Ventricular Systolic Function Assessed by Global Longitudinal Strain Is Impaired in Atrial Fibrillation Compared to Sinus Rhythm. *J. Atr. Fibrillation*. 2017 Dec. 31; 10 (4): 1437. <https://doi.org/10.4022/jafib.1437>
 42. Matteo Cameli, Carlotta Sciacaluga, Ferdinando Loiacono, Iana Simova, Marcelo H. Miglioranza, Dan Nistor, Francesco Bandera, Michele Emdin, Alberto Giannoni, Marco M. Ciccone, Fiorella Devito, Andrea Igoeren Guaricci, Stefano Favale, Matteo Lisi, Giulia E. Mandoli, Michael Henein, Sergio Mondillo. The Analysis of Left Atrial Function Predicts the Severity of Functional Impairment in Chronic Heart Failure: The FLASH Multicenter Int. *J. Cardiol.* 2019 Jul. 1; 286: 87–91. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.05.028>

- org/10.1016/j.ijcard.2019.03.063.
43. Butter C., Wellnhofer E., Schlegl M., Winbeck G., Fleck E., Sabbah H.N. Enhanced inotropic state of the failing left ventricle by cardiac contractility modulation electrical signals is not associated with increased myocardial oxygen consumption. *J. Card. Fail.* 2007; 13: 137–42. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2006.11.004>.
 44. Karl-Heinz Kuck, Pierre Bordachar, Martin Borggrefe, Giuseppe Boriani, Haran Burri, Francisco Leyva, Patrick Schauer, Dominic Theuns, Bernard Thibault, Document Reviewers; Paulus Kirchhof, Gerhard Hasenfuss, Kenneth Dickstein, Christophe Leclercq, Cecilia Linde, Luigi Tavazzi, Frank Ruschitzka. New devices in heart failure: an European Heart Rhythm Association report: developed by the European Heart Rhythm Association; endorsed by the Heart Failure Association. *Europace*. 2014; 16: 109–128. <https://doi.org/10.1093/europace/eut311>
 45. Petar M. Seferovic, Piotr Ponikowski, Stefan D. Anker, Johann Bauersachs, Ovidiu Chioncel, John G.F. Cleland, Rudolf A. de Boer, Heinz Drexler, Tuvia Ben Gal, Loreena Hill, Tiny Jaarsma, Ewa A. Jankowska, Markus S. Anker, Mitja Lainscak, Basil S. Lewis, Theresa McDonagh, Marco Metra, Davor Milicic, Wilfried Mullens, Massimo F. Piepoli, Giuseppe Rosano, Frank Ruschitzka, Maurizio Volterrani, Adriaan A. Voors, Gerasimos Filippatos, Andrew J.S. Coats. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur. J. Heart Fail.* 2019 Oct; 21 (10): 1169–1186. <https://doi.org/10.1002/ehf.1531>.
 46. Martin M. Borggrefe, Thomas Lawo, Christian Butter, Herwig Schmidinger, Maurizio Lunati, Burkert Pieske, Anand Ramdat Misier, Antonio Curnis, Dirk Böcker, Andrew Remppis, Joseph Kautzner, Markus Stühlinger, Christophe Leclercq, Milos Táborsky, Maria Frigerio, Michael Parides, Daniel Burkhoff, Gerhard Hindricks. Randomized, double blind study of non-excitatory, cardiac contractility modulation electrical impulses for symptomatic heart failure. *European Heart Journal*. 2008; 29 (8): 1019–28. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn020>.
 47. Kadish A., Nademanee K., Volosin K., Krueger S., Neelagaru S., Raval N., Obel O., Weiner S., Wish M., Carson P., Ellenbogen K., Bourge R., Parides M., Chiacchierini R.P., Goldsmith R., Goldstein S., Mika Y., Burkhoff D., Abraham W.T. A randomized controlled trial evaluating the safety and efficacy of cardiac contractility modulation in advanced heart failure. *American Heart Journal*. 2011; 161 (2): 329–337. e2. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2010.10.025.48>. Abraham W.T., Nademanee K., Volosin K., Krueger S., Neelagaru S., Raval N., Obel O., Weiner S., Wish M., Carson P., Ellenbogen K., Bourge R., Parides M., Chiacchierini R.P., Goldsmith R., Goldstein S., Mika Y., Burkhoff D., Kadish A.; FIX-HF-5 Investigators and Coordinators. Subgroup Analysis of a Randomized Controlled Trial Evaluating the Safety and Efficacy of Cardiac Contractility Modulation in Advanced Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure*. 2011; 17 (9): 710–7. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2011.05.006>.
 49. Jürgen Kuschyk, Susanne Roeger, Raphaela Schneider, Florian Streitner, Ksenija Stach, Boris Rudic, Christel Weiß, Rainer Schimpf, Theano Papavasiliou, Benny Rousso, Daniel Burkhoff, Martin Borggrefe. Efficacy and survival in patients with cardiac contractility modulation: Long-term single center experience in 81 patients. *International Journal of Cardiology*. 2015; 183: 76–81. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.12.178>.
 50. A. Kloppe, L. Boesche, A. Aweimer, A. Ewers, D. Schoene, P. Patsalis, A. Muegge, F. Schiedat. Acute and short term safety and feasibility of the new OPTIMIZER SMART-system: Is it reasonable to avoid an atrial lead? EP *Europace*. 2018; 20 (suppl_1): i48–i48. <https://doi.org/10.1093/europace/euy015.128>.
 51. Kwong J.S., Sanderson J.E., Yu C.M. Cardiac contractility modulation for heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2012 Sep.; 35 (9): 1111–8. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2012.03449.x>
 52. Giallauria F., Vigorito C., Piepoli M.F., Stewart Coats A.J. Effects of cardiac contractility modulation by non-excitatory electrical stimulation on exercise capacity and quality of life: an individual patient's data meta-analysis of randomized controlled trials. *Int. J. Cardiol.* 175: 352–357. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2012.03449.x>
 53. Pappone C. Giuseppe Augello, Salvatore Rosanio, Gabriele Vicedomini, Vincenzo Santinelli, Massimo Romano, Eustachio Agricola, Francesco Maggi, Gerhard Buchmayr, Giovanni Moretti, Yuval Mika, Shlomo A. Ben-Haim, Michael Wolzt, Guenter Stix, Herwig Schmidinger. First Human Chronic Experience with Cardiac Contractility Modulation by Nonexcitatory Electrical Currents for Treating Systolic Heart Failure: Mid-Term Safety and Efficacy Results from a Multicenter Study. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* April 2004. Vol. 15, pp. 418–427. <https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2004.03580.x>
 54. S.B. Neelagaru, J.E. Sanchez, S.K. Lau, Steven M. Greenberg, Nirav Y. Raval, Seth Worley, Jill Kalman, Andrew D. Merliss, Steven Krueger, Mark Wood, Marc Wish, Daniel Burkhoff, Koonlawee Nademanee. Nonexcitatory, cardiac contractility modulation electrical impulses: Feasibility study for advanced heart failure in patients with normal QRS duration. *Heart Rhythm*. 2006, vol. 3, №10, pp. 1140–1147. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2006.06.031>
 55. Yu C.M., Chan J.Y., Zhang Q., Gabriel W.K. Yip, Yat-Yin Lam, Anna Chan, Daniel Burkhoff, Pui-Wai Lee, Jeffrey Wing-Hong. Fung Impact of cardiac contractility modulation on left ventricular global and regional function and remodeling. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2009; 2 (12): 1341–9. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2009.07.011>
 56. Abraham W.T., Kuck K.H., Goldsmith R.L., Lindenfeld J., Reddy V.Y., Carson P.E., Mann D.L., Saville B., Parise H., Chan R., Wiegand P., Hastings J.L., Kaplan A.J., Edelmann F., Luthje L., Kahwash R., Tomassoni G.F., Gutterman D.D., Stagg A., Burkhoff D., Hasenfuß G. A randomized controlled trial to evaluate the safety and efficacy of cardiac contractility modulation. *J. Am. Coll. Cardiol.* HF. 2018; <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2018.04.010>.
 57. Ревишвили А.Ш., Артюхина Е.А., Амирасланов А.Ю., Васковский В.А., Яшков М.В., Купцов В.В., Ожерельева М.В. Первый опыт лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью методом имплантации устройств, модулирующих сокращения сердца. *Вестник аритмологии*. 2017; (90): 12–8. [Revishvili A. Sh., Artyukhina E.A., Amirasanov A.Yu., Vaskovski V.A., Yashkov M.V., Kupcov V.V., Ogereleva M.V. The first experience of treatment of patients with chronic heart failure using cardiac contractility modulation device. *Journal of arrhythmology*. 2017; (90): 12–8. (In Russ.).]
 58. Мамчур С.Е., Хоменко Е.А., Чистюхин О.М., Бокан Н.С., Чичкова Т.Ю., Романова М.П., Сизова И.Н., Евтушенко В.В., Мамчур И.Н. Влияние модуляции сердечной сократимости на синхронизацию контрактильности и деформацию миокарда левого желудочка: пилотное исследование. *Вестник аритмологии*. 2018. №93. 24–29; <https://doi.org/10.25760/VA-2018-93-24-29> [Mamchur S.E., Khomenko E.A., Chistyukhin O.M., Bokhan N.S., Chichkova T.Yu., Romanova M.P., Sizova I.N., Evtushenko V.V., Mamchur I.N. Effect of cardiac contractility modulation on contractility synchronization and strain of the left ventricular myocardium: a pilot study. *Journal of arrhythmology*. 2018, №93. 24–

- 29 [(InRuss.).]
59. Вандер М.А., Лясникова Е.А., Ким И.М., Леявина Т.А., Ситникова М.Ю., Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н. Значимая положительная динамика клинического течения и обратного ремоделирования миокарда у молодых пациентов с хронической сердечной недостаточностью на фоне модуляции сердечной сократимости. *Российский кардиологический журнал*. 2019; 24 (7): 99–102. [Vander M.A., Lyasnikova E.A., Kim I.M., Lelyavina T.A., Sitnikova M.Yu., Lebedev D.S., Mikhailov E.N. Significant improvement of clinical course and reverse myocardial remodeling in young patients with chronic heart failure using cardiac contractility modulation. *Russian Journal of Cardiology*. 2019; 24 (7): 99–102 (InRuss.).] <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-7-99-102>
60. Stefan D. Anker, Martin Borggrefe, Hans Neuser, Marc-Alexander Ohlow, Susanne Röger, Andreas Goette, Bjoern A. Remppis, Karl-Heinz Kuck, Kevin B. Najarian, David D. Gutterman, Benny Rousso, Daniel Burkhoff, Gerd Hasenfuss. Cardiac Contractility Modulation Improves Long-Term Survival and Hospitalizations in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Eur. J. Heart. Fail.* 2019 Sep.; 21 (9): 1103–1113. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1374>.