

## Пациент с кардиомиопатией смешанного генеза и имплантированным модулятором сердечной сократимости. 4-летнее клиническое наблюдение

Ускач Т. М.<sup>1,2</sup>, Сафиуллина А. А.<sup>1</sup>, Шарапова Ю. Ш.<sup>1</sup>, Аманатова В. А.<sup>1</sup>, Петрухина А. А.<sup>1</sup>,  
Макеев М. И.<sup>1</sup>, Терещенко С. Н.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России. Москва; <sup>2</sup>ФГБОУ ДПО  
«Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. Москва, Россия

В статье представлено клиническое наблюдение пациента 28 лет с дилатационной кардиомиопатией смешанного генеза: некомпактный миокард и кардиотоксичность вследствие полихимиотерапии, которая привела к развитию тяжелой хронической сердечной недостаточности (ХСН). На фоне оптимальной медикаментозной терапии пациенту было имплантировано устройство для модуляции сердечной сократимости с целью улучшения толерантности к физической нагрузке, улучшения качества жизни и облегчения симптомов ХСН. Комплексная терапия привела к значительному клиническому улучшению и положительной динамике параметров эхокардиографии. Описанный пример демонстрирует 4-летнее наблюдение пациента с низкой фракцией выброса левого желудочка и имплантированным модулятором сердечной сократимости, состояние которого после нескольких серьезных декомпенсаций ХСН удалось стабилизировать.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, некомпактная кардиомиопатия, кардиотоксичность, модуляция сердечной сократимости.

**Отношения и деятельность:** нет.

**Поступила** 15/02-2021

**Рецензия получена** 26/03-2021

**Принята к публикации** 04/05-2021



**Для цитирования:** Ускач Т. М., Сафиуллина А. А., Шарапова Ю. Ш., Аманатова В. А., Петрухина А. А., Макеев М. И., Терещенко С. Н. Пациент с кардиомиопатией смешанного генеза и имплантированным модулятором сердечной сократимости. 4-летнее клиническое наблюдение. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5):2811. doi:10.15829/1728-8800-2021-2811

### Four-year follow-up of a patient with mixed cardiomyopathy and an implanted cardiac contractility modulation device: a case report

Uskach T. M.<sup>1,2</sup>, Safiullina A. A.<sup>1</sup>, Sharapova Yu. Sh.<sup>1</sup>, Amanatova V. A.<sup>1</sup>, Petrukhina A. A.<sup>1</sup>, Makeev M. I.<sup>1</sup>, Tereshchenko S. N.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Center of Cardiology. Moscow; <sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. Moscow, Russia

The article presents a case report of a 28-year-old male patient with mixed dilated cardiomyopathy: myocardial noncompaction and chemotherapy-related cardiotoxicity, which led to severe heart failure (HF). With optimal drug therapy, the patient was implanted with a cardiac contractility modulation device in order to improve exercise tolerance, quality of life and relieve HF symptoms. Complex therapy has led to significant clinical and echocardiographic improvement. This case demonstrates a 4-year follow-up of a patient with a reduced left ventricular ejection fraction and an implanted cardiac contractility modulation device, whose condition, after several severe HF decompensations, was stabilized.

**Keywords:** heart failure, non-compaction cardiomyopathy, cardiotoxicity, cardiac contractility modulation.

**Relationships and Activities:** none.

Uskach T. M. ORCID: 0000-0003-4318-0315, Safiullina A. A. ORCID: 0000-0003-3483-4698, Sharapova Yu. Sh.\* ORCID: 0000-0003-4767-

198X, Amanatova V. A. ORCID: 0000-0002-0678-9538, Petrukhina A. A. ORCID: 0000-0002-4570-3258, Makeev M. I. ORCID: 0000-0002-4779-5088, Tereshchenko S. N. ORCID: 0000-0001-9234-6129.

\*Corresponding author:  
yulduzsharapova@mail.ru

**Received:** 15/02-2021

**Revision Received:** 26/03-2021

**Accepted:** 04/05-2021

**For citation:** Uskach T. M., Safiullina A. A., Sharapova Yu. Sh., Amanatova V. A., Petrukhina A. A., Makeev M. I., Tereshchenko S. N. Four-year follow-up of a patient with mixed cardiomyopathy and an implanted cardiac contractility modulation device: a case report. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):2811. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2021-2811

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: yulduzsharapova@mail.ru

Тел.: +7 (916) 071-00-45

[Ускач Т. М. — д.м.н., в.н.с. отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, профессор кафедры кардиологии, ORCID: 0000-0003-4318-0315, Сафиуллина А. А. — к.м.н., н.с. отдела, ORCID: 0000-0003-3483-4698, Шарапова Ю. Ш.\* — врач-аспирант отдела, ORCID: 0000-0003-4767-198X, Аманатова В. А. — врач-аспирант отдела, ORCID: 0000-0002-0678-9538, Петрухина А. А. — к.м.н., н.с. отдела, ORCID: 0000-0002-4570-3258, Макеев М. И. — врач ультразвуковой диагностики, ORCID: 0000-0002-4779-5088, Терещенко С. Н. — д.м.н., профессор, руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, зав. кафедрой кардиологии, ORCID: 0000-0001-9234-6129].

КВД — кардиовертер дефибриллятор, КДО — конечно-диастолический объем, КДР — конечно-диастолический размер, КСО — конечно-систолический объем, КСР — конечно-систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МСС — модуляция сердечной сократимости, НКМ — некомпактная кардиомиопатия, НМ — некомпактный миокард, ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия, ПЖ — правый желудочек, Пик $\text{VO}_2$  — пиковое потребление кислорода, ПП — правое предсердие, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ТШХ — тест 6-минутной ходьбы, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭхоКГ — эхокардиография/эхокардиографическое, NT-proBNP — N-терминальный фрагмент пропептида натрийуретического гормона.

## Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является распространенным сердечно-сосудистым заболеванием, распространенность которого имеет тенденцию к дальнейшему росту. Это связано с увеличением продолжительности жизни населения, улучшением выживаемости после острых состояний, совершенствованием терапевтических и хирургических методов лечения, а также все большим распространением заболеваний, способствующих развитию ХСН, таких, как артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение и т.д. [1, 2].

К числу причин ХСН, которые стали чаще выявляться в последние годы, относятся некомпактная кардиомиопатия (НКМ) и кардиотоксичность химиотерапии при онкологических заболеваниях. НКМ характеризуется повышенной трабекулярностью в сочетании с глубокими межтрабекулярными лакунами, не связанными с коронарным кровотоком и предрасполагающими к образованию тромбов [3]. Специфических клинических проявлений НКМ нет и ХСН — ведущий симптомокомплекс, который носит как систолический, так и диастолический характер [4].

Ведение пациентов с ХСН является сложной задачей и требует, помимо назначения оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ), использования эффективных и современных интервенционных методов, таких как имплантация кардиовертеров-дефибрилляторов (КВД), приборов для сердечной ресинхронизирующей терапии, модуляторов сердечной сократимости и др. [5].

В последние годы возрастает интерес к применению метода модуляции сердечной сократимости (МСС), который может быть использован у пациентов с симптомной ХСН на фоне ОМТ с продолжительностью комплекса QRS <130 мс и фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) <45% [5, 6].

Механизм действия МСС опосредуется через электрофизиологические свойства клетки путем нанесения двухфазного импульса высокого напряжения в перегородку правого желудочка в абсолютный рефрактерный период фазы деполяризации кардиомиоцита. В это время импульсы МСС не могут вызвать новый потенциал действия в кардиомиоцитах и, следовательно, внеочередное сокращение. Во избежание проаритмогенного эффекта МСС-терапии автоматически отслеживаются эпизоды тахикардии и преждевременной деполяризации желудочков без нанесения импульсов в это время. Стимулы МСС повторяются примерно че-

рез 30 мс после начала комплекса QRS и включают два двухфазных импульса амплитудой 7 В, общей продолжительностью ~20 мс [7, 8]. МСС-терапия оказывает влияние на сократимость сердца посредством нескольких механизмов: с одной стороны, это острое непосредственное воздействие на метаболизм  $\text{Ca}^{2+}$  в кардиомиоците, а с другой, — воздействие длительной МСС-терапии на экспрессию генов, ответственных за синтез молекул, которые участвуют в регуляции обмена  $\text{Ca}^{2+}$  [9]. Согласно проведенным клиническим исследованиям, при имплантации устройств модуляции сердечной сократимости наблюдалось снижение функционального класса (ФК) ХСН по NYHA (New-York Heart Association), улучшение качества жизни пациентов, снижение уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP) и N-терминального фрагмента пропептида натрийуретического гормона (NT-proBNP), увеличение пикового потребления кислорода [10, 11]. Есть также данные об улучшении сократительной способности миокарда, прироста ФВ ЛЖ в течение раннего периода наблюдения [12] и снижение частоты ежегодной госпитализации, улучшение выживаемости пациентов [13].

Приводим клинический случай применения МСС-терапии у пациента с ХСН при кардиомиопатии смешанного генеза.

## Клинический случай

Пациент М. 28 лет, в августе 2016г был госпитализирован в ФГБУ “НМИЦ кардиологии” Минздрава России с жалобами на слабость, одышку и тяжесть за грудиной при физической нагрузке и в горизонтальном положении. Из анамнеза известно, что пациент в возрасте 13 лет (2001г) перенёс острый миелобластный лейкоз, по поводу которого проводились курсы химиотерапии по протоколу AML-BFM-87 (даунорубин, цитозар, вепезид), далее в течение двух лет получал поддерживающие курсы химиотерапии препаратами цитозар, 6-меркаптопурин. В течение последующих 15 лет — состояние стойкой ремиссии, наблюдается гематологом. С 14 лет страдает хроническим гепатитом С и G, по поводу чего обследовался и лечился: проводилась терапия вифероном, рибавирином, циклофероном, по данным ультразвукового исследования печени в динамике и эластографии печени — незначительные диффузные изменения печени, отсутствие фиброзных изменений паренхимы. После проведенной химиотерапии пациент регулярно проходил эхокардиографическое

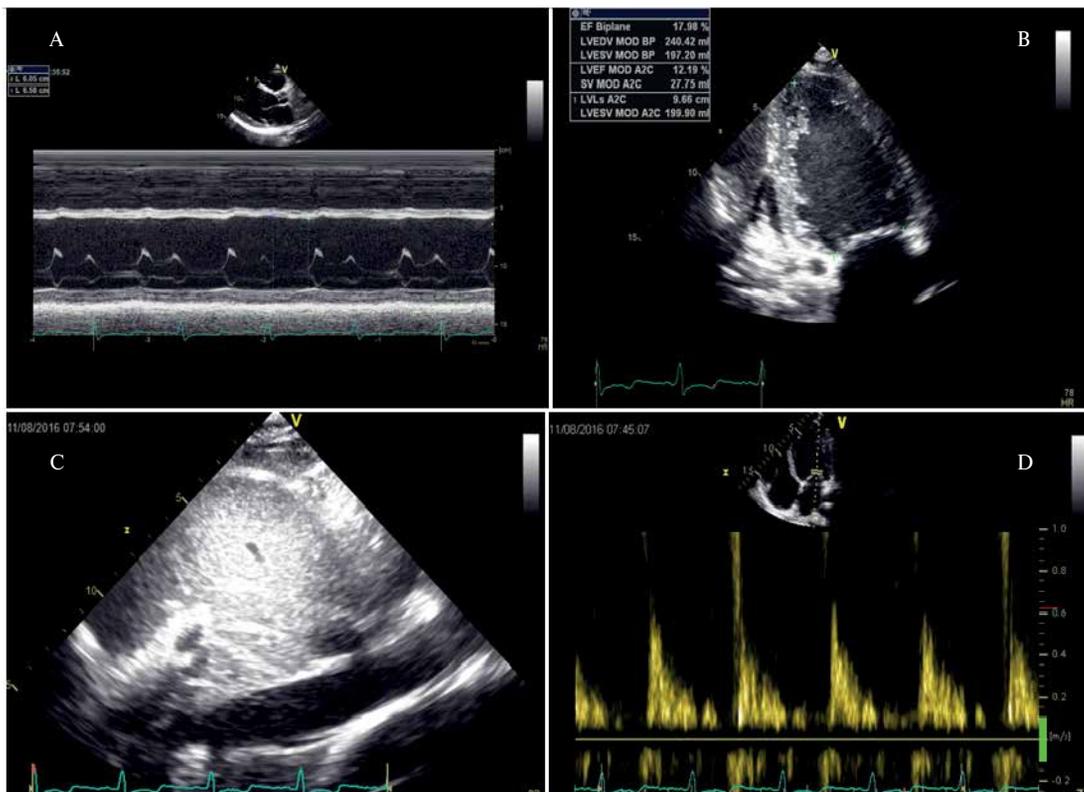


Рис. 1 Трансторакальная ЭхоКГ от 2016г: КДР ЛЖ =6,6 см, КСР =6,1 см, ЛП =4,3 см, Vлп =97 мл (А); КДО ЛЖ =240 мл, КСО =197 мл, ФВ ЛЖ (биплан, Симпсон) ~18% (В); СДЛА 56 мм рт.ст. (С); признаки диастолической дисфункции по рестриктивному типу (D).

(ЭхоКГ) обследование. В динамике наблюдалось снижение ФВ ЛЖ с исходных 67% в 2003г до 30% в 2008г. Тем не менее, пациент чувствовал себя удовлетворительно, был физически активен, занимался спортом. Клиническое ухудшение состояния произошло в мае 2016г, когда после острой респираторной инфекции стал отмечать снижение переносимости физических нагрузок, что проявлялось быстрой утомляемостью, одышкой при привычных ранее объемах работы, эпизоды дискомфорта в грудной клетке при нагрузке и в горизонтальном положении, а также сухой кашель. В течение 3 мес. состояние пациента прогрессивно ухудшалось и в июле 2016г он был госпитализирован в стационар по месту жительства с клиникой сердечной астмы, где при обследовании было выявлено снижение ФВ ЛЖ до 24%, пристеночный тромбоз ЛЖ, повышение давления в легочной артерии (СДЛА) — 62 мм рт.ст., расширение всех камер сердца, выраженный диффузный гипокинез миокарда ЛЖ, нарушение диастолической функции миокарда по рестриктивному типу. Был выставлен диагноз дилатационной кардиомиопатии. Для дальнейшего обследования и лечения пациент был переведен в ФГБУ «НМИЦ кардиологии».

При поступлении у пациента наблюдалась тяжелая декомпенсация ХСН, уровень BNP — 1337,5

нг/мл (N=0-125 нг/мл), по данным рентгенографии органов грудной клетки выявлено нарушение легочной гемодинамики, венозный застой 2 ст., следовое количество жидкости в синусах, сердце в поперечнике расширено, кардиоторакальный индекс — 59%, увеличение левых и правых отделов сердца.

При суточном мониторинге электрокардиограммы регистрировался синусовый ритм со средней частотой сердечных сокращений 84 уд./мин (минимально — 61, максимально — 112 уд./мин), единичные желудочковые и наджелудочковые экстрасистолы, одна пробежка желудочковой тахикардии из 3 комплексов с частотой сердечных сокращений 151 уд./мин, нарушений проводимости и патологического смещения сегмента ST не отмечено.

По данным ЭхоКГ определялось выраженное расширение левых камер сердца: конечно-диастолический размер (КДР) 6,6 см, конечно-систолический размер (КСР) 6,1 см, конечно-диастолический объем (КДО) 240 мл, конечно-систолический объем (КСО) 197 мл, резко выраженный диффузный гипокинез миокарда, ФВ ЛЖ 18%, расширение правых камер сердца, признаки легочной гипертензии (СДЛА 56 мм рт.ст.), повышение центрального венозного давления. Также обращали на себя внимание повышенная трабекулярность заднебоковой

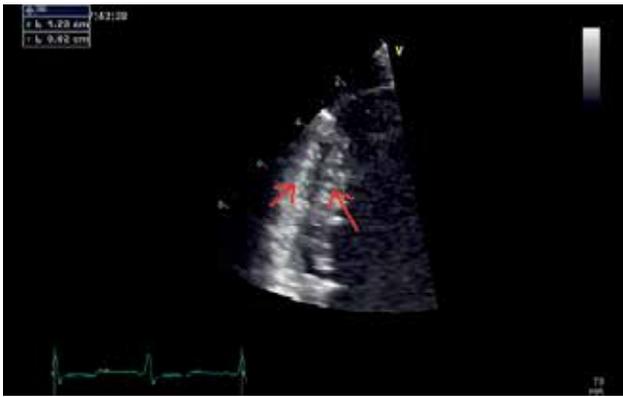


Рис. 2 ЭхоКГ от 2016г. Стрелками указано измерение толщины некомпактного и компактного слоев миокарда, соотношение которых составляет 2:1, соответственно.

и переднебоковой стенок, верхушки ЛЖ, и эффект спонтанного эхо-контрастирования в полости ЛЖ (рисунки 1, 2).

При проведении магнитно-резонансной томографии сердца с внутривенным контрастированием гадолинием выявлено расширение камер сердца (КДР ЛЖ — 70 мм, левое предсердие (ЛП) — 56 мм), КДР правого желудочка (ПЖ) — 58 мм, правое предсердие (ПП) — 55 мм), повышенная трабекулярность боковой стенки ЛЖ (всех сегментов) и верхушки, данных за накопление гадолиния не получено. Согласно критериям Petersen [14], соотношение некомпактного (8-11 мм) и компактного (3-5 мм) слоев в систолу составляет  $>2:1$ , визуализировалась повышенная трабекулярность миокарда ПЖ в апикальном сегменте. Также проводилась оценка по критериям Grothoff [15] и Jacquier [16]: процентное соотношение массы некомпактного миокарда (НМ) к общей массе миокарда  $>25\%$ ; индексированная масса НМ к поверхности тела составила  $>15 \text{ г/м}^2$ , соотношение некомпактного слоя к компактному  $\geq 3:1$  в боковой стенке ЛЖ. При кино-магнитно-резонансной томографии определялось снижение глобальной сократимости миокарда ЛЖ и ПЖ, нарушения сегментарной сократимости не выявлено, определяются потоки митральной и трикуспидальной регургитации II ст.

Таким образом, у пациента по данным проведенных обследований впервые был диагностирован НМ. Принимая во внимание проведенную ранее химиотерапию, в генезе снижения сократительной способности миокарда нельзя не учитывать ее токсическое воздействие. В связи с этим был выставлен клинический диагноз: Дилатационная кардиомиопатия смешанного генеза: НКМ. Токсическое повреждение миокарда (полихимиотерапия). Осложнение: ХСН IV ФК по NYHA. Сопутствующие заболевания: Миелобластный лейкоз от 2001г, в стадии стойкой ремиссии, курсы полихимиотерапии. Хронический гепатит С и G.



Рис. 3 Рентгенограмма грудной клетки: имплантирован прибор Оптимайзер IVs IPG, электроды в проекции верхней трети перегородки ПЖ, в проекции нижней трети перегородки ПЖ и в ушке ПП.

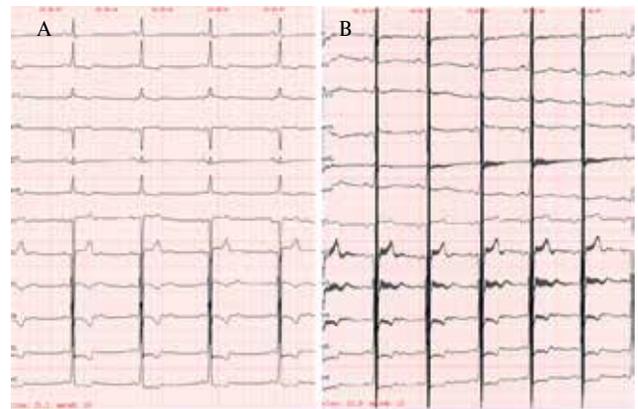


Рис. 4 Электрокардиограмма пациента М. до (А) и после (В) имплантации модулятора сердечной сократимости.

На фоне проводимой активной терапии диуретиками, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторами, антагонистами минералкортикоидных рецепторов и ивабрадином состояние пациента улучшилось, клинические признаки ХСН регрессировали, гемодинамика стабилизировалась, при выписке ФВ ЛЖ составила 24%. Выписан с ХСН III ФК. Была рекомендована консультация трансплантолога для решения вопроса о возможности пересадки сердца. В постановке в лист ожидания трансплантации сердца пациенту было отказано.

Через 3 мес. (в октябре 2016г) было проведено контрольное обследование пациента для определе-

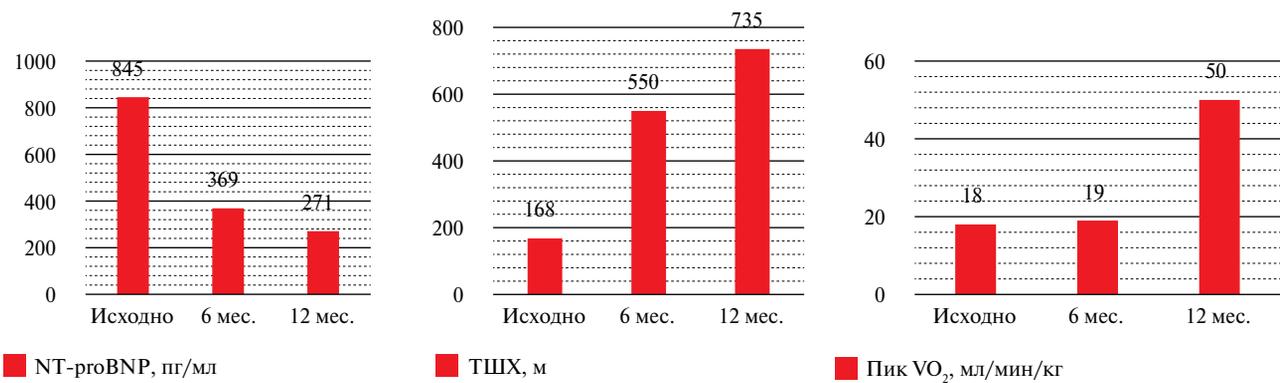


Рис. 5 Динамика уровня NT-proBNP, ТШХ, ПикVO<sub>2</sub> в течение 12 мес. после имплантации модуля сердечной сократимости.

ния дальнейшей тактики ведения. Клинически у пациента сохранялась ХСН на уровне III ФК, имели место жалобы на умеренную слабость, одышку при обычной физической нагрузке, пастозность голеней в вечернее время. При проведении ЭхоКГ на фоне ОМТ существенной динамики не получено: ЛП — 4,2 см, КДР — 6,7 см, КСР — 6,1 см, ФВ — 23-25%, СДЛА — 41 мм рт.ст. Принимая во внимание сохраняющуюся клиническую картину ХСН, низкую ФВ ЛЖ (23-25%) пациенту была рекомендована имплантация КВД, от которой он категорически отказался. Учитывая отсутствие у пациента расширения комплекса QRS (104 мс), ему была предложена имплантация модулятора сердечной сократимости в рамках проводимой клинической апробации. Получено информированное согласие пациента. Проведена имплантация системы OPTIMIZER IVs IPG (рисунок 3).

Система OPTIMIZER IVs состоит из имплантируемого модулятора и трех эндокардиальных электродов: 1-го правопредсердного и 2-х правожелудочковых. Устройство имплантируется трансвенозно под местной анестезией. МСС генерирует импульсы, наносимые на область перегородки со стороны ПЖ с помощью 2-х эндокардиальных электродов. Дополнительный электрод в ПП используется для определения времени активации предсердий, что обеспечивает своевременную подачу сигнала МСС без риска индукции желудочковых аритмий.

На электрокардиограмме после имплантации можно увидеть импульсы МСС, обладающие энергией, превышающей импульсы, стандартного электрокардиостимулятора в 50-100 раз. За исключением наложения электрического артефакта на комплекс QRS, как правило, других изменений не наблюдается (рисунок 4).

После проведенного вмешательства состояние пациента в течение года оставалось стабильным, декомпенсаций не отмечалось, наблюдалось улучшение самочувствия, повышение толерантности к физической нагрузке: по данным теста с 6-минут-

ной ходьбой (ТШХ) увеличение дистанции на 567 м по сравнению с исходным результатом. При контрольной ЭхоКГ через 12 мес. (2017г) — ФВ 34%, КДР 6,7 см, КСР 5,6 см. Также наблюдалось снижение уровня NT-proBNP с 845 до 271 пг/мл, увеличение пикового потребления кислорода (ПикVO<sub>2</sub>) (рисунок 5).

По прошествии 2,5 лет (февраль 2019г) на фоне хорошего самочувствия и полного отсутствия признаков ХСН (поднимался на 10 этаж без одышки) пациент самостоятельно отменил всю лекарственную терапию. На протяжении длительного времени клинических проявлений ХСН не отмечал. Только через 8 мес. появилась одышка при физических нагрузках, слабость, утомляемость. В контрольной ЭхоКГ выявлено снижение ФВ ЛЖ до 20-23%, после чего пациент самостоятельно возобновил терапию периндоприлом, эплереноном, диуретиками.

В октябре 2019г перенес острую респираторную вирусную инфекцию без повышения температуры с небольшим кашлем и насморком, которая осложнилась развитием пневмонии и декомпенсации ХСН, в связи с чем пациент вновь был госпитализирован в НМИЦ кардиологии. По данным ЭхоКГ выявлено расширение размеров сердца: КДР 7,0 см, КСР 6,3 см, ФВ 22%, СДЛА 55 мм рт.ст. На фоне проводимой терапии было достигнуто улучшение состояния пациента: одышка не беспокоила, в легких хрипы отсутствовали, отеки регрессировали. Был рекомендован прием следующих препаратов: Торасемид 5 мг, Эплеренон 50 мг, Бисопролол 2,5 мг, Периндоприл 2,5 мг, Ивабрадин 10 мг (в сутки). Титрация доз бета-адреноблокатора и ингибитора ангиотензинпревращающего фермента не представлялась возможной из-за гипотонии.

Контрольная ЭхоКГ пациента, проведенная через 6 мес. после выписки (март 2020г), показала незначительное улучшение показателей: уменьшение размеров сердца, увеличение ФВ ЛЖ, снижение СДЛА (таблица 1).

Учитывая оператор-зависимость при измерении ФВ ЛЖ, была проведена оценка параметров

Таблица 1

Динамика показателей ЭхоКГ до имплантации модуля сердечной сократимости, через 12 мес. МСС, после самостоятельной отмены ОМТ и через 6 мес. после возобновления ОМТ на фоне МСС

Показатели	Август 2016	Сентябрь 2017	Октябрь 2019	Март 2020
КДР ЛЖ (см)	6,6	6,7	7,0	6,5
КДО ЛЖ (мл)	240	229	253	244
ФВ ЛЖ (%)	18	34	20	24
ЛП (см)	4,3	4,1	4,3	4,5
V ЛП (мл)	97	-	100	86
ПЗР ПЖ (см)	3,4	3,0	2,8	2,9
S ПП (см <sup>2</sup> )	36	-	19	19
TAPSE (см)	1,5-1,6	-	1,7	1,8
СДЛА (мм рт.ст.)	56	30	55	44
НПВ (см)	2,3/1,8	-	2,0/1,1	2,0/1,0
Регургитация МК (ст)	2-3	2	2-3	2-3
Регургитация ТК (ст)	2-3	2	2-3	2-3

Примечание: КДР — конечно-диастолический размер, КСО — конечно-систолический объем, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МК — митральный клапан, НПВ — нижняя полая вена, ПЖ — правый желудочек, ПЗР — переднезадний размер, ПП — правое предсердие, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ТК — трикуспидальный клапан, ФВ — фракция выброса.

Таблица 2

Изменение параметров продольной и радиальной деформации в динамике

Показатель	2016г	2020г
GLS	-4,6%	-7,4%
GRS	8,6%	9,8%
Rot (апик)	-0,3°	-1,38°
Rot (баз)	-1,5°	-6,4°
Twist	0,69°	5,02°

Примечание: GLS (Global Longitudinal Strain) — глобальная деформация в продольном направлении, GRS (Global Radial Strain) — глобальная радиальная деформация.

продольной и радиальной деформации, ротационных свойств и скручивания ЛЖ по данным спектрекинг ЭхоКГ исходно и через 4 года наблюдения. У пациента исходно отмечалось выраженное снижение глобальной продольной и радиальной деформации ЛЖ с некоторым увеличением на момент последнего исследования (GLS 4,6 vs 7,4%; GRS 8,6 vs 9,8%) (таблица 2).

Известно, что ЛЖ совершает ротационные движения, на уровне базальных сегментов по часовой стрелке и имеет отрицательные значения, на уровне апикальных сегментов против часовой стрелки и имеет положительные значения. Соответственно разница между апикальными и базальными сегментами позволяет определить параметр скручивания ЛЖ, который обеспечивает ~40% ударного объема. У пациента отмечалось выраженное снижение ротационных свойств на уровне всех сегментов, а значение ротации на уровне апикальных сегментов имело отрицательное значение (rot (апик) = -0,3°). Данный факт согласуется с данными van Dalen VM, et al. [17], которые впервые выявили ротацию апикальных сег-

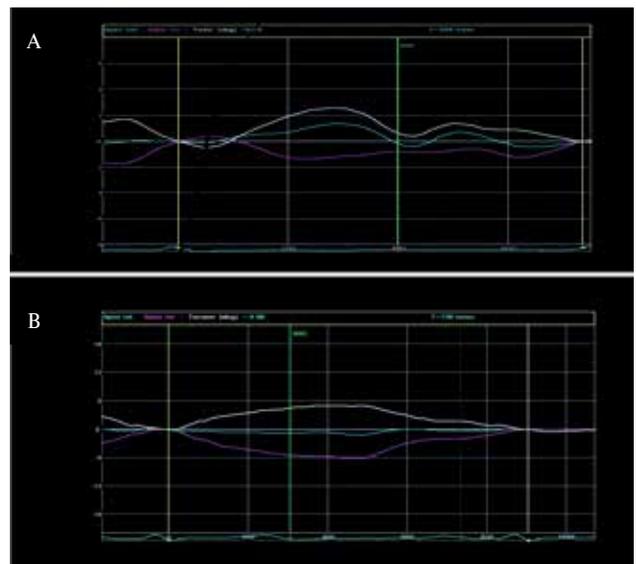


Рис. 6 Оценка параметров ротации (Rot) и скручивания (Twist) ЛЖ: исходно (А) и через 4 года (В). Кривая розового цвета — ротация на уровне базальных сегментов, кривая голубого цвета — ротация на уровне верхушечных сегментов, кривая белого цвета — скручивание.

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

ментов по часовой стрелке у пациентов с НКМ, что связывается с нарушением архитектоники мышечных волокон. Показатель скручивания ЛЖ также был значительно снижен исходно с увеличением через 4 года (рисунок 6).

Учитывая тот факт, что значения деформации ЛЖ зависят от внутрижелудочкового давления и, следовательно, могут меняться на фоне медикаментозной терапии, использовали новый метод — оцен-

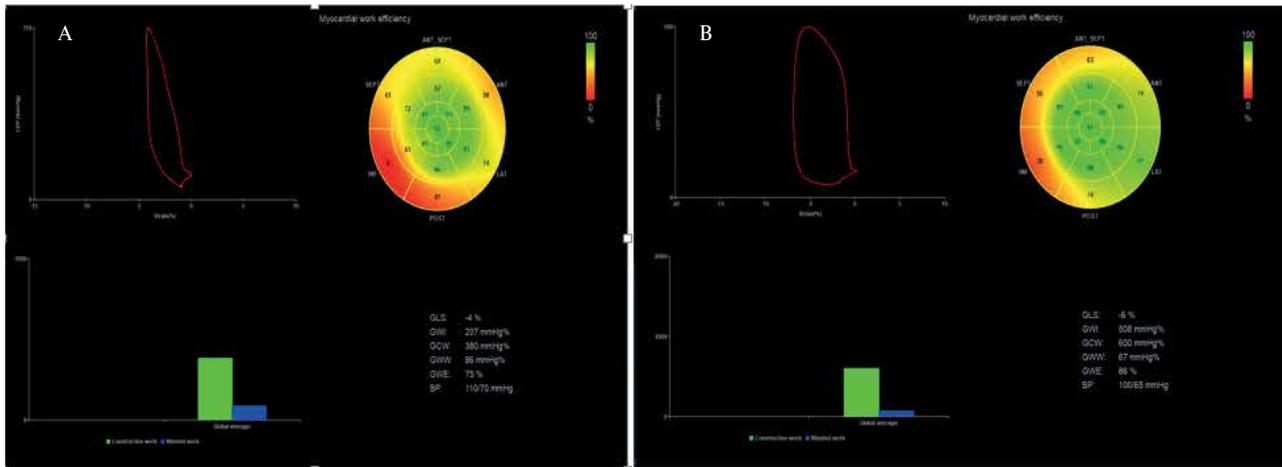


Рис. 7 Определение работы миокарда ЛЖ: исходно — CW = 380 мм рг.ст.%, WW = 86 мм рг.ст.%, WE = 75% (A) и через 4 года — CW = 600 мм рг.ст.%, WW = 67 мм рг.ст.%, WE = 86% (B), где CW — полезная работа (работа, выполняемая во время укорочения сегмента миокарда в систолу и его удлинения в диастолу), WW — утраченная работа (работа, выполняемая во время удлинения сегмента миокарда в систолу и его укорочения в диастолу), WE — эффективная работа.

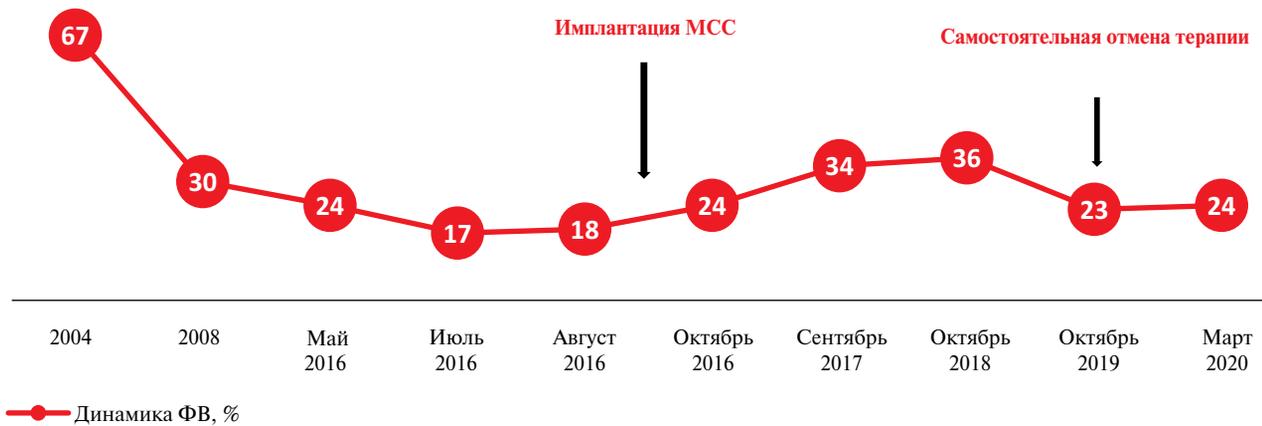


Рис. 8 Динамика показателя ФВ ЛЖ по данным ЭхоКГ.

ку эффективности работы миокарда. Данный метод обладает большей чувствительностью, чем ФВ ЛЖ, и позволяет нивелировать влияние медикаментозной терапии, поскольку учитывается динамическое изменение уровня давления в ЛЖ (рисунок 7).

Анализ показал, что, несмотря на отсутствие существенной динамики в ФВ и деформационных свойств ЛЖ, отмечалось увеличение эффективной работы миокарда и снижение величины утраченной работы.

Таким образом, с момента имплантации прибора МСС прошло >4 лет. На фоне медикаментозного лечения и МСС-терапии пациент находится в удовлетворительном состоянии, выполняет рутинные занятия, отмечает повышение работоспособности.

### Обсуждение

В приведенном клиническом наблюдении имплантация прибора МСС позволила улучшить качество жизни пациента с тяжелой ХСН на фоне

дилатационной кардиомиопатии смешанного генеза. Дистанция ТШХ уже к 6 мес. после имплантации соответствовала I ФК ХСН и в последующем увеличилась до 735 м. Согласно данным нескольких клинических исследований [18–20], МСС-терапия улучшает качество жизни (по результатам Миннесотского опросника качества жизни больных с сердечной недостаточностью (MLWHFQ) по сравнению с применением только ОМТ) и способствует повышению переносимости физических нагрузок. В рандомизированном контролируемом исследовании, проведенном Abraham WT, et al., 2018, куда были включены 160 пациентов с симптомами III или IV ФК по NYHA, было установлено, что показатели ПикVO<sub>2</sub>, качества жизни, ФК по NYHA и дистанция ТШХ были лучше в группе лечения МСС по сравнению с контрольной группой [12]. Метаанализы, в которых изучали эффективность МСС-терапии при ХСН [6, 19], показали умеренное улучшение переносимости физических нагрузок и качества жизни. Эти результаты были под-

тверждены в рандомизированном исследовании FIX-HF-5C (Fixed Heart Failure part 5 confirmatory study), использовавшем Байесовскую статистику [12], по результатам которых МСС была одобрена FDA (Food and Drug Administration) для улучшения качества жизни и функционального статуса пациентов с ХСН, у которых сохраняются симптомы, несмотря на ОМТ [21].

Были проведены клинические исследования, продемонстрировавшие, что МСС-терапия улучшает сократимость ЛЖ независимо от синхронной работы миокарда и продолжительности комплекса QRS путем доставки сигналов через 30-40 мс после активации кардиомиоцитов в абсолютно рефрактерном периоде. Эти импульсы не возбуждают и, следовательно, не могут инициировать сокращение или изменить активацию миоцитов [8, 9]. Считается, что эти сигналы помогают в регулировании цикла кальция в кардиомиоцитах посредством фосфорилирования белков и экспрессии генов, участвующих в этом процессе, тем самым модуляция приводит к усилению сократимости [18, 22]. В ряде исследований была продемонстрирована способность МСС оказывать положительное воздействие на систолическую функцию сердца [23, 24].

В представленном примере можно увидеть положительную динамику показателей ЭхоКГ на фоне МСС: уменьшение размеров ЛЖ, незначительное повышение ФВ ЛЖ, увеличение эффективной работы миокарда и снижение величины утраченной работы (рисунок 8).

Основой лечения ХСН, безусловно, является ОМТ, при отмене которой произошло выраженное снижение сократительной способности сердца, развитие клинической декомпенсации ХСН. Имплантированный Оптимайзер позволил пациенту некоторое время избежать быстрой декомпенсации ХСН, однако по прошествии времени наступило ухудшение. Также обращает на себя внимание то, что пациент после самостоятельной отмены медикаментозной терапии чувствовал себя удовлетворительно ~6 мес., что является достаточно длительным сроком для больных с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ. Возобнов-

ление ОМТ в комплексе с МСС-лечением привело к стойкой компенсации клинического состояния и возвращению пациента к полноценной жизни.

## Заключение

По всему миру, в т.ч. и в России, ХСН — нерешенная проблема, имеющая не только медицинские (плохой прогноз, высокая частота госпитализаций, низкая выживаемость), но и социально-экономические аспекты, включая прямые и косвенные затраты [25]. У представленного пациента был выявлен НМ ЛЖ и токсическое повреждение миокарда вследствие химиотерапии с выраженными явлениями ХСН. Неблагоприятный прогноз и высокая летальность таких пациентов определяют необходимость качественной диагностики заболевания на ранних стадиях и дифференцированного подхода к лечению в зависимости от тяжести состояния с использованием современных методов лечения. Очень важным аспектом ведения ХСН является и работа с пациентом, подробное объяснение необходимости применения методов диагностики и лечения. В рассматриваемом случае, с учётом низкой ФВ ЛЖ и высокого риска развития внезапной сердечной смерти, пациенту целесообразно имплантировать КВД, от которого он в течение всего периода лечения отказывался.

Описан пример длительного (4-летнего) наблюдения молодого пациента с низкой ФВ ЛЖ (22-24%) и имплантированным модулятором сердечной сократимости, состояние которого после нескольких серьезных декомпенсаций ХСН удалось стабилизировать, что позволило пациенту вести активный образ жизни, много работать, переносить физические нагрузки.

Данное клиническое наблюдение является представлением возможности применения современного метода МСС у пациентов с ХСН различной этиологии, в т.ч. и сочетанной.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература/References

1. Tereshchenko SN, Zhirov IV. Chronic heart failure: New challenges and new perspectives. *Terapevticheskii arkhiv*. 2017;89(9):4-9. (In Russ.) Терещенко С.Н., Жиров И.В. Хроническая сердечная недостаточность: новые вызовы и новые перспективы. *Терапевтический архив*. 2017;89(9):4-9. doi:10.17116/terarkh20178994-9.
2. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russ J Cardiol*. 2020;25(11):4083. (In Russ.) Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
3. Pavlenko EV, Blagova OV, Varionchik NV, et al. Register of adult patients with noncompact left ventricular myocardium: classification of clinical forms and a prospective assessment of progression. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(2):12-25. (In Russ.) Павленко Е.В., Благова О.В., Вариончик Н.В. и др. Регистр взрослых больных с некомпактным миокардом левого желудочка: классификация клинических форм и проспективная оценка их прогрессирования. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(2):12-25. doi:10.15829/1560-4071-2019-2-12-25.
4. Shemisa K, Li J, Tam M, Barcena J. Left ventricular noncompaction cardiomyopathy. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2013;3(3):170-5. doi:10.3978/j.issn.2223-3652.2013.05.04.
5. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. ESC Scientific Document Group. 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. doi:10.1093/eurheartj/ehw128.
6. Giallauria F, Cuomo G, Parlato A, et al. A comprehensive individual patient data meta-analysis of the effects of cardiac contractility modulation on functional capacity and heart failure-related quality of life. *ESC Heart Fail.* 2020;7(5):2922-32. doi:10.1002/ehf2.12902.
  7. Kloppe A, Lawo T, Mijic D, et al. Long-term survival with Cardiac Contractility Modulation in patients with NYHA II or III symptoms and normal QRS duration. *Int J Cardiol.* 2016;209:291-5. doi:10.1016/j.ijcard.2016.02.001.
  8. Pappone C, Vicedomini G, Salvati A, et al. Electrical modulation of cardiac contractility: clinical aspects in congestive heart failure. *Heart Fail Rev.* 2001;6(1):55-60. doi:10.1023/a:1009807309006.
  9. Periasamy M, Huke S. SERCA pump level is a critical determinant of Ca(2+)homeostasis and cardiac contractility. *J Mol Cell Cardiol.* 2001;33(6):1053-63. doi:10.1006/jmcc.2001.1366.
  10. Kuschyk J, Roeger S, Schneider R, et al. Efficacy and survival in patients with cardiac contractility modulation: long-term single center experience in 81 patients. *Int J Cardiol.* 2015;183:76-81. doi:10.1016/j.ijcard.2014.12.178.
  11. Schau T, Seifert M, Meyhöfer J, et al. Long-term outcome of cardiac contractility modulation in patients with severe congestive heart failure. *Europace.* 2011;13(10):1436-44. doi:10.1093/europace/eur153.
  12. Abraham WT, Kuck KH, Goldsmith RL, et al. Randomized Controlled Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of Cardiac Contractility Modulation. *JACC Heart Fail.* 2018;6(10):874-83. doi:10.1016/j.jchf.2018.04.010.
  13. Anker SD, Borggrefe M, Neuser H, et al. Cardiac contractility modulation improves long-term survival and hospitalizations in heart failure with reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(9):1103-13. doi:10.1002/ejhf.1374.
  14. Petersen SE, Selvanayagam JB, Wiesmann F, et al. Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(1):101-5. doi:10.1016/j.jacc.2005.03.045.
  15. Grothoff M, Pachowsky M, Hoffmann J, et al. Value of cardiovascular MR in diagnosing left ventricular non-compaction cardiomyopathy and in discriminating between other cardiomyopathies. *Eur Radiol.* 2012;22(12):2699-709. doi:10.1007/s00330-012-2554-7.
  16. Jacquier A, Thuny F, Jop B, et al. Measurement of trabeculated left ventricular mass using cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of left ventricular non-compaction. *Eur Heart J.* 2010;31(9):1098-104. doi:10.1093/eurheartj/ehp595.
  17. van Dalen BM, Caliskan K, Soliman OI, et al. Left ventricular solid body rotation in non-compaction cardiomyopathy: a potential new objective and quantitative functional diagnostic criterion? *Eur J Heart Fail.* 2008;10(11):1088-93. doi:10.1016/j.ejheart.2008.08.006.
  18. Neelagaru SB, Sanchez JE, Lau SK, et al. Nonexcitatory, cardiac contractility modulation electrical impulses: feasibility study for advanced heart failure in patients with normal QRS duration. *Heart Rhythm.* 2006;3(10):1140-7. doi:10.1016/j.hrthm.2006.06.031.
  19. Borggrefe MM, Lawo T, Butter C, et al. Randomized, double blind study of non-excitatory, cardiac contractility modulation electrical impulses for symptomatic heart failure. *Eur Heart J.* 2008;29(8):1019-28. doi:10.1093/eurheartj/ehn020.
  20. Kadish A, Nademanee K, Volosin K, et al. A randomized controlled trial evaluating the safety and efficacy of cardiac contractility modulation in advanced heart failure. *Am Heart J.* 2011;161(2):329-37.e1-2. doi:10.1016/j.ahj.2010.10.025.
  21. Kleemann T. Cardiac contractility modulation. A new form of therapy for patients with heart failure and narrow QRS complex? *Herz.* 2015;40(7):945-51. doi:10.1007/s00059-015-4362-8.
  22. Stix G, Borggrefe M, Wolpert C, et al. Chronic electrical stimulation during the absolute refractory period of the myocardium improves severe heart failure. *Eur Heart J.* 2004;25(8):650-5. doi:10.1016/j.ehj.2004.02.027.
  23. Lyon AR, Samara MA, Feldman DS. Cardiac contractility modulation therapy in advanced systolic heart failure. *Nat Rev Cardiol.* 2013;10(10):584-98. doi:10.1038/nrcardio.2013.114.
  24. Imai M, Rastogi S, Gupta RC, et al. Therapy with cardiac contractility modulation electrical signals improves left ventricular function and remodeling in dogs with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(21):2120-8. doi:10.1016/j.jacc.2006.10.082.
  25. Savarese G, Lund LH. Global Public Health Burden of Heart Failure. *Card Fail Rev.* 2017;3(1):7-11. doi:10.15420/cfr.2016.25.2.