

Усиленная наружная контрпульсация в ведении пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза: долгосрочное влияние на клинические исходы

Лишута А. С., Привалова Е. В., Беленков Ю. Н.

ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет). Москва, Россия

Цель. Изучить долгосрочное влияние комплексной терапии с добавлением усиленной наружной контрпульсации (УНКП) на клинические показатели и исходы у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), осложненной хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Материал и методы. В рандомизированном исследовании EXCEL (Long-term Effects of enhanced eXternal CountErpulsation; NCT05913778) 118 пациентов со стабильной ИБС, осложненной ХСН II-III функционального класса по NYHA (New-York Heart Association), рандомизированы в 1-ю группу (n=59) — оптимальная медикаментозная терапия и УНКП (35 ч, 2 курса/год) или 2-ю группу (n=59) — оптимальная медикаментозная терапия и УНКП (35 ч, 1 курс/год). Ежегодно проводили тест с 6-минутной ходьбой (6МХТ), оценку клинического статуса, качества жизни (опросник MLHFQ), уровня NT-proBNP (N-концевой промозговой натрийуретический пептид), фракции выброса левого желудочка и регистрацию клинических исходов.

Результаты. В обеих группах отмечена положительная динамика ФК ХСН, клинического статуса, толерантности к нагрузке, уровня NT-proBNP, качества жизни. Первичная конечная точка (КТ) — увеличение дистанции в 6МХТ >20% — в 1-й и 2-й группах зарегистрирована у 100 и 79,7% пациентов, соответственно (p<0,001), комбинированная КТ (инфаркт миокарда, реваскуляризация, смерть от всех причин, госпитализации по поводу ХСН, новые случаи фибрилляции предсердий, сахарного диабета 2 типа, хронической болезни почек 3-5 стадий) у 18,6 и 52,5%, соответственно. Отношение шансов развития первичной КТ в 1-й группе составило 0,207 (95% дове-

рительный интервал: 0,090-0,475; p<0,001), комбинированной КТ — 0,032 (95% доверительный интервал 0,002-0,553; p=0,018).

Заключение. В исследовании EXCEL продемонстрировано стойкое положительное влияние УНКП у пациентов с ХСН, осложнившейся ИБС, на клинические показатели и исходы, которые были значимо более выражены в группе с 2 курсами УНКП (70 ч) в год по сравнению с однократным ежегодным курсом.

Ключевые слова: усиленная наружная контрпульсация, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, выживаемость, клинические исходы.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 14/04-2024

Рецензия получена 15/05-2024

Принята к публикации 09/06-2024



Для цитирования: Лишута А. С., Привалова Е. В., Беленков Ю. Н. Усиленная наружная контрпульсация в ведении пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза: долгосрочное влияние на клинические исходы. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(8):4015. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4015. EDN MNCGGS

Enhanced external counterpulsation in the management of patients with ischemic heart failure: long-term impact on clinical outcomes

Lishuta A. S., Privalova E. V., Belenkov Yu. N.

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia

Aim. To study the long-term effect of complex therapy with enhanced external counterpulsation (EECP) on clinical parameters and outcomes in patients with stable coronary artery disease (CAD) complicated by heart failure (HF).

Material and methods. The randomized trial EXCEL (Long-term Effects of enhanced eXternal CountErpulsation; NCT05913778) included 118 patients with stable CAD complicated by New-York Heart Association (NYHA) class II-III HF, who were randomized into group 1

(n=59) receiving optimal therapy and EECP (35 hours, 2 courses/year) or group 2 (n=59) receiving optimal therapy and EECP (35 hours, 1 course/year). The 6-minute walk test (6MWT), clinical status, quality of life (MLHFQ questionnaire), N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) level, left ventricular ejection fraction, and clinical outcomes were assessed annually.

Results. In both groups, improvement of HF functional class, clinical status, exercise tolerance, NT-proBNP level, and quality of life were

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: alexey@lishuta.ru

[Лишута А. С.* — к.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии № 1 ИКМ им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0003-3391-0193, Привалова Е. В. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии № 1 ИКМ им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0001-6675-7557, Беленков Ю. Н. — академик РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии № 1 ИКМ им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-3014-6129].

noted. Primary endpoint (increase in 6MWT distance >20%) in groups 1 and 2 was recorded in 100 and 79,7% of patients, respectively ($p<0,001$), while composite endpoint (myocardial infarction, revascularization, all-cause death, hospitalization for HF, new cases of atrial fibrillation, type 2 diabetes, stage 3-5 chronic kidney disease) in 18,6 and 52,5%, respectively. The odds ratio for primary and composite endpoint in group 1 was 0,207 (95% confidence interval: 0,090-0,475; $p<0,001$) and 0,032 (95% confidence interval 0,002-0,553; $p=0,018$). **Conclusion.** The EXCEL study demonstrated a stable favorable effect of EECP in patients with HF complicated by CAD on clinical indicators and outcomes, which were significantly more pronounced in the group with 2 courses of EECP (70 hours) per year compared to a single annual course. **Keywords:** enhanced external counterpulsation, coronary artery disease, heart failure, survival, clinical outcomes.

Relationships and Activities: none.

Lishuta A. S.* ORCID: 0000-0003-3391-0193, Privalova E. V. ORCID: 0000-0001-6675-7557, Belenkov Yu. N. ORCID: 0000-0002-3014-6129.

*Corresponding author:
alexey@lishuta.ru

Received: 14/04-2024

Revision Received: 15/05-2024

Accepted: 09/06-2024

For citation: Lishuta A. S., Privalova E. V., Belenkov Yu. N. Enhanced external counterpulsation in the management of patients with ischemic heart failure: long-term impact on clinical outcomes. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(8):4015. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4015. EDN MNCGGS

ИБС — ишемическая болезнь сердца, КТ — конечная точка, УНКП — усиленная наружная контрпульсация, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, 6МХТ — тест с 6-минутной ходьбой, EXCEL—Long-term Effects of enhanced eXternal CounteRpuLsation, MLHFQ — Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, OR — odds ratio (отношение шансов).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Усиленная наружная контрпульсация (УНКП) — эффективный метод лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ишемического генеза.
- Включение УНКП в комплексную программу ведения пациентов с ХСН оказывает стабильное положительное влияние на функциональный статус, толерантность к физическим нагрузкам и качество жизни больных.

Что добавляют результаты исследования?

- Долгосрочное лечение УНКП пациентов с ХСН сопровождается уменьшением частоты неблагоприятных клинических исходов.
- Проведение ежегодно двух курсов УНКП по стандартному протоколу при лечении пациентов с ХСН значимо превосходит по эффективности однократный курс.

Key messages

What is already known about the subject?

- Enhanced external counterpulsation (EECP) is an effective method of treating patients with heart failure (HF) of ischemic origin.
- The inclusion of EECP in a comprehensive program for the management of patients with HF has a stable positive effect on the functional status, exercise tolerance and quality of life of patients.

What might this study add?

- Long-term EECP treatment of patients with HF is accompanied by a decrease in the incidence of adverse clinical outcomes.
- Two courses of EECP annually according to the standard protocol in the treatment of HF patients is significantly more effective than a single course.

Введение

Сохранение высокой распространенности хронической сердечной недостаточности (ХСН), осложняющей течение ишемической болезни сердца (ИБС), определяет ее значимый вклад в смертность и инвалидность во всем мире, в т.ч. в России [1, 2]. Лидирующие позиции среди причин развития ХСН занимают артериальная гипертензия и ИБС, однако отмечается увеличение роли последней, а также сахарного диабета 2 типа [2]. Современное ведение пациентов с ХСН включает медикаментозное и немедикаментозное лечение, а также длительное наблюдение. Увеличение компонентности базисной терапии и охвата ею пациентов с ХСН замедляет темпы роста распространенности этой нозологии. Однако существенная часть пациентов с ИБС, ос-

ложненной ХСН, не получает комплексного лечения, что снижает эффективность последнего при длительном ведении пациентов и требует поиска методов лечения, способных эффективно и безопасно дополнить базисную терапию. Одним из таких методов может быть усиленная наружная контрпульсация (УНКП) [3], эффективность и безопасность применения которой при ХСН продемонстрированы в ряде исследований [4-9]. В основе УНКП лежит синхронизированная с диастолой сердца восходящая (от икр к ягодицам) наружная компрессия воздушными манжетами мышц артериальных сосудов и ретроградным направлением кровотока [3]. Наблюдаемые при УНКП гемодинамические (диастолическое усиление, снижение постнагрузки на сердце), сосудистые (улучшение

напряжения сдвига, снижение периферического сосудистого сопротивления) и тканевые (снижение индекса энергопотребления миокарда, увеличение метаболической активности тканей) эффекты [3] позволили включить этот метод в лечение пациентов с ИБС [10], в т.ч. осложненной ХСН [11].

Основная часть работ по УНКП посвящена ведению пациентов с ИБС, у которых наблюдается улучшение функционального статуса, качества жизни, снижение потребности в дополнительном приеме нитратов, частоты госпитализаций [12, 13].

У пациентов с ХСН лечение УНКП приводит к росту толерантности к физической нагрузке, фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), диастолической функции сердца [4, 5, 7], снижению уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) [4-6], улучшению их качества жизни [5], уменьшению частоты повторных госпитализаций [4, 5, 7, 9].

Большинство выполненных исследований УНКП при лечении пациентов с ХСН имеет нерандомизированный характер [4], небольшие выборки или длительность наблюдения [4, 6, 7], либо ограничены проведением однократного курса УНКП [6, 7, 9], что препятствует внедрению их результатов в клиническую практику и требует проведения долгосрочных рандомизированных исследований.

Цель исследования — изучить долгосрочное влияние комплексной терапии с добавлением УНКП на клинические показатели и исходы у пациентов со стабильной ИБС, осложненной ХСН.

Материал и методы

Дизайн, критерии включения/невключения проспективного открытого рандомизированного исследования EXCEL (Long-term Effects of enhanced eXternal CountErpuLsation; NCT05913778), а также характеристики пациентов подробно изложены ранее [5].

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Сеченовского Университета. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

В исследовании EXCEL 118 пациентов с верифицированной стабильной ИБС, осложненной ХСН II-III функционального класса (ФК) по классификации NYHA (New-York Heart Association) со сниженной или промежуточной ФВ ЛЖ, были рандомизированы в две группы. Все пациенты дополнительно к оптимальной медикаментозной терапии получали УНКП (35 ч по стандартному протоколу) — в 1-й группе (n=59) — каждые 6 мес., во 2-й группе (n=59) — каждые 12 мес.

Все пациенты, включенные в исследование, находились на амбулаторном наблюдении, получали оптимальную медикаментозную терапию по поводу ИБС, ХСН и сопутствующих заболеваний в подобранных дозах минимум 3 мес. до включения в исследование. Длительность наблюдения составила 36 мес.

Всем пациентам исходно, через 12, 24, 36 мес. проводилась оценка уровня NT-proBNP; клинического статуса (шкала оценки клинического состояния в модификации В. Ю. Мареева); толерантности к физической нагрузке (тест с 6-минутной ходьбой — 6МХТ); качества жизни (опросник Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire — MLHFQ); ФВ ЛЖ по данным эхокардиографии; регистрация нежелательных побочных реакций во время процедур УНКП.

Первичной конечной точкой (КТ) была доля пациентов с увеличением расстояния, проходимого по данным 6МХТ, по крайней мере, на 20% по сравнению с исходным. Вторичные КТ включали инфаркт миокарда, коронарную реваскуляризацию, смерть от всех причин, новые случаи фибрилляции предсердий, сахарного диабета 2 типа, снижения функции почек (снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации на уровне не <50% или снижение на >30 мл/мин/1,73 м² от рандомизации до < 60 мл/мин/1,73 м²), госпитализаций по поводу ХСН, а также комбинацию этих событий (вторичная комбинированная КТ).

Считалось, что пациент не завершил полный курс лечения при следующих обстоятельствах: развившееся событие прервало лечение УНКП, пациент решил прекратить лечение или пациент пропустил 5 последовательных процедур по любой причине.

Статистическую обработку данных выполняли в программе SPSS Statistic 27 (IBM, США). Результаты представлены как медиана и интерквартильный размах (Me [Q25; Q75]) или среднее и стандартное отклонение (M±SD). Для сравнения групп применяли критерий U Манна-Уитни 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 χ^2 МакНемара для категориальных переменных. В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей нами использовался показатель отношения шансов (Odds Ratio, OR). Предикторы развития эффекта определяли с помощью метода пошаговой бинарной логистической регрессии. В модель логистического регрессионного анализа были включены все показатели, для которых имелись статистически значимые различия при межгрупповом сравнении. Статистически значимыми считали различия при двустороннем $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика изучаемых групп

Пациенты 1-й и 2-й групп были сопоставимы по возрасту (64,8 [57,6; 71,2] vs 64,5 [57,0; 71,0] лет, $p=0,548$), полу (мужчин 81,4 vs 79,7%, $p=0,502$) и основными клинико-демографическими показателями.

За время наблюдения (36 мес.) пациенты обеих групп лечение УНКП переносили удовлетворительно. Значимых различий по частоте побочных эффектов (эрекция во время процедур УНКП — 10,2 vs 6,8%, ощущение "жара"/"ползания мурашек" в стопах — 20,3 vs 8,5%, дискомфорт в голенях во время процедур — 8,5 vs 6,8%), кроме ощущения

Таблица 1

Частота вторичных КТ в изучаемых группах за период наблюдения (36 мес.)

Показатель, n (%)	1-я группа (n=59)	2-я группа (n=59)	p
ИМ	1 (1,7)	4 (6,8)	0,171
ЧКВ/КШ	3 (5,1)	7 (11,9)	0,187
Смерть от всех причин	0	2 (3,4)	—
Госпитализация по поводу ХСН	6 (10,2)	11 (18,6)	0,189
Новые случаи ФП	0	4 (6,8)	—
Новые случаи СД	0	2 (3,4)	—
Новые случаи снижения функции почек	1 (1,7)	1 (1,7)	1,000
ККТ	11 (18,6)	31 (52,5)	<0,001

Примечание: ИМ — инфаркт миокарда, ККТ — комбинированная конечная точка, КШ — коронарное шунтирование, СД — сахарный диабет 2 типа, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

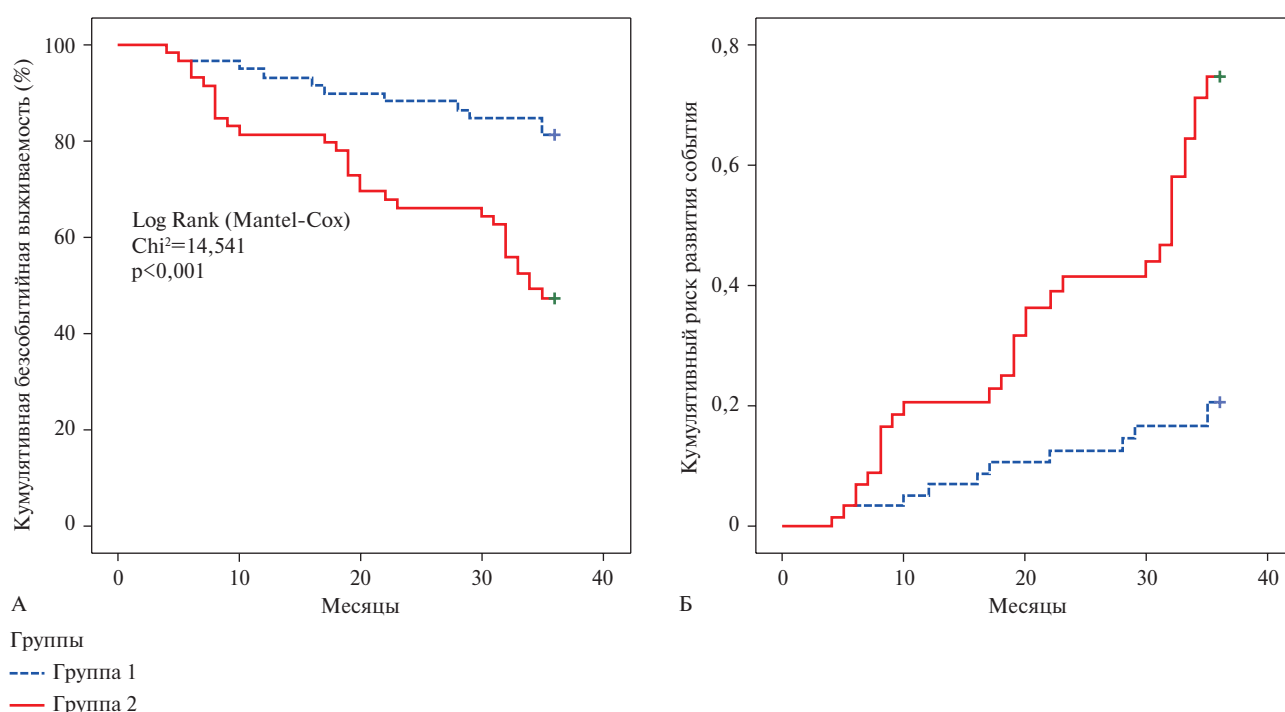


Рис. 1 Анализ бессобытийной выживаемости (А) и кумулятивного риска (Б) в изучаемых группах.

утомления в течение нескольких часов после процедур (40,7 vs 22,0%; $p=0,029$), между 1-й и 2-й группами не выявлено. Все побочные эффекты носили временный характер и/или не повлияли на дальнейшее проведение процедур.

Динамика изучаемых показателей

За время исследования (36 мес.) в обеих группах отмечалась стойкая положительная динамика ФК ХСН — средний ФК ХСН снизился в 1-й группе с $2,40 \pm 0,49$ исходно до $1,86 \pm 0,43$ через 36 мес. ($p<0,001$), а во 2-й группе с $2,37 \pm 0,49$ до $2,17 \pm 0,43$, соответственно ($p<0,001$). При этом имело место значимое увеличение проходимого расстояния по данным 6МХТ (в 1-й группе с 288 [233; 352] до 459 [396; 491] м, во 2-й группе с 286 [232; 354] до 385 [338; 425] м; межгрупповое $p<0,001$), улучшение клинического статуса по Шкале оценки клинического состояния (с 6,1 [5,7; 6,6] до 3,8 [3,7; 4,2]

баллов в 1-й группе и с 6,1 [5,6; 6,5] до 4,8 [4,2; 5,0] баллов во 2-й группе; межгрупповое $p=0,011$), снижение уровня NT-proBNP (с 246 [167; 341] до 120 [93; 148] пг/мл в 1-й группе и с 240 [166; 332] до 156 [116; 205] пг/мл во 2-й группе; межгрупповое $p=0,007$) и рост ФВ ЛЖ (с 40,6 [34,6; 43,2] до 49,2 [43,0; 52,7]% в 1-й группе и с 41,3 [35,2; 44,1] до 44,5 [38,9; 49,0]% во 2-й группе; межгрупповое $p=0,006$). Также выявлено улучшение качества жизни — в 1-й группе оценка по опроснику MLHFQ значительно снизилась с 60,1 [44,6; 69,3] до 33,8 [28,6; 38,4] баллов, во 2-й группе — с 60,5 [43,8; 68,9] до 42,4 [37,2; 46,0] баллов (межгрупповое $p=0,009$).

Первичные и вторичные КТ

Доля пациентов с увеличением пройденного расстояния в 6МХТ $>20\%$ (первичная КТ) в 1-й и 2-й группах через 36 мес. составила 100% ($n=59$) и 79,7% ($n=47$) ($p<0,001$), соответственно. Во 2-й

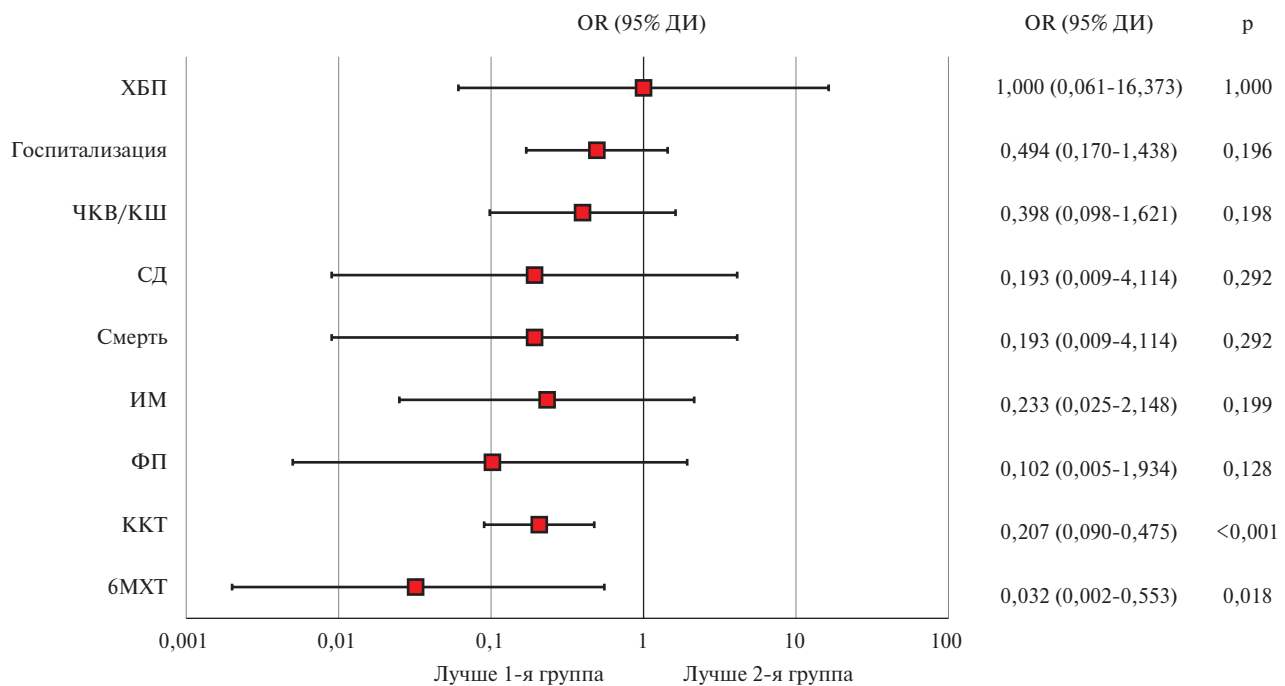


Рис. 2 Odds ratio (OR, отношение шансов) развития КТ.

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ККТ — комбинированная конечная точка, КТ — конечная точка, КШ — коронарное шунтирование, СД — сахарный диабет, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, 6МХТ — тест 6-минутной ходьбы, OR — odds ratio (отношение шансов).

группе статистически значимо чаще регистрировались случаи развития вторичной комбинированной КТ при отсутствии значимого различия по частоте каждой вторичной КТ в отдельности (таблица 1).

При применении лог-рангового теста показано, что кумулятивная выживаемость на протяжении всего периода наблюдения (36 мес.) в 1-й группе была значимо выше, чем во 2-й группе. При этом во 2-й группе кумулятивный риск развития событий был максимальным (рисунок 1).

При росте количества процедур УНКП до 70/год (2 курса по 35 ч) шансы развития комбинированной КТ за 3-летний период исследования в 1-й группе оказались ниже чем во 2-й группе в 4,8 раза, при этом шансы недостижения увеличения проходимой дистанции в 6МХТ на $\geq 20\%$ — в 31,3 раза (рисунок 2).

Обсуждение

В рандомизированное исследование EXCEL, одно из первых отечественных рандомизированных исследований долгосрочного лечения пациентов с ХСН ишемического генеза с добавлением УНКП, включались пациенты в стабильном состоянии, получающие оптимальную медикаментозную терапию как минимум 3 мес. Включение таких пациентов позволяет уменьшить краткосрочное влияние фармакотерапии на регистрируемый общий эффект, однако при длительном наблюдении может оказывать на него влияние, сопоставимое с другим изучаемым фактором, в частности с УНКП. Поэто-

му целью настоящего исследования было изучение долгосрочного влияния комплексной терапии с добавлением УНКП. Краткосрочные и среднесрочные эффекты собственно добавления УНКП к проводимой терапии у этих пациентов описаны ранее [5, 14-16].

Переносимость лечения УНКП за время наблюдения (36 мес.) была удовлетворительной. Зарегистрированные побочные эффекты отмечались в 47 случаях в 1-й группе и в 22 — во 2-й ($p < 0,001$). Все побочные эффекты носили временный характер и/или не повлияли на дальнейшее проведение процедур. Тщательный отбор пациентов с исключением противопоказаний для УНКП и соблюдение техники выполнения процедур позволяют минимизировать частоту возникновения побочных эффектов.

В обеих группах за время исследования (36 мес.) наблюдалась стойкая положительная динамика ФК ХСН, клинического статуса и качества жизни пациентов, толерантности к физической нагрузке, систолической функции ЛЖ, уровня NT-proBNP.

Положительная динамика этих показателей на фоне лечения УНКП отмечена и в ранее проведенных работах, однако в большинстве из них эффекты оценивались после однократного курса [4, 6, 7, 17], что обуславливало нисходящий тренд наблюдаемых эффектов (рисунок 3). Если сосудистые эффекты могут сохраняться до 3-6 мес., то клинические эффекты могут сохраняться до года и более с постепенным снижением их выраженности [4-7, 15, 16, 18, 19]. С точки зрения сохранения эффекта

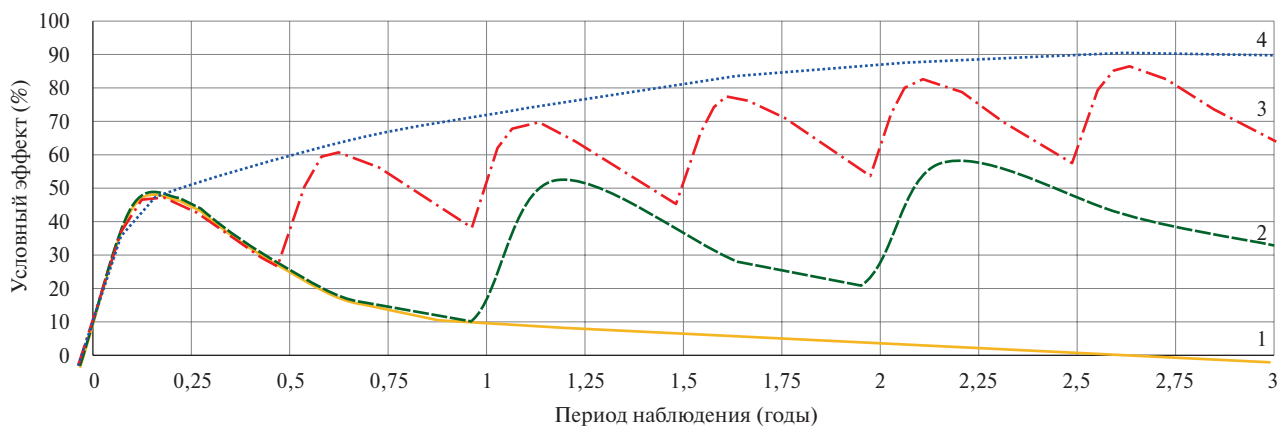


Рис. 3 Возможная динамика выраженности эффектов УНКП при различных режимах ее поведения.

Примечание: УНКП — усиленная наружная контрпульсация, 1 — однократный курс (стандартный протокол 35 ч); 2 — курс 35 ч (стандартный протокол) каждые 12 мес., 3 — курс 35 ч (стандартный протокол) каждые 6 мес., 4 — альтернативный протокол (курс 20 ч + 2 ч/нед. длительно).

более предпочтительными могут быть альтернативные протоколы УНКП [14].

В ходе настоящего исследования в группе с 2 курсами УНКП/год частота регистрируемых неблагоприятных исходов была ниже, чем в группе с 1 курсом/год, однако это различие для каждого события в отдельности оказалось статистически незначимым. При этом частота комбинированной КТ, включающей случаи инфаркта миокарда, реваскуляризации, смерти от всех причин, госпитализаций по поводу ХСН, а также новые случаи фибрилляции предсердий, сахарного диабета 2 типа, снижения функции почек, оказалась значимо ниже в 1-й группе, чем во 2-й. Соответственно бессобытийная выживаемость в 1-й группе также оказалась значимо выше, чем во 2-й группе (81,4 vs 47,5%; $p < 0,001$). Необходимо напомнить, что при оценке бессобытийной выживаемости за первые 12 и 24 мес. она составила в 1-й группе соответственно 93,2 и 88,1%, а во 2-й группе — 81,6 и 66,1% [5, 14]. Наихудшей 12-мес. бессобытийная выживаемость оказалась в группе плацебо-контрпульсации (55,0%), а наилучшей — в группе с альтернативным протоколом УНКП (курс 20 ч с последующим выполнением по 2 ч/нед. в течение 11 мес.) — 96,7% [14]. За 36-мес. период наблюдения во 2-й группе умерло 2 (3,4%) пациента, в 1-й группе летальных исходов не зарегистрировано.

При увеличении ежегодного количества процедур УНКП статистически значимо снижались и шансы развития комбинированной КТ (в 4,8 раза), а также недостижения первичной КТ (увеличение проходимой дистанции в 6МХТ на $\geq 20\%$ от исходного уровня) — в 31,3 раза.

По данным Бузиашвили Ю. И. и др., в открытом нерандомизированном исследовании после курса УНКП (35 ч, стандартный протокол) у пациентов с ХСН ишемического генеза отмечено значимое снижение среднего ФК ХСН (с 3,18 до 2,20), а также положительная динамика толерант-

ности к нагрузке (6МХТ), клинического статуса (шкала оценки клинического состояния) и уровня NT-proBNP [4]. Эти эффекты, зарегистрированные после 35-часового курса УНКП сохранялись до 3-6 мес. с последующим постепенным снижением в течение 3 лет наблюдения. Однако на протяжении всего периода наблюдения данные показатели превосходили аналогичные показатели в группе контроля, получающей только фармакотерапию. Значимой динамики ФВ ЛЖ в основной группе за время наблюдения выявлено не было, хотя и имело место некоторое ее увеличение после курса УНКП. За весь период исследования (3 года) в группе УНКП не зарегистрировано ни одного случая летальных исходов vs 23,1% случаев в группе фармакотерапии. Такой довольно высокий уровень летальности мог быть обусловлен как более тяжелыми пациентами (средний ФК ХСН 3,18 vs 2,40 в нашем исследовании), так и более оптимальной фармакотерапией (разница > 5 лет) с большим охватом ею включенных пациентов в нашей работе.

Анализ данных международного регистра пациентов, леченных УНКП, показал, что значительное увеличение числа основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, смерти от всех причин, застойной сердечной недостаточности и госпитализаций по поводу сердечной недостаточности наблюдалось через 6 мес. после курса УНКП [17]. При этом ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ была предиктором неблагоприятного исхода, особенно у пациентов, которые не завершили курс лечения — hazard ratio (отношение рисков) 2,9, 95% ДИ: 1,7-4,9) — через 2 года у них наблюдалось значимое снижение выживаемости. В то же время, у пациентов с ФВ 35%, завершивших курс лечения, через два года не наблюдалось случаев декомпенсации сердечной недостаточности [17].

С учетом результатов упомянутых выше исследований [4, 15-17] можно объяснить большую эффек-

тивность режима лечения УНКП с повтором курсов каждые 6 мес. — основные эффекты (сосудистые, тканевые) сохраняются до 3-6 мес., хотя клинические эффекты могут сохраняться до 12 мес. и дольше (постэффект лечения).

Ограничения исследования. К основным ограничениям исследования можно отнести относительно небольшой размер выборки, одноцентровой характер исследования, а также использование для оценки эффективности определения толерантности к нагрузке, а не кардиопульмонального резерва. Кроме того, за период проведения исследования (~7 лет) менялись клинические рекомендации по лечению ХСН и, соответственно, изменялась оптимальная медикаментозная терапия, что делает ее оценку на данный момент несколько затруднительной.

Литература/References

1. Tsao CW, Aday AW, Almarazgo 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):e93-621. doi:10.1161/CIR.0000000000001123.
2. Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2021;61(4):4-14. (In Russ.) Поляков Д. С., Фомин И. В., Беленков Ю. Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4-14. doi:10.18087/cardio.2021.4.n1628.
3. Mamieva ZA, Lishuta AS, Belenkov YuN, et al. Possibilities of enhanced external counterpulsation using in clinical practice. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(2):238-47. (In Russ.) Мамиева З. А., Лишута А. С., Беленков Ю. Н. и др. Возможности применения усиленной наружной контрпульсации в клинической практике. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2017;13(2):238-47. doi:10.20996/1819-6446-2017-13-2-238-247.
4. Buziashvili YI, Matskeplishvili ST, Tugeeva EF, et al. The use of external counterpulsation in the complex treatment of patients with chronic heart failure. *CardioSomatics*. 2011;2(3):5-12. (In Russ.) Бузиашвили Ю. И., Мацкеплишвили С. Т., Тугеева Э. Ф. и др. Применение наружной контрпульсации в комплексном лечении больных с хронической сердечной недостаточностью. *КардиоСоматика*. 2011;2(3):5-12.
5. 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. *Kardiologiya*. 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.
6. 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.
7. Xu L, Cui M, Zhao W. The Effect of EECF on Ischemic Heart Failure: a Systematic Review. *Curr Cardiol Rep*. 2023;25(10):1291-8. doi:10.1007/s11886-023-01943-1.
8. Rampengan SH, Prihartono J, Siagian M, et al. 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.
9. 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.
10. Russian Society of Cardiology (RSC) 2020. Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4076. (In Russ.) Российское кардиологическое общество (РКО) Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4076. doi:10.15829/291560-4071-2020-4076.
11. Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya*. 2018;58(6S):8-158. (In Russ.) Мареев В. Ю., Фомин И. В., Агеев Ф. Т. и др. Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58(6S):8-158. doi:10.18087/cardio.2475.
12. Rayegani SM, Heidari S, Maleki M, et al. Safety and effectiveness of enhanced external counterpulsation (EECP) in refractory angina patients: A systematic reviews and meta-analysis. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2021;13(4):265-76. doi:10.34172/jcvtr.2021.50.
13. Zhang C, Liu X, Wang X, et al. Efficacy of Enhanced External Counterpulsation in Patients With Chronic Refractory Angina on Canadian Cardiovascular Society (CCS) Angina Class: An Updated Meta-Analysis. *Medicine*. 2015;94(47):e2002. doi:10.1097/MD.0000000000002002.
14. 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 ре-

Заключение

В исследовании EXCEL продемонстрировано стойкое положительное влияние УНКП у пациентов с ХСН, осложнившей течение ИБС, на клинические показатели и исходы, которые были значимо более выражены в группе с 2 курсами УНКП (70 ч)/год по сравнению с однократным ежегодным курсом (35 ч). Включение УНКП в комплексную программу ведения пациентов с ХСН, осложнившей течение ИБС, может повысить ее эффективность, а также увеличить приверженность пациентов этим мероприятиям.

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

- жимов 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.
15. Karaganov KS, Lishuta AS, Belenkov YuN. The Use of Enhanced External Counterpulsation in the Treatment of Patients with Coronary Artery Disease. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(4):579-84. (In Russ.) Караганов К.С., Лишута А.С., Беленков Ю.Н. Использование метода усиленной наружной контрпульсации в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2020;16(4):579-84. doi:10.20996/1819-6446-2020-08-07.
16. Karaganov KS, Slepova OA, Lishuta AS, et al. Medium-term Effects of Enhanced External Counterpulsation in the Structural and Functional Parameters of Blood Vessels in Patients with Coronary Artery Disease. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(4):557-63. (In Russ.) Караганов К.С., Слепова О.А., Лишута А.С. и др. Среднесрочное влияние усиленной наружной контрпульсации на структурно-функциональные показатели сосудов у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2021;17(4):557-63. doi:10.20996/1819-6446-2021-08-03.
17. 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;97:17-20. doi:10.1016/j.amjcard. 2005.07.122.
18. Ramasamy S, Sushma N, Chokkalingam M, et al. Effect of enhanced external counterpulsation treatment on aortic blood pressure, arterial stiffness and ejection fraction in patients with coronary artery disease. *JCDR*. 2016;10(10):30-4. doi:10.7860/JCDR/2016/23122.8743.
19. Xu L, Chen X, Cui M, et al. The improvement of the shear stress and oscillatory shear index of coronary arteries during enhanced external counterpulsation in patients with coronary heart disease. *PLoS ONE*. 2020;15(3):e0230144. doi:10.1371/journal.pone.0230144.