

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Долгосрочные эффекты усиленной наружной контрпульсации в ведении пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза

Лишута А. С. *, Слепова О. А., Николаева Н. А., Петрухнова М. Ф., Привалова Е. В., Беленков Ю. Н.

Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Цель. Изучить долгосрочные эффекты комплексной терапии с добавлением усиленной наружной контрпульсацией (УНКП) у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), осложненной хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Материал и методы. В открытом рандомизированном исследовании EXCEL (NCT05913778) 118 пациентов с верифицированной ИБС, осложненной ХСН II-III функционального класса по классификации NYHA со сниженной или промежуточной фракцией выброса левого желудочка рандомизированы в 1-ю группу (n=59) – оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ) и УНКП (35 ч, 2 курса в год), 2-ю группу (n=59) – ОМТ и УНКП (35 ч, 1 курс в год). Первичной конечной точкой была доля пациентов с увеличением расстояния, проходимого по данным 6-минутного теста ходьбы (6МХТ), по крайней мере на 20% по сравнению с исходным. Вторичная комбинированная конечная точка включала неблагоприятные сердечно-сосудистые клинические исходы (инфаркт миокарда, реваскуляризация, инсульт, смерть), новые случаи фибрилляции предсердий, сахарного диабета, снижения функции почек, госпитализаций по поводу ХСН.

Результаты. Средний ФК ХСН снизился в 1-й группе с $2,41 \pm 0,49$ исходно до $1,95 \pm 0,47$ через 24 мес. ($p < 0,001$), а во 2-й группе с $2,37 \pm 0,49$ до $2,19 \pm 0,43$ соответственно ($p = 0,021$; $p < 0,001$ для межгрупповых различий). Доля пациентов с увеличением пройденного расстояния в 6МХТ $> 20\%$ (первичная конечная точка) в 1-й и 2-й группах через 24 мес. составила 98,3% (n=58) и 79,7% (n=46) соответственно ($p < 0,001$). Кумулятивная бес-событийная выживаемость в 1-й группе была значимо выше таковой во 2-й группе (88,1% против 66,1%; $\chi^2 = 7,792$, $p = 0,005$). В 1-й группе по сравнению со 2-й шансы развития комбинированной конечной точки оказались ниже в 4,2 раза (отношение шансов (ОШ) 0,263, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,101-0,683; $p = 0,006$), а недостижения первичной конечной точки (увеличение проходимой дистанции в 6МХТ $> 20\%$) – в 16,4 раза (ОШ 0,061, 95% ДИ 0,008-0,484; $p = 0,009$).

Закключение. За 24-месячный период исследования эффектов УНКП у пациентов с ИБС, осложненной ХСН, продемонстрировано стабильное улучшение толерантности к нагрузке, а также снижение частоты возникновения неблагоприятных клинических исходов, значимо более выраженные в группе с большим количеством процедур УНКП.

Ключевые слова: усиленная наружная контрпульсация, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, толерантность к нагрузке, выживаемость.



Для цитирования: Лишута А. С., Слепова О. А., Николаева Н. А., Петрухнова М. Ф., Привалова Е. В., Беленков Ю. Н. Долгосрочные эффекты усиленной наружной контрпульсации в ведении пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2024;20(2):194-201. DOI: 10.20996/1819-6446-2024-3041. EDN LFDHMM

Long-term effects of enhanced external counterpulsation in the management of patients with ischemic chronic heart failure

Lishuta A. S. *, Slepova O. A., Nikolaeva N. A., Petruhnova M. F., Privalova E. V., Belenkov Yu. N.
I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Aim. To study the long-term effects of complex therapy with the addition of enhanced external counterpulsation (EECP) in patients with stable coronary artery disease (CAD) complicated by chronic heart failure (CHF).

Material and methods. In the open randomized trial EXCEL (NCT05913778), 118 Patients with the verified ischemic CHF NYHA class II-III with reduced or intermediate left ventricular ejection fraction were included. They were randomized into group 1 (n=59) – optimal medical therapy (OMT) and EECP (35 hours, 2 courses per year), group 2 (n=59) – OMT and EECP (35 hours, 1 course per year). The primary endpoint was the proportion of patients with a 6-minute walk test (6MWT) increase of at least 20% from baseline. The secondary composite endpoint included adverse cardiovascular clinical outcomes (myocardial infarction, revascularization, stroke, death), new cases of atrial fibrillation, diabetes mellitus, decreased renal function, and hospitalizations for CHF.

Results. The average CHF NYHA class decreased in group 1 from 2.41 ± 0.49 initially to 1.95 ± 0.47 after 24 months ($p < 0.001$), and in group 2 from 2.37 ± 0.49 to 2.19 ± 0.43 , respectively ($p = 0.021$; $p < 0.001$ for intergroup differences). The proportion of patients with an increase in distance walked during 6MWT $> 20\%$ (primary endpoint) in groups 1 and 2 after 24 months was 98.3% (n=58) and 79.7% (n=46) respectively ($p < 0.001$). Cumulative event-free survival in group 1 was significantly higher than that in group 2 (88.1% versus 66.1%; $\chi^2 = 7.792$, $p = 0.005$). In group 1, compared with group 2, the chances of combined endpoint development were 4.2 times lower (odds ratio 0.263, 95% confidence interval 0.101-0.683; $p = 0.006$), and failure to achieve the primary endpoint (increased distance walked in 6MCT $> 20\%$) – 16.4 times lower (odds ratio 0.061, 95% confidence interval 0.008-0.484; $p = 0.009$).

Conclusion. Over the 24-month study period, the effect of EECP in patients with coronary artery disease complicated by CHF demonstrated a stable improvement in exercise tolerance, as well as a decrease in the incidence of adverse clinical outcomes, significantly more pronounced in the group with a large number of EECP procedures.

Keywords: enhanced external counterpulsation, coronary artery disease, chronic heart failure, exercise tolerance, survival.

For citation: Lishuta A.S., Slepova O.A., Nikolaeva N.A., Petruhnova M.F., Privalova E.V., Belenkov Yu. N. Long-term effects of enhanced external counterpulsation in the management of patients with ischemic chronic heart failure. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2024;20(2):194-201. DOI: 10.20996/1819-6446-2024-3041. EDN LFDHMM

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): alexey@lishuta.ru

Received/Поступила: 31.03.2024

Review received/Рецензия получена: 04.04.2024

Accepted/Принята в печать: 15.04.2024

Введение

Сохранение лидирующих позиций ишемической болезни сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточности (ХСН) среди причин смертности и инвалидности во всем мире [1], а также рост рефрактерных к лечению форм ИБС [2] требуют поиска дополнительных методов лечения, способных улучшить течение заболевания и качество жизни (КЖ) таких пациентов. Оптимальное ведение пациентов с ИБС, в том числе осложненной ХСН, должно включать медикаментозное и немедикаментозное лечение, изменение образа жизни, необходимые инвазивные вмешательства и длительное наблюдение. Однако, ведение таких пациентов остается далеко от оптимального — большинство пациентов не получает немедикаментозного лечения, несмотря на существенный вклад последнего в эффективность лечебных мероприятий [2-4]. Поэтому поиск методов лечения, способных эффективно и безопасно дополнить консервативные и инвазивные мероприятия является чрезвычайно актуальным. Усиленная наружная контрпульсация (УНКП), эффективность и безопасность которой продемонстрированы в ряде исследований [5, 6], учитывая ее неинвазивный характер и возможность применения в амбулаторных условиях, может успешно дополнить существующие схемы лечения пациентов с ИБС, в том числе осложненной ХСН. Однако, долгосрочная эффективность УНКП должна быть подтверждена в полноценных рандомизированных исследованиях.

Цель исследования — изучить долгосрочные эффекты комплексной терапии с добавлением УНКП у пациентов со стабильной ИБС, осложненной ХСН.

Материал и методы

Дизайн, критерии включения/невключения проспективного открытого рандомизированного исследования EXCEL (NCT05913778) подробно изложены ранее [7, 8]. Для оценки долгосрочных эффектов УНКП 118 пациентов с верифицированной стабильной ИБС, осложненной ХСН II-III функционального класса (ФК) по классификации NYHA со сниженной или промежуточной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) рандомизированы в две группы. Пациентам 1-й группы (n=59), дополнительно к оптимальной меди-

каментозной терапии (ОМТ) проводили курс УНКП каждые 6 мес. (35 процедур по 60 мин). Пациентам 2-й группы (n=59), дополнительно к ОМТ проводили курс УНКП каждые 12 мес. (35 процедур по 60 мин). Процедуры УНКП проводились с использованием кардиотерапевтического комплекса EECР Therapy System TS3 (Vasomedical, США) с давлением компрессии 220-280 мм рт.ст. Контроль эффективности проведения процедур УНКП выполнялся при помощи пальцевой плетизмографии [отношение пика диастолической амплитуды к пику систолической (D/S) >1].

В данной публикации представлены результаты наблюдения пациентов в течение 24 мес. исследования. Первичной конечной точкой была доля пациентов с увеличением расстояния, проходимого по данным 6-минутного теста ходьбы (6МХТ), по крайней мере на 20% по сравнению с исходным. Вторичные конечные точки включали изменение статуса ФК по классификации NYHA, КЖ, возникновение комбинированной конечной точки (ККТ), включавшей неблагоприятные сердечно-сосудистые клинические исходы (инфаркт миокарда, реваскуляризация, инсульт, смерть), новые случаи фибрилляции предсердий, сахарного диабета, снижения функции почек (снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации на уровне не менее 50% или снижение более чем на 30 мл/мин на 1,73 м² от рандомизации до менее 60 мл/мин на 1,73 м²), госпитализаций по поводу ХСН.

Считалось, что пациент не завершил полный курс лечения при следующих обстоятельствах: развившееся событие прервало лечение УНКП, пациент решил прекратить лечение или пациент пропустил пять последовательных процедур по любой причине.

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Все пациенты, включенные в исследование, находились на амбулаторном наблюдении, получали ОМТ по поводу ИБС, ХСН и сопутствующих заболеваний. Все пациенты принимали ОМТ в подобранных дозах минимум 3 мес. до включения в исследование.

Статистическую обработку данных выполняли в программе SPSS Statistic 27 (IBM, США). Результаты представлены как медиана и интерквартильный размах — Ме [25-й процентиль; 75-й процентиль]. Для сравнения групп применяли критерий U Манна-Уитни

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика изучаемых групп

Параметр	1-я группа (n=59)	2-я группа (n=59)	p
Возраст, годы	64,8 [57,6; 71,2]	64,5 [57,0; 71,0]	0,548
Мужчины, n (%)	48 (81,4)	47 (79,7)	0,502
Курение, n (%)	11 (18,6)	8 (13,6)	0,616
Длительность течения ХСН, годы	4,9 [2,9; 7,8]	5,1 [2,8; 7,7]	0,489
ФК ХСН	2,41±0,49	2,37±0,49	0,707
СНнФВ/СНпФВ, n (%)	36 (61,0)/ 23 (39,0)	38 (64,4)/ 21 (35,6)	0,703/ 0,849
Длительность течения ИБС, годы	6,9 [5,4; 11,5]	7,0 [6,0; 11,0]	0,402
Многососудистое поражение, n (%)	12 (20,3)	11 (18,6)	1,000
ИМ в анамнезе, n (%)	48 (81,4)	45 (76,3)	0,824
ЧКВ, n (%)	51 (86,4)	48 (81,4)	0,478
КШ, n (%)	14 (23,7)	10 (16,9)	0,492
АГ, n (%)	40 (67,8)	42 (71,2)	0,841
СД 2-го типа, n (%)	32 (54,2)	30 (50,8)	0,853
ФП, n (%)	8 (13,6)	6 (10,2)	0,760
ХБП III-V стадии, n (%)	22 (37,3)	19 (32,2)	0,559
ИМТ, кг/м ²	28,8 [27,0; 35,0]	28,6 [26,7; 35,1]	0,706
САД/ДАД, мм рт.ст.	125 [117; 135]/76 [73; 86]	126 [117; 136]/77 [73; 85]	0,678
ЧСС, уд/мин	66 [54; 74]	66 [55; 74]	0,780
СКФ (СКД-EPI), мл/мин/1,73 м ²	68,1 [53,4; 79,9]	66,6 [54,2; 81,4]	0,592
Глюкоза, ммоль/л	5,8 [5,6; 7,5]	5,5 [5,4; 7,3]	0,312
HbA _{1c} , %	5,8 [5,4; 6,5]	5,8 [5,3; 6,6]	0,684
ОХС, ммоль/л	5,6 [5,0; 6,3]	5,7 [5,1; 6,4]	0,506
ХС ЛНП, ммоль/л	2,0 [1,3; 2,4]	1,9 [1,3; 2,5]	0,476
NT-proBNP, пг/мл	238 [160; 330]	234 [157; 332]	0,356

Данные представлены в виде Me [25-й процентиль, 75-й процентиль] или M±SD, если не указано иное. ИБС — ишемическая болезнь сердца, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФК — функциональный класс, СНнФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, СНпФВ — сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса, ИМТ — индекс массы тела, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, ОХС — общий холестерин, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, NT-proBNP — N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида, ИМ — инфаркт миокарда, КА — коронарная артерия, КШ — коронарное шунтирование, АГ — артериальная гипертензия, СД — сахарный диабет, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек

для количественных и качественных порядковых переменных и двусторонний точный тест Фишера для категориальных переменных. В целях оценки изменений показателей по сравнению с исходным уровнем (внутри каждой группы) применяли тест Вилкоксона для количественных и качественных порядковых переменных и критерий хи-квадрат МакНемара для категориальных переменных. В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей нами использовался показатель отношения шансов (ОШ). Определение предикторов развития эффекта осуществляли с помощью метода пошаговой бинарной логистической регрессии. В модель логистического регрессионного анализа были включены все показатели, которые имели статистические значимые различия при межгрупповом сравнении. Статистически значимыми считали различия при двустороннем $p < 0,05$.

Результаты

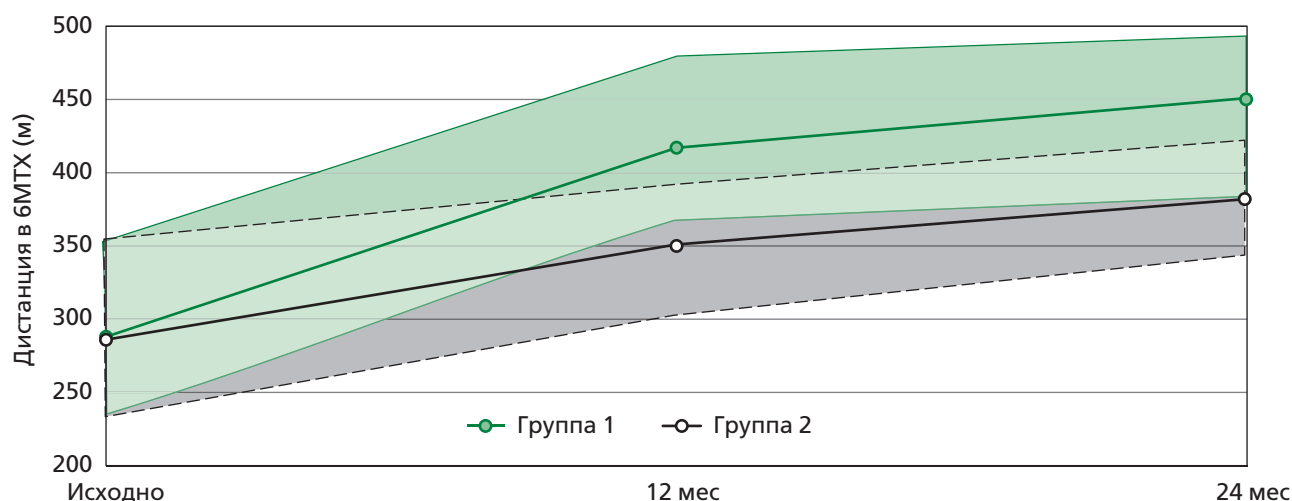
Характеристика изучаемых групп

Изучаемые группы были сопоставимы по основным клинико-демографическим показателям (табл. 1).

За время наблюдения (24 мес.) пациенты исследуемых групп лечение УНКП переносили удовлетворительно. Из побочных эффектов у 6 (10,2%) пациентов 1-й группы и 4 (6,8%) пациентов 2-й группы (все мужского пола) отмечалось появление эрекции во время процедур УНКП. Кроме того, у 24 (40,7%) и 13 (22,0%) пациентов 1-й и 2-й групп соответственно отмечалась ощущение утомления в течение нескольких часов после процедур, у 12 (20,3%) и 5 (8,5%) пациентов — ощущение "жара", "ползания мурашек" в стопах, уменьшавшиеся в течение 5-10 процедур.

За время наблюдения (24 мес.) в обеих группах отмечалась положительная динамика ФК ХСН — снижение в 1-й группе с $2,41 \pm 0,49$ исходно до $1,95 \pm 0,47$ через 24 мес. ($p < 0,001$), а во 2-й группе с $2,37 \pm 0,49$ до $2,19 \pm 0,43$, соответственно ($p = 0,021$; $p < 0,001$ для межгрупповых различий).

При оценке динамики толерантности к нагрузке увеличение пройденного расстояния по данным 6МХТ отмечено в обеих группах — в 1-й группе через 24 мес. прирост составил 56,6% (95% доверительный интервал (ДИ) 36,2-77,0%), а во 2-й группе — 33,6% (95% ДИ 27,3-39,9), соответственно (рис. 1).



	Исходно	12 мес	24 мес	p
Группа 1	288 [233; 352]	417 [368; 477]	451 [381; 491]	0,005 ^a
Группа 2	286 [232; 354]	351 [302; 375]	384 [342; 421]	0,012 ^a
p	0,303 ^b	0,013 ^b	0,011 ^b	

6МХТ — тест с 6-минутной ходьбой. Данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала — Ме (25-й процентиль; 75-й процентиль). ^a — критерий Фридмана, ^b — критерий Манна-Уитни

Рисунок 1. Динамика проходимой дистанции по данным 6МХТ

Таблица 2. Частота вторичных конечных точек в изучаемых группах

Показатель	1-я группа (n=59)		2-я группа (n=59)		p _{24мес}
	12 мес	24 мес	12 мес	24 мес	
ИМ, n (%)	1 (1,7)	1 (1,7)	2 (3,4)	3 (5,1)	0,309
ЧКВ/КШ, n (%)	1 (1,7)	2 (3,4)	3 (5,1)	5 (8,5)	0,242
Смерть, n (%)	0	0	0	1 (1,7)	—
Госпитализация по поводу ХСН, n (%)	1 (2,5)	3 (5,1)	2 (5,0)	6 (10,2)	0,298
Новые случаи ФП, n (%)	0	0	2 (5,0)	3 (5,1)	—
Новые случаи СД, n (%)	0	0	1 (1,7)	1 (1,7)	—
Новые случаи снижения функции почек, n (%)	1 (1,7)	1 (1,7)	1 (1,7)	1 (1,7)	1,000
ККТ, n (%)	4 (6,8)	7 (11,9)	11 (18,4)	20 (33,9)	0,004

ИМ — инфаркт миокарда, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, КШ — коронарное шунтирование, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФП — фибрилляция предсердий, СД — сахарный диабет, ККТ — комбинированная конечная точка

При оценке динамики КЖ по данным опросника MLHFQ отмечено статистически значимое улучшение у пациентов обеих групп. Через 24 мес. суммарная оценка по MLHFQ в 1-й группе снизилась на 40,5% (95% ДИ 36,6-44,4), а во 2-й группе — на 30,1% (95% ДИ 26,8-33,4) ($p=0,028$). Помимо этого, отмечено статистически значимое увеличение ФВ ЛЖ (при отсутствии отрицательной динамики со стороны объемных размеров ЛЖ, систолического давления в легочной артерии, Е/А) — в 1-й группе с 40,6% [34,6; 43,2] до 49,0% [43,2; 52,8] ($p=0,009$), во 2-й группе с 41,3% [35,2; 44,1] до 44,6% [38,7; 49,1] ($p=0,036$), а также снижение уровня NT-proBNP, соответственно с 246 пг/мл [167;

341] до 120 пг/мл [94; 155] ($p<0,001$) и с 240 [166; 332] до 154 [116; 208] ($p=0,020$; $p=0,006$ для межгрупповых различий).

Первичная и вторичные конечные точки

Доля пациентов с увеличением пройденного расстояния в 6МХТ $>20\%$ в 1-й и 2-й группах через 12 мес. составила 96,6% ($n=57$) и 71,1% ($n=42$) ($p<0,001$), через 24 мес. — 98,3% ($n=58$) и 79,7% ($n=46$) ($p<0,001$).

Во 2-й группе статистически значимо чаще регистрировались случаи развития ККТ (табл. 2).

При применении лог-ранкового теста показано, что кумулятивная бессобытийная выживаемость в 1-й группе была значимо выше таковой во 2-й

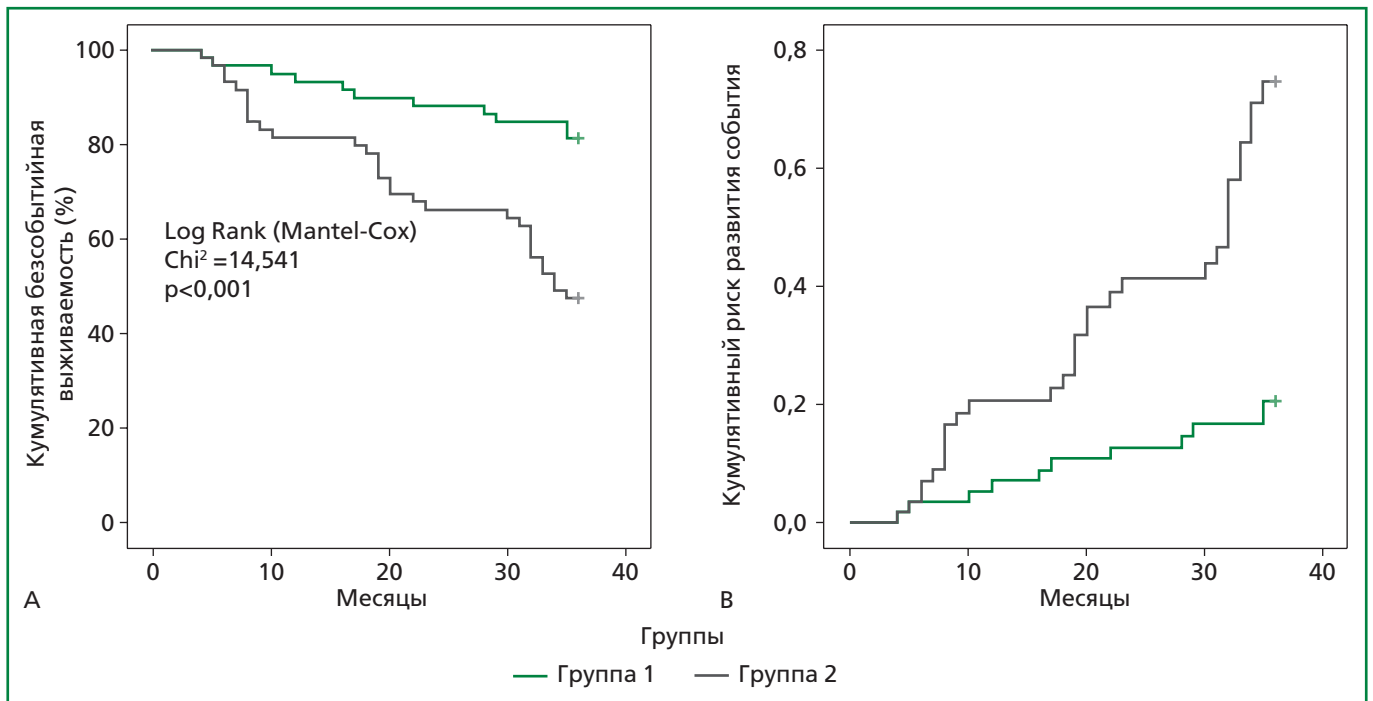


Рисунок 2. Анализ выживаемости (А) и кумулятивного риска (В) в изучаемых группах

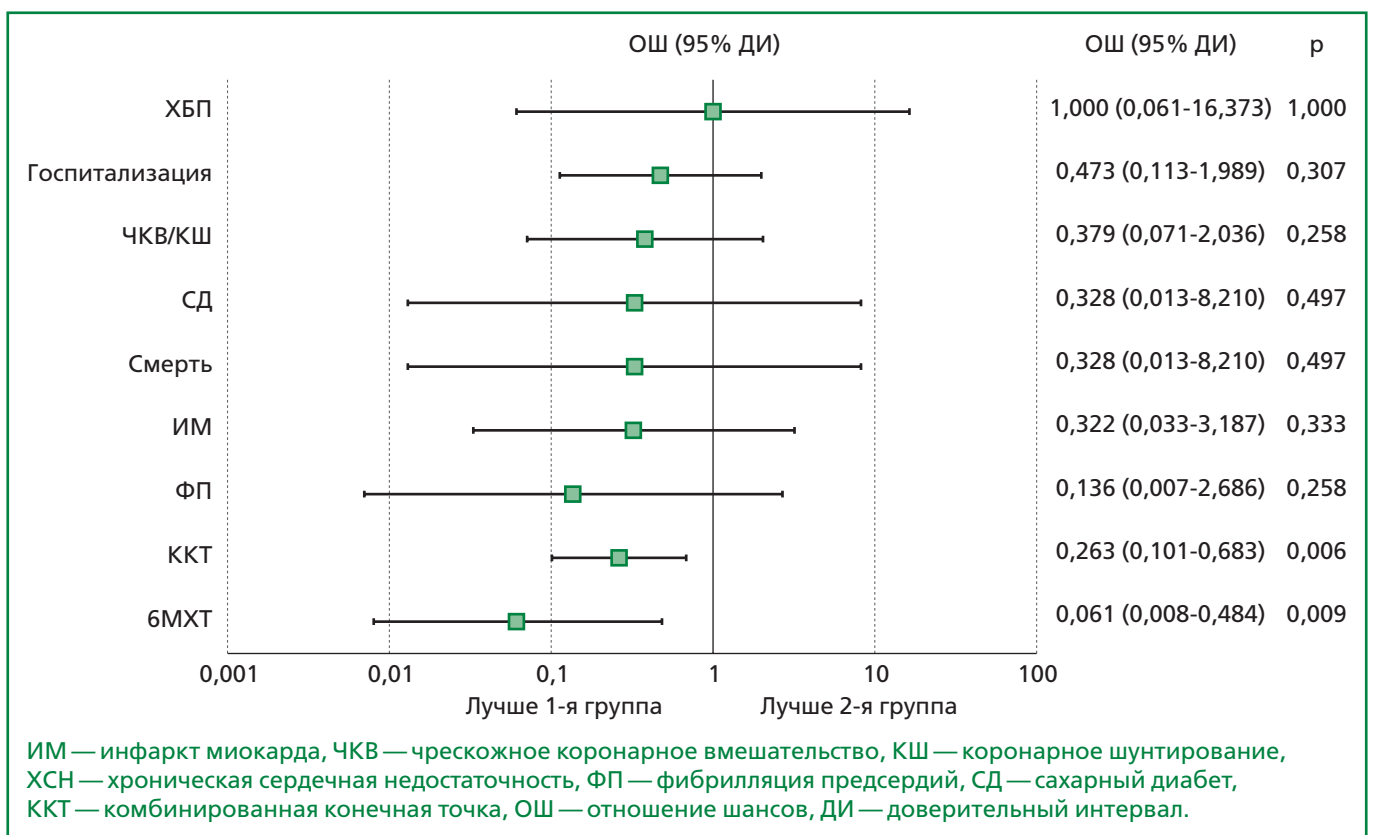


Рисунок 3. Отношение шансов развития конечных точек

группе, и, соответственно, кумулятивный риск развития событий в последней группе был максимальным (рис. 2).

С увеличением количества процедур УНКП до 2 курсов в год шансы развития ККТ оказались ниже в 4,2 раза, а недостижения первичной конечной

точки (увеличение проходимой дистанции в 6МХТ >20%) — в 16,4 раза (рис. 3).

Обсуждение

В исследование EXCEL, одно из первых отчетов рандомизированных исследований долгосрочного лечения пациентов с ХСН ишемического генеза с использованием УНКП, включались пациенты в стабильном состоянии, получающие ОМТ минимум 3 мес. до включения в исследование.

Переносимость процедур УНКП за время наблюдения (24 мес.) была удовлетворительной, ни в одном из зарегистрированных случаев побочных эффектов не потребовалось прекращения лечения. Отбор пациентов для лечения УНКП с исключением противопоказаний, соблюдение техники проведения процедур позволили существенно снизить число или избежать возникновения побочных эффектов.

В обеих группах отмечена положительная динамика ФК ХСН (средний ФК ХСН снизился в 1-й группе с 2,40 до 1,95 через 24 мес., а во 2-й группе с 2,37 до 2,19 соответственно), клинического статуса пациентов, толерантности к физической нагрузке (в 1-й группе прирост дистанции в 6МХТ составил через 24 мес. — 56,6%, а во 2-й группе — 33,6%). Доли пациентов с увеличением пройденного расстояния в 6МХТ >20% в 1-й и 2-й группах через 24 мес. составили 98,3% и 79,7%, соответственно.

Это сопровождалось улучшением КЖ пациентов (через 24 мес. суммарная оценка по данным опросника MLHFQ в 1-й группе снизилась 40,5%, а во 2-й группе — на 30,1%), увеличением ФВ ЛЖ (на 20,7% в 1-й группе и 8,0% во 2-й группе) и снижение уровня NT-proBNP (на 51,3% в 1-й группе и 35,8% во 2-й группе).

Развитие ККТ отмечено в 11,9% в 1-й группе и 33,9% во 2-й группе (кумулятивный риск бессобытийной выживаемости составил, соответственно, 88,1% и 66,1%). Шансы развития ККТ и недостижения первичной конечной точки (увеличение проходимой дистанции в 6МХТ >20%) в 1-й группе оказались значимо ниже, чем во 2-й группе.

В систематическом обзоре L. Xu и соавт. изучили клинические эффекты УНКП у пациентов с ишемической ХСН [9] на основе анализа немногочисленных рандомизированных исследований [10-18]. Длительность наблюдения пациентов в этих работах варьировала от периода действия протокола до 12 мес., численность выборок от 17 до 450 пациентов, ФВ ЛЖ от 30±8% до 46,5±13,5%. В отношении безопасности лечения УНКП продемонстрировано отсутствие увеличения частоты декомпенсаций ХСН и тромботических событий [10-18]. Некоторые пациенты отмечали ощущение дискомфорта во время проведения процедур в области наложения манжет [11, 18].

В проанализированных работах отмечено снижение частоты вызовов неотложной помощи и госпитализаций по поводу ХСН [10], повторных 90-дневных госпитализаций [17], ФВ ЛЖ [13, 14, 16, 18], глобальной продольной деформации, диастолической функции ЛЖ [13, 14], толерантности к нагрузке (6МХТ) [14, 16, 17], ФК ХСН [16-18] индекса аугментации, скорости пульсовой волны, потребления миокардом кислорода [15]. Также было отмечено увеличение пикового потребления кислорода и толерантности к нагрузке, схожими с физическими тренировками, причем эти эффекты не зависели от исходной ФВ ЛЖ [11, 17, 18]. В других работах не отмечено значимой динамики ФВ ЛЖ, размеров ЛЖ (длительность наблюдения была ограничена периодом действия протокола) [12], степени ишемизированного миокарда (через 1 мес. после курса) [14].

Таким образом, влияние на ФВ ЛЖ при лечении УНКП пациентов с ишемической ХСН было неоднозначным.

При оценке влияния лечения УНКП на прогноз у пациентов с ишемической ХСН выявлено значимое снижение риска госпитализации по поводу ХСН в течение 90 [17] или 180 дней [11], сокращение частоты 6-месячных посещений отделений неотложной помощи на 78% и госпитализации на 73% [19].

Следует отметить, что в большинстве исследований, независимо от сроков наблюдения, оценка эффектов УНКП проводилась после ее одного курса, а не при регулярном лечении. Исследований, в которых изучалось долгосрочное применение УНКП, а не долгосрочные эффекты ее однократного курса крайне мало.

Так, в многоцентровое исследование O. Soran и соавт. были включены 363 пациента с рефрактерной стенокардией и ФВ ЛЖ ≤35%, длительность наблюдения составила 2 года [10]. УНКП выполнялась по стандартному протоколу 1 раз в год, и только 20% пациентов имели повторный курс УНКП. В среднем пациенты прошли курс лечения УНКП продолжительностью 32 часа, из них 81% завершили курс (12% прекратили лечение из-за клинических событий, а 7% прекратили лечение по желанию пациента). Двухлетняя выживаемость составила 83%, а выживаемость без основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (смерть, инфаркт миокарда, чрескожное коронарное вмешательство, коронарное шунтирование) составила 70%, 43% пациентов не имели сообщений о госпитализации по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, у 81% не было зарегистрировано случаев декомпенсации ХСН. В нашем исследовании в 1-й и 2-й группах не было случаев досрочного прекращения лечения УНКП по желанию пациентов, выживаемость составила 100% и 98,3%, а бессобытийная выживаемость (по тем же событиям) — 94,9% и 84,7%, соответственно. Следует отметить, что пациенты в нашей работе были с большей ФВ ЛЖ и фармакотерапия, которую

они получали, существенно улучшилась со времени исследования О. Soran и соавт., опубликованного в 2006 г. [10].

В исследовании К. М. Тесон и соавт. у пациентов с ХСН ишемического генеза 6,1% пациентов имели госпитализации за 90-дневный период после стандартного курса УНКП (против прогнозируемых 34%), дистанция, проходимая в 6МХТ, увеличилась на 18% [20]. В нашей работе за 2-летний период госпитализации по поводу ХСН имели 5,1% и 10,2% пациентов (за первые 90 дней после курса УНКП госпитализаций не было), а проходимая дистанция возросла на 56,6% и 34,3% (через 90 дней после курса УНКП — на 27,2% и 28,5%, соответственно [8]).

В двойном слепом рандомизированном исследовании S. H. Rampengan и соавт. после стандартного курса УНКП доля пациентов с дистанцией ходьбы в 6МХТ <300 м выросла с 68% до 98%, а в группе плацебо-контрпульсации с 61,2% до 67,3% ($p < 0,01$), а сама дистанция увеличилась на 75,4% против снижения на 3,6% в группе плацебо-контрпульсации [20]. Авторы заключают, что терапия УНКП эффективна для улучшения функциональных возможностей у пациентов с ХСН.

По данным метаанализа Z. F. Zhou и соавт. [21], лечение УНКП пациентов с ХСН (сроки наблюдения от 5 нед. до 6 мес.) вызывало статистически значимое увеличение толерантности к нагрузке (рост дистанции в 6МХТ на +84,79 м (95% ДИ 47,64–121,95; $p < 0,001$) и ФВ ЛЖ (стандартизированные средние различия 0,64; 95% ДИ 0,29–1,00; $p = 0,0004$), а также снижение уровня NT-proBNP (стандартизированные средние различия -0,61; 95% ДИ -1,20–-0,01; $p = 0,04$). Однако по сравнению с контролем УНКП не приводила к статистически значимому снижению показателей по опроснику MLHFQ (средневзвешенные различия -9,28; 95% ДИ -19,30–0,75; $p = 0,07$) [21]. В нашем исследовании положительная динамика толерантности к нагрузке, ФВ ЛЖ и уровня NT-proBNP сопровождалась улучшением и КЖ пациентов — сум-

марная оценка по опроснику MLHFQ значимо снизилась в 1-й группе на 40,5% (95% ДИ 36,6–44,4), а во 2-й группе — на 30,1% (95% ДИ 26,8–33,4).

Таким образом не все результаты, полученные в ходе исследований эффектов УНКП у пациентов с ХСН, выглядят однозначно, что требует подтверждения в дальнейших работах.

Ограничения исследования

Среди ограничений исследования можно выделить одноцентровой характер, длительный период сбора материала из-за технических и организационных трудностей (за время проведения исследования принимались новые клинические рекомендации по лечению ХСН и изменялась ОМТ, что делало ее оценку несколько затруднительной).

Кроме того, оценка толерантности к физической нагрузке проводилась с помощью 6МХТ, а не кардиопульмонального нагрузочного теста, который был бы более предпочтителен в работах такого типа.

Заключение

В исследовании EXCEL за 24-месячный период наблюдения продемонстрировано стабильное положительное влияние УНКП у пациентов со стабильной ИБС, осложненной ХСН, на толерантность к физической нагрузке, КЖ, функциональные параметры сердца, а также клинические исходы. Данные эффекты зависели от режима лечения и были значимо более выражены при увеличении количества часов УНКП.

Отношения и Деятельность. Нет.
Relationships and Activities. None.

Финансирование. Исследование выполнено при поддержке Сеченовского Университета.

Funding. The study was supported by Sechenov University.

References / Литература

1. Tsao CW, Aday AW, Almarazg ZI, et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2023 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2023;147(8):e93–e621. DOI:10.1161/CIR.0000000000001123.
2. Paz Y, Levy Y, Grosman-Rimon L, Shinfeld A. Nonpharmacological interventions for 'no-option' refractory angina patients. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2024;25(1):13–22. DOI:10.2459/JCM.0000000000001566.
3. Park LG, Schopfer DW, Zhang N, et al. Participation in Cardiac Rehabilitation Among Patients With Heart Failure. *J Card Fail*. 2017;23(5):427–31. DOI:10.1016/j.cardfail.2017.02.003.
4. Taylor RS, Dalal HM, Zwisler AD. Cardiac rehabilitation for heart failure: 'Cinderella' or evidence-based pillar of care? *Eur Heart J*. 2023;44(17):1511–8. DOI:10.1093/eurheartj/ehad118.
5. Wu E, Desta L, Broström A, Mårtensson J. Effectiveness of Enhanced External Counterpulsation Treatment on Symptom Burden, Medication Profile, Physical Capacity, Cardiac Anxiety, and Health-Related Quality of Life in Patients With Refractory Angina Pectoris. *J Cardiovasc Nurs*. 2020;35(4):375–85. DOI:10.1097/JCN.0000000000000638.
6. Arora RR, Chou TM, Jain D, et al. The multicenter study of enhanced external counterpulsation (MUST-EECP): effect of EECP on exercise-induced myocardial ischemia and anginal episodes. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33(7):1833–40. DOI:10.1016/s0735-1097(99)00140-0.
7. Belenkov YuN, Lishuta AS, Slepova OA, et al. Possibilities of enhanced external counterpulsation in the rehabilitation of patients with stable coronary heart disease complicated by heart failure: data from the EXCEL study. *Kardiologiia*. 2024;64(1):14–24 (In Russ.) [Беленков Ю.Н., Лишута А.С., Слепова О.А., и др. Возможности усиленной наружной контрпульсации в реабилитации пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, осложненной сердечной недостаточностью: данные исследования EXCEL. *Кардиология*. 2024;64(1):14–24]. DOI:10.18087/cardio.2024.1.n2615.
8. Lishuta AS, Slepova OA, Nikolaeva NA, et al. Effectiveness of enhanced external counterpulsation in patients with stable coronary artery disease complicated by heart failure, depending on different treatment regimens. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2024;20(1):35–45 (In Russ.) [Лишута А.С., Слепова О.А., Николаева Н.А., и др. Эффективность различных режимов усиленной наружной контрпульсации у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, осложненной сердечной недостаточностью. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2024;20(1):35–45]. DOI:10.20996/1819-6446-2024-3004.
9. Xu L, Cui M, Zhao W. The Effect of EECP on Ischemic Heart Failure: a Systematic Review. *Curr Cardiol Rep*. 2023;25(10):1291–8. DOI:10.1007/s11886-023-01943-1.

10. Soran O, Kennard ED, Kfoury AG, et al. Two-year clinical outcomes after enhanced external counterpulsation (EECP) therapy in patients with refractory angina pectoris and left ventricular dysfunction (Report from the International EECP Patient Registry). *Am J Cardiol.* 2006;97(1):17-20. DOI:10.1016/j.amjcard.2005.07.122.
11. Yavari M, Montazeri HR. Effects of enhanced external counterpulsation on anginal symptoms and improvements in objective measures of myocardial ischaemia. *Cardiovasc J South Afr.* 2007;18(3):154-6.
12. Esmaeilzadeh M, Khaledifar A, Maleki M, et al. Evaluation of left ventricular systolic and diastolic regional function after enhanced external counterpulsation therapy using strain rate imaging. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10(1):120-6. DOI:10.1093/ejehocard/jen183.
13. Fariba E, Naser A, Babak M, et al. Therapeutic effects of enhanced external counterpulsation (EECP) on clinical symptoms, echocardiographic measurements, perfusion scan parameters and exercise tolerance test in coronary artery disease patients with refractory angina. *Int J Med Sci Public Health.* 2013;2(2):187-95. DOI:10.5455/ijmsph.2013.2.179-187.
14. Beck DT, Casey DP, Jeffrey S, et al. Enhanced external counterpulsation reduces indices of central blood pressure and myocardial oxygen demand in patients with left ventricular dysfunction. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2015;42(4):315-20. DOI:10.1111/1440-1681.12367.
15. Subramanian R, Nayar S, Meyyappan C, et al. Effect of enhanced external counterpulsation treatment on aortic blood pressure, arterial stiffness and ejection fraction in patients with coronary artery disease. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(10):OC30-OC34. DOI:10.7860/JCDR/2016/23122.8743.
16. Tecson KM, Silver MA, Brune SD, et al. Impact of enhanced external counterpulsation on heart failure rehospitalization in patients with ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2016;117(6):901-5. DOI:10.1016/j.amjcard.2015.12.024.
17. Abdelwahab AA, Elsaied AM. Can enhanced external counterpulsation as a non-invasive modality be useful in patients with ischemic cardiomyopathy after coronary artery bypass grafting? *Egypt Heart J.* 2018;70(2):119-23. DOI:10.1016/j.ehj.2018.01.002.
18. Sharma U, Ramsey HK, Tak T. The role of enhanced external counterpulsation therapy in clinical practice. *Clin Med Res.* 2013;1(4):226-32. DOI:10.3121/cmr.2013.1169.
19. Lin S, Xiao-Ming W, Gui-Fu W. Expert consensus on the clinical application of external counterpulsation in elderly people (2019). *Aging Med (Milton).* 2020;3(1):16-24. DOI:10.1002/agm2.12097.
20. Rampengan SH, Prihartono J, Siagian M, Immanuel S. The Effect of Enhanced External Counterpulsation Therapy and Improvement of Functional Capacity in Chronic Heart Failure patients: a Randomized Clinical Trial. *Acta Med Indones.* 2015;47(4):275-82.
21. Zhou ZF, Wang DJ, Li XM, et al. Effects of enhanced external counterpulsation on exercise capacity and quality of life in patients with chronic heart failure: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(27):e26536. DOI:10.1097/MD.00000000000026536.

Сведения об Авторах/About the Authors

Лишута Алексей Сергеевич [Alexey S. Lishuta]

eLibrary SPIN 4365-4788, ORCID 0000-0003-3391-0193

Слепова Ольга Александровна [Olga A. Slepova]

eLibrary SPIN 4571-0540, ORCID 0000-0002-1172-1116

Николаева Надежда Андреевна [Nadezhda A. Nikolaeva]

ORCID 0000-0001-8907-8370

Петрухнова Мария Федоровна [Maria F. Petruhnova]

ORCID 0000-0003-2764-3308

Привалова Елена Витальевна [Elena V. Privalova]

eLibrary SPIN 4321-4321, ORCID 0000-0001-6675-7557

Беленков Юрий Никитич [Yuri N. Belenkov]

ORCID 0000-0002-3014-6129