

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии
имени академика Е.И. Чазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

КУЛЕШОВА МАРИНА ВАЛЕНТИНОВНА

**ПРИМЕНЕНИЕ МНОГОКОМПОНЕНТНОГО НАБОРА СЕНСОРОВ
ИМПЛАНТИРУЕМЫХ КАРДИОВЕРТЕРОВ-ДЕФИБРИЛЛЯТОРОВ В
КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

3.1.20 – кардиология

3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научные руководители:
доктор медицинских наук, профессор
Ускач Татьяна Марковна
доктор медицинских наук
Сапельников Олег Валерьевич

Москва – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1 Хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса: эпидемиология и клиническая значимость проблемы	13
1.2 Оптимальная медикаментозная терапия как основа ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса и снижения риска декомпенсации и внезапной сердечной смерти	15
1.3 Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы в профилактике внезапной сердечной смерти у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса.....	17
1.4 Ограничения стандартного клинического наблюдения за пациентами с хронической сердечной недостаточностью	21
1.5 Дистанционный мониторинг хронической сердечной недостаточности: от одиноким параметров к многокомпонентной оценке	24
1.6 Мультисенсорный мониторинг имплантируемых кардиовертеров- дефибрилляторов.....	25
1.7 Доказательная база применения мультисенсорного мониторинга у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.....	30
1.8 Возможности коррекции терапии хронической сердечной недостаточности на основании данных сенсоров.....	36
1.9 Безопасность, ограничения и нерешенные вопросы мультисенсорного мониторинга.....	38
1.10 Заключение по обзору литературы	40
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	42
2.1 Общая характеристика обследованных пациентов	42
2.2. Дизайн исследования.....	43

2.3. Оценка качества жизни больных хронической сердечной недостаточностью	46
2.4. Общеклинические методы исследования	48
2.5. Инструментальные методы обследования	49
2.6. Определение уровня мозгового натрийуретического пептида	51
2.7. Система имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора	51
2.8. Техника операции имплантации трансвенозного имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора	55
2.9. Статистическая обработка результатов	57
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	59
3.1. Исходная характеристика пациентов, включенных в исследование	59
3.2. Динамика течения хронической сердечной недостаточности у пациентов с имплантируемыми кардиовертерами-дефибрилляторами с мультисенсорными датчиками и стандартными имплантируемыми кардиовертерами-дефибрилляторами в исследовании	64
3.3. Оценка безопасности и срабатываний устройств в группах имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов с мультисенсорными датчиками и стандартными имплантируемыми кардиовертерами-дефибрилляторами	72
3.4. Значение мультисенсорных показателей имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов для оценки течения хронической сердечной недостаточности	81
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ	95
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	110
ВЫВОДЫ	112
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	113
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	114

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	116
------------------------	-----

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одной из ведущих причин заболеваемости, госпитализаций и смертности во всем мире, несмотря на значительный прогресс в медикаментозной и интервенционной терапии [5]. У этих пациентов одновременно сохраняются два клинически важных риска: внезапная сердечная смерть (ВСС), связанная с жизнеугрожающими желудочковыми тахикардиями, и прогрессирование сердечной недостаточности с развитием декомпенсации, повторных госпитализаций, снижением функционального статуса и качества жизни [66].

Современная стратегия ведения пациентов с ХСН не может ограничиваться только профилактикой ВСС и требует инструментов более раннего распознавания декомпенсации до появления выраженных клинических симптомов. В этом контексте особый интерес представляют имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД) с мультисенсорной платформой, поскольку они сочетают в себе профилактику жизнеугрожающих тахикардий с возможностью непрерывной регистрации физиологических параметров, отражающих течение ХСН [18].

Известно, что патофизиологические изменения, предшествующие клиническому ухудшению, развиваются постепенно и могут быть выявлены задолго до появления симптомов. Это послужило основой для развития технологий дистанционного мониторинга, направленных на раннее выявление неблагоприятных изменений и проактивную коррекцию терапии. Исследования с использованием данного подхода подтвердили возможность выявления изменений, связанных с задержкой жидкости и риском ухудшения состояния, но продемонстрировали ограниченную способность изолированного параметра

полноценно отражать сложную динамику ХСН и прогнозировать клинические события [44]. Дальнейшее развитие имплантируемых устройств было направлено на создание многокомпонентных платформ, объединяющих несколько физиологических датчиков и позволяющих комплексно оценивать изменения, связанные с прогрессированием ХСН [31]. Однако, связь показателей, полученных с имплантируемого устройства, с лабораторными и функциональными показателями течения ХСН и срабатыванием устройств не изучена.

Таким образом, актуальность настоящего исследования определяется необходимостью определения роли ИКД с многокомпонентным набором сенсоров в комплексном лечении пациентов с ХСН.

Степень разработанности темы исследования

В последние годы активно изучаются технологии имплантируемого мультисенсорного мониторинга, объединяющего несколько физиологических датчиков и позволяющих комплексно оценивать изменения, связанные с прогрессированием ХСН. Наиболее перспективным направлением стал переход от оценки отдельных параметров к многокомпонентному анализу физиологических сигналов [101].

Одним из таких подходов является мультисенсорный алгоритм HeartLogic, основанный на совместной оценке сердечных тонов, дыхательных параметров, трансторакального импеданса (ТТИ), частоты сердечных сокращений (ЧСС) и физической активности. Современные исследования подтверждают его способность выявлять периоды повышенного риска ухудшения ХСН до развития выраженной клинической декомпенсации [47,85].

Большинство опубликованных работ посвящено преимущественно прогностической способности интегрального индекса и частоте клинических событий. Значение отдельных сенсорных параметров, их связь с лабораторными и функциональными показателями, частотой госпитализаций, адекватных и неадекватных срабатываний, влияние коррекции терапии по данным устройства

изучены недостаточно [27]. Это определило необходимость настоящего исследования.

Цель исследования

Оценить значение многокомпонентного набора сенсоров ИКД в диагностике ухудшения течения ХСН и оптимизации проводимой терапии.

Задачи исследования

1. Определить влияние коррекции диуретической терапии на основании данных мультисенсорных датчиков ИКД на динамику клинико-функциональных показателей течения ХСН и частоту госпитализаций по поводу декомпенсации.
2. Изучить безопасность применения ИКД с многокомпонентным набором сенсоров и оценить их влияние на частоту адекватных и неадекватных срабатываний по сравнению со стандартным ИКД.
3. Оценить возможную роль отдельных показателей многокомпонентного набора сенсоров ИКД в оценке ухудшения течения ХСН.
4. Изучить взаимосвязь данных многокомпонентного набора сенсоров ИКД с клиническими, лабораторными и инструментальными показателями течения ХСН.

Научная новизна

Впервые в клинической практике изучено влияние коррекции терапии на основании применения ИКД с многокомпонентным набором сенсоров по сравнению со стандартными ИКД на клиническое течение и частоту госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН.

Впервые на территории Российской Федерации проведена оценка безопасности применения и количества срабатываний ИКД с многокомпонентным набором сенсоров по сравнению с стандартными ИКД у пациентов с ХСН.

Впервые в отечественной клинической практике проведена комплексная оценка многокомпонентного набора сенсоров ИКД у пациентов с ХСН с сопоставлением данных датчиков, лабораторных, функциональных и клинических показателей.

Впервые была изучена диагностическая значимость показателей отдельных датчиков в выявлении ухудшения течения ХСН, определены наиболее информативные показатели, отражающие ключевые патофизиологические механизмы декомпенсации.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость настоящего исследования заключается в расширении представлений о роли ИКД с многокомпонентным набором сенсоров в оценке течения ХСН. Показано, что ухудшение клинического состояния у пациентов с ХСН сопровождается формированием неблагоприятного мультисенсорного профиля, включающего показатели гемодинамики, застоя, дыхательного паттерна, вегетативной регуляции и повседневной активности пациента.

Исследование продемонстрировало клиническое значение отдельных сенсорных показателей, регистрируемых имплантируемым устройством, установлена их связь с клиническими и функциональными маркерами течения ХСН, что позволяет рассматривать данные мультисенсорного мониторинга как дополнительный источник информации о патофизиологических изменениях при декомпенсации ХСН.

Показано, что более раннее выявление признаков ухудшения течения ХСН и коррекция терапии по данным мультисенсорного мониторинга ассоциированы со снижением общего числа госпитализаций по поводу декомпенсации, при этом не сопровождаются увеличением частоты адекватных и неадекватных шоков ИКД.

Результаты исследования позволяют рассматривать ИКД с многокомпонентным набором сенсоров как дополнительный инструмент раннего

выявления ухудшения течения ХСН у пациентов с показаниями к имплантации ИКД для первичной профилактики ВСС.

Выделение наиболее информативных показателей датчиков ИКД способствует повышению точности дистанционного мониторинга и персонализированному наблюдению за пациентами с ХСН.

Обоснована возможность использования данных мультисенсорного мониторинга в комплексной оценке состояния пациента с ХСН при решении вопроса о коррекции диуретической терапии с учетом клинических признаков, уровня N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP) и функционального статуса.

Подтверждена безопасность применения ИКД с многокомпонентным набором сенсоров: использование таких устройств не требует изменения стандартной техники трансвенозной имплантации и не сопровождается увеличением частоты неадекватных срабатываний по сравнению со стандартными ИКД.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа выполнена в Институте клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова» Минздрава России. Методология исследования была определена его целью и поставленными задачами.

Проведено проспективное сравнительное исследование с участием 111 пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), II-III функциональным классом по NYHA и показаниями к имплантации ИКД с целью первичной профилактики ВСС. В исследуемую группу вошли 56 пациентов, которым были имплантированы ИКД с многокомпонентным набором сенсоров; группу сравнения составили 55 пациентов со стандартными ИКД без мультисенсорной платформы. Продолжительность наблюдения составила 12 месяцев. Обследование пациентов проводилось исходно, через 6 и 12 месяцев и

включало клинические, лабораторные и инструментальные методы, оценку качества жизни и интервьюирование имплантированных устройств.

В ходе наблюдения оценивали динамику клинико-функциональных показателей ХСН, частоту госпитализаций по поводу декомпенсации, адекватных и неадекватных срабатываний ИКД, а также осложнения, связанные с имплантированной системой. Сведения обработаны с применением актуальных статистических подходов, выбранных с учетом характера распределения и типа анализируемых данных.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Коррекция диуретической терапии с учетом данных мультисенсорного мониторинга ИКД у пациентов с ХСН способствует более благоприятной динамике клинико-функционального состояния, включая повышение толерантности к физической нагрузке, увеличение ФВ ЛЖ, снижение уровня NT-proBNP и уменьшение числа госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН.
2. Применение ИКД с многокомпонентным набором сенсоров у пациентов с ХСН является сопоставимым со стандартными ИКД по безопасности имплантации и отдаленного периода наблюдения. Использование мультисенсорных устройств не сопровождается увеличением частоты осложнений, адекватных и неадекватных срабатываний.
3. Ухудшение течения ХСН у пациентов с имплантированными ИКД с многокомпонентным набором сенсоров характеризуется формированием неблагоприятного мультисенсорного профиля. Наибольшее значение для оценки ухудшения имеют увеличение амплитуды третьего тона сердца, измеренного ИКД (S3), частоты дыхания (ЧД), угла наклона изголовья кровати и снижение ТТИ.
4. Данные мультисенсорного мониторинга ИКД статистически значимо связаны с клиническими, лабораторными и функциональными показателями течения ХСН. Увеличение ТТИ сопровождается снижением уровня NT-proBNP, а увеличение ЧД - уменьшением дистанции теста шестиминутной ходьбы (ТШХ),

что подтверждает клиническую значимость данных, получаемых при интеррогировании устройства.

Степень достоверности и апробация результатов

Работа была проведена с применением современного диагностического и лечебного оборудования. Предоперационная оценка пациентов включала комплекс клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования. Объем выборки составил 111 пациентов. Анализ полученных результатов осуществлялся с помощью современных методов статистической обработки (использовалось программное обеспечение StatTech v. 4.8.0 (разработчик – ООО «Статтех», Россия) и Microsoft Excel, что свидетельствует о высокой достоверности данных научной работы, а также рекомендаций, которые были изложены на их основе.

Основные материалы и результаты работы представлены на следующих конференциях: Российский национальный конгресс кардиологов, 25 - 27 сентября 2025 года, XIV Евразийский конгресс кардиологов 13-14 мая 2026 года.

Апробация кандидатской диссертации состоялась на научной межотделенческой конференции НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» 13 августа 2026 г., протокол № 6.

Внедрение

Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую и научную практику отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности и отдела сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России у пациентов с ХСН.

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключался в отборе пациентов в соответствии с критериями включения и исключения, сборе анамнеза, проведении клинического осмотра и анализе данных инструментальных исследований. Автором была сформирована база данных, выполнены статистическая обработка материала, анализ и научная интерпретация полученных результатов. Автор лично ассистировал при операциях имплантации трансвенозных ИКД, проводил интраоперационное интеррогирование устройств и последующее динамическое наблюдение за пациентами. Все главы диссертации и автореферат написаны автором самостоятельно; также автором подготовлены печатные работы и устные сообщения по теме исследования.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 4 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы», главы собственных результатов, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 101 публикацию (10 - отечественных и 91 - зарубежных авторов). Диссертация построена по классическому принципу, изложена на 128 страницах, иллюстрирована 8 таблицами, 36 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса: эпидемиология и клиническая значимость проблемы

«ХСН является серьезной и растущей проблемой общественного здравоохранения во всем мире, связанной с высокой заболеваемостью, смертностью и финансовыми затратами, характеризующейся существенным снижением качества жизни и высокой летальностью пациентов» [6].

Согласно российским клиническим рекомендациям, ХСН рассматривается как клинический синдром, при котором настоящие или предшествующие симптомы и признаки заболевания обусловлены структурным и/или функциональным поражением сердца, приводящим к снижению сердечного выброса, повышению давления наполнения сердца и/или увеличению уровня натрийуретических пептидов. В современной классификации ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка соответствует ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ [1].

Глобальная распространенность ХСН продолжает увеличиваться. По эпидемиологическим данным, опубликованным Американским обществом сердечной недостаточности (HFSA), примерно 6,7 миллионов американцев старше 20 лет страдают ХСН, и ожидается, что к 2030 году ее распространенность возрастет до 8,5 миллионов. Уровень распространенности ХСН среди взрослого населения США составляет примерно от 1,9% до 2,6% от общей численности населения и выше среди пожилых пациентов. Ожидается, что он увеличится до 8,5% среди лиц в возрасте от 65 до 70 лет. Прижизненный риск развития ХСН увеличился до 24%; то есть примерно у 1 из 4 человек ХСН разовьется в течение жизни. Показатели смертности от ХСН неуклонно растут, в 2020 году в США она была основной причиной 415 922 смертей [25].

Эти данные отражают устойчивый рост клинической и демографической значимости заболевания [87]. Схожие статистические данные представило

Корейское общество по изучению сердечной недостаточности (KSHF). Распространенность ХСН среди всего населения Кореи в 2020 году составила 2,58% (1 326 886 человек), показатель госпитализации пациентов с ХСН по любой причине составил 1166 случаев на 100 000 человек, смертность от ХСН возросла до 15,6 на 100 000 человек [58].

Для Российской Федерации наиболее значимым источником эпидемиологических данных остается программа ЭПОХА-ХСН. Согласно российским клиническим рекомендациям 2024 года и обобщающей публикации по ЭПОХА-ХСН, распространенность ХСН в РФ увеличилась с 6,1% до 8,2% за 20-летний период наблюдения, а доля более тяжелых форм ХСН III–IV ФК также возросла. Средняя годовая смертность среди пациентов с ХСН I–IV ФК составляет около 6%, а при клинически выраженной ХСН достигает приблизительно 12%. Прогноз существенно зависит от тяжести заболевания: медиана выживаемости при ХСН I–II ФК оценивается в 8,4 года, тогда как при III–IV ФК снижается до 3,8 года [10].

После завершения программы ЭПОХА-ХСН в России не было проведено нового общенационального популяционного исследования, сопоставимого с ней по масштабу и дизайну. Поэтому именно данные ЭПОХА продолжают использоваться в отечественных клинических рекомендациях как основа для оценки распространенности, структуры и прогноза ХСН. Более поздние российские исследования уточняют отдельные аспекты проблемы, но не дают столь же полной эпидемиологической картины на уровне страны [10].

Особое место в структуре сердечной недостаточности занимает ХСН со сниженной фракцией выброса (ХСНнФВ), характеризующаяся выраженным ремоделированием миокарда, гемодинамическими нарушениями, нейрогуморальной активацией, снижением функциональной способности и высоким риском неблагоприятных исходов. Госпитализация по поводу декомпенсации ХСН является не только клиническим событием, но и маркером ухудшения прогноза, поскольку после нее возрастает вероятность повторных госпитализаций и смерти. Значительная часть прямых расходов системы

здравоохранения при ХСН связана именно с лечением декомпенсаций и стационарным этапом помощи [2].

Повторные госпитализации по поводу ХСН - один из самых неблагоприятных сценариев ее течения. Они ухудшают качество жизни, увеличивают стоимость лечения и сами по себе связаны с повышением риска смерти [2]. В большом анализе Huusko и соавт. каждая дополнительная госпитализация по поводу ХСН сопровождалась примерно двукратным увеличением риска смерти и повышением риска сердечно-сосудистой смерти в 2,2 - 2,3 раза [49]. Сходные результаты получили Lahoz и соавт.: по мере накопления повторных госпитализаций риск сердечно-сосудистой смерти возрастал ступенчато. Поэтому госпитализацию сегодня логично рассматривать не просто как следствие тяжелого состояния, а как самостоятельный прогностически значимый маркер дальнейшего неблагоприятного течения заболевания [56].

Для пациентов с ХСНнФВ характерно сосуществование двух конкурирующих угроз: ВСС, прежде всего, вследствие желудочковых тахикардий, и смерти от прогрессирующей ХСН [78, 75]. Именно поэтому современная стратегия ведения таких больных не может ограничиваться только профилактикой ВСС и требует инструментов более раннего распознавания декомпенсации до появления выраженных клинических симптомов [92, 101]. В этом контексте особый интерес представляют ИКД с мультисенсорной платформой, поскольку они сочетают в себе профилактику ВСС с возможностью непрерывной регистрации физиологических параметров, отражающих течение ХСН [19].

1.2 Оптимальная медикаментозная терапия как основа ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса и снижения риска декомпенсации и внезапной сердечной смерти

«Основой лечения пациентов с ХСН, в том числе для снижения риска ВСС, является применение оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ)» [6]. Именно

она является первым и обязательным этапом ведения пациентов, поскольку направлена не только на уменьшение симптомов, но и на снижение риска смерти, повторных госпитализаций и прогрессирования заболевания [1].

Современный подход к лечению ХСНнФВ основан на максимально раннем назначении и последующей титрации препаратов с доказанным влиянием на прогноз [69]. В основу ОМТ у пациентов с ХСНнФВ включены следующие классы препаратов: бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или ингибиторы ангиотензиновых рецепторов и неприлизина (АРНИ) [67], антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР) и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иSGLT2) [68, 77]. «Расчеты показывают, что при оптимальном внедрении ОМТ можно предотвратить дополнительно 100000 смертей в год» [6].

В соответствии со всеми регламентирующими документами, «применение всех электрофизиологических методов лечения ХСНнФВ должно начинаться только на фоне ОМТ, поскольку при ее недостаточной эффективности они являются не альтернативой, а лишь дополнением к комплексной и максимально активной терапии всеми рекомендованными классами препаратов» [6]. Имеются данные клинических исследований, доказавшие, что бета-блокаторы, АРНИ и АМКР снижают риск ВСС [88, 59].

Результатом крупного мета-анализа 12 рандомизированных контролируемых исследований с 1995 по 2014 годы, проведенного Shen et al. [7], в котором приняли участие 40195 пациентов, явилось заключение о том, что риск ВСС у пациентов с ХСН снижается на фоне ОМТ [88]. Однако, многофакторная регрессия показала, что совокупная частота ВСС после рандомизации составила 2,4% в самых ранних клинических исследованиях и 1,2% в последних, то есть нет убедительных доказательств значительного снижения риска ВСС в исследованиях при ХСН с течением времени, и она по-прежнему является очень частой причиной смерти пациентов с ХСН [59].

Таким образом, ОМТ остается обязательной основой лечения ХСНнФВ и исходной платформой для применения электрофизиологических методов.

Имплантация ИКД, включая устройства с мультисенсорной платформой, должна рассматриваться как часть комплексной стратегии ведения пациента: с одной стороны, для профилактики ВСС, с другой - для расширения возможностей наблюдения за течением ХСН и своевременной коррекции терапии.

1.3 Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы в профилактике внезапной сердечной смерти у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса

Основным механизмом ВСС у пациентов с ХСНнФВ чаще всего являются желудочковые тахикардии, возникающие на фоне структурного ремоделирования миокарда, систолической дисфункции левого желудочка, нейрогуморальной активации и электрической нестабильности миокарда [65]. Поэтому профилактика ВСС в этой группе пациентов является одним из ключевых направлений современной кардиологии [66].

Имплантация кардиовертеров-дефибрилляторов (трансвенозных или подкожных) и устройств ресинхронизирующей терапии преобладает среди электрофизиологических методов лечения у пациентов с ХСН [39, 54]. Их основная задача заключается в своевременной детекции и купировании жизнеугрожающих желудочковых тахикардий с помощью антитахикардической стимуляции или дефибрилляции [97]. При этом решение об имплантации ИКД должно приниматься не изолированно, а на фоне ОМТ, поскольку устройство снижает риск аритмической смерти, но не заменяет лечение самого заболевания [66, 26].

Широкое внедрение ИКД в клиническую практику связано с результатами крупных рандомизированных исследований, прежде всего Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II (MADIT II) и Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) [72, 17], которые сформировали доказательную базу первичной профилактики ВСС у пациентов с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка.

Оба исследования включали пациентов с диагнозом стабильной ишемической болезни сердца (ИБС), перенесенным инфарктом миокарда и ХСНнФВ. MADIT II охватывал 1200 пациентов с ХСН I–III класса по классификации NYHA и ФВ ЛЖ $\leq 30\%$. Первичной конечной точкой была смертность от всех причин, которая составила 14,2% в группе ИКД и 19,8% в контрольной группе, что дало относительное уменьшение риска на 31% [72]. SCD-HeFT включал 2521 пациента с ХСН II или III класса по NYHA и ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, принимавших ОМТ. Пациенты были разделены на группы: ОМТ и прием амиодарона, ОМТ и имплантация ИКД, ОМТ и плацебо. Первичная конечная точка совпадала с предыдущим исследованием - смертность от всех причин. По итогам исследования применение амиодарона по сравнению с плацебо не дало достоверного различия в риске смерти, а применение ИКД снижало общую смертность на 23% [17].

В основе доказательной базы эффективности ИКД у пациентов с неишемической ХСН лежат результаты исследований Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) [51], SCD-HeFT [17], Cardiomyopathy Trial (CAT) [16]. По данным метаанализа M.J. Shun-Shin и соавт., проведенного на основе всех вышеупомянутых исследований, было установлено снижение общей смертности на 24% (относительный риск (ОР) 0,76, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,64 - 0,90, $p = 0,001$) у пациентов с ИКД по сравнению с контрольной группой [91].

Стоит рассмотреть мета-анализ 8 исследований под авторством Francisco Gama et al., в котором дана оценка эффективности применения ИКД среди работ, анализирующих медикаментозную терапию у пациентов с ХСНнФВ [34]. «Данные исследования охватывали период с декабря 1996 года, когда был опубликован первый клинический отчет об эффективном воздействии ИКД на снижение смертности, до февраля 2019 года. В данный анализ был включен 31701 пациент, из которых 3631 (11,5%) имели ИКД. В данной когорте пациентов достоверно определено снижение риска смерти от всех причин (ОР 0,85; 95% ДИ 0,78-0,94) и ВСС (ОР 0,49; 95% ДИ 0,40-0,61). Важным моментом этого анализа явилось то, что

увеличение доли пациентов с фибрилляцией предсердий уменьшает эффективность ИКД в снижении смертности от любой причины. У пациентов с ХСНнФВ фибрилляция предсердий была описана как маркер тяжести заболевания, ее наличие может приводить к более высокому риску смерти от ХСН с последующей меньшей пользой ИКД в снижении смертности» [6].

Таким образом, имплантация ИКД является доказанным методом профилактики ВСС у пациентов с ХСНнФВ, особенно при сохраняющейся выраженной систолической дисфункции левого желудочка на фоне ОМТ [1]. Вместе с тем, клиническое значение ИКД не ограничивается фактом предотвращения ВСС. «За последние десятилетия функциональные возможности имплантируемых устройств существенно расширились: современные системы позволяют не только распознавать и купировать желудочковые тахикардии, но и выполнять интеррогирование, контролировать параметры ритма, оценивать эпизоды аритмий и регистрировать дополнительные физиологические показатели» [6].

Принципиально важно, что профилактика ВСС не равнозначна лечению самой ХСН. Имплантация ИКД снижает риск фатальных желудочковых аритмий, но не устраняет задержку жидкости, повышение давления наполнения, снижение толерантности к нагрузке, нейрогуморальную активацию и другие механизмы прогрессирования сердечной недостаточности [78]. У части пациентов с ХСНнФВ смерть от декомпенсации и прогрессирования заболевания конкурирует с риском ВСС, а у больных с более тяжелой сердечной недостаточностью может выходить на первый план [75]. Основные исследования влияния ИКД на профилактику ВСС отражены в «Таблица 1» [73, 55].

Таблица 1 - Исследования влияния ИКД в профилактике ВСС

Исследование	Популяция/ дизайн	Подход	Конечная точка/ Показатель	Основной результат	Клинический вывод
1	2	3	4	5	6
MADIT-II, 2002	Пациенты после инфаркта миокарда с выраженной систолической дисфункцией ЛЖ; ФВ ЛЖ ≤30%; рандомизирован ное исследование	Профилактическая имплантация ИКД vs стандартная терапия	Смертность от всех причин	ИКД снизил риск смерти от всех причин: HR 0,69; 95% ДИ 0,51-0,93; p=0,016	Одно из ключевых исследований для применения ИКД в первичной профилактике ВСС у пациентов с ишемической кардиомиопатией и выраженным снижением ФВ ЛЖ.
DEFINITE, 2004	Пациенты с неишемической дилатационной кардиомиопатией, сниженной ФВ ЛЖ и желудочковыми нарушениями ритма; рандомизирован ное исследование	ИКД + медикаментозная терапия vs медикаментозная терапия	Общая смертность, внезапная аритмическая смерть	ИКД достоверно снижал риск внезапной аритмической смерти, однако снижение общей смертности не достигло статистической значимости	У пациентов с неишемической кардиомиопатией ИКД убедительно влияет на аритмическую смертность, но эффект на общую выживаемость менее однозначен.
SCD-HeFT, 2005	2521 пациент с ХСН II-III ФК НУНА, ФВ ЛЖ ≤35%, ишемической и неишемической этиологии; рандомизирован ное исследование	ИКД vs амиодарон vs плацебо на фоне стандартной терапии ХСН	Смертность от всех причин	ИКД снизил риск смерти на 23% по сравнению с плацебо: HR 0,77; p=0,007; амиодарон преимущества не показал	Одно из наиболее значимых исследований, подтвердивших пользу ИКД в первичной профилактике смерти у пациентов с ХСНнФВ независимо от этиологии заболевания.

Продолжение Таблицы 1 Исследования влияния ИКД в профилактике ВСС

Исследование	Популяция/ дизайн	Подход	Конечная точка/ Показатель	Основной результат	Клинический вывод
DANISH, 2016	1116 пациентов с неишемической ХСНнФВ; ФВ ЛЖ $\leq 35\%$; высокая доля пациентов получала CRT	ИКД+стан- дартная терапия vs стандарт- ная терапия	Смерт- ность от всех причин; ВСС	ИКД не снизил общую смертность, но уменьшил риск ВСС	Польза ИКД при неишемической ХСНнФВ на фоне ОМТ требуется индивидуальной оценки риска, особенно с учетом возраста и конкурирующей неаритмической смертности.

1.4 Ограничения стандартного клинического наблюдения за пациентами с хронической сердечной недостаточностью

«Определение объема жидкости представляет собой важнейший аспект наблюдения и коррекции лечения у пациентов с ХСН, нередко становится проблематичным при физикальном осмотре или рентгенографическом исследовании. Это применимо и для стационарных, и для амбулаторных условий. Ежедневный мониторинг веса является простым методом выявления кратковременных изменений в объеме, но примерно у половины пациентов, госпитализированных по поводу СН, значительное увеличение веса отсутствует» [6].

Одним из доступных неинвазивных методов оценки застойных явлений в малом круге кровообращения является ультразвуковое исследование легких [66]. Метод позволяет без лучевой нагрузки полуколичественно оценивать выраженность внесосудистого накопления жидкости в легочной ткани по числу В-линий - вертикальных гиперэхогенных артефактов, исходящих от плевральной линии и движущихся синхронно с дыханием. Благодаря безопасности и возможности многократного выполнения, УЗИ легких может использоваться для

динамического наблюдения за пациентами с ХСН. Вместе с тем метод характеризуется более высокой чувствительностью, чем специфичностью, поэтому его результаты следует интерпретировать в сочетании с клиническими данными и другими инструментально-лабораторными показателями [37].

Существует еще один неинвазивный количественный способ для измерения уровня жидкости в легких – технология ReDS (remote dielectric sensing) [3]. В его основу положен анализ диэлектрического коэффициента в различных тканях организма в зависимости от содержания жидкости в них, а также их процентном соотношении друг к другу. Легкие, в основном, состоят из веществ с очень разными диэлектрическими свойствами - воздух и вода - поэтому определяемый коэффициент здорового легкого достаточно чувствителен к отношению их объемов, что указывает на наличие жидкости [13]. Большим плюсом методики ReDS является возможность ее применения как в стационаре, так и на амбулаторном этапе лечения. Простота и доступность позволяют в ранние сроки диагностировать ухудшение течения ХСН и провести коррекцию терапии, тем самым уменьшить число повторных госпитализаций данной группы пациентов [12].

Для диагностики ХСН были разработаны устройства и программы на основе ИКД, способные контролировать физиологические параметры и предсказывать ухудшение течения ХСН за несколько недель до возникновения первых клинических симптомов [66]. Исследование COMPASS-HF стало одним из первых примеров использования имплантируемого устройства для амбулаторного гемодинамического мониторинга пациентов с выраженной ХСН. В него были включены 274 пациента с ХСН III–IV ФК по NYHA, которым был имплантирован монитор Chronicle; пациенты были рандомизированы в группу ведения с использованием данных внутрисердечной гемодинамики и группу стандартной ОМТ. Устройство оценивало диастолическое давление в легочной артерии на основании давления в правом желудочке. Применение такой стратегии сопровождалось снижением частоты неблагоприятных событий, связанных с ХСН, на 21%, однако различия не достигли статистической значимости. Несмотря на это,

COMPASS-HF стало важным этапом в развитии концепции имплантируемого мониторинга, поскольку впервые показало возможность использовать объективные гемодинамические данные устройства для амбулаторного ведения пациентов с ХСН [24].

«Внутригрудной мониторинг жидкости OptiVol с помощью трансторакального импеданса являлся одной из первых диагностических методик на основе кардиальных устройств и был наиболее широко изучен в таких клинических исследованиях, как: Medtronic Impedance Diagnostics in Heart Failure Trial (MIDHeFT), Fluid Accumulation Status Trial (FAST), Sensitivity of the InSync Sentry OptiVol Feature for the Prediction of Heart Failure (SENSE-HF)» [6].

В исследованиях MIDHeFT и FAST было показано, что индекс накопления жидкости OptiVol имел чувствительность 76% [99, 11]. В исследовании SENSE-HF чувствительность была только 20,7% [28]. Изучение алгоритма CorVue в исследовании DEFEAT-PE (Detect FluidEarly From Intrathoracic Impedance Monitoring) также показало низкую чувствительность 21,6% [46].

Тогда были предприняты попытки использовать имплантируемые устройства с несколькими параметрами для диагностики ухудшения ХСН. В исследовании CLEPSYDRA (Clinical Evaluation of the Physiological Diagnosis Function in the PARADYM CRT Device) оценивались физиологические диагностические характеристики на основе минутной вентиляции легких и активности пациента, но их чувствительность оказалась только 34% [15].

«Как мы видим, клинические исследования роли имплантируемых устройств в снижении госпитализаций из-за декомпенсации ХСН показали неоднозначные результаты. Одной из возможных причин может быть использование в качестве предсказательного фактора только одного сенсора ХСН (например, ТТИ) либо комбинации двух сенсоров (например, минутной вентиляции легких и активности пациента), что являлось недостаточным для объективной оценки клинического статуса пациента» [6].

1.5 Дистанционный мониторинг хронической сердечной недостаточности: от одиночных параметров к многокомпонентной оценке

Ограничения стандартного наблюдения за пациентами с ХСН способствовали развитию технологий дистанционного мониторинга, направленных на более раннее выявление признаков клинического ухудшения. Изначально такие подходы были основаны преимущественно на контроле отдельных параметров: массы тела, ЧСС, артериального давления, уровня физической активности, а также отдельных инструментальных показателей, включая внутригрудной импеданс или давление в легочной артерии. Эти методы позволили расширить возможности амбулаторного наблюдения, однако их диагностическая точность оказалась неоднородной [48].

Главное ограничение мониторинга одного показателя заключается в его недостаточной специфичности. Так, в исследовании Diagnostic Outcome Trial in Heart Failure (DOT-HF) применение внутригрудного импеданса с сигналами тревоги от пациентов не привело к улучшению исходов и сопровождалось увеличением числа госпитализаций и амбулаторных визитов по поводу ХСН. Это показало, что изолированная оценка задержки жидкости не всегда достаточна для безопасного и эффективного ведения пациента [96].

Более поздние технологии, основанные на мониторинге давления в легочной артерии, продемонстрировали большую клиническую перспективность. В исследовании Haemodynamic-GUIDEed management of Heart Failure (GUIDE-HF) оценивалась стратегия ведения пациентов на основании данных имплантируемого датчика давления в легочной артерии; такие подходы подтвердили, что гемодинамические изменения могут предшествовать клинической декомпенсации и использоваться для амбулаторной коррекции терапии [60].

Постепенно стало очевидно, что течение ХСН редко отражается изменением только одного параметра. Декомпенсация обычно сопровождается сочетанием задержки жидкости, повышения давления наполнения, изменения дыхательного паттерна, снижения физической активности, увеличения ночной частоты сердечных сокращений и вегетативной дисфункции. Поэтому развитие

дистанционного мониторинга закономерно сместилось от изолированных показателей к многокомпонентным алгоритмам, объединяющим несколько физиологических сигналов [101].

1.6 Мультисенсорный мониторинг имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов

Развитие имплантируемых кардиальных устройств привело к тому, что современные ИКД и устройства для сердечной ресинхронизирующей терапии с функцией дефибриллятора (СРТ-Д) могут использоваться как платформа длительного физиологического наблюдения за пациентами с ХСН. Такой подход особенно важен при ХСНнФВ, поскольку ухудшение состояния редко проявляется изменением одного показателя: декомпенсации обычно предшествует сочетание гемодинамических, дыхательных, вегетативных и функциональных нарушений [19]. «В настоящее время в международные клинические исследования по мультисенсорному алгоритму контроля течения ХСН включено более 1000 пациентов. Всего в мире, начиная с 2017 по 2022 год было имплантировано порядка 85 тысяч подобных устройств» [7].

Современные ИКД и СРТ-Д с мультисенсорной платформой регистрируют ряд физиологических и ИКД измеряемых параметров, связанных с течением ХСН. В алгоритме HeartLogic основными сенсорами являются: первый и третий тон сердца, измеренные с помощью аскелерометра, ТТИ, определение отношения частоты дыхания к дыхательному объему, ночная ЧСС, вариабельность сердечного ритма, угол наклона изголовья кровати и оценка физической активности, схематично представлены на «Рисунок 1». На основании этих данных ежедневно рассчитывается композитный индекс риска ухудшения состояния [31].



Устройства Boston Scientific (ИКД, СРТ-Д) имеют Набор Датчиков Сердечной Недостаточности (HFSS), позволяющих отслеживать наиболее важные симптомы

Рисунок 1 - Набор датчиков ИКД Boston Scientific Corporation (адаптировано по материалам Boston Scientific Corporation <https://www.bostonscientific.com>)

Одной из наиболее специфичных особенностей HeartLogic является регистрация сердечных тонов с помощью акселерометра устройства. Увеличение амплитуды S3 рассматривается как косвенный признак повышения давления наполнения и нарастания застойных явлений, тогда как снижение амплитуды первого тона сердца, измеренного акселерометром ИКД (S1), может отражать ослабление сократительной функции. В отличие от традиционной аускультации, устройство позволяет оценивать эти показатели в динамике и сопоставлять их с другими физиологическими параметрами. По данным более позднего анализа Compagnucci и соавт., изменения сердечных тонов часто участвуют в формировании алгоритмом сигнала тревоги, что подчеркивает их чувствительность к неблагоприятной динамике ХСН [27].

ТТИ сохраняет значение как показатель, косвенно связанный с накоплением жидкости в грудной клетке и легочным застоем. При ухудшении течения ХСН ожидается снижение импеданса, отражающее увеличение содержания жидкости [99]. Однако принципиальное отличие мультисенсорного подхода от более ранних импедансных алгоритмов состоит в том, что данный параметр не интерпретируется изолированно, а рассматривается как часть многокомпонентного индекса [36].

Дыхательный блок HeartLogic включает не только ЧД, но и показатели, отражающие характер дыхательного паттерна, в том числе отношение ЧД к дыхательному объему. Эти параметры могут изменяться при нарастании застоя в малом круге кровообращения, снижении толерантности к нагрузке и ухудшении гемодинамики [36]. В клинической интерпретации тревог важно учитывать, что разные сенсорные компоненты могут иметь неодинаковое прогностическое значение: по данным Compagnucci и соавт., неблагоприятные события, включая госпитализацию по поводу ХСН или смерть, чаще сопровождалась выраженными изменениями дыхательных параметров и ночной ЧСС [27].

Ночная ЧСС рассматривается как косвенный маркер вегетативной дисрегуляции и гемодинамического неблагополучия. Ее рост может отражать усиление симпатической активности и ухудшение течения ХСН [41]. Физическая активность, напротив, является интегральным показателем повседневного функционального состояния пациента: ее снижение может быть связано с нарастающей утомляемостью, уменьшением переносимости нагрузки и скрытым клиническим ухудшением [52]. Таким образом, мультисенсорная платформа регистрирует не только гемодинамические и дыхательные сдвиги, но и их влияние на реальную активность пациента в повседневной жизни [27].

Помимо основных датчиков, мультисенсорная платформа может включать дополнительные измеряемые устройством параметры. К ним относятся угол наклона изголовья кровати во время сна, который рассматривается как косвенный признак ортопноэ или пароксизмальной ночной одышки, вариабельность сердечного ритма (BCR) [82, 89]. Эти показатели не обязательно входят в расчет индекса HeartLogic, но расширяют клиническую интерпретацию и помогают врачу

понять, с чем может быть связано появление тревоги. Клиническое значение отдельных сенсорных и диагностических параметров мультисенсорной платформы представлено в «Таблица 2».

Таблица 2 - Основные сенсорные и диагностические параметры мультисенсорной платформы HeartLogic (адаптировано по материалам Boston Scientific Corporation <https://www.bostonscientific.com>)

Датчик	Измеряемый показатель	Клиническое значение
Тоны сердца 	Устройство использует встроенный акселерометр для регистрации механических вибраций, соответствующих первому и третьему тонам сердца;	S3 считается ранним признаком ХСН и повышенного давления наполнения. S1 связан с сокращением желудочков. Ухудшение течения ХСН может быть связано с усилением S3, ослаблением S1
ТТИ 	Измеряется импеданс между электродом правого желудочка и корпусом устройства, что позволяет косвенно оценивать накопление жидкости в грудной клетке и выраженность застойных явлений.	Снижение импеданса грудной клетки может быть связано с застоем в легких, плевральным/перикардальным выпотом и респираторной инфекцией
Дыхание 	Отслеживает частоту дыхания и быстрое поверхностное дыхание с помощью индекса быстрого поверхностного дыхания, который представляет собой отношение ЧД к дыхательному объему.	Ухудшение течения ХСН может сопровождаться увеличением частоты дыхания, нарастанием поверхностного дыхания и повышением индекса быстрого поверхностного дыхания.
Ночная ЧСС 	Мониторится средняя частота сердечных сокращений в ночные часы (обычно с 00:00 до 06:00), что позволяет оценивать ЧСС в состоянии относительного покоя.	Увеличение ЧСС в ночное время может быть связано с ухудшением состояния при ХСН или с вегетативной дисфункцией
Уровень активности 	Отражает количество часов активности в сутки и косвенно характеризует общее функциональное состояние пациента..	Ухудшение состояния при СН может быть связано со снижением активности
Наклон для сна 	Измеряет угол между туловищем пациента и горизонтальной плоскостью во время сна.	Увеличение угла наклона во время сна может косвенно отражать ортопноэ или пароксизмальную ночную одышку.
Вариабельность сердечного ритма	Оценивается на основе вариабельности интервалов сердечного ритма в покое.	Снижение ВСР может отражать вегетативную дисфункцию и ассоциироваться с неблагоприятным течением ХСН.

Таким образом, отдельные параметры мультисенсорной платформы отражают различные аспекты прогрессирования ХСН - от застоя и повышения давления наполнения до дыхательной дисрегуляции, снижения активности и вегетативного неблагополучия. Это объясняет, почему их совместная оценка более информативна, чем интерпретация каждого показателя изолированно.

Индекс HeartLogic представляет собой не отдельный сенсор, а интегральный алгоритм, ежедневно оценивающий риск ухудшения течения ХСН на основании нескольких физиологических сигналов, регистрируемых имплантируемым устройством. Его концепция основана на том, что декомпенсация ХСН развивается постепенно и отражается не изолированным изменением одного параметра, а совокупной динамикой всех датчиков. Поэтому алгоритм объединяет несколько сенсорных трендов в единый индекс, более устойчивый и клинически информативный, чем отдельные параметры по отдельности [31].

Технически HeartLogic сопоставляет текущие показатели пациента с его индивидуальной анамнестической линией, формируемой по данным предшествующего периода. Индекс рассчитывается ежедневно и отражает направление изменений сенсорных параметров в сторону ухудшения. Такой подход позволяет учитывать не только абсолютные значения, но и индивидуальную физиологическую траекторию пациента, что делает алгоритм удобным для динамического наблюдения [19].

Клиническая интерпретация HeartLogic основана на определении порогового значения тревоги. При превышении заданного порога, чаще всего номинального значения 16, пациент переводится в состояние тревоги (IN-ALERT), соответствующее периоду повышенного риска ухудшения ХСН. При снижении индекса ниже порога восстановления пациент выходит из состояния тревоги. Таким образом, HeartLogic следует рассматривать не как основание для автоматического изменения терапии, а как инструмент клинической маршрутизации: сигнал к оценке симптомов, возможных триггеров декомпенсации, данных устройства и необходимости коррекции лечения [23, 85]. Формирование индекса HeartLogic представлено на «Рисунок 2».

Индекс HeartLogic : ежедневная интегральная оценка риска ухудшения ХСН



Рисунок 2 - Формирование и пороговые значения индекса HeartLogic (адаптировано по материалам Boston Scientific Corporation <https://www.bostonscientific.com>)

1.7 Доказательная база применения мультисенсорного мониторинга у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Доказательная база мультисенсорного мониторинга у пациентов с ХСН формировалась постепенно: от разработки алгоритма раннего выявления ухудшения до оценки его применимости в реальной клинической практике. Центральное место среди этих исследований занимает Multisensor Chronic Evaluation in Ambulatory Heart Failure Patients (MultiSENSE), поскольку именно в нем был разработан и валидирован алгоритм HeartLogic, основанный на совокупной оценке нескольких физиологических параметров, регистрируемых имплантируемым устройством [19].

MultiSENSE было международным многоцентровым нерандомизированным исследованием, целью которого являлась разработка и проверка мультисенсорного алгоритма для раннего выявления событий, связанных с ухудшением ХСН. В

исследование были включены пациенты с устройствами СРТ-Д, у которых с помощью специального программного обеспечения выполнялся сбор данных с нескольких сенсоров: ЧСС, дыхательных параметров, первого и третьего тонов сердца, ТТИ и физической активности. На основании этих данных был сформирован интегральный индекс HeartLogic, предназначенный для выявления периода повышенного риска декомпенсации ХСН [19].

В MultiSENSE были заранее определены две основные конечные точки: чувствительность алгоритма к выявлению событий ХСН более 40% и частота необъясненных тревог менее 2 на пациента в год. Оба критерия были достигнуты: чувствительность HeartLogic составила 70%, частота необъясненных тревог - 1,47 на пациента в год, а медианное время от начала тревоги до события ХСН - 34 дня. Эти результаты показали, что мультисенсорный алгоритм способен выявлять неблагоприятную динамику за несколько недель до клинически значимого ухудшения, что принципиально отличает его от реактивного наблюдения, основанного только на появлении симптомов. Ключевые моменты исследования MultiSENSE отражены на «Рисунок 3».

Исследование MultiSENSE

Boehmer J.P. et al., JACC: Heart Failure, 2017



Рисунок 3 - Ключевые моменты исследования MultiSENSE

Источник: составлено автором на основе данных [19].

Важно, что в MultiSENSE индекс HeartLogic рассматривался не как изолированный сенсор, а как интегральный алгоритм, объединяющий несколько патофизиологических сигналов. Это позволило преодолеть часть ограничений более ранних систем, основанных преимущественно на одном параметре, например ТТИ. Основной вывод исследования состоял в том, что мультисенсорный подход обеспечивает своевременное и достаточно чувствительное выявление риска предстоящего ухудшения ХСН [36].

Следующим этапом стала оценка возможности внедрения HeartLogic в клиническое ведение пациентов. В исследовании Multiple cArDiac seNsors for mAnaGEment of Heart Failure (MANAGE-HF) изучалась безопасность и практическая реализуемость стратегии ведения больных ХСН с использованием

тревог HeartLogic. По данным исследования, управление пациентами на основании тревог алгоритма было безопасно интегрировано в клиническую практику и могло способствовать оптимизации ведения ХСН; авторы при этом подчеркивали необходимость дальнейшей оценки в более крупных исследованиях [47].

Дополнительные данные были получены в исследованиях реальной клинической практики. В частности, Precision Event Monitoring for Patients with Heart Failure Using HeartLogic (PREEMPT-HF) подтвердило прогностическую ценность алгоритма в большой когорте пациентов с имплантированными устройствами. По опубликованным данным, чувствительность алгоритма для выявления госпитализаций и внеплановых визитов по поводу ХСН составила 78,3%, частота ложноположительных тревог - 1,18 на пациента в год, а медианное время раннего предупреждения - около 35 дней. Эти результаты укрепили представление о HeartLogic как о практическом инструменте раннего выявления риска декомпенсации, а не только как об исследовательском алгоритме [85].

Однако, существующая доказательная база имеет ограничения. Большая часть ранних данных была получена у пациентов с СРТ-Д, тогда как клиническая значимость мультисенсорного мониторинга у пациентов с ИКД без ресинхронизирующей терапии изучена менее полно [19]. Кроме того, многие исследования оценивали диагностическую способность алгоритма, но не всегда позволяли ответить на более практический вопрос: снижает ли использование индекса HeartLogic частоту госпитализаций и улучшает ли клинические исходы по сравнению со стандартным наблюдением.

Именно на этот вопрос направлено продолжающееся исследование Danish Pragmatic Randomized Trial to Evaluate the Effect of HeartLogic-Guided Management on Heart Failure Outcomes (DANLOGIC-HF). Это проспективное рандомизированное исследование, целью которого является оценка влияния ведения пациентов с использованием HeartLogic на клинические исходы у больных с имплантированными кардиальными устройствами. По данным ClinicalTrials.gov, основная задача исследования - определить, улучшает ли HeartLogic - guided

management исходы ХСН у пациентов с соответствующими имплантированными устройствами [29].

Таким образом, MultiSENSE доказало способность мультисенсорного алгоритма прогнозировать события ХСН, MANAGE-HF подтвердило возможность его безопасной клинической интеграции, а PREEMPT-HF и данные реальной практики расширили представления о его применимости в более широкой популяции пациентов [19, 47, 85]. При этом окончательная роль HeartLogic в снижении клинически значимых исходов, прежде всего госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН, продолжает уточняться. Это определяет актуальность дальнейших исследований, в том числе настоящей работы, где мультисенсорный мониторинг рассматривается не только как система раннего предупреждения, но и как инструмент персонализированной коррекции терапии у пациентов с ХСН и ИКД. Доказательная база применения мультисенсорного мониторинга HeartLogic в исследованиях у пациентов с ХСН приведена в «Таблица 3».

Таблица 3 - Доказательная база применения мультисенсорного мониторинга HeartLogic у пациентов с ХСН

Исследование	Параметр/подход	Конечная точка/показатель	Основной результат	Клинический вывод
MultiSENSE	Мультисенсорный алгоритм HeartLogic: S1, S3, ТТИ, дыхательные параметры, ночная ЧСС, активность	Чувствительность к событиям ХСН и частота необъясненных тревог	Чувствительность 70%; необъясненные тревоги 1,47 на пациента/год; медианное раннее предупреждение 34 дня	Доказана возможность раннего выявления риска декомпенсации ХСН на основе интегрального мультисенсорного индекса
MANAGE-HF	Клиническая интеграция тревог HeartLogic в ведение пациентов с ХСН	Безопасность и реализуемость HeartLogic-guided management	Алгоритм был безопасно встроен в клинический маршрут; коррекция терапии выполнялась после оценки тревог	HeartLogic может использоваться как инструмент клинического наблюдения при наличии структурированного реагирования
RE-HEART	Использование HeartLogic в повседневном дистанционном мониторинге	Частота тревог и выявление клинически значимых ухудшений	Показана практическая применимость алгоритма и относительно низкая частота необъясненных тревог	Подтверждена возможность применения HeartLogic вне условий строго контролируемого исследования
PREEMPT-HF	Проспективная оценка HeartLogic в широкой популяции пациентов с ICD/CRT-D	Госпитализации и внеплановые визиты по поводу ХСН	Чувствительность 78,3%; ложноположительные тревоги 1,18 на пациента/год; раннее предупреждение около 35 дней	Подтверждена прогностическая ценность алгоритма в реальной клинической популяции
DANLOGIC-HF	Прагматическое рандомизированное исследование HeartLogic-guided management	Влияние ведения на основании HeartLogic на клинические исходы ХСН	Исследование продолжается; оценивается влияние на исходы по сравнению со стандартным наблюдением	Должно ответить, улучшает ли HeartLogic-guided management клинические исходы, а не только выявляет риск

1.8 Возможности коррекции терапии хронической сердечной недостаточности на основании данных сенсоров

Клиническая ценность мультисенсорного мониторинга определяется не только способностью заранее выявлять риск ухудшения ХСН, но и возможностью использовать полученные данные для своевременной коррекции терапии пациента [43]. При этом превышение порогового индекса не должно рассматриваться как самостоятельное основание для автоматического изменения лечения, оно является сигналом к клинической оценке состояния больного: уточнению жалоб, динамики массы тела, выраженности одышки и отечного синдрома, уровня артериального давления, ЧСС, данных интеррогирования устройства и, при необходимости, лабораторных показателей, таких как NT-proBNP [32, 23].

Повышение индекса HeartLogic или неблагоприятная динамика отдельных сенсоров могут служить основанием для внепланового контакта с пациентом, коррекции дозы диуретиков, контроля эффективности вмешательства и последующего снижения дозы при стабилизации состояния. Такой подход особенно важен при ХСН, поскольку декомпенсация часто развивается постепенно, а ранняя коррекция застойных явлений потенциально может предотвратить госпитализацию.

Опыт клинического применения HeartLogic был изучен в исследовании MANAGE-HF, где оценивали возможность интеграции мультисенсорных тревог в ведение пациентов с ХСН [47]. В этом исследовании коррекция терапии выполнялась после клинической оценки тревог, а не только на основании числового значения индекса. Такой подход был признан безопасным и реализуемым на практике, что подтвердило возможность использования HeartLogic как инструмента клинической маршрутизации пациента. Ключевые моменты исследования MANAGE-HF отражены на «Рисунок 4».

Исследование **MANAGE-HF**

Phase I: интеграция и безопасность алгоритма HeartLogic в клинической практике



Рисунок 4 - Ключевые моменты исследования MANAGE-HF

Источник: составлено автором на основе данных [47]

Однако, оптимальный алгоритм реагирования на превышение порогового индекса остается окончательно не определенным. Не всегда ясно, в каких случаях достаточно наблюдения и повторного контакта, а когда требуется немедленное усиление диуретической терапии, очный визит или дополнительное обследование [35]. Повышение индекса может быть связано не только с декомпенсацией ХСН, но и с нарушениями ритма, инфекционными заболеваниями, анемией, снижением физической активности, ухудшением функции почек или другими сопутствующими состояниями [70].

Таким образом, данные сенсоров ИКД следует рассматривать как дополнительный инструмент персонализированного ведения пациентов с ХСН, позволяющий раньше заподозрить неблагоприятную динамику и своевременно

пересмотреть терапию. Наиболее обоснованной является модель, при которой мультисенсорная тревога запускает структурированный клинический алгоритм оценки состояния пациента, а решение о коррекции лечения принимается с учетом совокупности клинических, лабораторных и инструментальных данных [32].

1.9 Безопасность, ограничения и нерешенные вопросы мультисенсорного мониторинга

Несмотря на перспективность мультисенсорного мониторинга, его применение в реальной клинической практике связано с рядом ограничений. Прежде всего, превышение порогового индекса HeartLogic или другого мультисенсорного алгоритма не является диагнозом декомпенсации ХСН. Оно отражает изменение физиологического профиля пациента и должно рассматриваться как повод для клинической оценки, а не как прямое показание для коррекции терапии [32, 35].

Вторым важным ограничением является проблема ложноположительных или клинически необъясненных тревог. В исследовании MultiSENSE частота необъясненных тревог составила 1,47 на пациента в год, что было ниже заранее заданного порога, однако полностью не устраняло необходимость клинической фильтрации сигналов [19]. В PREEMPT-HF частота ложноположительных тревог составила 1,18 на пациента в год. Поэтому эффективность мультисенсорного мониторинга зависит не только от самого алгоритма, но и от организации маршрута реагирования: кто получает тревогу, как быстро проводится контакт с пациентом, какие данные оцениваются и какие действия предпринимаются [85].

Клиническая безопасность коррекции терапии по данным сенсоров изучалась в MANAGE-HF. В этом исследовании было зарегистрировано 585 случаев тревог HeartLogic, медикаментозная терапия ХСН усиливалась в 74% случаев, при этом серьезные нежелательные явления, связанные с изменением лечения на основании превышения индекса, отмечались редко - 0,015 события на пациента в год. Эти данные позволяют рассматривать HeartLogic как потенциально безопасный

инструмент клинической маршрутизации, но только при условии, что решение принимает врач после оценки состояния пациента [47].

Отдельного внимания заслуживает вопрос шоковой терапии ИКД. Адекватные срабатывания отражают наличие жизнеугрожающих желудочковых аритмий, но одновременно могут быть маркером более высокого риска дальнейших неблагоприятных событий, включая госпитализации по поводу ХСН и смертность [79, 63]. Неадекватные срабатывания, в свою очередь, ухудшают качество жизни, повышают тревожность пациента, требуют перепрограммирования устройства, антиаритмической терапии или лечения наджелудочковых аритмий [64, 95, 33]. Поэтому снижение частоты необоснованной шоковой терапии остается важной задачей наблюдения за пациентами с ИКД. В литературе показано, что дистанционный мониторинг имплантируемых устройств может способствовать уменьшению частоты неадекватных шоков за счет более раннего выявления предсердных аритмий, нарушений чувствительности и проблем с электродами. В субанализе ECOST доля пациентов с ≥ 1 неадекватным срабатыванием была ниже при удаленном мониторинге, чем при стандартном наблюдении [42].

При этом данные именно о влиянии мультисенсорного мониторинга HeartLogic на частоту адекватных и неадекватных шоков ограничены. Большинство исследований HeartLogic были направлены на оценку риска декомпенсации ХСН, госпитализаций, внеплановых визитов, ложных тревог и безопасности клинической реакции на превышение индекса. Срабатывания ИКД в этих работах не являлись основной конечной точкой [19, 47, 85]. Поэтому вопрос о том, может ли раннее выявление и коррекция ухудшения ХСН снижать аритмическую нагрузку и частоту шоковой терапии, остается недостаточно изученным.

Подводя итог, основные нерешенные вопросы мультисенсорного мониторинга связаны с интерпретацией повышения порогового значения составного индекса, частотой ложноположительных сигналов, организацией клинического маршрута, безопасностью изменения терапии и недостатком данных о влиянии на шоковую терапию ИКД [83, 61]. Эти ограничения не снижают

значимости технологии, но подчеркивают необходимость ее изучения в реальной клинической практике, особенно у пациентов с ИКД без ресинхронизирующей терапии и на фоне современной ОМТ ХСН [84].

1.10 Заключение по обзору литературы

Проведенный анализ литературы показывает, что ХСНнФВ остается одной из наиболее значимых проблем современной кардиологии. Несмотря на развитие ОМТ и внедрение устройств для профилактики ВСС, у этой категории пациентов сохраняется высокий риск прогрессирования заболевания, повторных госпитализаций, аритмических событий и неблагоприятных исходов. Современная квадротерапия является обязательной основой лечения ХСНнФВ, однако даже на ее фоне часть пациентов нуждается в дополнительных инструментах наблюдения и раннего выявления клинического ухудшения [1].

Одним из важных выводов по данным современной литературы стало подтверждение роли ИКД в профилактике ВСС у пациентов с выраженной систолической дисфункцией ЛЖ. Крупные исследования и метаанализы показали снижение риска общей смертности и ВСС на фоне применения ИКД у отдельных групп пациентов с ХСНнФВ. Вместе с тем, имплантация ИКД не устраняет саму ХСН и не предотвращает ее декомпенсацию. Поэтому современное ведение таких пациентов должно включать не только антиаритмическую защиту, но и динамическую оценку течения ХСН [78].

Стандартное клиническое наблюдение, основанное на жалобах, физикальном осмотре и периодическом лабораторно-инструментальном контроле, остается необходимым, но не всегда позволяет выявить ухудшение на ранней стадии. Это стало основанием для развития дистанционного мониторинга, но исследования одиночных параметров, включая внутригрудной импеданс и отдельные гемодинамические показатели, показали ограниченную чувствительность и недостаточную специфичность [92, 96, 44].

На этом фоне мультисенсорный мониторинг стал закономерным развитием идеи раннего выявления ухудшения ХСН. Исследование MultiSENSE подтвердило способность такого подхода выявлять события ХСН за несколько недель до клинически выраженного ухудшения. Последующие исследования, включая MANAGE-HF и PREEMPT-HF, показали возможность клинической интеграции алгоритма и его прогностическую ценность в более широкой популяции пациентов [19, 47, 85].

Существующие данные остаются неоднородными. Большая часть ранних исследований была выполнена у пациентов с СРТ-Д, тогда как значение мультисенсорного мониторинга у больных с ИКД без ресинхронизирующей терапии менее изучено. Не до конца определены оптимальные алгоритмы реагирования на тревоги, влияние сенсор - ассоциированной коррекции терапии на госпитализации, уровень NT-proBNP, функциональный статус и качество жизни. Отдельным нерешенным вопросом остается безопасность устройств в целом и влияние такого подхода на частоту адекватных и неадекватных срабатываний ИКД [101, 27, 35].

В отечественной практике данные о применении ИКД с многокомпонентным набором сенсоров у пациентов с ХСНнФВ также остаются ограниченными. Недостаточно работ, в которых показатели мультисенсорного мониторинга сопоставляются с клиническими, лабораторными и функциональными маркерами заболевания, а также с исходами наблюдения, включая госпитализации и шоки. Это особенно важно с учетом необходимости оценивать новые технологии на фоне современной ОМТ и в условиях реальной клинической практики. Таким образом, анализ литературы обосновывает необходимость дальнейшего изучения ИКД с мультисенсорной платформой как инструмента комплексного ведения пациентов с ХСНнФВ.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика обследованных пациентов

Для участия в клиническом исследовании по изучению применения многокомпонентного набора сенсоров ИКД в комплексном лечении ХСН проводился отбор пациентов обоих полов, проходивших лечение в отделе заболеваний миокарда и сердечной недостаточности и в отделе сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Критерии включения пациентов в исследование

1. Возраст пациентов старше 18 лет.
2. Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в исследовании.
3. ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка (значения ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ по ЭхоКГ) и функциональным классом II-III по NYHA.
4. Не менее 3-х месяцев ОМТ ХСН в соответствии с текущими рекомендациями и отсутствие изменения доз принимаемых препаратов, включая диуретики в течение 1 месяца.
5. Ожидаемая продолжительность жизни более 1 года.
6. Стабильное состояние пациента ≥ 1 месяца до включения в исследование.

Критерии исключения пациентов из исследования

1. Отказ пациента от участия в исследовании.
2. Показания к вторичной профилактике ВСС или имплантации СРТ-Д.
3. Постоянная форма фибрилляции предсердий.
4. Острые заболевания, которые, по мнению исследователя, могли отрицательно сказаться на безопасности и/или эффективности лечения.
5. Медицинские состояния, ограничивающие ожидаемую продолжительность жизни до 1 года.
6. Инфаркт миокарда, чрескожное коронарное вмешательство, коронарное шунтирование или любая иная операция на сердце, перенесенные менее, чем за 3 месяца до включения пациента в исследование.
7. Наличие показаний к проведению реваскуляризации миокарда или операции на клапанах на момент включения в исследование; механический протез трикуспидального клапана, тромбы в полостях сердца.

Для более качественной оценки данных с имплантируемых устройств в исследование не включались пациенты с постоянной формой фибрилляции предсердий. Отсутствие устойчивого синусового ритма могло ограничивать корректную интерпретацию ряда параметров, регистрируемых ИКД, включая ЧСС, показатели вариабельности ритма, эпизоды наджелудочковых тахикардий. Кроме того, постоянная ФП могла бы выступать самостоятельным фактором, влияющим на риск декомпенсации ХСН, частоту госпитализаций и вероятность неадекватной терапии ИКД, что затрудняло бы оценку вклада мультисенсорного мониторинга [22].

2.2. Дизайн исследования

Исследование являлось одноцентровым, проспективным, сравнительным, были включены 111 пациентов. Все они представляли собой клинически значимую когорту больных, преимущественно мужчин, с длительным симптомным течением ХСН, выраженной систолической дисфункцией ЛЖ и сохраняющимся высоким аритмическим риском, несмотря на проводимую ОМТ, а также с высокой

распространенностью факторов сердечно-сосудистого риска. Дизайн исследования представлен на «Рисунок 5».

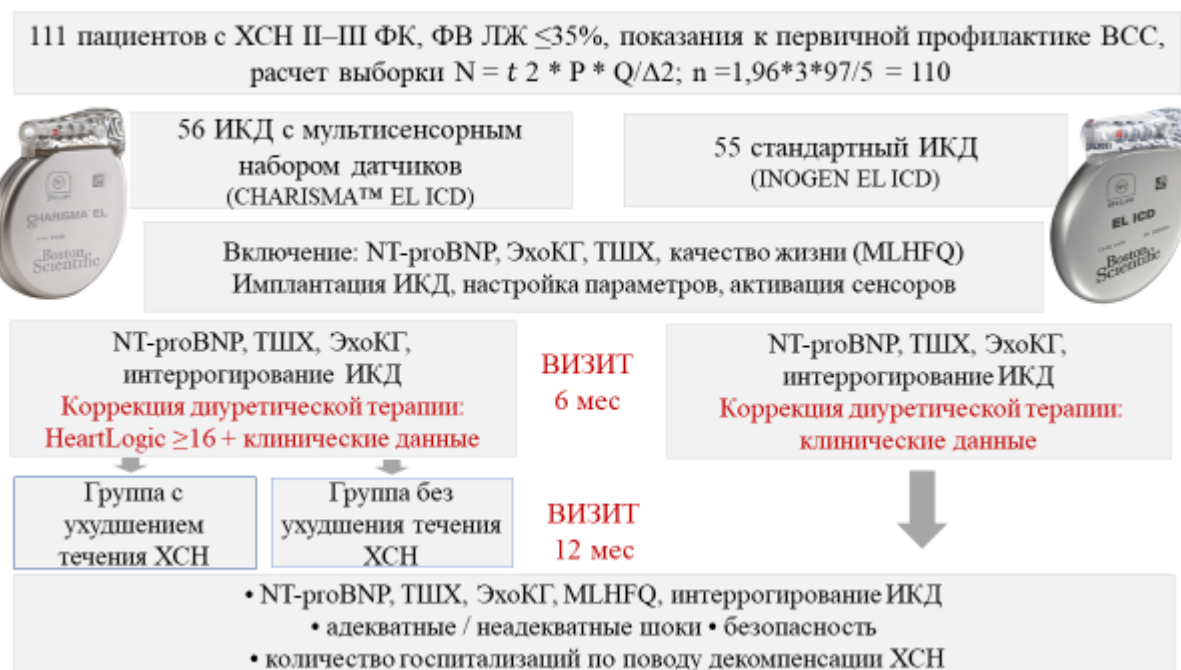


Рисунок 5 - Дизайн исследования

«После включения в исследование пациентов последовательно распределяли в одну из двух групп: 1-я (исследуемая) группа - 56 пациентов с имплантированной трансвенозной системой CHARISMA™ EL ICD Boston Scientific с мультисенсорным набором датчиков, 2-я (группа сравнения) - 55 пациентов с трансвенозной системой INOGEN EL ICD DR D Boston Scientific» [8].

При включении в исследование пациентам выполнялись общий и биохимический анализы крови с определением уровня NT-proBNP, трансторакальная ЭхоКГ, определение дистанции ТШХ, заполнение Миннесотского опросника качества жизни у больных ХСН (MLHFQ). Все пациенты находились на ОМТ ХСН более 3-х месяцев в максимально переносимых дозах. Продолжительность наблюдения составила 12 месяцев, проводился параллельный анализ исследуемых групп пациентов, состоящий из двух частей.

В первой части исследования был выполнен анализ данных сравнительного проспективного исследования у пациентов с имплантированными ИКД с

многокомпонентным набором датчиков и без него. Через 6 месяцев в исследуемой группе проведена коррекция диуретической терапии ХСН с учетом данных мультисенсорных датчиков (превышение общепринятого порогового значения составного индекса HeartLogic более 16), тогда как в группе сравнения коррекция лечения осуществлялась только на основании клинической оценки. Через 12 месяцев в обеих группах проанализированы клинический статус, уровень NT-proBNP, показатели ЭхоКГ, результаты ТШХ, качество жизни, данные интеррогирования устройств, число адекватных и неадекватных срабатываний, частота госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН.

Во второй части исследования была проведена оценка клинического значения многокомпонентного набора сенсоров ИКД у пациентов с ХСНнФВ и показаниями к первичной профилактике ВСС. У пациентов с имплантированными устройствами, оснащенными мультисенсорной платформой, «через 6 месяцев был проведен визит с определением дистанции ТШХ, оценкой отеочного синдрома, параметров ЭхоКГ, исследованием уровня NT-proBNP, интеррогированием устройств с анализом данных датчиков. По результатам визита была выделена группа пациентов, состояние которых определено как клиническое ухудшение течения ХСН, вторую группу составили пациенты без ухудшения течения заболевания. Критериями ухудшения считали наличие хотя бы одного из следующих параметров - уменьшение дистанции ТШХ ≥ 20 метров от исходной, нарастание отеочного синдрома, повышение уровня NT-proBNP более 30% от исходного значения в сочетании с превышением порогового значения составного индекса HeartLogic более 16. События, произошедшие до контрольного визита 6 месяцев, учитывались в ходе наблюдения, однако не использовались для распределения пациентов по группам. Через 12 месяцев было выполнено сопоставление показателей значений датчиков ИКД, клинических, лабораторных и функциональных показателей» [8].

В настоящем исследовании пороговое значение индекса HeartLogic более 16 использовалось как критерий перехода пациента в состояние тревоги (IN-ALERT), соответствующее периоду повышенного риска ухудшения течения ХСН. Значение

16 является номинальным программируемым порогом алгоритма HeartLogic, применявшимся в клинической валидации мультисенсорного алгоритма и рекомендованным для стандартной интерпретации данных устройства [19]. При снижении индекса ниже порога восстановления пациент переводится в состояние вне тревоги (OUT-of-ALERT). В нашей работе превышение HeartLogic более 16 не рассматривалось как самостоятельный диагностический критерий декомпенсации ХСН, а интерпретировалось в сочетании с клиническими признаками, динамикой NT-proBNP и результатами функциональной оценки.

2.3. Оценка качества жизни больных хронической сердечной недостаточностью

Качество жизни пациентов оценивали с использованием Миннесотского опросника качества жизни больных хронической сердечной недостаточностью - Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire, MLHFQ [81]. Опросник был разработан Т. Rector и J. Cohn специально для пациентов с ХСН и предназначен для оценки влияния заболевания на повседневную активность, физическое и эмоциональное состояние пациента [80].

MLHFQ включает 21 вопрос. Каждый пункт оценивается пациентом по шкале от 0 до 5 баллов, где 0 баллов соответствует отсутствию влияния ХСН на данный аспект жизни, а 5 баллов - максимально выраженному влиянию. Суммарный показатель может составлять от 0 до 105 баллов. Чем выше суммарный балл по опроснику, тем более выражено негативное влияние ХСН на качество жизни пациента. Более низкие значения, напротив, свидетельствуют о меньшей выраженности ограничений и лучшем качестве жизни. Заполнение опросника пациенты выполняли самостоятельно на контрольных визитах. Миннесотский опросник качества жизни больных ХСН представлен на «Рисунок 6».

Миннесотский опросник качества жизни у больных с ХСН						
Мешала ли Вам сердечная недостаточность жить так, как хотелось бы в течение последнего месяца из-за:	Баллы					
	0	1	2	3	4	5
отеков голеней, стоп						
необходимости отдыхать днем						
трудности подъема по лестнице						
трудности работать по дому						
трудности с поездками вне дома						
нарушений ночного сна						
трудности общения с друзьями						
снижения заработка						
невозможности заниматься спортом, хобби						
сексуальных нарушений						
ограничений в диете						
чувства нехватки воздуха						
необходимости лежать в больнице						
чувства слабости, вялости						
необходимости платить						
Побочного действия лекарств						
чувства обузы для родных						
чувства потери контроля						
чувства беспокойства						
ухудшения внимания, памяти						
чувства депрессии						
ИТОГО						

Рисунок 6 - Миннесотский опросник качества жизни больных ХСН

2.4 Общеклинические методы исследования

Общеклиническое обследование проводили исходно и в динамике через 6 и 12 месяцев наблюдения. Оно включало сбор жалоб и анамнеза, оценку симптомов ХСН, наличие эпизодов клинического ухудшения, госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН, изменений медикаментозной терапии и потребности в усилении диуретической терапии. При физикальном осмотре оценивали общее состояние пациента, выраженность одышки, наличие периферических отеков и других признаков задержки жидкости, ЧСС и уровень артериального давления, также определяли функциональный класс ХСН по классификации NYHA [1], подробные критерии указаны в «Таблица 4». Лабораторное обследование выполняли исходно, а также на 6- и 12-месячных визитах.

Таблица 4 - Признаки определения ФК ХСН по NYHA [1]

ФК ХСН по NYHA	Признаки
I ФК	Ограничения физической активности отсутствуют: привычная физическая активность не сопровождается быстрой утомляемостью, появлением одышки или сердцебиения. Повышенную нагрузку пациент переносит, но она может сопровождаться одышкой и/или замедленным восстановлением сил.
II ФК	Незначительное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, привычная физическая активность сопровождается утомляемостью, одышкой или сердцебиением.
III ФК	Заметное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, физическая активность меньшей интенсивности по сравнению с привычными нагрузками сопровождается появлением симптомов.
IV ФК	Невозможность выполнить какую-либо физическую нагрузку без появления дискомфорта; симптомы ХСН присутствуют в покое и усиливаются при минимальной физической активности

Тест шестиминутной ходьбы для оценки толерантности к физической нагрузке

Толерантность к физической нагрузке оценивали с использованием теста шестиминутной ходьбы [14]. Исследование проводили в специально размеченном ровном коридоре. Перед выполнением теста пациент находился в состоянии покоя в течение 15 минут. Пациенту предлагали пройти максимально возможную дистанцию за 6 минут в комфортном для него темпе, без перехода на бег. Во время теста допускались замедление ходьбы и остановки для отдыха; при этом паузы включались в общее время исследования. Основным результатом теста считали дистанцию в метрах, пройденную пациентом за 6 минут. Тест прекращали досрочно при появлении клинически значимых симптомов: выраженной одышки, боли или дискомфорта в грудной клетке, головокружения, предобморочного состояния, выраженной слабости, нарушения устойчивости при ходьбе, холодного пота, резкой бледности или других признаков плохой переносимости нагрузки. Результаты ТШХ использовали для объективной оценки толерантности к физической нагрузке и динамики функционального состояния пациентов. Дистанцию, пройденную за 6 минут, сопоставляли с функциональным классом ХСН. В исследовании использовали следующую градацию: 426 - 550 м соответствовали I функциональному классу ХСН, 300 - 425 м - II функциональному классу, 150 - 299 м - III функциональному классу, менее 150 м - IV функциональному классу [1].

2.5 Инструментальные методы обследования

Электрокардиография

Электрокардиографическое исследование (ЭКГ) выполняли в покое в 12 стандартных отведениях: трех стандартных отведениях по Einthoven, трех усиленных однополюсных отведениях от конечностей по Goldberger и шести грудных отведениях по Wilson [53]. При анализе ЭКГ оценивали ритм сердца, ЧСС, нарушения проводимости, продолжительность интервалов PQ, QRS, QT/QTc, наличие внутрижелудочковых блокад, признаков ишемических изменений,

рубцовых изменений миокарда и нарушений реполяризации. Особое внимание уделяли длительности и морфологии комплекса QRS как параметру, имеющему значение при оценке пациентов с ХСН и показаниями к имплантации кардиальных устройств [39].

Трансторакальная эхокардиография

Всем пациентам выполняли двумерную трансторакальную ЭхоКГ до имплантации устройства. Исследование проводили с ЭКГ-синхронизацией на ультразвуковом сканере экспертного уровня Vivid E9, GE Healthcare, Norway, с использованием фазированного матричного датчика M5Sc-D частотой 3,5 МГц. ЭхоКГ выполняли в положении пациента лежа на левом боку из стандартных эхокардиографических доступов: парастернального по длинной и короткой осям, апикального 4-, 2- и 5-камерного доступов, а также субкостального доступа. При необходимости использовали дополнительные позиции для уточнения визуализации структур сердца. Исследование проводили в В-режиме, М-режиме, импульсно-волновом, постоянно-волновом и цветном доплеровском режимах. Оценивали размеры и объемы камер сердца, толщину межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка, конечно-диастолический и конечно-систолический объемы левого желудочка, объем левого предсердия, показатели систолической функции левого желудочка. Фракцию выброса левого желудочка рассчитывали по двухплоскостному методу дисков Simpson в апикальных 4-х и 2-х камерной позициях. Измерения выполняли согласно современным рекомендациям ASE/EACVI по количественной оценке камер сердца с учетом пола и площади поверхности тела пациента [57]. «ЭхоКГ выполнялась в условиях одного специализированного центра по стандартному протоколу с применением общепринятых методических подходов к оценке систолической функции левого желудочка» [8].

2.6 Определение уровня мозгового натрийуретического пропептида

Уровень N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пропептида - NT-proBNP - определяли для лабораторной оценки выраженности ХСН и динамики нейрогуморальной активации в процессе наблюдения. Забор венозной крови выполняли из локтевой вены в установленные протоколом сроки обследования: исходно и на контрольных визитах через 6 и 12 месяцев наблюдения. Кровь забирали в пробирки, соответствующие требованиям лаборатории для определения NT-proBNP. После забора образцы центрифугировали в течение 15 минут со скоростью 2500 об/мин при температуре +4° С, полученную сыворотку или плазму разделяли на аликвоты и хранили при температуре – 70°С до момента исследования. Определение концентрации NT-proBNP выполняли в Отделе нейрогуморальных и иммунологических исследований ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России. Исследование проводили методом электрохемилюминесцентного иммуноанализа по принципу «сэндвича» на анализаторе Elecsys 2010 с использованием коммерческих наборов Elecsys proBNP II, Roche Diagnostics. Результаты рассчитывали автоматически на основании двухточечной калибровочной кривой, полученной для конкретного анализатора, и референсной калибровочной кривой, информация о которой содержалась в штрих-коде набора реагентов. Диапазон измерения NT-proBNP для тест-системы Elecsys proBNP II составляет 5–35000 пг/мл; за референсное значение для исключения хронической сердечной недостаточности принимали концентрацию NT-proBNP ≤ 125 пг/мл [93].

2.7 Система имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора

ИКД представляет собой систему, состоящую из генератора импульсов и одного или нескольких трансвенозных электродов «Рисунок 7». Генератор импульсов содержит электронный блок управления, программное обеспечение, батарею и конденсатор, обеспечивающий накопление и доставку энергии для кардиоверсии или дефибрилляции. Генератор ИКД обычно имплантируется

подкожно или субфасциально в левой подключичной области. Электроды проводятся трансвенозно в правые отделы сердца и соединяются с генератором импульсов. В двухкамерной системе используются предсердный и желудочковый электроды, что позволяет выполнять предсердную и желудочковую стимуляцию и детекцию. Желудочковый электрод ИКД, в отличие от стандартного электрода электрокардиостимулятора, имеет одну или две дефибрилляционные катушки, предназначенные для доставки высокоэнергетического разряда.

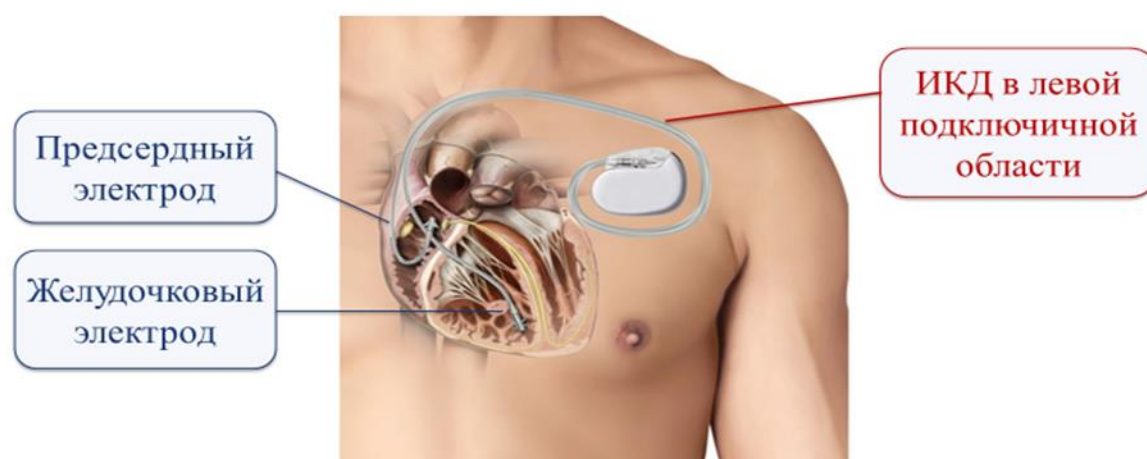


Рисунок 7 - Схематическое изображение ИКД в левой подключичной области с трансвенозными электродами в правых отделах сердца (адаптировано из Boston Scientific Corporation <https://www.bostonscientific.com>)

В настоящем исследовании использовались трансвенозные ИКД Boston Scientific. В исследуемой группе пациентам имплантировали CHARISMA™ EL ICD с мультисенсорной платформой, представлен на «Рисунок 8», в группе сравнения - двухкамерные ИКД INOGEN™ EL ICD DR без мультисенсорного набора датчиков HeartLogic, представлен на «Рисунок 9».



Рисунок 8 - ИКД CHARISMA™ EL ICD с мультисенсорной платформой Boston Scientific



Рисунок 9 - ИКД INOGEN™ EL ICD DR Boston Scientific без мультисенсорного набора датчиков HeartLogic

Ключевой особенностью CHARISMA™ EL ICD в настоящем исследовании являлось наличие мультисенсорной платформы HeartLogic™, предназначенной для динамической оценки риска ухудшения течения ХСН [23]. «Уникальность данного устройства заключается в реализации интегрированного мультипараметрического подхода к мониторингу состояния пациентов, обеспечивающего раннее выявление признаков декомпенсации ХСН. Диагностическая платформа устройства включает комплекс сенсоров: регистрация первого и третьего тонов сердца с помощью аскелерометра, оценка ТТИ, определение отношения ЧД к дыхательному объему, мониторинг ночной ЧСС, анализ вариабельности сердечного ритма, угол наклона изголовья кровати и объективную оценку физической активности. Комплексный анализ мультисенсорных данных в режиме реального времени создает основу для своевременной коррекции терапии, что способствует снижению частоты госпитализаций и улучшению прогноза пациентов» [8]. Пример отчета по результатам интервьюирования ИКД с мультисенсорными датчиками представлен на «Рисунок 10».

Trends

Today's Activity: Program and Interrogate

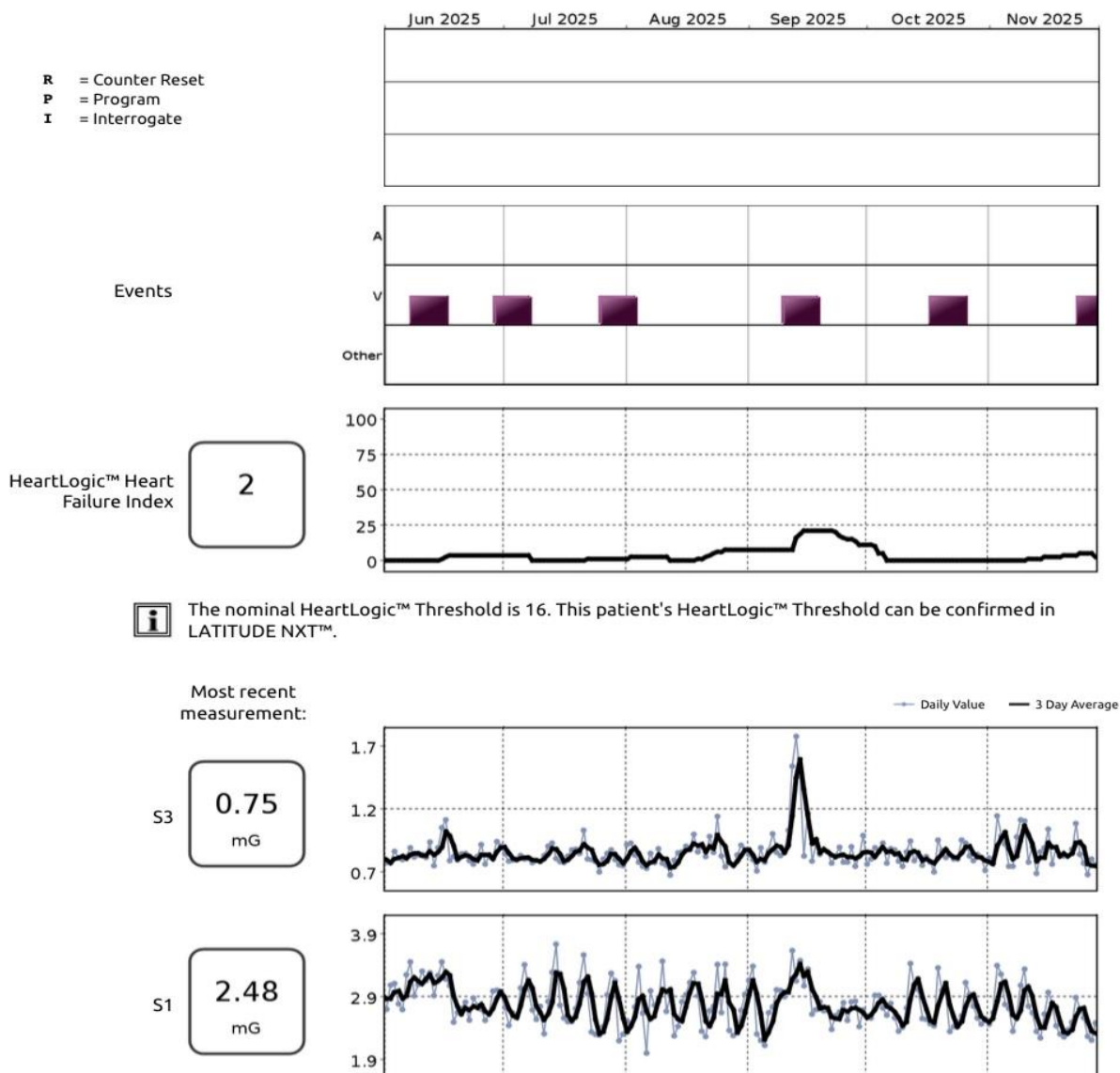


Рисунок 10 - Отчет по результатам интеррогирования ИКД с мультисенсорными датчиками

Примечание: events – зарегистрированные события; HeartLogic™ Heart Failure Index- показатель значения индекса HeartLogic; S3 – амплитуда третьего тона сердца, измеренная ИКД, мГ; S1 - амплитуда первого тона сердца, измеренная ИКД, мГ.

В группе сравнения использовались двухкамерные трансвенозные ИКД INOGEN™ EL ICD DR D143 Boston Scientific. По данным производителя, INOGEN™ EL ICD относится к устройствам Extended Longevity и предназначен для терапии жизнеугрожающих желудочковых тахикардий, а также для

предсердной и желудочковой стимуляции и детекции в двухкамерной конфигурации. По основным механическим характеристикам и типу коннекторов двухкамерные модели CHARISMA™ EL ICD DR D321 и INOGEN™ EL ICD DR D143 сопоставимы. Основное различие между устройствами заключается не в базовой функции дефибрилляции или стимуляции, а в наличии у CHARISMA™ EL ICD мультисенсорной платформы HeartLogic™ для оценки динамики показателей, ассоциированных с ухудшением течения ХСН. INOGEN™ EL ICD DR использовался как трансвенозный двухкамерный ИКД без данного мультисенсорного алгоритма, что позволило сопоставить клиническое течение ХСН у пациентов с ИКД, оснащенными и не оснащенными мультисенсорной системой мониторинга [23].

2.8 Техника операции имплантации трансвенозного имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора

Техника имплантации ИКД с мультисенсорной платформой не отличалась от стандартной методики установки трансвенозного ИКД. Наличие датчиков являлось характеристикой самого устройства и не требовало дополнительных хирургических этапов, изменения доступа или установки специальных электродов.

Имплантацию системы ИКД выполняли в условиях рентгенооперационной. Пациент находился в положении лежа на спине. После обработки операционного поля в подключичной области проводили местную инфильтрационную анестезию раствором анестетика. После кожного разреза осуществляли венозный доступ. Электроды последовательно проводили либо пункционным доступом через подключичную вену, либо через v. cephalica с использованием венесекции. Предсердный электрод, предназначенный для восприятия внутрисердечного сигнала и стимуляции, устанавливали в правое предсердие. Дефибриллирующий электрод позиционировали в правом желудочке. После установки электродов с помощью наружного анализатора выполняли интраоперационную оценку основных электрических параметров системы: сопротивления электродов,

амплитуды воспринимаемого собственного сердечного сигнала и порога стимуляции. После подтверждения удовлетворительных параметров электроды фиксировали. Генератор импульсов подключали к электродам и помещали в заранее сформированное ложе, расположенное под подкожной жировой клетчаткой; в отдельных случаях устройство располагали субпекторально. Для обеспечения стабильного положения аппарата и корректной работы сенсорных функций генератор фиксировали в ложе. Затем выполняли послойное ушивание ложа устройства, подкожной жировой клетчатки и кожи. Операцию завершали наложением асептической повязки.

«Настройка параметров стимуляции проводилась интраоперационно по стандартному протоколу программирования двух зон - зоны детекции желудочковой тахикардии и зоны фибрилляции желудочков. Далее в течение последующих 1-5 дней выполнялся контроль параметров работы устройства и их коррекция, а также активация сенсоров ХСН» [8]. Результаты диагностики, полученные при интеррогировании устройства, а также запрограммированные параметры сохраняли в памяти программатора и в виде PDF-файлов.

При динамическом наблюдении отдельно регистрировали события, связанные с терапией ИКД, и осложнения, ассоциированные с имплантированной системой. К адекватной терапии устройства относили срабатывания ИКД по поводу желудочковых тахикардий, включая эпизоды мономорфной и полиморфной желудочковой тахикардии, купированные антитахикардитической стимуляцией. Неадекватные срабатывания рассматривались как несвязанные с желудочковыми тахикардиями; основными причинами таких эпизодов были наджелудочковые тахикардии, в том числе тахисистолическая форма фибрилляции предсердий.

«Осложнения, связанные с электродами, определяли как переломы или дислокации электрода дефибриллятора с неизбежным риском неадекватных или неэффективных разрядов, а также электрод-ассоциированные инфекции и прогрессирование трикуспидальной регургитации, обусловленное электродом. Нежелательные явления, связанные с дефибриллятором, классифицировали как

совокупность неадекватного разряда и/или осложнений, связанных непосредственно с электродами» [8]. Классификация событий, связанных с терапией ИКД и самим устройством схематично представлена на «Рисунок 11».

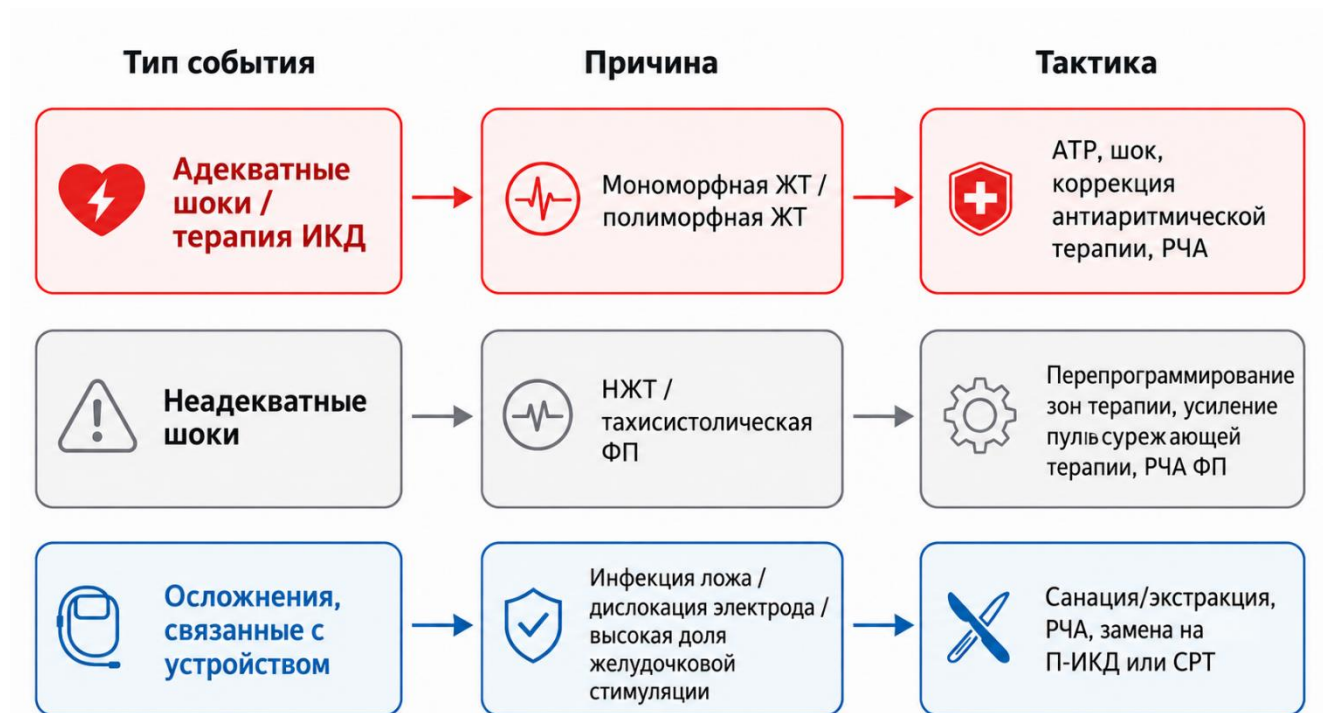


Рисунок 11 - Классификация событий, связанных с терапией ИКД и самим устройством

Примечание: АТР – антитахикардическая терапия; РЧА – радиочастотная абляция; П-ИКД – подкожный имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; СРТ – устройство для ресинхронизирующей терапии.

2.9 Статистическая обработка результатов

Статистический анализ проводили с использованием программы StatTech v. 4.8.0 (разработчик - ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели при распределении, отличном от нормального, представляли в виде медианы и межквартильного интервала - Me [Q1; Q3], качественные признаки - в виде абсолютных и относительных частот n (%). Для сравнения количественных показателей в двух независимых группах применяли U-критерий Манна–Уитни, для анализа связанных выборок - критерий Вилкоксона. Качественные признаки сравнивали с использованием точного критерия Фишера с учетом числа

наблюдений и ожидаемых частот. Взаимосвязь количественных показателей оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s). Основной корреляционный анализ проводили в группе пациентов с ИКД с многокомпонентным набором сенсоров. Дополнительный анализ в подгруппе пациентов с клиническим ухудшением течения ХСН носил поисковый (exploratory) характер, его результаты рассматривали как гипотезогенерирующие. При множественных сравнениях сенсорных показателей применяли последовательную поправку Холма (Holm-Bonferroni) в пределах логически однородных семейств статистических гипотез. Статистическую значимость в этих анализах оценивали по скорректированным значениям p . Все статистические критерии были двусторонними. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Значения $p \geq 0,05$ расценивали как статистически незначимые.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Исходная характеристика пациентов, включенных в исследование

В исследование были включены 111 пациентов с ХСН II–III ФК по классификации NYHA с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ и показаниями к имплантации ИКД для первичной профилактики ВСС. Группы пациентов были исходно сопоставимы по полу, возрасту, индексу массы тела, основным факторам риска, этиологии ХСН, функциональному классу, сопутствующим заболеваниям и длительности сердечной недостаточности.

В обеих группах преобладали мужчины: 49 пациентов в исследуемой группе, что составило 87,5%, и 51 пациент в группе сравнения, что составило 92,7% ($p=0,535$). Медиана возраста пациентов составила 57 [50; 63] лет в исследуемой группе и 60 [54; 65] лет в группе сравнения; различия по возрасту не достигли статистической значимости ($p=0,085$). По этиологии ХСН группы также были сопоставимы. В исследуемой группе наиболее частой причиной ХСН была ишемическая болезнь сердца - 29 пациентов (51,8%), тогда как в группе сравнения ИБС отмечалась у 21 пациента (38,2%; $p=0,150$). Дилатационная кардиомиопатия была причиной ХСН у 16 пациентов исследуемой группы (28,6%) и у 24 пациентов группы сравнения (43,6%; $p=0,101$). Гипертоническая болезнь как ведущая причина ХСН встречалась практически с одинаковой частотой: у 11 пациентов исследуемой группы (19,6%) и у 10 пациентов группы сравнения (18,2%; $p=1,000$). Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в «Таблица 5».

Таблица 5 - Клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатели		Исследуемая группа (n=56)	Группа сравнения (n=55)	p-критерий
Мужской пол, n (%)		49 (87,5)	51 (92,7)	0,535
Возраст, Ме, (лет)		57 [50; 63]	60 [54; 65]	0,085
ИМТ, Ме, (кг/м ²)		27,5 [23,6;32,3]	28 [25; 33]	0,295
Клинические факторы риска и диагноз				
Курение, n (%)		35 (62,5)	37 (67,3)	0,604
Сахарный диабет, n (%)		10 (17,8)	13 (23,6)	0,493
Ожирение (ИМТ $\geq$ 30 кг/м ²), n (%)		13 (23,2)	11 (20)	0,683
Хроническая болезнь почек, (СКФ $\leq$ 60 мл/мин), n (%)		19 (33,9)	16 (29)	0,584
Фибрилляция предсердий, n (%), из них РЧА в анамнезе, n (%)		17 (30,3) 5 (8,9)	18 (32,7) 5(9)	0,791
Причина ХСН	ИБС, n (%)	29 (51,8)	21 (38,2)	0,150
	ДКМП, n (%)	16 (28,6)	24 (43,6)	0,101
	ГБ, n (%)	11 (19,6)	10 (18,2)	1,000
ХСН ФК	ХСН ФК 2, n (%)	30 (53,6)	27 (49,1)	0,632
	ХСН ФК 3, n (%)	26 (46,4)	28 (50,9)	0,632
ЧКВ, n (%)		21 (37,5)	14 (25,5)	0,172
АКШ/МКШ, n (%)		9 (16,1)	7 (12,7)	0,792
Давность ХСН, Ме, (мес)		36 [15,7;81]	37 [15,7;81]	0,925

Данные опубликованы в статье Кулешова М.В., Ускач Т.М., Аманатова В.А., Ардус Д.Ф., Верещагина А.В., Сапельников О.В. Влияние коррекции терапии ХСН на основании показателей мультисенсорных датчиков ИКД на клиническое течение заболевания и частоту шоков. Евразийский кардиологический журнал. 2026;(2):42-48. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2026-2-42-48>

При включении в исследование группы были сопоставимы по основным лабораторным, функциональным и эхокардиографическим показателям, отражающим тяжесть ХСН. Исходный уровень NT-proBNP в исследуемой группе составил 875,0 [529,8; 1179,0] пг/мл, в группе сравнения - 947,5 [279,5; 2065,4] пг/мл; статистически значимых различий между группами выявлено не было ($p=0,462$). Дистанция ТШХ также была сопоставима: 335 [195; 386,5] м в исследуемой группе и 300 [197,3; 374,5] м в группе сравнения ($p=0,566$).

Таким образом, группы не различались ни по формальным клинико-демографическим признакам, ни по ключевым маркерам тяжести ХСН - уровню NT-proBNP и толерантности к физической нагрузке.

По данным трансторакальной ЭхоКГ обе группы характеризовались выраженной систолической дисфункцией левого желудочка, что соответствует клиническому профилю больных с ХСНнФВ и показаниями к имплантации ИКД. Медиана ФВ ЛЖ составила 30 [26,5; 31,5] % в исследуемой группе и 30 [27,5; 31,5] % в группе сравнения ($p=0,806$). Размеры и объемные показатели ЛЖ также были сопоставимы: КДР составил 7,0 [6,6; 7,5] см и 6,9 [6,5; 7,1] см, КСР составил 5,9 [5,5; 6,5] см и 5,7 [5,4; 6,3] см соответственно. Индексированные объемы ЛЖ были увеличены в обеих группах, при этом статистически значимых межгрупповых различий по иКДО и иКСО не выявлено. Систолическое давление в легочной артерии также не различалось между группами: 34,0 [25,8; 46,2] мм рт. ст. в исследуемой группе и 33 [29,5; 50] мм рт. ст. в группе сравнения, $p=0,882$. Подробные исходные показатели ЭхоКГ у пациентов обеих групп представлены в «Таблица 6». На момент включения пациенты обеих групп имели сопоставимое структурно-функциональное состояние сердца.

Таблица 6 - Исходные показатели ЭхоКГ у пациентов обеих групп

Показатели	Исследуемая группа (n=56)	Группа сравнения (n=55)	p-критерий
ФВ, Ме, %	30 [26,5;31,5]	30 [27,5; 31,5]	0,806
КДР, Ме, см	7,0 [6,6;7,5]	6,9 [6,5;7,1]	0,498
КСР, Ме, см	5,9 [5,5;6,5]	5,7 [5,4;6,3]	0,445
иКДО, Ме, мл/м ²	114,9 [98,5;139,1]	111,3 [96,4;130,2]	0,566
иКСО, Ме, мл/м ²	79,4 [67;98]	76,8 [64,2;97,8]	0,698
СДЛА, Ме, мм рт. ст.	34,0 [25,8;46,2]	33 [29,5; 50]	0,882

Данные опубликованы в статье Кулешова М.В., Ускач Т.М., Аманатова В.А., Ардус Д.Ф., Верещагина А.В., Сапельников О.В. Влияние коррекции терапии ХСН на основании показателей мультисенсорных датчиков ИКД на клиническое течение заболевания и частоту шоков. Евразийский кардиологический журнал. 2026;(2):42-48. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2026-2-42-48>

Исходная медикаментозная терапия у пациентов обеих групп

«Все пациенты находились на ОМТ более 3-х месяцев. В исследование не включались пациенты с непереносимостью приема хотя бы одного препарата квадротерапии ХСН. Также в течение предшествующего месяца не проводилось изменение доз принимаемых препаратов, включая диуретики, что позволяло оценивать последующую динамику состояния на фоне стабильной исходной терапии» [9].

В целом, исходная медикаментозная терапия у пациентов исследуемой группы и группы сравнения была сопоставимой по основным классам препаратов. Наиболее полно в обеих группах были представлены препараты ОМТ ХСН: антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР) получали 100% пациентов в обеих группах, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2) - 100% и 98,2%, ингибиторы ангиотензиновых рецепторов и неприлизина (АРНИ) - 91,1% и 87,3% соответственно. Реже применялись

препараты, назначение которых определялось сопутствующей патологией и этиологией заболевания: статины и дезагреганты получали 71,4% пациентов исследуемой группы и 56,4% пациентов группы сравнения, пероральные антикоагулянты 30,4% и 32,7% соответственно. Существенного дисбаланса между группами по представленным классам терапии не отмечалось, что позволяет рассматривать обе группы как сопоставимые по исходному медикаментозному лечению перед дальнейшим анализом клинических исходов. Сравнение групп по классам принимаемых препаратов представлено на «Рисунок 12».

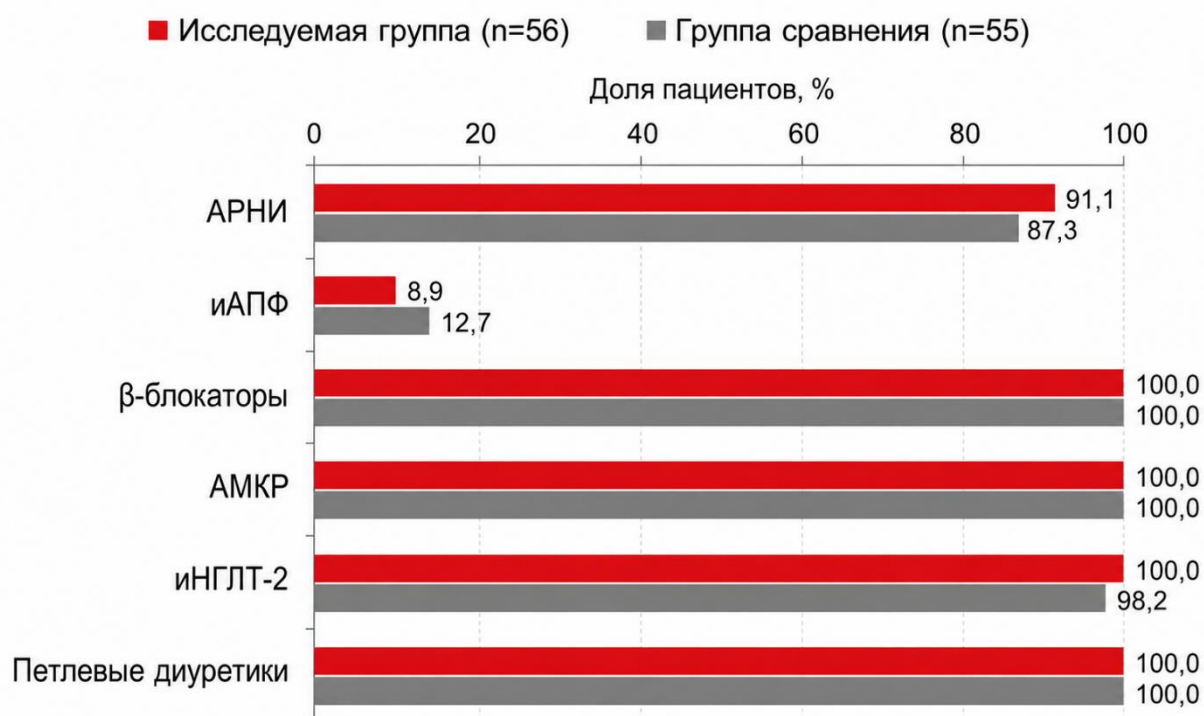


Рисунок 12 - Сравнение групп по классам принимаемых препаратов

В исследуемой группе АРНИ получали 91,1% пациентов, в группе сравнения 87,3% ($p = 0,557$); ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) применялись реже - у 8,9% и 12,7% больных соответственно ($p = 0,557$). Существенных различий между группами по этому показателю не было. Аналогичная картина отмечалась и для β-адреноблокаторов: наиболее часто использовался бисопролол, реже метопролола сукцинат и карведилол. Распределение конкретных препаратов внутри класса также было близким между группами: бисопролол применялся у 60,8% пациентов исследуемой группы и у 56,4% пациентов группы сравнения ($p = 0,632$), метопролола сукцинат у 19,6% и

25,5% ($p = 0,454$), карведилол у 19,6% и 18,1% соответственно ($p = 1,000$). АМКР получали все пациенты обеих групп. иНГЛТ-2 также применялись практически у всех больных: у 100% пациентов исследуемой группы и у 98,2% пациентов группы сравнения ($p = 0,495$). Петлевые диуретики были представлены преимущественно торасемидом: 73,2% в исследуемой группе и 69,1% в группе сравнения ($p = 0,686$); фуросемид получали 26,8% и 30,9% пациентов соответственно ($p = 0,633$). Статины и дезагреганты применялись у 71,4% пациентов в исследуемой группе и у 56,4% в группе сравнения ($p = 0,098$). Прямые оральные антикоагулянты назначались примерно трети пациентов: 30,4% в исследуемой группе и 32,7% в группе сравнения ($p = 0,787$). По всем представленным классам препаратов статистически значимых различий между группами выявлено не было, что подтверждает сопоставимость исходной медикаментозной терапии и снижает вероятность существенного влияния различий в лечении на последующие результаты исследования.

Таким образом, на момент включения исследуемая группа и группа сравнения не различались по основным клинико-демографическим характеристикам, этиологии и длительности ХСН, функциональному статусу, уровню NT-proBNP, эхокардиографическим показателям и структуре медикаментозной терапии.

3.2 Динамика течения хронической сердечной недостаточности у пациентов с имплантируемыми кардиовертерами-дефибрилляторами с мультисенсорными датчиками и стандартными имплантируемыми кардиовертерами-дефибрилляторами в исследовании

«Через 6 месяцев пациентам обеих групп был проведен визит с интеррогированием устройств, по результатам которого проводилась коррекция диуретической терапии на основании показателей датчиков и клинических данных ухудшения течения ХСН, за которые принималось наличие хотя бы одного из следующих критериев - уменьшение дистанции ТШХ ≥ 20 метров от исходной,

нарастание отеочного синдрома, повышение уровня NT-proBNP более 30% от исходного значения» [8]. Результатом этого наблюдения явилось изменение диуретической терапии по разным алгоритмам в исследуемой группе и группе сравнения, представлен на «Рисунок 13».



Рисунок 13 - Коррекция диуретической терапии пациентов в обеих группах в течение наблюдения

«В исследуемой группе коррекция диуретической терапии проводилась с учетом составного индекса HeartLogic. В качестве критерия ухудшения течения ХСН по данным датчиков использовали превышение индексом HeartLogic порогового значения 16. При значении HeartLogic ≥ 16 в сочетании с клиническими признаками декомпенсации проводилась эскалация диуретической терапии. В случае бессимптомного повышения индекса HeartLogic ≥ 16 пациент оставался под активным динамическим наблюдением и приглашался на повторное интервьюирование через 2 недели. При сохраняющемся повышении HeartLogic и/или появлении клинических признаков ухудшения течения ХСН также выполнялась коррекция терапии. Дезэскалация диуретической терапии проводилась при клинической стабилизации состояния, уменьшении выраженности застойных

явлений и снижении интегрального индекса ниже порогового уровня. В контрольной группе изменение терапии осуществлялось только на основании клинических данных» [8].

«На 6-месячном визите в исследуемой группе при интеррогировании устройств с учетом показателей мультисенсорных датчиков проводилось изменение диуретической терапии» [8]. Был выполнен пересчет применявшихся препаратов в эквивалентную дозу фуросемида из расчета $10 \text{ мг торасемида} = 40 \text{ мг фуросемида}$. За значимое изменение принимали увеличение или снижение эквивалентной дозы фуросемида более чем на 20 мг, а изменения в пределах ± 20 мг расценивали как отсутствие клинически значимой динамики. Увеличение дозы диуретиков потребовалось 22 пациентам (39,3%), без изменений терапия осталась у 21 пациента (37,5%) и 13 пациентам (23,2%) доза диуретиков была уменьшена. 8 пациентам потребовался визит через 2 недели с целью повторного интеррогирования. В группе сравнения увеличение дозы потребовалось 15 пациентам (27,3%), прежняя терапия осталась у 32 пациентов (58,2%), уменьшили дозу диуретиков 8 пациентам (14,5%).

При сравнении отдельных категорий статистически значимых различий по частоте увеличения дозы более чем на 20 мг и снижения дозы более чем на 20 мг выявлено не было. Вместе с тем доля пациентов без клинически значимой динамики дозы была выше в группе сравнения, тогда как в исследуемой группе чаще наблюдалась активная коррекция диуретической терапии в обе стороны. Общее распределение категорий между группами имело тенденцию к различию, однако не достигало статистической значимости. Результаты изменения диуретической терапии в группах представлены на «Рисунок 14».

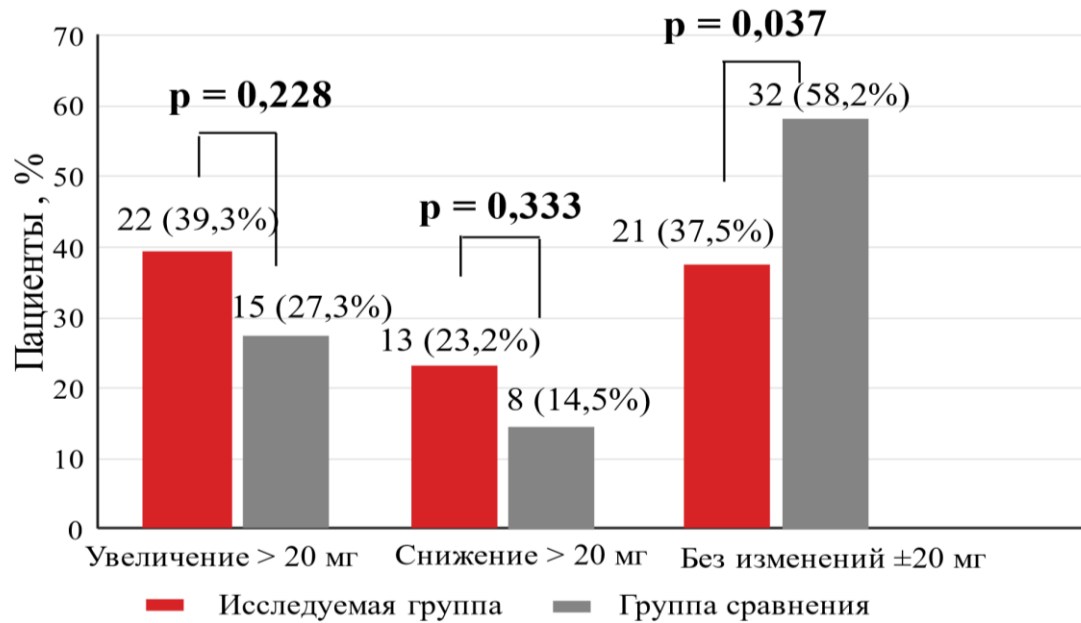


Рисунок 14 - Результаты изменения диуретической терапии в исследуемой группе и группе сравнения

Обе группы были сопоставимы по исходным показателям КЖ согласно MLHFQ. Медианный балл в исследуемой группе составил 26 [18; 32], в контрольной группе 22 [16; 25], ($p=0,889$). Через 12 месяцев наблюдения в обеих группах зафиксирована положительная динамика показателей КЖ. В исследуемой группе медианный балл снизился до 15 [10; 27], в контрольной группе до 13 [11; 25] ($p=0,853$). Динамика показателей качества жизни по MLHFQ в течение 12 месяцев наблюдения в обеих группах представлена на «Рисунок 15».

Качество жизни улучшилось в обеих группах, но различий между ними по MLHFQ ни исходно, ни через 12 месяцев получено не было. Поэтому этот показатель скорее подтверждает благоприятную общую динамику наблюдаемой когорты пациентов, чем показывает отдельное преимущество мультисенсорного мониторинга.

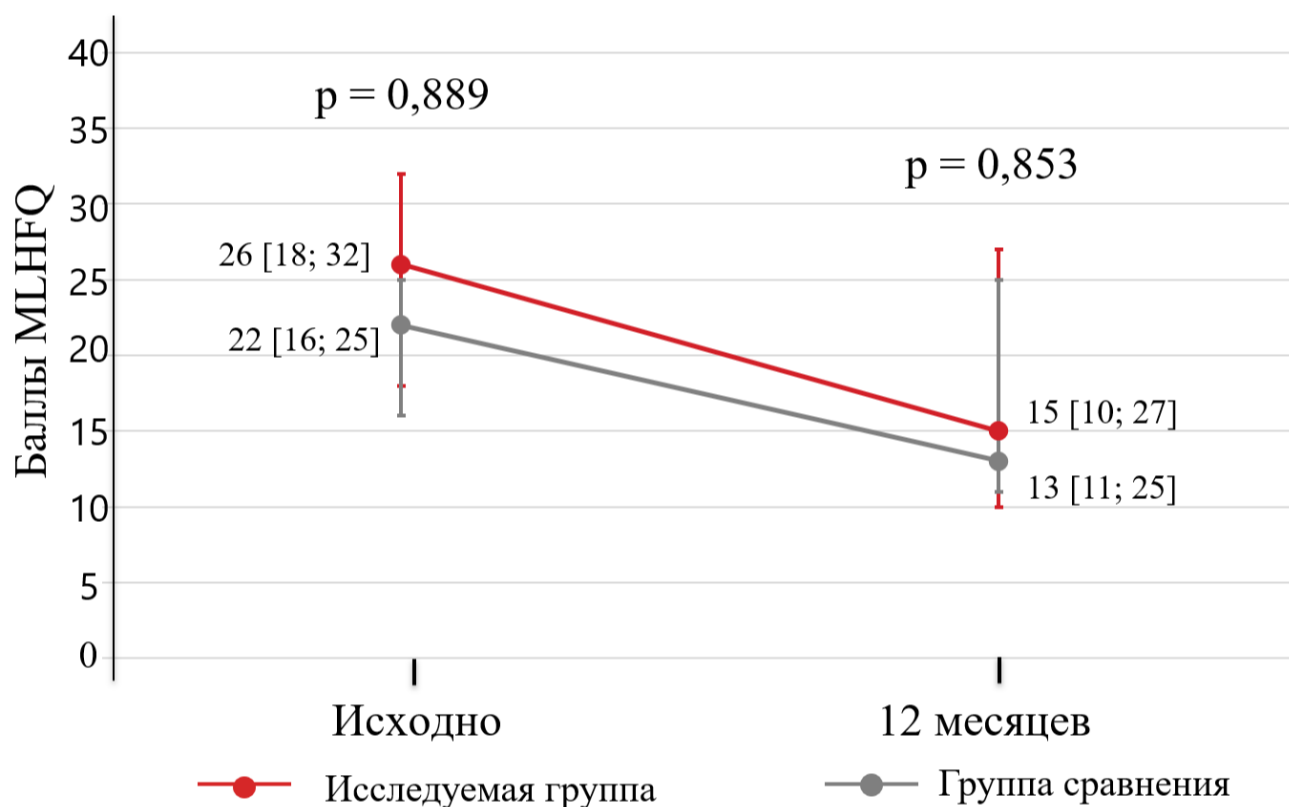


Рисунок 15 - Динамика показателей качества жизни по MLHFQ в течение 12 месяцев наблюдения в обеих группах, данные представлены как медиана [Q1; Q3]

При оценке толерантности к физической нагрузке по данным ТШХ исходно группы были сопоставимы. Медиана дистанции ТШХ в исследуемой группе составила 335 [195; 386,5] м, в группе сравнения - 300 [197,3; 374,5] м; статистически значимых межгрупповых различий не выявлено ($p=0,566$). Через 12 месяцев наблюдения показатели в группах стали различаться. В исследуемой группе дистанция ТШХ практически не изменилась и составила 336 [202,5; 395] м, при этом внутригрупповые различия по сравнению с исходным уровнем не достигли статистической значимости ($p=0,324$). В группе сравнения, напротив, отмечалось снижение медианы дистанции до 277,5 [175,6; 365,6] м, что сопровождалось статистически значимым ухудшением показателя по сравнению с исходным уровнем ($p=0,047$). В результате, через 12 месяцев наблюдения между группами наблюдалось статистически значимое различие по дистанции ТШХ: пациенты исследуемой группы проходили большую дистанцию по сравнению с

пациентами группы сравнения - 336 [202,5; 395] м против 277,5 [175,6; 365,6] м соответственно ($p=0,012$) «Рисунок 16».

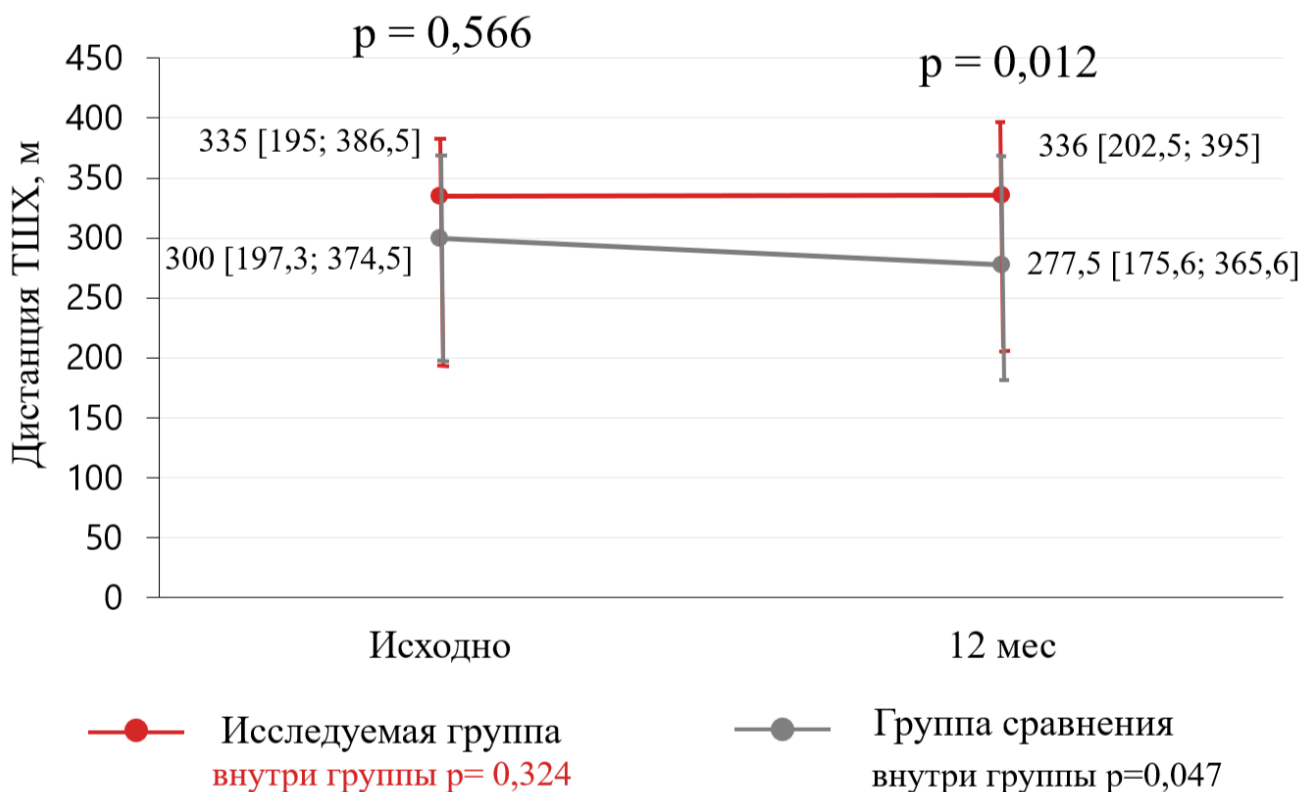


Рисунок 16 - Показатели дистанции ТШХ исходно и за 12 месяцев в обеих группах, данные представлены как медиана [Q1; Q3]

При анализе эхокардиографических показателей исходные значения ФВ ЛЖ в группах были практически одинаковыми: медиана составила 30 [26,5; 31,5] % в исследуемой группе и 30 [27,5; 31,5] % в группе сравнения, без статистически значимых межгрупповых различий ($p=0,806$). Через 12 месяцев в исследуемой группе отмечено небольшое, но статистически значимое увеличение ФВ ЛЖ до 31 [29; 35] % ($p=0,047$). В группе сравнения медианное значение снизилось до 29 [22; 31] %, однако внутригрупповая динамика не достигла уровня статистической значимости ($p=0,068$). А между группами к 12 месяцам наблюдалось достоверное различие по ФВ ЛЖ: 31 [29; 35] % в исследуемой группе против 29 [22; 31] % в группе сравнения ($p=0,009$) «Рисунок 17».

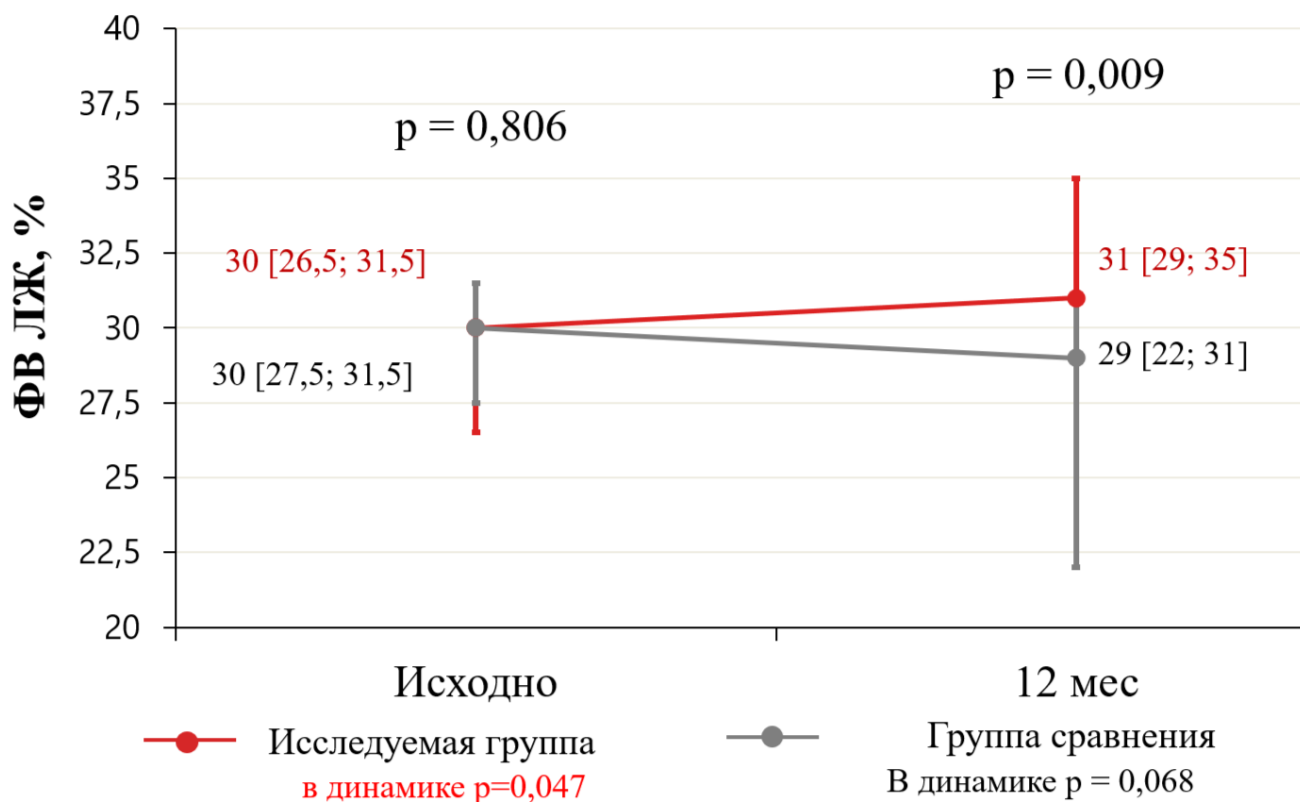


Рисунок 17 - Динамика показателей ФВ ЛЖ исходно и за 12 месяцев в обеих группах, данные представлены как медиана [Q1; Q3]

Исходно группы были сопоставимы по уровню NT-proBNP, через 12 мес получено достоверное различие в результатах обеих групп, $p=0,004$. В исследуемой группе медианный уровень NT-proBNP снизился с 875,0 [529,8; 1179,0] пг/мл до 784,5 [484,4; 1102,0] пг/мл, что соответствует статистически значимой внутригрупповой динамике ($p=0,038$). В группе сравнения отмечено увеличение NT-proBNP: медиана выросла с 947,5 [279,5; 2065,4] пг/мл до 1199,5 [1093,0; 2373,6] пг/мл. Это повышение также было статистически значимым ($p=0,015$) «Рисунок 18».

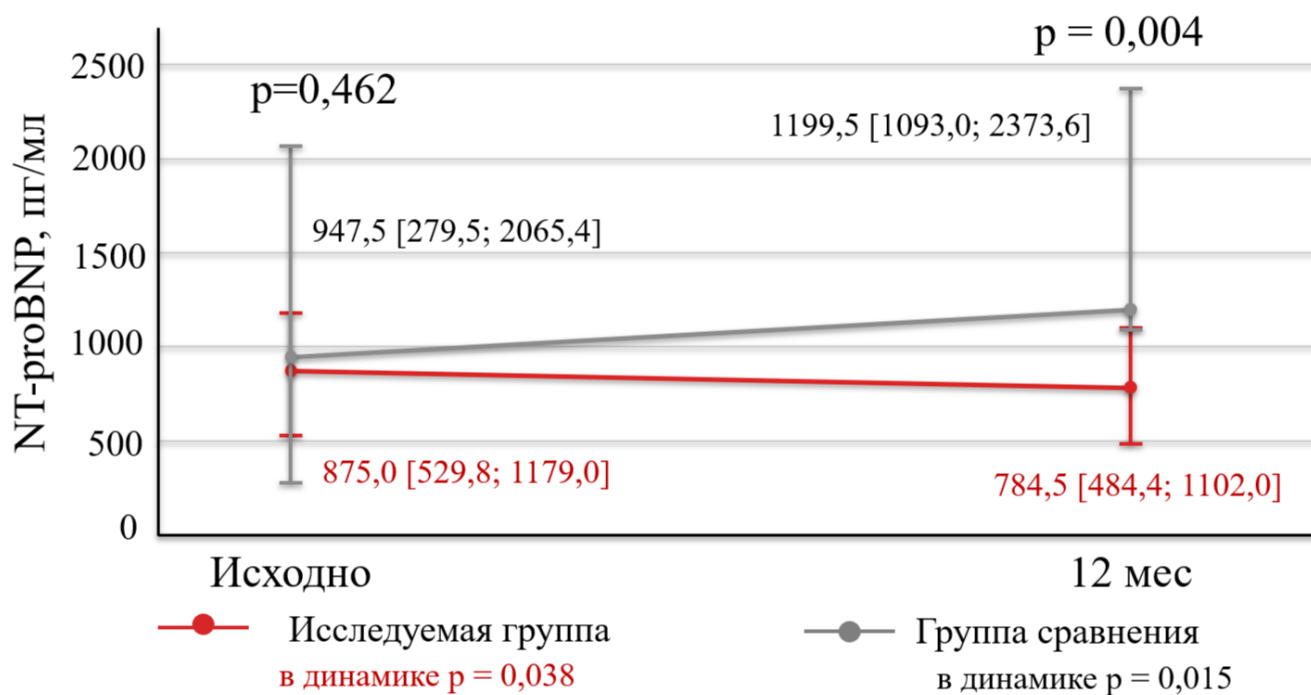


Рисунок 18 - Динамика уровня NT-проBNP исходно и за 12 месяцев в обеих группах, данные представлены как медиана [Q1; Q3]

«За период наблюдения в исследуемой группе зафиксировано 5 госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН (0,089 на пациента), в группе сравнения - 11 (0,200 на пациента), общее число госпитализаций было статистически значимо ниже в группе мультисенсорного мониторинга ($p=0,042$). При этом доля пациентов, перенесших ≥ 1 госпитализацию по поводу декомпенсации ХСН, составила 8,9% в исследуемой группе против 20,0% в группе сравнения, без достижения статистической значимости ($p=0,098$), абсолютное снижение риска составило 11,1% [8]. Количественная характеристика госпитализаций за время наблюдения в обеих группах представлена на «Рисунок 19».

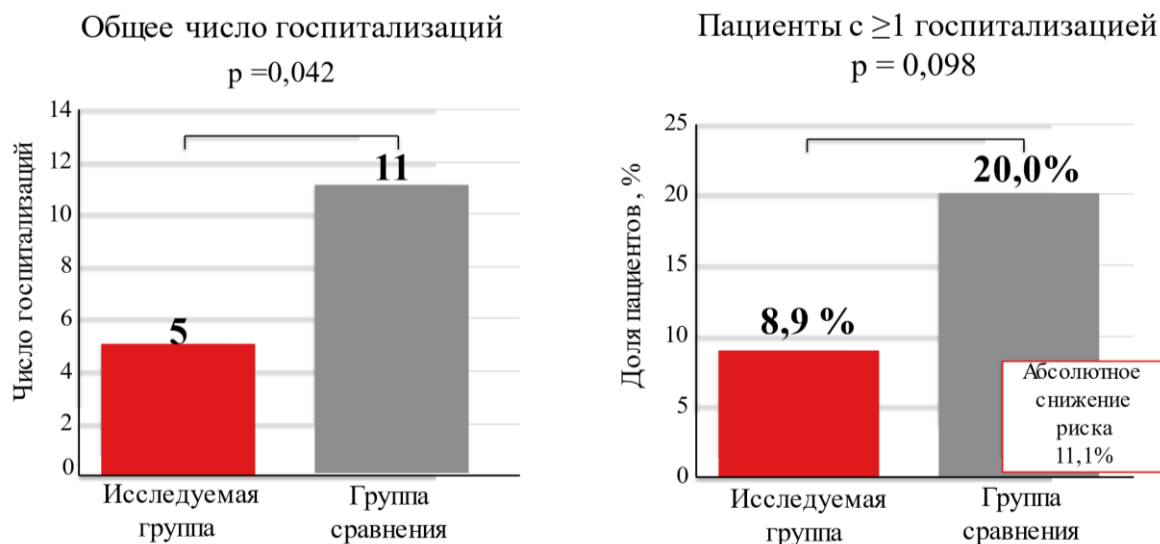


Рисунок 19 - Количественная характеристика госпитализаций за время наблюдения в обеих группах: А - общее число госпитализаций; В - доля пациентов с более, чем одной госпитализацией

3.3 Оценка безопасности и срабатываний устройств в группах имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов с мультисенсорными датчиками и стандартными имплантируемыми кардиовертерами-дефибрилляторами

Всего выполнено 111 операций, интраоперационных осложнений не было. Все устройства были имплантированы впервые, с левой стороны, с использованием флюороскопии. Имплантация ИКД у пациентов обеих групп выполнялась по стандартной хирургической методике, принятой для трансвенозных ИКД. Наличие мультисенсорной платформы в устройстве не требовало изменения техники операции, дополнительных этапов вмешательства или установки специальных электродов, отличных от используемых при стандартной имплантации ИКД. Различие между исследуемой группой и группой сравнения было связано с функциональными возможностями имплантированного устройства, а не с особенностями хирургического доступа, позиционирования электродов или интраоперационного тестирования.

В исследуемой группе продолжительность оперативного вмешательства составила 56 [50; 58] мин, время флюороскопии - 5 [4; 7] мин, величина лучевой нагрузки - 31 [25; 52] мЗв. Медиана шокового импеданса была равна 50 [45,5; 60] Ом; полученные значения соответствовали удовлетворительным интраоперационным характеристикам ИКД. Интраоперационные показатели более подробно представлены в «Таблица 7».

Таблица 7 - Интраоперационные данные имплантаций ИКД

Интраоперационный показатель	Исследуемая группа (n = 56)	Группа сравнения (n = 55)	p - значение
Время операции, мин	56 [50; 58]	59 [52; 61]	0,240
Длительность флюороскопии, мин	5 [4; 7]	4 [3,5; 6]	0,190
Лучевая нагрузка, мЗв	31 [25; 52]	30 [23,5; 49]	0,870
Шоковый импеданс, Ом	50 [45; 60]	50 [45,5; 60]	0,940

Полученные показатели свидетельствуют о том, что имплантация ИКД с мультисенсорной платформой не сопровождалась увеличением технической сложности вмешательства и не была связана с дополнительной лучевой нагрузкой или особенностями хирургического этапа по сравнению со стандартной имплантацией ИКД. Первичное программирование зон детекции и терапии ИКД выполнялось по единому протоколу в обеих группах.

В течение 12 месяцев наблюдения проводился тщательный контроль и анализ работы устройств, учитывались возможные осложнения, связанные с имплантацией и последующим функционированием ИКД. Контроль не ограничивался плановыми визитами: с пациентами еженедельно проводились телефонные контакты, что позволяло своевременно выявлять жалобы, подозрение на срабатывание ИКД или другие клинически значимые события. При появлении симптомов, указывающих на возможную терапию кардиовертера-дефибриллятора, пациент приглашался на внеплановый визит с последующей очной оценкой

состояния и проверкой устройства. Во всех случаях зафиксированной терапии ИКД выполнялся детальный анализ сохраненных при интеррогировании эндограмм. Это позволяло уточнить характер эпизода, дифференцировать адекватные и неадекватные срабатывания, определить вероятную причину вмешательства устройства и при необходимости скорректировать дальнейшую тактику ведения пациента. Такой подход обеспечивал не только регистрацию самих событий, но и их клиническую интерпретацию в контексте течения ХСН, аритмического профиля пациента и параметров работы ИКД.

За 12 месяцев наблюдения частота адекватных срабатываний ИКД была численно ниже в исследуемой группе по сравнению с группой сравнения. Адекватные разряды были зарегистрированы у 4 пациентов исследуемой группы, что составило 7,1%, а в группе сравнения шоки отмечены у 8 пациентов, или 14,5% ($p=0,224$). Частота адекватных срабатываний ИКД была численно ниже в исследуемой группе, однако статистически значимых различий между группами получено не было. С учетом небольшого числа событий эти данные следует рассматривать как наблюдательный результат, требующий осторожной интерпретации. Также стоит отметить, что адекватные срабатывания в исследуемой группе регистрировались только в первые 6 месяцев после имплантации, в группе сравнения были практически равномерно распределены за время наблюдения «Рисунок 20».

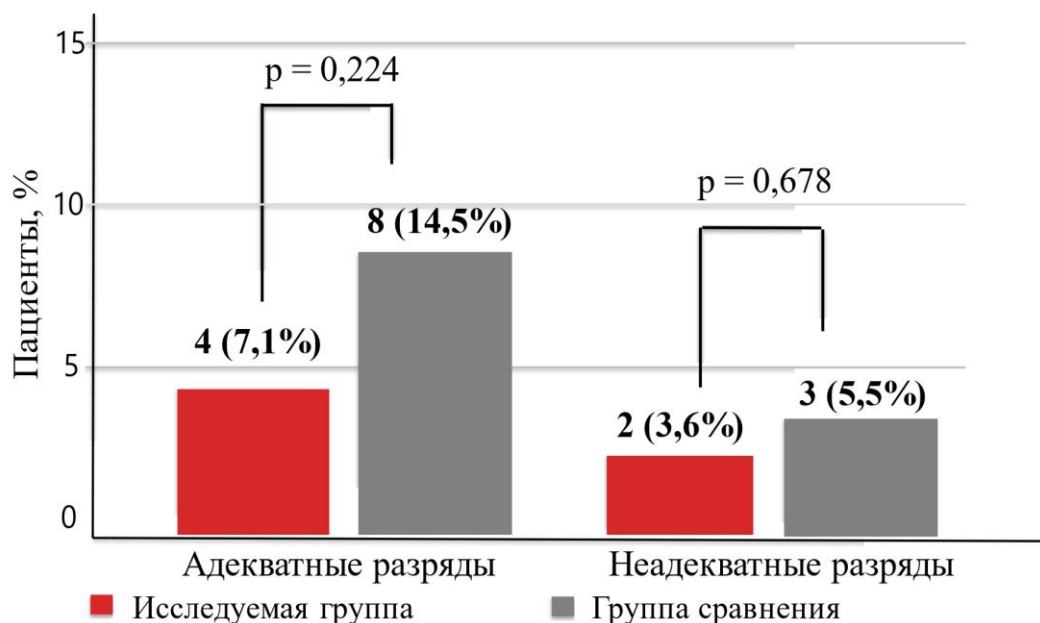
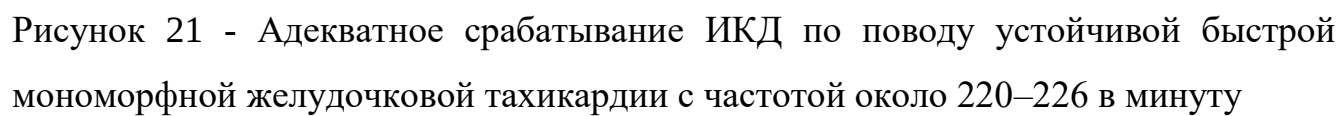
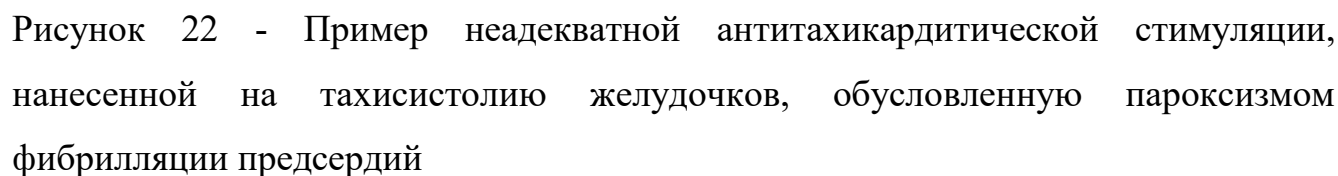


Рисунок 20 - Частота адекватных и неадекватных срабатываний ИКД в течение 12 месяцев наблюдения у пациентов обеих групп

Причинами адекватных срабатываний в обеих группах являлись эпизоды мономорфной и полиморфной ЖТ, пароксизмов фибрилляции желудочков не было зарегистрировано «Рисунок 21». У одного пациента зафиксированы устойчивые пароксизмы полиморфной ЖТ, по поводу чего ему была проведена операция радиочастотная абляция. В группе сравнения адекватные срабатывания также регистрировались в ответ на эпизоды мономорфной и полиморфной ЖТ. У большинства этих пациентов регистрировалось множество эпизодов нарушений ритма: всего у 8 пациентов зарегистрирован 51 пароксизм желудочковых аритмий, из них 33 пароксизма были купированы нанесением разрядов на мономорфную ЖТ, 18 эпизодов срабатывания ИКД были обусловлены полиморфной ЖТ. Пациентам с частыми эпизодами мономорфной ЖТ проводилась коррекция антиаритмической терапии, у 4 пациентов была выполнена РЧА с положительным эффектом.



Неадекватные срабатывания ИКД регистрировались с сопоставимой частотой в обеих группах: у 2 пациентов исследуемой группы (3,6%) и у 3 пациентов группы сравнения (5,5%); статистически значимых различий не выявлено ($p=0,678$). Во всех наблюдениях причиной неадекватной терапии устройства являлись пароксизмы наджелудочковой тахикардии и тахисистолический вариант пароксизмальной формы ФП. Этим пациентам была проведена коррекция параметров работы устройства - увеличена зона условного разряда до 220 уд/мин, зона разряда до 240 уд/мин и усилена пульсурежающая терапия. У одного из пациентов исследуемой группы было зарегистрировано 42 неадекватно нанесенных шока, при интеррогировании ИКД они определялись как пароксизмы фибрилляции предсердий, потребовавшие проведения РЧА устьев легочных вен. При дальнейшем наблюдении срабатываний ИКД не отмечено. Таким образом, неадекватные срабатывания в обеих группах были связаны не с технической неисправностью устройства, а преимущественно с наджелудочковыми тахиаритмиями. Пример неадекватной антитахикардитической стимуляции, нанесенной на тахисистолию желудочков, обусловленную пароксизмом фибрилляции предсердий представлен на «Рисунок 22».



Полученные данные в результате 12-месячного наблюдения в исследуемой группе не доказали статистически значимого снижения шоковой терапии, однако

показали отсутствие увеличения риска шоков и осложнений при использовании ИКД с мультисенсорной платформой.

Отдельный анализ был посвящен осложнениям, связанным с имплантацией и последующим функционированием ИКД. В целом, частота зарегистрированных осложнений была низкой, а статистически значимых различий между группами по отдельным видам осложнений выявлено не было. Данные анализа осложнений ИКД за 12 месяцев отражены в «Таблица 8».

Таблица 8 - Данные анализа осложнений ИКД за 12 месяцев

Показатель, n (%)	Исследуемая группа (n = 56)	Группа сравнения (n = 55)	p - значение
Инфекционные осложнения, потребовавшие удаления устройства	0	2 (3,6%)	0,497
Экстракция электрода	1 (1,8%)	0	1,000
Тяжелая трикуспидальная недостаточность	0	1 (1,8%)	1,000

В исследуемой группе инфекционных осложнений зарегистрировано не было, в группе сравнения они были отмечены у 2 пациентов, что составило 3,6% ($p=0,497$). В обоих случаях речь шла об инфекционном поражении области ложа ИКД с формированием местного воспалительного процесса и гнойного отделяемого. Первоначально пациентам выполняли хирургическую ревизию раны с санацией области ложа устройства и забором материала для микробиологического исследования. По результатам посева раневого отделяемого в обоих случаях был выявлен *Staphylococcus aureus* в диагностически значимом титре. С учетом данных чувствительности проводилась антибактериальная терапия, на фоне которой отмечался временный положительный клинический эффект. Но в дальнейшем у обоих пациентов развился рецидив инфекционного процесса после первичной санации. Повторное нагноение ложа устройства также было ассоциировано с выявлением *Staphylococcus aureus*, что указывало на персистирующий характер инфекции.

Экстракция электрода была выполнена у одного пациента исследуемой группы - 1,8%; в группе сравнения подобных случаев не было. Тяжелая трикуспидальная недостаточность была выявлена у одного пациента группы сравнения - 1,8%, при отсутствии аналогичных случаев в исследуемой группе.

Таким образом, осложнения, потребовавшие серьезного хирургического или организационного вмешательства, встречались единично. Полученные данные не позволяют говорить о статистически значимых различиях между группами по безопасности имплантированных систем. Вместе с тем каждый такой случай имел самостоятельное клиническое значение и требовал отдельного анализа.

«В обеих группах отмечено по одному летальному исходу от внесердечных причин (внебольничная полисегментарная пневмония тяжелого течения). Один пациент исследуемой группы был исключен из исследования в связи с выполненной ему операцией трансплантации сердца» [8].

Отдельно анализировались случаи пациентов исследуемой группы, связанные с коррекцией работы ИКД и необходимостью повторного вмешательства. У одного пациента при плановом интеррогировании устройства было выявлено наличие желудочковой стимуляции в течение 100% времени в совокупности с развившейся полной блокадой левой ножки пучка Гиса с расширением комплекса QRS до 150 мс. С учетом высокой доли желудочковой стимуляции, нарушения внутрижелудочкового проведения и риска дальнейшего неблагоприятного влияния диссинхронии на течение ХСН было принято решение о замене ранее имплантированного устройства на СРТ-Д.

Еще у одного пациента исследуемой группы была диагностирована дислокация желудочкового электрода. Клиническая ситуация осложнялась частыми устойчивыми пароксизмами суправентрикулярной тахикардии, сопровождавшимися срабатываниями устройства. После анализа эпизодов и оценки положения электрода пациенту была выполнена радиочастотная абляция аритмогенного субстрата, а также проведена экстракция электрода. В данном случае повторное вмешательство было обусловлено сочетанием электрод-

ассоциированной проблемы и клинически значимых тахиаритмий, требовавших активной хирургической коррекции.

В группе сравнения у одного пациента с дилатационной кардиомиопатией через 4 месяца после имплантации ИКД, несмотря на проводимую ОМТ ХСН, развилась клиническая декомпенсация, потребовавшая госпитализации. При контрольной трансторакальной ЭхоКГ была выявлена тяжелая трикуспидальная недостаточность. Механизм регургитации носил смешанный характер: имела место дилатация фиброзного кольца трикуспидального клапана, рестриктивное натяжение створок, а также ограничение коаптации передней створки желудочковым электродом. С учетом клинической картины нарастания правожелудочковой недостаточности и выраженности трикуспидальной регургитации по данным ЭхоКГ было принято решение о смене типа имплантированной системы. Трансвенозный ИКД был удален и заменен на подкожный ИКД, что позволило исключить дальнейшее механическое влияние внутрисердечного электрода на створки трикуспидального клапана.

3.4 Значение мультисенсорных показателей имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов для оценки течения хронической сердечной недостаточности

Отдельной задачей работы была оценка связи данных мультисенсорных датчиков с параметрами течения ХСН. Для этого через 6 месяцев наблюдения по результатам обследования пациенты распределялись по подгруппам согласно критериям ухудшения течения ХСН «Рисунок 23».

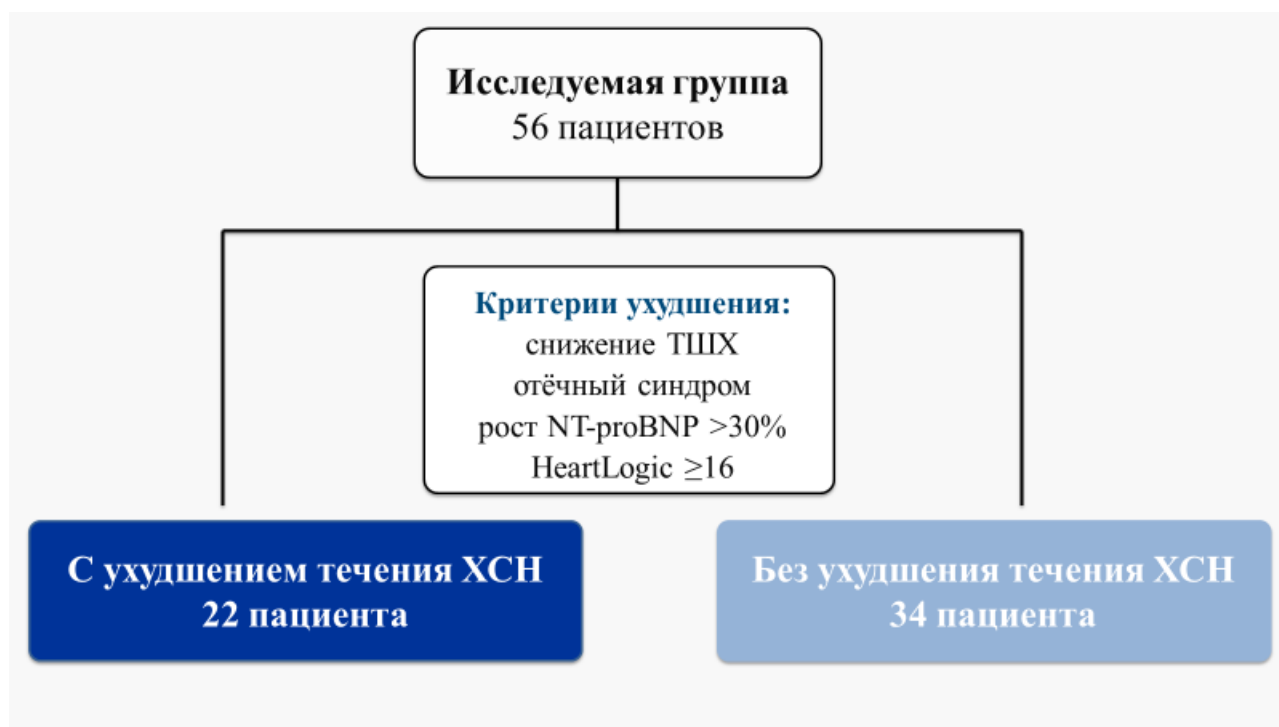


Рисунок 23 - Распределение пациентов исследуемой группы в подгруппы с ухудшением течения ХСН и без него

«На визите через 6 месяцев по результатам обследования, включая интеррогирование ИКД, критериям ухудшения течения ХСН соответствовало 22 пациента (39,3%), они составили группу 1. Среди них клиническое ухудшение в виде снижения дистанции ТШХ наблюдалось у 16 пациентов, отечный синдром у 19 пациентов, повышение уровня NT-proBNP определялось у 22 пациентов. У всех пациентов данной группы регистрировалось превышение порогового значения составного индекса HeartLogic более 16. Пациенты без клинического ухудшения течения ХСН были отнесены в группу 2, их количество составило 34 человека (60,7%) [9]. Доля пациентов, соответствующих каждому критерию ухудшения течения ХСН представлена на «Рисунок 24».

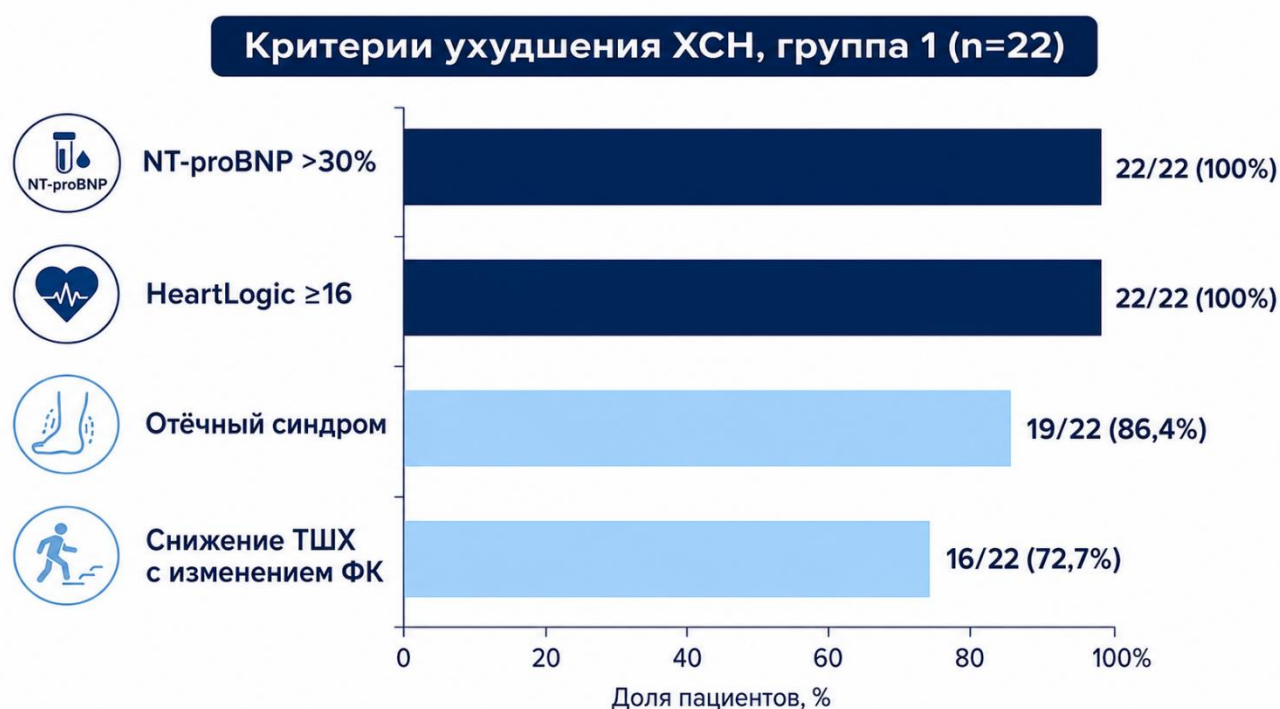


Рисунок 24 - Доля пациентов, соответствующих каждому критерию ухудшения течения ХСН

На основании сочетания клинических критериев ухудшения и превышения интегрального индекса $\text{HeartLogic} \geq 16$ у пациентов группы 1 проводилась коррекция диуретической терапии. Проведено сравнение клинического статуса групп пациентов, соответствующих критериям ухудшения течения ХСН и пациентов без клинического ухудшения.

«Группы пациентов 1 и 2 статистически значимо различались по всем анализируемым клиническим параметрам. В группе клинического ухудшения был значимо выше уровень NT-proBNP, ниже ФВ ЛЖ и толерантность к физической нагрузке» [9].

«У пациентов группы клинического ухудшения уровень NT-proBNP на визите через 6 месяцев после имплантации устройств составил 2182 [1068; 6578] пг/мл» [9]. После коррекции терапии, на визите через 12 месяцев, было зарегистрировано статистически значимое снижение уровня NT-proBNP до 1064,0 [762,5; 1562,5] пг/мл (критерий Вилкоксона, $p < 0,01$).

«Через 12 месяцев различия между группами сохранялись, однако их выраженность уменьшилась. Уровень NT-proBNP оставался достоверно выше в группе 1, а ФВ ЛЖ достоверно ниже. При этом различия по дистанции ТШХ носили пограничный характер, что может свидетельствовать о частичном улучшении функционального статуса на фоне коррекции терапии» [9]. Результаты показателей функционального статуса у пациентов обеих групп через 6 и 12 месяцев представлены на «Рисунок 25 - 27».

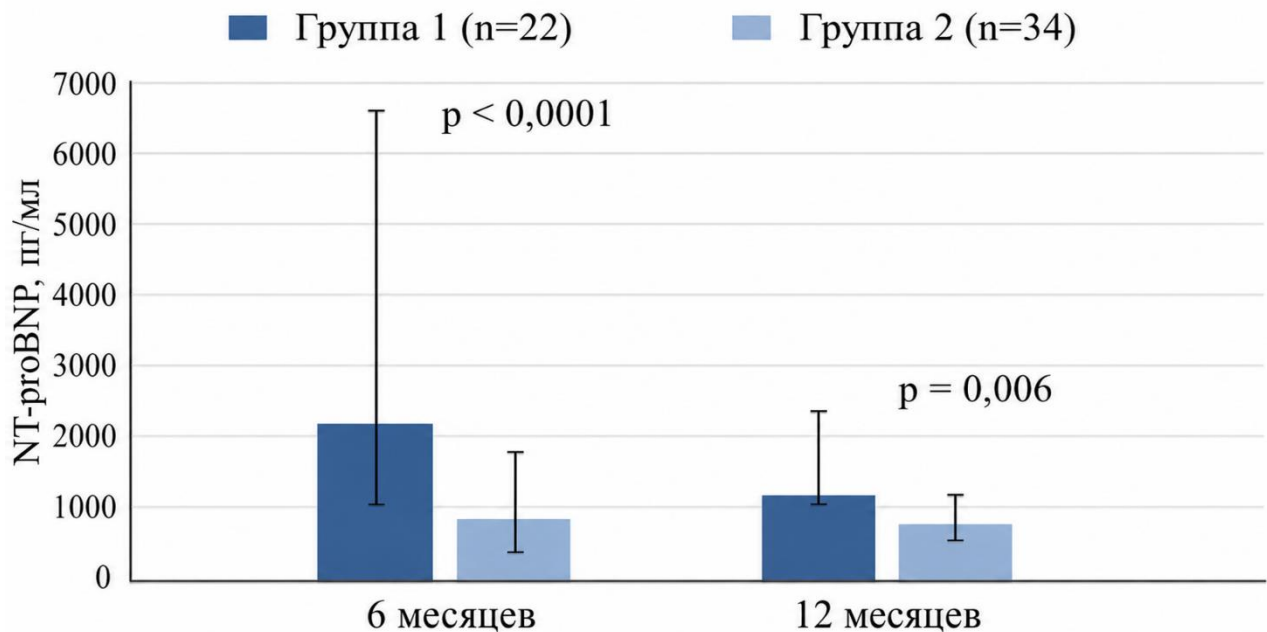


Рисунок 25 - Результаты показателя NT-proBNP у пациентов обеих групп через 6 и 12 месяцев

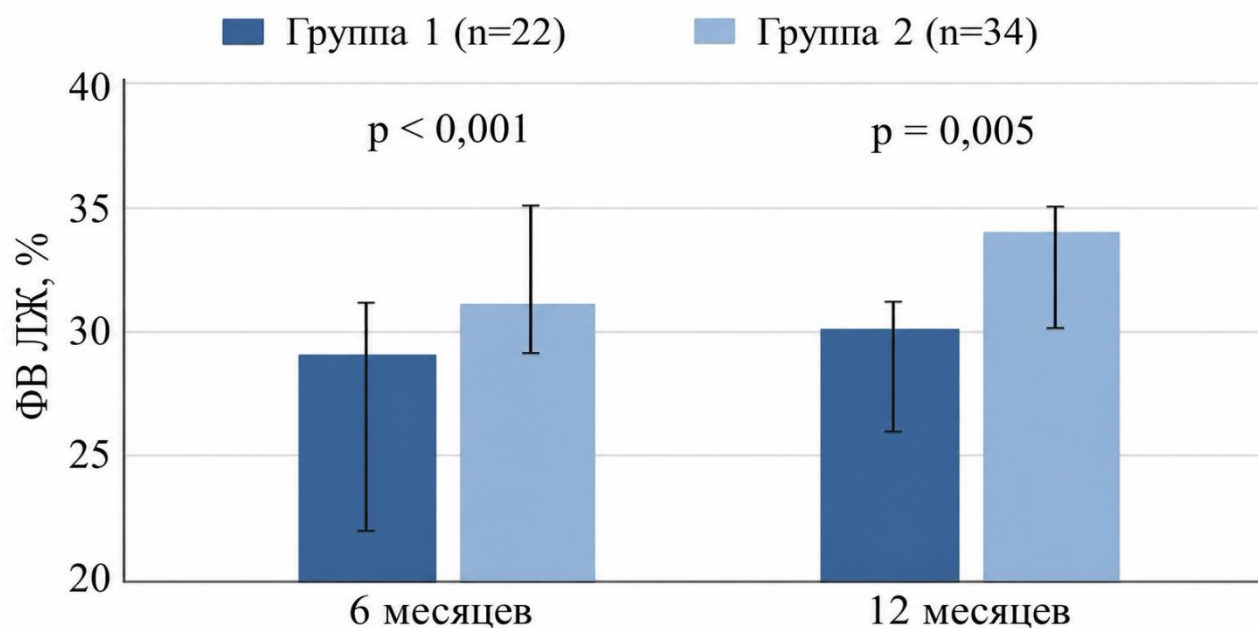


Рисунок 26 - Результаты показателя ФВ ЛЖ у пациентов обеих групп через 6 и 12 месяцев

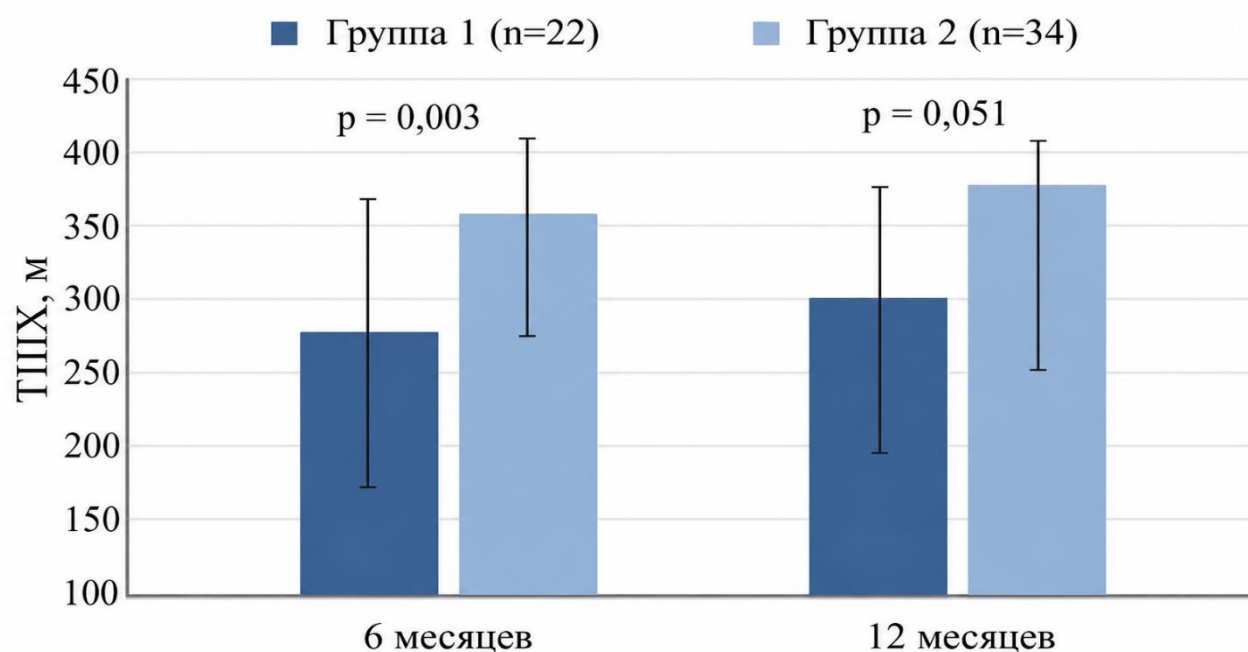


Рисунок 27 - Результаты дистанции ТШХ у пациентов обеих групп через 6 и 12 месяцев

Наиболее важным динамическим результатом было не только выявление ухудшения на 6-месячном визите, но и последующее уменьшение выраженности

неблагоприятных различий к 12-му месяцу. Особенно это видно по снижению NT-proBNP в группе клинического ухудшения после коррекции терапии.

Изменения сенсорных параметров затрагивали несколько физиологических блоков одновременно: гемодинамику, признаки застоя, дыхательный паттерн, вегетативную регуляцию и повседневную активность. Именно такая разнонаправленная, но согласованная динамика делает мультисенсорный профиль клинически значимым.

«По результатам проведенного интервьюирования устройств с анализом данных датчиков пациенты с клиническим ухудшением течения ХСН через 6 месяцев после имплантации ИКД характеризовались достоверно неблагоприятным профилем показателей мультисенсорных датчиков по сравнению с пациентами без ухудшения. У них отмечались более высокие значения амплитуды S3 и более низкая амплитуда S1, более высокая ЧД, ночная ЧСС и угол изголовья кровати во время сна, сниженный ТТИ и ВСР. Через 12 месяцев наблюдения большинство различий между группами сохранялись, при этом различия по амплитуде S3 уменьшились и не достигли статистической значимости, что указывает на динамический характер данного показателя на фоне коррекции терапии. Индекс HeartLogic также превышал пороговое значение у всех пациентов первой группы, как и на 6-месячном визите» [9].

Для наглядного представления различий между пациентами с клиническим ухудшением и без него была построена тепловая карта мультисенсорных показателей «Рисунок 28».

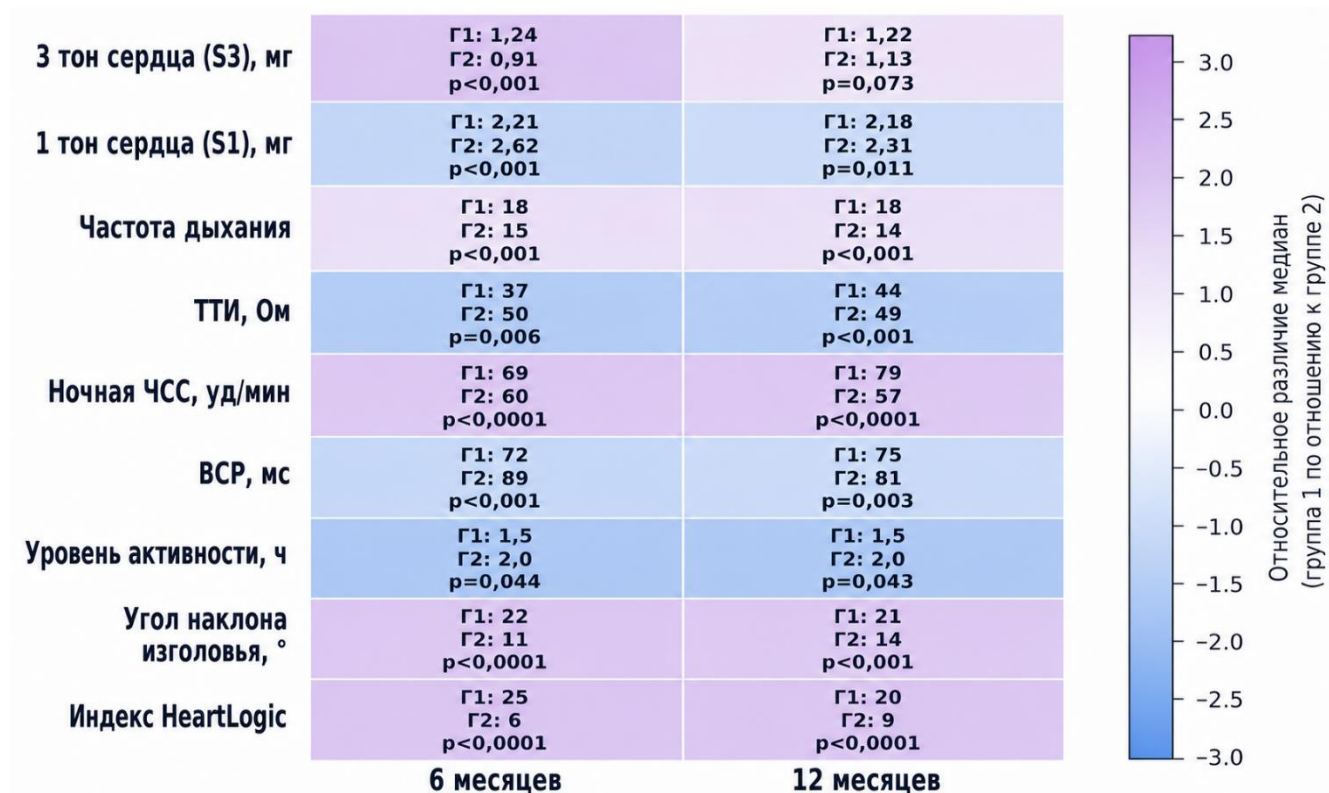


Рисунок 28 - Тепловая карта различий мультисенсорных показателей у пациентов исследуемой группы с клиническим ухудшением и без клинического ухудшения течения хронической сердечной недостаточности через 6 и 12 месяцев наблюдения

Примечание: Группа 1 - пациенты с клиническим ухудшением течения ХСН; Группа 2 - пациенты без клинического ухудшения течения ХСН. Синий цвет - показатель ниже в группе 1; сиреневый цвет - показатель выше в группе 1; интенсивность цвета отражает выраженность различий между подгруппами

Тепловая карта наглядно показывает, что клиническое ухудшение течения ХСН у пациентов с мультисенсорными ИКД сопровождалось не изолированным изменением какого-либо одного показателя, а формированием целостного неблагоприятного мультисенсорного профиля показателей гемодинамики, степени застоя, дыхательного паттерна, вегетативной регуляции и повседневной активности пациента.

Через 6 месяцев наблюдения пациенты с клиническим ухудшением течения ХСН характеризовались достоверно более неблагоприятным профилем мультисенсорных показателей по сравнению с пациентами без ухудшения. В группе 1 отмечались более высокие значения амплитуды S3 - 1,24 [1,13;1,37] мГ

против 0,91 [0,78;1,05] мГ и более низкая амплитуда S1 - 2,21 [2,01;2,34] мГ против 2,62 [2,42;2,75] мГ, что отражает выраженные изменения диастолического наполнения и сократительной функции миокарда ($p \leq 0,001$ для обоих показателей) «Рисунок 29». Параметры дыхания были существенно нарушены: ЧД была достоверно выше в группе клинического ухудшения - 18 [17;19] против 15 [13;16] дыханий/мин; $p \leq 0,001$ «Рисунок 30». Признаки застоя жидкости в виде снижения ТТИ были более выражены у пациентов группы 1 - 37 [34;39] Ом против 50 [46;54] Ом; $p = 0,006$ «Рисунок 31». Также в группе ухудшения регистрировались более высокая ночная ЧСС 69 [65;73] уд/мин против 60 [56;62] уд/мин и снижение ВСР 72 [68;76] мс против 89 [84;96] мс, что указывает на выраженную вегетативную дисфункцию ($p \leq 0,001$ и $p \leq 0,01$ соответственно). Функциональный статус пациентов группы 1 был хуже: уровень физической активности был ниже 1,5 [1;2] часов против 2 [1,5;3] часов ($p \leq 0,05$) «Рисунок 32», а угол наклона изголовья кровати во время сна достоверно выше 22 [19;26] гр. против 11 [9;12] гр., что отражает наличие постуральных симптомов застоя (ортопноэ) ($p \leq 0,0001$) «Рисунок 33». Композитный индекс HeartLogic в группе клинического ухудшения был значительно выше и превышал пороговое значение у всех пациентов (25 [23;31] против 6 [4;8]; $p \leq 0,0001$) «Рисунок 34».

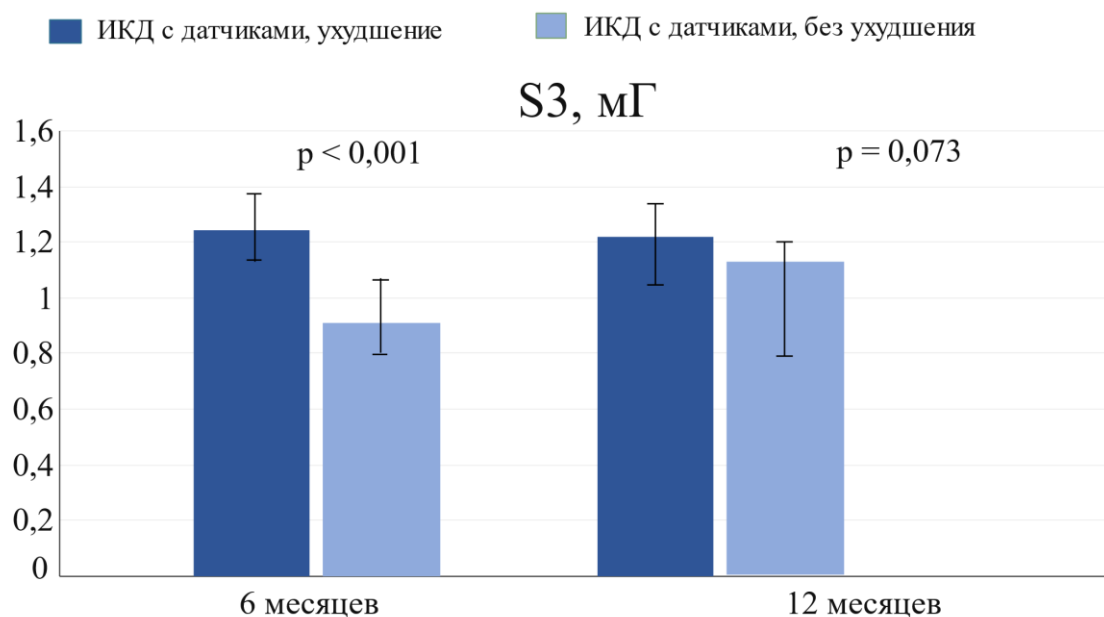


Рисунок 29 - Сенсорный показатель амплитуды третьего тона сердца (S3) у пациентов с ИКД с датчиками в группе с ухудшением течения ХСН и без ухудшения

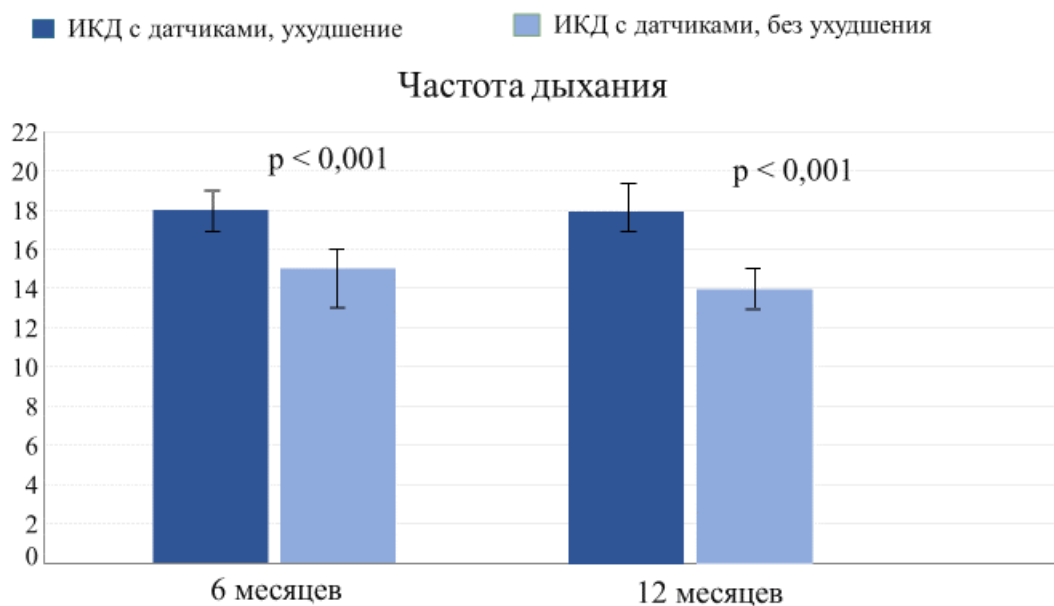


Рисунок 30 - Сенсорный показатель частоты дыхания у пациентов с ИКД с датчиками в группе с ухудшением течения ХСН и без ухудшения

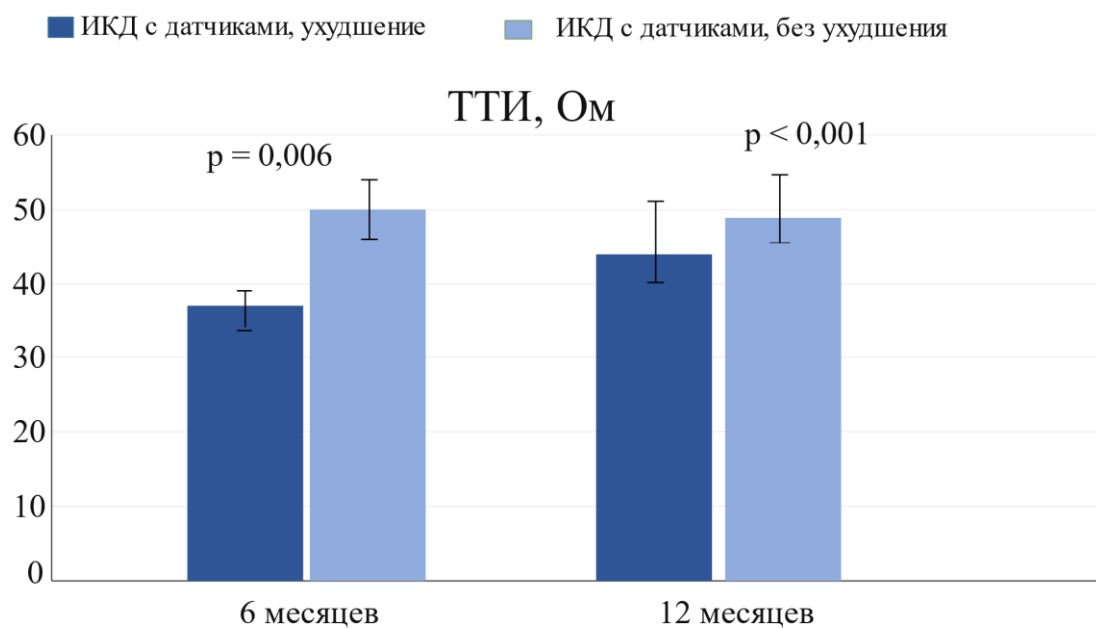


Рисунок 31 - Сенсорный показатель ТТИ у пациентов с ИКД с датчиками в группе с ухудшением течения ХСН и без ухудшения

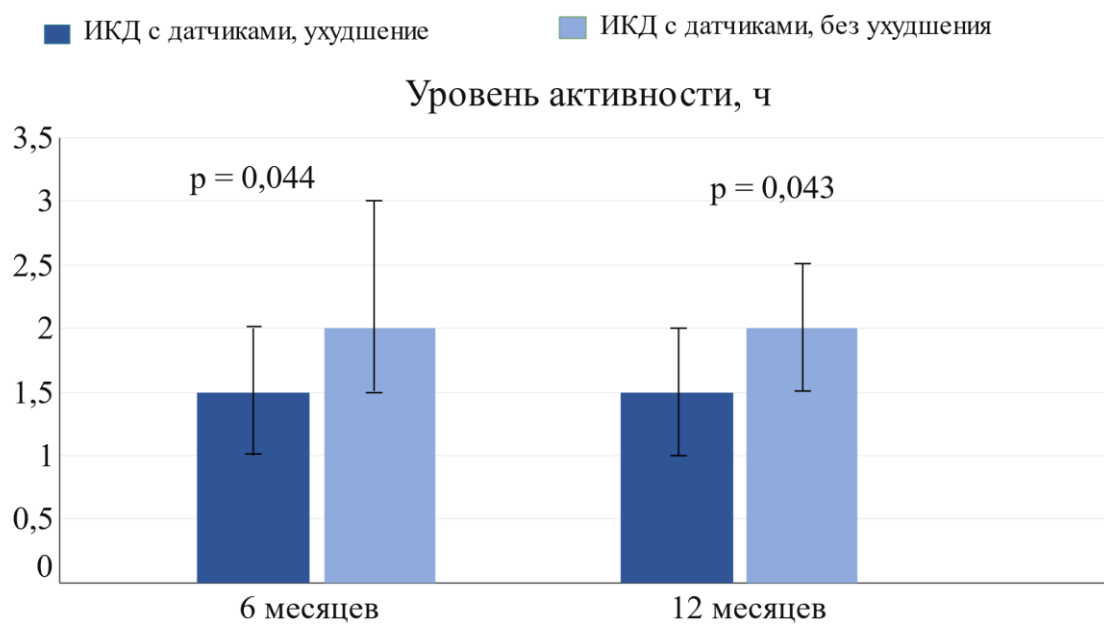


Рисунок 32 - Сенсорный показатель уровня активности у пациентов с ИКД с датчиками в группе с ухудшением течения ХСН и без ухудшения

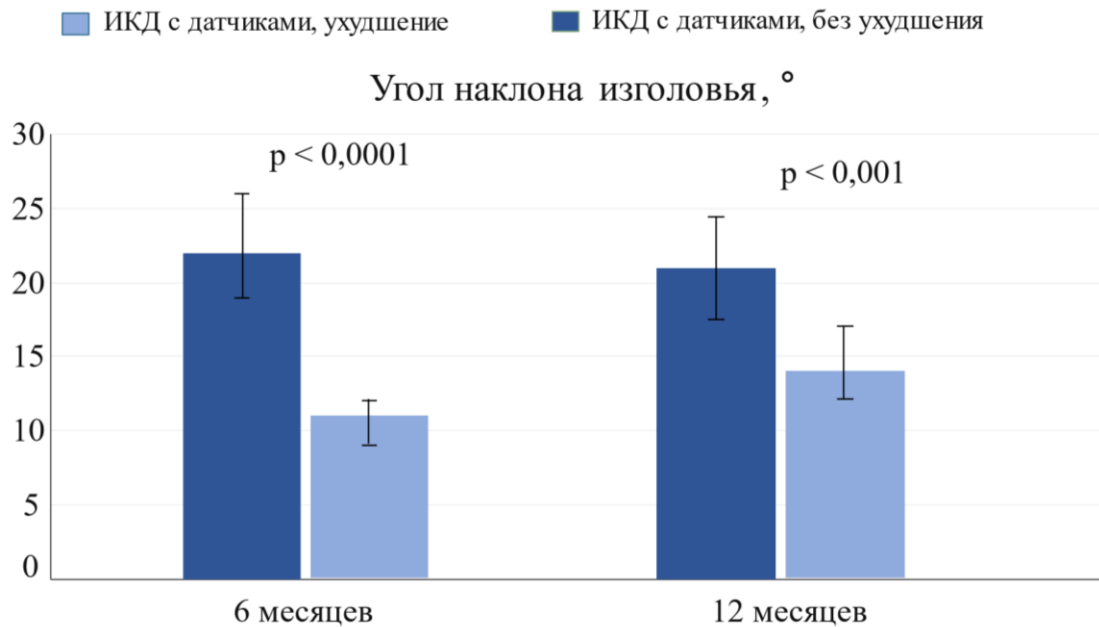


Рисунок 33 - Сенсорный показатель угла наклона изголовья кровати у пациентов с ИКД с датчиками в группе с ухудшением течения ХСН и без ухудшения

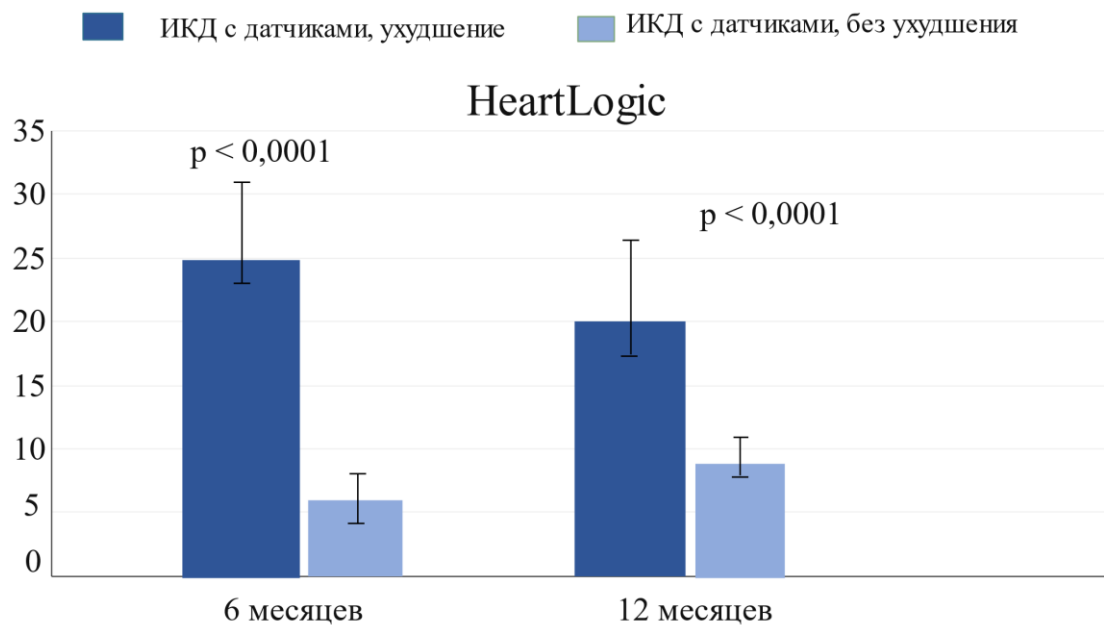


Рисунок 34 - Сенсорный показатель HeartLogic у пациентов с ИКД с датчиками в группе с ухудшением течения ХСН и без ухудшения

Через 12 месяцев наблюдения большинство различий между группами сохранялись, включая частоту дыхания, ТТИ, ночную ЧСС, вариабельность сердечного ритма, уровень активности, угол наклона изголовья кровати и индекс

HeartLogic, что свидетельствует об устойчивости выявленных мультисенсорных паттернов. При этом различия по амплитуде третьего тона сердца на 12-м месяце утратили статистическую значимость, что может отражать динамическую чувствительность данного параметра к проводимой терапии.

«Во всей когорте пациентов выявлены статистически значимые обратные корреляционные связи между частотой дыхания и дистанцией ТШХ ($r = -0,66$; $p < 0,001$), а также между ТТИ и уровнем NT-proBNP ($r = -0,58$; $p < 0,001$). В группе пациентов с ухудшением течения ХСН аналогичные ассоциации между данными мультисенсорных датчиков и клиническими показателями были более выраженными. Амплитуда S3 продемонстрировала очень сильную положительную корреляцию с уровнем NT-proBNP ($r = 0,97$; $p < 0,001$); частота дыхания была тесно и обратно связана с дистанцией ТШХ ($r = -0,83$; $p < 0,001$), как и уровень повседневной активности пациента, который также показал очень сильную положительную корреляцию с результатами ТШХ ($r = 0,93$; $p < 0,001$). ТТИ имел выраженную обратную корреляцию с уровнем NT-proBNP ($r = -0,77$; $p < 0,001$), отражая связь застоя жидкости с нейрогуморальной активацией при декомпенсации ХСН» [9]. Корреляционный анализ показателей у пациентов в группе с клиническим ухудшением течения ХСН представлен на «Рисунок 35».

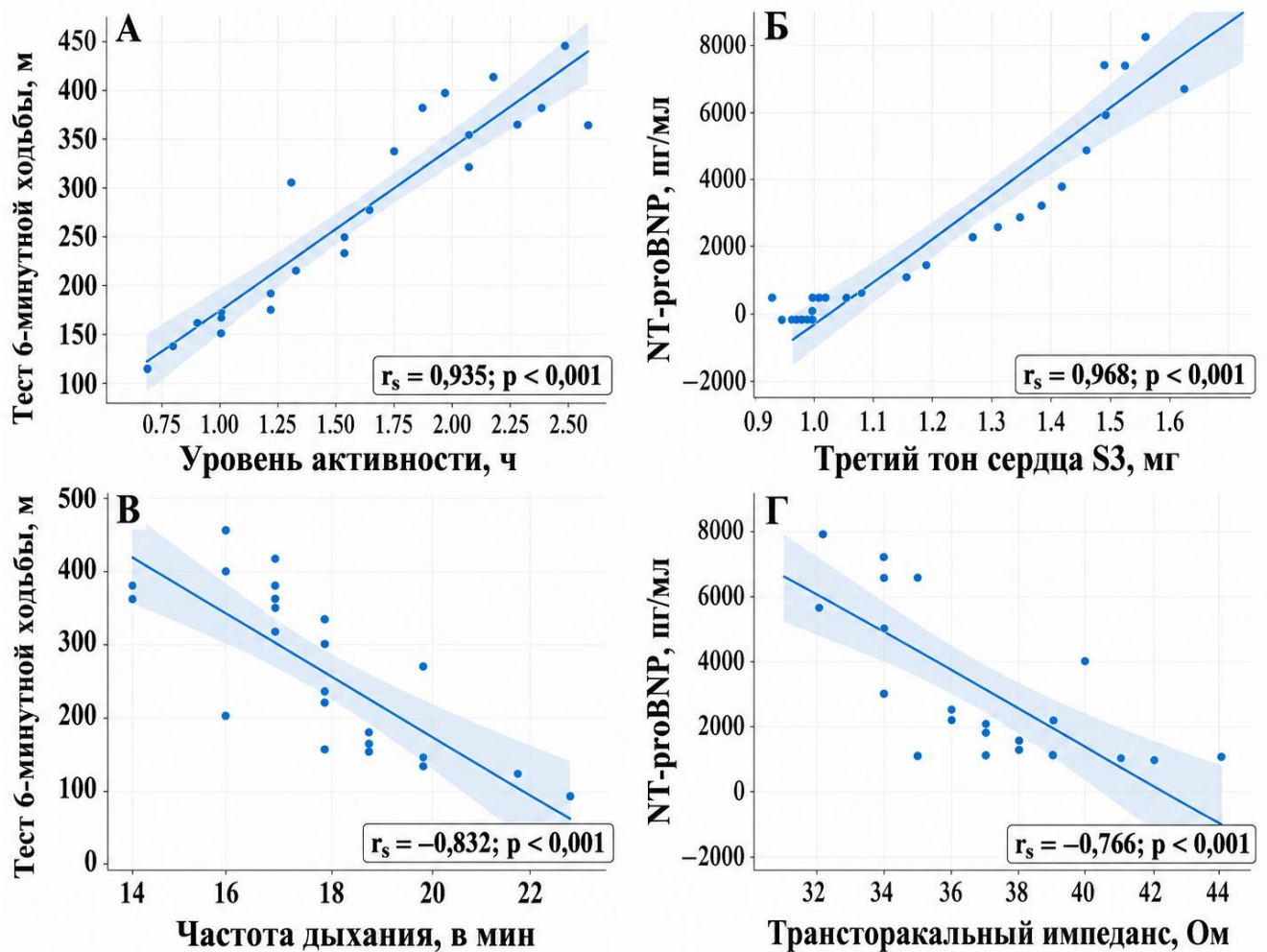


Рисунок 35 - Корреляционный анализ показателей у пациентов в группе с клиническим ухудшением течения ХСН: А - график корреляции времени активности пациента с ТШХ; Б - график корреляции NT-proBNP с амплитудой третьего тона сердца; В - график корреляции частоты дыхания с ТШХ; Г – график корреляции ТТИ с NT-proBNP

Важно отметить, что корреляционный анализ у пациентов с клиническим ухудшением течения ХСН выполнялся как поисковый дополнительный (exploratory) анализ, поскольку именно в этой подгруппе ожидалась наибольшая выраженность отклонений мультисенсорных показателей. Также он был использован не как самостоятельная модель прогнозирования, а как способ проверить, насколько сенсорные показатели согласуются с привычными клиническими маркерами тяжести ХСН.

Применение ИКД с мультисенсорной платформой позволяет не только регистрировать аритмические события, но и получать клинически значимую информацию о течении ХСН. У пациентов с ухудшением заболевания данные сенсоров формировали согласованный неблагоприятный профиль и были связаны с лабораторными и функциональными показателями тяжести ХСН.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ

«Ведение пациентов с ХСН остается сложной задачей. В связи с этим представляется целесообразным использование на практике простого в интерпретации показателя, изменения которого коррелируют с течением болезни, отражают эффективность лечения и служат объективным ориентиром для своевременной коррекции терапии. Таким инструментом может стать дистанционный мониторинг пациентов с ИКД, основанный на анализе данных мультисенсорных датчиков» [8].

В настоящем исследовании была проанализирована когорта пациентов с ХСНнФВ II–III ФК по NYHA, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ и показаниями к имплантации ИКД для первичной профилактики ВСС. У таких пациентов одновременно существуют два риска: риск жизнеугрожающих желудочковых аритмий, с целью профилактики которых выполняется имплантация кардиовертера-дефибриллятора, и риск дальнейшего прогрессирования ХСН с развитием декомпенсации, госпитализациями и ухудшением функционального статуса. Поэтому сама постановка вопроса в данной работе была и аритмологической, и клинической: может ли ИКД с мультисенсорной платформой быть полезен не только для профилактики ВСС, но и для более точного наблюдения за течением ХСН.

Известно, что ИКД предотвращает фатальные желудочковые тахикардии, но не лечит саму сердечную недостаточность [100, 78]. У пациента может быть защищенный аритмический риск, но при этом сохраняться застой, рост давления наполнения, снижение толерантности к физической нагрузке, нейрогуморальная активация и риск повторных декомпенсаций. Поэтому в последние годы в подходе к пациенту с ХСНнФВ на первый план выходит комплексное ведение: ОМТ, оценка риска ВСС, контроль прогрессирования ХСН и, по возможности, раннее выявление ухудшения до развития выраженной клинической декомпенсации [92, 19].

В настоящем исследовании пациенты обеих групп исходно были сопоставимы по основным клиническим характеристикам, этиологии ХСН, функциональному классу, лабораторным и инструментальным показателям. Между группами не было статистически значимых различий по уровню NT-proBNP, дистанции ТШХ, ФВ ЛЖ, размерам и объемным показателям ЛЖ, а также по исходной структуре медикаментозной терапии. Это позволяет обсуждать последующие различия между группами не как следствие исходно более тяжелого состояния одной из них, а в контексте различий в стратегии наблюдения и использовании данных ИКД с мультисенсорной платформой.

«Важным моментом является медикаментозная терапия ХСН. Отличительной особенностью нашего исследования является включение пациентов, находившихся на ОМТ более 3-х месяцев с высоким процентом приема АРНИ (91,1%/87,3%) и иНГЛТ-2 (100%), что отражает современный подход к лечению ХСН и влияет на стабильное компенсированное течение заболевания. В проведенных ранее исследованиях не было отбора пациентов по терапии. В DOT-HF пациенты получали стандартную медикаментозную терапию согласно европейским рекомендациям того периода, в которую еще не были включены препараты из групп АРНИ и иНГЛТ-2. В исследовании MultiSENSE иНГЛТ-2 также не применялись из-за отсутствия на тот момент их широкого внедрения в практику. Терапию препаратами АРНИ получали 21% пациентов из группы иАПФ/БРА/АРНИ, и именно в этой подгруппе достоверно отмечено на 42% меньше ложных срабатываний ИКД по сравнению с подгруппами иАПФ/БРА ($p=0,030$)» [8]. В современной концепции лечения ХСНнФВ именно медикаментозная терапия остается фундаментом, а электрофизиологические методы, включая имплантацию ИКД ее дополняют. Национальные клинические рекомендации подчеркивают значение многокомпонентной терапии ХСНнФВ, включающей препараты, влияющие на прогноз [1].

В настоящей работе оценка качества жизни рассматривалась не изолированно, а вместе с клиническими, лабораторными, функциональными и инструментальными показателями. «По результатам нашего исследования у

пациентов обеих групп через 12 месяцев на основании результатов MLHFQ наблюдалась положительная тенденция снижения количества баллов, но без достижения статистической значимости» [8]. Такой результат представляется ожидаемым: качество жизни у пациентов с ХСН и ИКД определяется не только типом имплантированного устройства или наличием мультисенсорного мониторинга, но и выраженностью самой сердечной недостаточности, функциональным статусом, эпизодами шоковой терапии, коморбидностью, психологическим восприятием устройства и объемом проводимой медикаментозной терапии [50]. Эти данные сопоставимы с результатами метаанализа Willy K. et al, посвященного оценке КЖ у пациентов с имплантируемыми устройствами, по данным которого ИКД терапия сопряжена с меньшим улучшением, чем при наличии других внутрисердечных устройств [98]. Также авторы указывают на отсутствие во многих исследованиях данных о функциональном состоянии пациентов, систолической функции ЛЖ, объема медикаментозной терапии, отраженных в нашем исследовании и определенно влияющих на КЖ [76].

В отличие от показателя качества жизни, который в обеих группах изменялся благоприятно, но без статистически значимых межгрупповых различий, лабораторные и функциональные показатели оказались более чувствительными к различиям в стратегии наблюдения. «Увеличение дистанции ТШХ и достоверное снижение NT-proBNP у пациентов исследуемой группы соответствует данным IMPEDANCE-HF, где ранняя коррекция терапии на основе легочного импеданса у пациентов с ХСНнФВ также приводила к улучшению клинико-лабораторных показателей, снижению госпитализаций на 42% в группе неинвазивного мониторинга ($p=0.01$) и улучшению КЖ (MLHFQ) [90]. Однако, в исследовании IMPEDANCE-HF показано клиническое наблюдение пациентов без ИКД в отличие от аналогичных результатов у пациентов с ИКД в нашем исследовании» [8].

В этом ключе наши результаты расширяют представление о возможностях мониторинга на основе устройств, речь идет не просто о раннем выявлении

задержки жидкости, а о включении нескольких физиологических сигналов в клиническое решение при использовании ИКД с мультисенсорной платформой.

«По нашим данным, наблюдалось клинически значимое снижение NT-proBNP ($\geq 30\%$) у 32,1% пациентов в исследуемой группе против 10,9% в контрольной ($p=0,008$). Аналогично, в исследовании MultiSENSE была проанализирована динамика уровня NT-proBNP и показан меньший его прирост в группе пациентов, где применяли коррекцию диуретической терапии по результатам сенсоров ИКД (+12% против +45% в группе без коррекции терапии по результатам сенсоров)» [8]. Этот результат важен не только как лабораторный показатель, он подтверждает преимущество мультисенсорного мониторинга для контроля нейрогуморальной активности при ХСН. NT-proBNP также отражает выраженность гемодинамической нагрузки, поэтому его снижение в сочетании с улучшением функционального статуса позволяет рассматривать полученную динамику как действительно клинически значимую, а не только статистическую [19].

Результаты исследования уровня NT-proBNP во всей когорте пациентов сопоставимы с отдельным анализом, проведенным в исследуемой группе. «Повышение уровня NT-proBNP в группе клинического ухудшения отмечалось у большинства пациентов, что соответствует данным ранее опубликованных исследований, где рост натрийуретических пептидов регистрировался примерно у 70–80% пациентов в период активного индекса HeartLogic. Однако, важным наблюдением является снижение уровня NT-proBNP и частичное уменьшение межгрупповых различий через 12 месяцев после коррекции терапии. Это указывает на потенциальную обратимость выявленных изменений и практическую ценность мониторинга для оптимизации лечения» [9]. «В этом же исследовании MultiSENSE отмечено, что комбинированный анализ мультисенсорных датчиков демонстрирует более высокую чувствительность HeartLogic 70%, медианное время раннего предупреждения 34 дня и частоту необъясненных тревог 1,47 на пациента/год, например, по сравнению с изолированным мониторингом только датчика ТТИ как в исследовании DOT-HF» [8].

«По нашим результатам продемонстрировано статистически значимое улучшение ФВ ЛЖ у пациентов, которым корректировалась терапия согласно данным мультисенсорных датчиков по сравнению с пациентами, терапия у которых менялась только на основании клинических данных - у них отмечена тенденция к снижению этого показателя. Следует учитывать, что эхокардиографическая оценка ФВ ЛЖ потенциально подвержена возможности межоператорской ошибки, поэтому помимо выполнения исследования в условиях одного специализированного центра по стандартному протоколу, также полученные данные интерпретировались нами не изолированно, а в совокупности с динамикой NT-proBNP, ТШХ и клинического статуса, что повышает достоверность оценки выявленных различий» [8]. В литературе не описаны подобные исследования по изучению ФВ ЛЖ у пациентов с ИКД, в основном, определяется процент снижения общей смертности при терапии ИКД по сравнению с медикаментозной, а также устанавливается порог ФВ ЛЖ как ключевой критерий для первичной профилактики ВСС [72].

Особенно значимым клиническим результатом стало меньшее общее число госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН в исследуемой группе. «Также, как и в исследовании MultiSENSE, мы показали, что использование ИКД с мультисенсорным мониторингом ассоциировалось со статистически значимо меньшим общим числом госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН по сравнению со стандартными ИКД (5 против 11; $p=0,042$). Но при анализе доли пациентов, перенесших ≥ 1 госпитализацию, была выявлена лишь тенденция к снижению данного показателя в исследуемой группе (8,9% против 20,0%; $p=0,098$)» [8]. Отсутствие статистической значимости по этому параметру выглядит методологически понятным: при небольшом объеме выборки анализ доли пациентов с событием имеет ограниченную статистическую мощность, тогда как общее число госпитализаций лучше отражает повторяемость декомпенсаций и нагрузку заболевания за период наблюдения. Поэтому эти данные следует трактовать осторожно, но они поддерживают общую гипотезу исследования:

раннее выявление неблагоприятной динамики и своевременная коррекция терапии могут уменьшать частоту клинически значимых эпизодов декомпенсации.

«Надо отметить, что основную когорту в MultiSENSE составляли пациенты с имплантированными устройствами для ресинхронизирующей терапии в отличие от пациентов с ИКД в нашей работе, и не была представлена группа сравнения, определялись лишь возможные предикторы декомпенсации ХСН» [8].

Мы показали, что мультисенсорный мониторинг ИКД позволяет выявлять клиническое ухудшение течения и объективно отражает патофизиологические изменения при ХСН. Пациенты с клиническим ухудшением течения в виде уменьшения дистанции ТШХ, нарастания отечного синдрома характеризовались неблагоприятным профилем показателей датчиков, а также более высоким уровнем NT-proBNP [36]. Это подтверждает и продолжает концепцию интегрального мультисенсорного подхода, описанного в исследовании MultiSENSE [19].

Важным критерием безопасности применения ИКД является частота неадекватных срабатываний, поскольку они не связаны с жизнеугрожающими желудочковыми аритмиями, но могут ухудшать качество жизни пациента, повышать тревожность, приводить к внеплановым визитам, изменению программирования устройства и необходимости дополнительного лечения наджелудочковых аритмий [95, 64, 33].

«В нашем исследовании частота нанесения неадекватных шоков была сопоставима в обеих группах (3,6% vs 5,5%, $p=0,678$), все случаи неадекватных разрядов были вызваны наджелудочковыми аритмиями» [8]. Во всех случаях причиной неадекватной терапии были наджелудочковые тахиаритмии, что соответствует известной структуре причин неадекватных срабатываний ИКД и подчеркивает значение не только самого устройства, но и последующего наблюдения, анализа эндограмм, коррекции зон детекции и лечения аритмического субстрата. Данные результаты созвучны с результатами исследований Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial–Reduce Inappropriate Therapy (MADIT-RIT) и ADVANCE III, которые показали, что программирование устройства - высокочастотные зоны, задержка терапии, более длинные интервалы детекции -

могут существенно уменьшать ненужную терапию ИКД и количество неадекватных шоков [74, 38].

В субанализе ECOST показано, что дистанционный мониторинг ИКД может снижать частоту неадекватных срабатываний за счет более раннего выявления ситуаций, требующих вмешательства. Это не то же самое, что сигнал тревоги HeartLogic, но методологически близкая идея: безопасность ИКД зависит не только от имплантации, но и от качества последующего наблюдения и своевременной реакции на показатели интеррогирования устройства [42].

«Частота адекватных шоков также статистически не различалась в группах (7,1% vs 14,5%, $p=0,224$). Общая частота шоков была ниже в группе ИКД с мультисенсорными датчиками (10,7% против 20,0%), однако различие не достигло статистической значимости ($p=0,198$). Тенденция к снижению общей частоты шоков в исследуемой группе может отражать более раннее выявление и лечение декомпенсации ХСН как одного из триггеров жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма» [8]. Полученные данные не позволяют утверждать, что мультисенсорный мониторинг достоверно снижает частоту шоков ИКД, но показывает отсутствие увеличения риска и потенциально благоприятную направленность. Более корректно рассматривать этот результат как клинически интересную тенденцию, требующую подтверждения в исследованиях с большей выборкой и более длительным наблюдением. Клиническая значимость анализа шоков подтверждается данными SCD-HeFT, где шоковая терапия ИКД у пациентов с ХСН была ассоциирована с повышением последующего риска смерти, а прогрессирование ХСН оставалось важной причиной неблагоприятных исходов после таких событий [79].

У пациентов с ХСН желудочковые аритмии и шоковая терапия ИКД нередко возникают на фоне ухудшения гемодинамического состояния, нарастания застоя, нейрогуморальной активации и электролитных сдвигов, связанных в том числе с декомпенсацией и диуретической терапией. Поэтому можно предположить, что более раннее выявление неблагоприятной динамики ХСН и своевременная коррекция лечения в исследуемой группе могли уменьшать выраженность одного

из потенциальных триггеров аритмических событий [40]. Однако, в связи с небольшой выборкой в настоящей работе эта связь может обсуждаться только как патофизиологически обоснованное предположение, а не как доказанный механизм снижения шоковой терапии [30].

Полученные нами данные по анализу исследуемой группы согласуются и с общей концепцией MultiSENSE, в котором было показано, что интегральный алгоритм HeartLogic способен заранее выявлять риск ухудшения ХСН за счет одновременного анализа нескольких параметров: сердечных тонов, ТТИ, дыхательных показателей, ЧСС и активности пациента. В отличие от исследований, где основной задачей была валидация алгоритма как предиктора событий, в настоящей работе данные мультисенсорного мониторинга использовались в реальной клинической практике: на 6-месячном визите они учитывались при решении вопроса о коррекции диуретической терапии [47, 43]. Поэтому для интерпретации наших результатов важен не только сам факт превышения HeartLogic, но и то, что сигналы тревоги рассматривались вместе с клиническими признаками ухудшения, динамикой NT-proBNP, ТШХ и данными осмотра [32].

Подобная логика прослеживается и в исследовании MANAGE-HF, в котором оценивалась диагностическая способность алгоритма HeartLogic, наряду с возможностью его безопасной интеграции в клиническое ведение пациентов с ХСН. Принципиально важно, что в MANAGE-HF тревоги HeartLogic рассматривались не как самостоятельное основание для автоматического изменения лечения, а как повод для клинической оценки пациента и принятия врачебного решения. Именно такой подход представляется наиболее близким к реальной практике: значение имеет не сам факт повышения индекса, а своевременная реакция на него с учетом симптомов, признаков застоя, лабораторных показателей и текущей терапии [47].

В нашем исследовании снижение NT-proBNP после коррекции терапии у пациентов с клиническим ухудшением течения ХСН подтверждает эту же логику. Мультисенсорный мониторинг позволял не только выделить пациентов с

неблагоприятным физиологическим профилем, но и использовать эту информацию как дополнительное основание для оптимизации лечения. Поэтому практическая ценность HeartLogic и отдельных сенсорных параметров заключается не в замене клинического осмотра или лабораторного контроля, а в формировании более раннего и объективного сигнала, который помогает врачу вовремя перейти от наблюдения к активной коррекции терапии.

Наиболее важным результатом второго этапа исследования стало то, что клиническое ухудшение ХСН у пациентов с ИКД сопровождалось не изолированным изменением одного сенсорного параметра, а формированием согласованного мультисенсорного профиля «Рисунок 36». Это принципиально отличает мультисенсорный мониторинг от ранних подходов, основанных на оценке одного сигнала, например только ТТИ [19].



Рисунок 36 - Схема связи сенсоров ИКД с ухудшением течения ХСН (адаптировано по материалам Boston Scientific Corporation <https://www.bostonscientific.com>)

В настоящей работе превышение $\text{HeartLogic} \geq 16$ у пациентов с клиническим ухудшением не рассматривалось как самостоятельный диагноз декомпенсации. Его значение заключалось в том, что высокий индекс совпадал с клиническими признаками ухудшения и сопровождался изменениями отдельных сенсорных параметров. Такой подход делает интерпретацию HeartLogic более клинически прозрачной: врач видит не только сигнал тревоги, но и понимает, за счет каких физиологических параметров он формируется. HeartLogic - это не отдельный датчик, а интегральная сумма разнонаправленных изменений. Важно отметить, что у всех пациентов с ухудшением течения ХСН он превышал порог, но еще важнее, что за этим превышением стоят конкретные изменяющиеся физиологические параметры: S3, ТТИ, ЧД, ночная ЧСС, ВСР, активность, угол изголовья.

«Тесная прямая связь амплитуды S3 и обратная связь ТТИ с уровнем NT-proBNP отражает роль датчиков в оценке давления наполнения и застоя жидкости, при этом параметры дыхания и активности тесно ассоциированы с результатами ТШХ. Такой асинхронный вклад каждого из датчиков согласуется с концепцией мультисенсорного алгоритма HeartLogic и результатами исследования MultiSENSE, где было показано преимущество интегральной оценки над использованием одиночных параметров» [9].

Дополнительным аргументом в пользу анализа не только интегрального индекса HeartLogic , но и его отдельных компонентов являются данные Compagnucci и соавт. Авторы показали, что начало тревоги HeartLogic не всегда связано с одинаковым набором сенсорных изменений: чаще всего ведущий вклад в формирование тревоги вносили параметры сердечных тонов, прежде всего S3 и соотношение S3/S1, однако клинические события ХСН были в большей степени связаны с изменениями дыхательных показателей и ночной ЧСС. Кроме того, при повторных тревогах у одного и того же пациента ведущий сенсорный компонент нередко менялся, что подчеркивает неоднородность механизмов прогрессирования ХСН и объясняет, почему анализ одного только итогового индекса может быть недостаточен для клинической интерпретации состояния пациента. В этом контексте наш подход с отдельной оценкой S3, S1, ТТИ, частоты дыхания, ночной

ЧСС, ВСР, активности и угла наклона изголовья кровати позволяет не только зафиксировать повышение HeartLogic, но и понять, за счет каких физиологических изменений формируется неблагоприятный мультисенсорный профиль [27].

«Учитывая данные Compagnucci et al., продемонстрировавшие асинхронную временную динамику отдельных компонентов составного индекса HeartLogic, нами был выполнен анализ каждого сенсора в отдельности с оценкой их корреляции с клиническими и лабораторными показателями» [9].

«Отдельного внимания в нашем исследовании заслуживает анализ показателя угла наклона изголовья кровати, отражающего положение тела пациента во время сна. Повышение данного параметра рассматривается как косвенный маркер ночного ортопноэ, что соответствует клиническим проявлениям декомпенсации ХСН. В нашей работе пациенты с клиническим ухудшением течения ХСН характеризовались достоверно более высокими значениями угла наклона изголовья кровати по сравнению с пациентами без ухудшения, при этом различия сохранялись и в динамике наблюдения. Полученные данные дополняют существующие представления о роли данного сенсора, как показателя застойных явлений, и согласуются с концепцией мультисенсорного мониторинга, где оценка положения тела во сне рассматривается в сочетании с другими физиологическими параметрами, а не изолированно. Однако, несмотря на включение датчика угла наклона изголовья кровати в состав мультисенсорного алгоритма HeartLogic и его описания в международных исследованиях, клинические работы, посвященные анализу данного показателя в российской литературе, до настоящего времени отсутствовали. В этом контексте результаты нашего исследования представляют один из первых отечественных опытов оценки данного сенсора в реальной клинической практике и подчеркивают его потенциальную ценность для комплексной интерпретации данных дистанционного мониторинга у пациентов с ХСН» [9].

«При анализе всей когорты пациентов были выявлены статистически значимые обратные ассоциации между частотой дыхания и дистанцией ТШХ ($r=-0,66$; $p<0,001$), между ТТИ и уровнем NT-proBNP ($r=-0,58$; $p<0,001$). Таким

образом, увеличение ЧД ассоциировалось со снижением толерантности к физической нагрузке, а снижение ТТИ - с более высоким уровнем нейрогуморальной активации. Однако, сила ассоциаций во всей когорте оказалась ниже, чем в группе пациентов с клиническим ухудшением течения ХСН, что подтверждает необходимость осторожной интерпретации, поскольку даже выраженные корреляции не позволяют судить о прямой причинной связи между параметрами и могут в определенной степени отражать влияние общего фактора - тяжести декомпенсации» [9].

«Следует отметить, что сила некоторых выявленных в настоящем исследовании ассоциаций, в частности между амплитудой S3 и уровнем NT-proBNP, частотой дыхания и дистанцией ТШХ оказалась выше, чем в ряде ранее опубликованных работ. Так, в исследовании L. Lüthje и соавт. связь ТТИ с изменениями NT-proBNP была менее выраженной, что подчеркивает возможное влияние различий в используемых устройствах, методах регистрации параметров и характеристиках исследуемых популяций [62]. Более высокие коэффициенты корреляции, полученные в нашей работе частично обусловлены небольшим объемом выборки, анализом внутри более однородной подгруппы пациентов, а также особенностями критериев определения ухудшения, включавших повышение NT-proBNP и превышение порогового значения HeartLogic ≥ 16 . Поэтому выявленные ассоциации следует интерпретировать прежде всего как гипотезогенерирующие и требующие дальнейшего подтверждения в более крупных исследованиях» [9].

В целом, корреляционный анализ в нашей работе не следует трактовать как доказательство причинно-следственной связи. Его значение другое: он показывает, что параметры, полученные при интеррогировании устройства, связаны с привычными для врача клиническими и лабораторными маркерами тяжести ХСН. Поэтому мультисенсорные данные можно рассматривать не как изолированную техническую информацию, а как дополнительный инструмент клинической оценки состояния пациента.

«С точки зрения интерпретации полученных данных также стоит учитывать, что даже валидированные мультисенсорные алгоритмы, такие как HeartLogic, не выявляют все события декомпенсации ХСН и сопровождаются определенной частотой ложноположительных сигналов, что подтверждают результаты исследований, например, PREEMPT-HF» [9]. Это не снижает ценности технологии, но задает правильные границы ее применения: HeartLogic следует рассматривать как инструмент стратификации риска и раннего клинического внимания, а не как самостоятельный диагностический критерий декомпенсации.

PREEMPT-HF - глобальное наблюдательное однокрупное исследование, в которое включались пациенты с ХСН и устройствами ИКД/СРТ-Д, поддерживающими HeartLogic [85]. Существенной методологической особенностью PREEMPT-HF было то, что пациенты и врачи были ослеплены к значениям индекса и тревоги, поэтому исследование оценивало именно прогностическую способность мультисенсорного мониторинга, а не эффективность клинического вмешательства по сигналу устройства. В этой работе HeartLogic продемонстрировал чувствительность 78,3% для событий ХСН при частоте ложноположительных сигналов 1,18 на пациента-год и медианном интервале около 35 дней от сигнала тревоги до события. Эти данные подтверждают, что мультисенсорный индекс способен выделять периоды повышенного риска задолго до клинического ухудшения, но одновременно показывают, что сам по себе сигнал тревоги еще не равен событию и требует клинической интерпретации [85].

Результаты PREEMPT-HF хорошо дополняют наши данные. В настоящем исследовании превышение HeartLogic рассматривалось не изолированно, а в сочетании с клиническими признаками ухудшения, динамикой NT-proBNP, ТШХ и показателями отдельных датчиков. Такой подход представляется методологически более близким к реальной практике, поскольку позволяет не только определить пациента с повышенным риском, но и понять, какие физиологические изменения лежат в основе неблагоприятного мультисенсорного профиля. Вместе с тем, вопрос приводит ли ведение пациентов с учетом данных

HeartLogic к снижению госпитализаций и другим клиническим преимуществам, требует подтверждения в последующих исследованиях.

«В настоящее время продолжаются проспективные рандомизированные исследования, включая DANLOGIC-HF, которые должны более точно определить влияние подобного мониторинга на клинические исходы, прежде всего связанные с декомпенсацией ХСН [9].»

Важно отметить, что клиническая эффективность дистанционного мониторингирования имплантируемых устройств при ХСН остается предметом дискуссии. В ряде рандомизированных исследований, таких как Remote Management of Heart Failure Using Implantable Electronic Devices (REM-HF), Monitoring Resynchronization Devices and Cardiac Patients (MORE-CARE) и Optimization of Heart Failure Management using OptiVol Fluid Status Monitoring and CareLink (OptiLink HF), не было продемонстрировано значимого улучшения основных клинических исходов, несмотря на диагностическую ценность ряда измеряемых параметров [71, 21, 20]. В современных рекомендациях по ХСН и дистанционному мониторингированию такие технологии рассматриваются как перспективные, однако их роль в рутинной клинической практике требует дальнейшего уточнения [100].

Ограничения исследования

Настоящее исследование имеет ряд ограничений: одноцентровое, наблюдательное, с малым размером выборки, что повышает риск нестабильности оценок, особенно при анализе подгрупп и корреляционных связей. Также в работе анализировалось большое число клинических и лабораторных параметров, полученных при интервьюировании ИКД, что при множественных сравнениях увеличивает вероятность случайных ассоциаций. В исследование не включались пациенты с постоянной формой фибрилляции предсердий, поэтому полученные результаты не могут быть напрямую распространены на эту категорию больных. Следует также учитывать, что одним из критериев отнесения пациента к группе

клинического ухудшения было превышение порогового значения составного индекса HeartLogic ≥ 16 в сочетании с повышением уровня NT-proBNP более чем на 30% от исходного значения. Это могло частично усиливать межгрупповые различия по самому индексу HeartLogic и связанных с ним сенсорных параметров, а также влиять на выраженность некоторых выявленных ассоциаций, особенно между параметрами мультисенсорного мониторинга и уровнем NT-proBNP.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ХСНнФВ остается одной из наиболее значимых проблем современной кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии. У этих пациентов одновременно сохраняются два клинически важных риска: ВСС, обусловленная преимущественно жизнеугрожающими желудочковыми тахикардиями, и прогрессирование сердечной недостаточности с развитием декомпенсации, повторных госпитализаций, снижением функционального статуса и качества жизни.

В настоящей работе была проведена комплексная оценка применения ИКД с многокомпонентным набором сенсоров у пациентов с ХСНнФВ II–III ФК по NYHA, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ и показаниями к имплантации кардиовертера-дефибриллятора для первичной профилактики ВСС. Полученные данные показали, что ИКД с мультисенсорной платформой может выполнять более широкую роль, чем просто профилактика ВСС. Коррекция терапии с учетом данных мультисенсорного мониторинга ассоциировалась с более благоприятной динамикой ряда клинически значимых показателей: более частым снижением NT-proBNP $\geq 30\%$, улучшением функционального состояния и уменьшением общего числа госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН. Динамика качества жизни по MLHFQ была благоприятной в обеих группах, но без достоверных межгрупповых различий, что подчеркивает многофакторный характер данного показателя у пациентов с ХСН и имплантированными устройствами.

С хирургической позиции применение ИКД с многокомпонентным набором сенсоров не требовало изменения стандартной техники трансвенозной имплантации и было сопоставимо со стандартными ИКД по безопасности. Частота неадекватных срабатываний была низкой и не различалась между группами, все случаи были связаны с наджелудочковыми нарушениями ритма. Частота

адекватных срабатываний также статистически значимо не различалась, что не позволяет сделать вывод о влиянии мультисенсорного мониторинга на снижение количества шоков, но подтверждает безопасность применения таких устройств.

Анализ отдельных показателей мультисенсорного мониторинга показал, что ухудшение течения ХСН сопровождалось не изолированным изменением одного параметра, а формированием неблагоприятного мультисенсорного профиля, включающего повышение индекса HeartLogic, увеличение амплитуды S3, ЧД, ночной ЧСС и угла наклона изголовья кровати, а также снижение S1, ТТИ, ВСР и физической активности. Полученные данные подтверждают связь показателей устройства с клиническими, лабораторными и функциональными маркерами тяжести ХСН.

Проведенная работа показала, что ИКД с многокомпонентным набором сенсоров может рассматриваться не только как средство профилактики ВСС, но и как инструмент динамического наблюдения за пациентами с ХСНнФВ. Использование данных мультисенсорного мониторинга позволяет выявлять признаки ухудшения состояния, своевременно корректировать терапию и способствует персонализации ведения пациентов с высоким риском декомпенсации ХСН.

ВЫВОДЫ

1. Коррекция терапии ХСН с учетом данных мультисенсорного мониторинга ИКД приводит к повышению толерантности к физической нагрузке, увеличению ФВ ЛЖ, снижению мозгового натрийуретического пропептида и уменьшению числа госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН по сравнению с изменением терапии на основании только клинических данных.
2. Применение ИКД с многокомпонентным набором сенсоров по количеству осложнений имплантации и отдаленного периода наблюдения сопоставимо со стандартным ИКД ($p=0,497$).
3. Использование ИКД с многокомпонентным набором сенсоров не сопровождалось увеличением частоты неадекватных срабатываний по сравнению со стандартными ИКД (3,6% против 5,5%; $p=0,678$). Частота адекватных срабатываний при имплантации ИКД обоих видов также статистически значимо не различалась (7,1% против 14,5%; $p=0,224$).
4. Для оценки ухудшения течения заболевания у пациентов с ХСН и имплантированными ИКД наибольшее значение имеют такие показатели мультисенсорного мониторинга, как увеличение амплитуды S3 ($p \leq 0,001$), частота дыхания ($p \leq 0,001$), угол наклона изголовья кровати ($p \leq 0,0001$), трансторакальный импеданс ($p=0,006$).
5. Увеличение значения трансторакального импеданса, измеренного по данным мультисенсорных датчиков, сопровождается снижением уровня мозгового натрийуретического пропептида ($r=-0,58$; $p<0,001$), увеличение частоты дыхания, измеренной по данным мультисенсорных датчиков, сопровождается уменьшением дистанции теста шестиминутной ходьбы ($r=-0,66$; $p<0,001$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ и показаниями к первичной профилактике ВСС рекомендуется имплантация ИКД с многокомпонентным набором сенсоров для улучшения контроля течения заболевания и снижения частоты госпитализаций.
2. Для коррекции диуретической терапии у пациентов с ХСН и ИКД с многокомпонентным набором сенсоров рекомендуется учитывать интегральный индекс HeartLogic и динамику отдельных сенсорных показателей. Наибольшее практическое значение имеют амплитуда третьего тона сердца, частота дыхания, угол наклона изголовья кровати и трансторакальный импеданс.
3. Имплантация ИКД с многокомпонентным набором сенсоров не требует изменения хирургической техники, рекомендуется активация функций мультисенсорного мониторинга на госпитальном этапе.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АМКР - антагонисты минералокортикоидных рецепторов

АРНИ - ингибиторы ангиотензиновых рецепторов и неприлизина

ВСР - вариабельность сердечного ритма

ВСС - внезапная сердечная смерть

ЖТ - желудочковая тахикардия

ИКД - имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор

иНГЛТ-2 - ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа

ЛЖ - левый желудочек

Me - медиана

NT-proBNP - N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пропептида

НУНА - Нью-Йоркская ассоциация сердца

ОМТ - оптимальная медикаментозная терапия

СРТ-Д - устройство для сердечной ресинхронизирующей терапии с функцией дефибриллятора

ТТИ - трансторакальный импеданс

ТШХ - тест шестиминутной ходьбы

ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка

ФК - функциональный класс

ФП - фибрилляция предсердий

ХСН - хроническая сердечная недостаточность

ХСНнФВ - хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса

ЧД - частота дыхания

ЧСС - частота сердечных сокращений

ЭхоКГ - эхокардиография

S1 - первый тон сердца, измеренный ИКД

S3 - третий тон сердца, измеренный ИКД

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Галявич А. С. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024 / А. С. Галявич, С. Н. Терещенко, Т. М. Ускач [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2024. - Т. 29, № 11. - С. 6162.
2. Драпкина О. М. Социально-экономический ущерб, обусловленный хронической сердечной недостаточностью, в Российской Федерации / О. М. Драпкина, С. А. Бойцов, В. В. Омеляновский [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2021. - Т. 26, № 6. - С. 4490.
3. Жиров И. В. Оптимизация определения волемического статуса у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности / И. В. Жиров, С. Н. Насонова, А. А. Сырхаева [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2022. - Т. 27, № 5. - С. 5039.
4. Изможерова Н. В. Ультразвуковое исследование легких в диагностике и дифференциальной диагностике застойных явлений при сердечной недостаточности / Н. В. Изможерова, А. А. Попов, Л. И. Кадников [и др.] // Уральский медицинский журнал. - 2021. - Т. 20, № 3. - С. 90–98.
5. Кобалава Ж. Д. Обновление российских клинических рекомендаций по хронической сердечной недостаточности 2024 г.: разбор ключевых изменений / Ж. Д. Кобалава, И. С. Назаров // Терапия. - 2025. - Т. 11, № 7. - С. 147–163.
6. Кулешова М. В. Внезапная сердечная смерть и декомпенсация сердечной недостаточности: как можно снизить риски / М. В. Кулешова, Т. М. Ускач, О. В. Сапельников // Терапевтический архив. - 2025. - Т. 97, № 1. - С. 80–85.
7. Кулешова М. В. Контроль показателей течения хронической сердечной недостаточности с помощью датчика трансторакального импеданса и вариабельности сердечного ритма у пациентов с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором / М. В. Кулешова, Т. М. Ускач, В. А. Аманатова [и др.] // Кардиологический вестник. - 2025. - Т. 20, № 4-1. - С. 48-55.

8. Кулешова М. В. Влияние коррекции терапии ХСН на основании показателей мультисенсорных датчиков ИКД на клиническое течение заболевания и частоту шоков / М. В. Кулешова, Т. М. Ускач, В. А. Аманатова [и др.] // Евразийский кардиологический журнал. - 2026. - № 2. - С. 42–48.
9. Кулешова М. В. Оценка значения показателей мультисенсорных датчиков для определения ухудшения течения хронической сердечной недостаточности у пациентов с имплантируемым кардиовертером-дефибриллятором / М. В. Кулешова, Т. М. Ускач, В. А. Аманатова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2026. - Т. 25, № 8. - С. 32–40.
10. Поляков Д. С. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН / Д. С. Поляков, И. В. Фомин, Ю. Н. Беленков [и др.] // Кардиология. - 2021. - Т. 61, № 4. - С. 4–14.
11. Abraham W. T. Intrathoracic impedance vs daily weight monitoring for predicting worsening heart failure events: results of the Fluid Accumulation Status Trial (FAST) / W. T. Abraham [et al.] // Congestive Heart Failure. - 2011. - Vol. 17, № 2. - P. 51–55.
12. Alvarez-Garcia J. Remote dielectric sensing before and after discharge in patients with acute decompensated heart failure: the ReDS-SAFE HF Trial / J. Alvarez-Garcia [et al.] // JACC: Heart Failure. - 2024. - Vol. 12, № 4. - P. 695–706.
13. Amir O. Validation of remote dielectric sensing (ReDS™) technology for quantification of lung fluid status: comparison to high resolution chest computed tomography in patients with and without acute heart failure / O. Amir, Z. S. Azzam, T. Gaspar [et al.] // International Journal of Cardiology. - 2016. - Vol. 221. - P. 841–846.
14. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test / ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. - 2002. - Vol. 166, № 1. - P. 111–117.

15. Auricchio A. Long-term effectiveness of the combined minute ventilation and patient activity sensors as predictor of heart failure events in patients treated with cardiac resynchronization therapy: results of the CLEPSYDRA study / A. Auricchio [et al.] // *European Journal of Heart Failure*. - 2014. - Vol. 16, № 6. - P. 663–670.
16. Bänsch D. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy / D. Bänsch [et al.] // *Circulation*. - 2002. - Vol. 105, № 12. - P. 1453–1458.
17. Bardy G. H. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure / G. H. Bardy [et al.] // *New England Journal of Medicine*. - 2005. - Vol. 352, № 3. - P. 225–237.
18. Beghini A. 2024 update in heart failure / A. Beghini [et al.] // *ESC Heart Failure*. - 2025. - Vol. 12, № 1. - P. 8–42.
19. Boehmer J. P. A multisensor algorithm predicts heart failure events in patients with implanted devices: results from the MultiSENSE study / J. P. Boehmer, R. Hariharan, F. G. Devecchi [et al.] // *JACC: Heart Failure*. - 2017. - Vol. 5, № 3. - P. 216–225.
20. Böhm M. Fluid status telemedicine alerts for heart failure: a randomized controlled trial / M. Böhm, H. Drexler, H. Oswald [et al.] // *European Heart Journal*. - 2016. - Vol. 37, № 41. - P. 3154–3163.
21. Boriani G. Effects of remote monitoring on clinical outcomes and use of healthcare resources in heart failure patients with biventricular defibrillators: results of the MORE-CARE multicentre randomized controlled trial / G. Boriani, A. Da Costa, A. Quesada [et al.] // *European Journal of Heart Failure*. - 2017. - Vol. 19, № 3. - P. 416–425.
22. Boriani G. Performance of a multi-sensor implantable defibrillator algorithm for heart failure monitoring in the presence of atrial fibrillation / G. Boriani, M. Ziacchi, M. Nesti [et al.] // *Europace*. - 2023. - Vol. 25, № 9. - Art. euad261.
23. Boston Scientific. HeartLogic™ Alert Management Guide. - Boston Scientific, 2024.

24. Bourge R. C. Randomized controlled trial of an implantable continuous hemodynamic monitor in patients with advanced heart failure: the COMPASS-HF study / R. C. Bourge [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. - 2008. - Vol. 51, № 11. - P. 1073–1079.
25. Bozkurt B. Heart failure epidemiology and outcomes statistics: a report of the Heart Failure Society of America / B. Bozkurt [et al.] // Journal of Cardiac Failure. - 2023. - Vol. 29, № 10. - P. 1412–1451.
26. Chung M. K. 2023 HRS/APHRS/LAHRS guideline on cardiac physiologic pacing for the avoidance and mitigation of heart failure / M. K. Chung, K. K. Patton, C. P. Lau [et al.] // Heart Rhythm. - 2023. - Vol. 20, № 9. - P. e17–e91.
27. Compagnucci P. Differentiating sensor changes in a composite heart failure ICD monitoring index: clinical correlates and implications / P. Compagnucci, V. E. Santobuono, A. D’Onofrio [et al.] // Heart Rhythm. - 2025. - Vol. 22, № 9. - P. 2314–2321.
28. Cowie M. R. Rationale and design of a prospective trial to assess the sensitivity and positive predictive value of implantable intrathoracic impedance monitoring in the prediction of heart failure hospitalizations: the SENSE-HF study / M. R. Cowie [et al.] // Journal of Cardiac Failure. - 2009. - Vol. 15, № 5. - P. 394–400.
29. DANLOGIC-HF: Danish Pragmatic Randomized Trial to Evaluate the Effect of HeartLogic-Guided Management on Heart Failure Outcomes. - ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06099158.
30. Daubert J. P. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks in MADIT II: frequency, mechanisms, predictors, and survival impact / J. P. Daubert, W. Zareba, D. S. Cannom [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. - 2008. - Vol. 51, № 14. - P. 1357–1365.
31. D’Onofrio A. Predicting all-cause mortality by means of a multisensor implantable defibrillator algorithm for heart failure monitoring / A. D’Onofrio, G. Vitulano, L. Calò [et al.] // Heart Rhythm. - 2023. - Vol. 20, № 7. - P. 992–997.

32. Feijen M. Early detection of fluid retention in patients with advanced heart failure: a review of a novel multisensory algorithm, HeartLogic™ / M. Feijen, A. D. Egorova, R. W. Treskes [et al.] // *Sensors*. - 2021. - Vol. 21, № 4. - Art. 1361.
33. Fleeman B. E. Optimal strategies to reduce inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks / B. E. Fleeman, R. G. Aleong // *Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management*. - 2019. - Vol. 10, № 4. - P. 3623–3630.
34. Gama F. Implantable cardioverter-defibrillators in trials of drug therapy for heart failure: a systematic review and meta-analysis / F. Gama [et al.] // *Journal of the American Heart Association*. - 2020. - Vol. 9, № 8. - Art. e015177.
35. Garcia R. Pre-emptive treatment of heart failure exacerbations in patients managed with the HeartLogic™ algorithm / R. Garcia, D. Gras, J. Mansourati [et al.] // *ESC Heart Failure*. - 2024. - Vol. 11, № 2. - P. 1228–1235.
36. Gardner R. S. Multiparameter diagnostic sensor measurements during clinically stable periods and worsening heart failure in ambulatory patients / R. S. Gardner, P. Thakur, E. F. Hammill [et al.] // *ESC Heart Failure*. - 2021. - Vol. 8, № 2. - P. 1571–1581.
37. Gargani L. Lung ultrasound in acute and chronic heart failure: a clinical consensus statement of the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) / L. Gargani, N. Girerd, E. Platz [et al.] // *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. - 2023. - Vol. 24, № 12. - P. 1569–1582.
38. Gasparini M. Effect of long-detection interval vs standard-detection interval for implantable cardioverter-defibrillators on antitachycardia pacing and shock delivery: the ADVANCE III randomized clinical trial / M. Gasparini, A. Proclemer, C. Klersy [et al.] // *JAMA*. - 2013. - Vol. 309, № 18. - P. 1903–1911.
39. Glikson M. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy / M. Glikson, J. C. Nielsen, M. B. Kronborg [et al.] // *European Heart Journal*. - 2021. - Vol. 42, № 35. - P. 3427–3520.
40. Gorenek B. Ventricular arrhythmias in acute heart failure: a clinical consensus statement of the Association for Acute CardioVascular Care, the European Heart Rhythm Association and the Heart Failure Association of the ESC / B. Gorenek,

- A. P. Wijnmaalen, A. Goette [et al.] // *Europace*. - 2024. - Vol. 26, № 10. - Art. euae235.
41. Grassi G. Relationships between sympathetic markers and heart rate thresholds for cardiovascular risk in chronic heart failure / G. Grassi, G. Seravalle, J. Vanoli [et al.] // *Clinical Research in Cardiology*. - 2023. - Vol. 112, № 1. - P. 59–67.
 42. Guédon-Moreau L. Decreased delivery of inappropriate shocks achieved by remote monitoring of ICD: a substudy of the ECOST trial / L. Guédon-Moreau, C. Kouakam, D. Klug [et al.] // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. - 2014. - Vol. 25, № 7. - P. 763–770.
 43. Guerra F. Decongestive treatment adjustments in heart failure patients remotely monitored with a multiparametric implantable defibrillators algorithm / F. Guerra, M. Malagù, N. Bonini [et al.] // *Clinical Cardiology*. - 2022. - Vol. 45, № 6. - P. 670–678.
 44. Hajduczuk A. G. Remote monitoring for heart failure using implantable devices: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of randomized controlled trials / A. G. Hajduczuk, S. N. Muallem, M. S. Nudy [et al.] // *Heart Failure Reviews*. - 2022. - Vol. 27. - P. 1281–1300.
 45. Heidenreich P. A. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure / P. A. Heidenreich, B. Bozkurt, D. Aguilar [et al.] // *Circulation*. - 2022. - Vol. 145, № 18. - P. e895–e1032.
 46. Heist E. K. Analysis of different device-based intrathoracic impedance vectors for detection of heart failure events: from the Detect Fluid Early from Intrathoracic Impedance Monitoring Study / E. K. Heist [et al.] // *American Journal of Cardiology*. - 2014. - Vol. 114, № 8. - P. 1249–1256.
 47. Hernandez A. F. Multiple cArdiac seNsors for mAnaGEment of Heart Failure (MANAGE-HF): Phase I evaluation of the integration and safety of the HeartLogic multisensor algorithm in patients with heart failure / A. F. Hernandez, N. M. Albert, L. A. Allen [et al.] // *Journal of Cardiac Failure*. - 2022. - Vol. 28, № 8. - P. 1245–1254.

48. Hindricks G. Implant-based multiparameter telemonitoring of patients with heart failure (IN-TIME): a randomised controlled trial / G. Hindricks, M. Taborsky, M. Glikson [et al.] // *Lancet*. - 2014. - Vol. 384, № 9943. - P. 583–590.
49. Huusko J. Recurrent hospitalizations are associated with increased mortality across the ejection fraction range in heart failure / J. Huusko, S. Tuominen, R. Studer [et al.] // *ESC Heart Failure*. - 2020. - Vol. 7, № 5. - P. 2406–2417.
50. Johansen J. B. Symptomatic heart failure is the most important clinical correlate of impaired quality of life, anxiety, and depression in implantable cardioverter-defibrillator patients: a single-centre, cross-sectional study in 610 patients / J. B. Johansen, J. C. Nielsen, P. T. Mortensen // *Europace*. - 2008. - Vol. 10, № 5. - P. 545–551.
51. Kadish A. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy / A. Kadish, A. Dyer, J. P. Daubert [et al.] // *New England Journal of Medicine*. - 2004. - Vol. 350, № 21. - P. 2151–2158.
52. Kelly J. P. Association of implantable device measured physical activity with hospitalization for heart failure / J. P. Kelly, N. G. Ballew, L. Lin [et al.] // *JACC: Heart Failure*. - 2020. - Vol. 8, № 4. - P. 280–288.
53. Kligfield P. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram. Part I: the electrocardiogram and its technology: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society / P. Kligfield, L. S. Gettes, J. J. Bailey [et al.] // *Circulation*. - 2007. - Vol. 115, № 10. - P. 1306–1324.
54. Knops R. E. Subcutaneous or transvenous defibrillator therapy / R. E. Knops, L. R. A. Olde Nordkamp, P. H. M. Delnoy [et al.] // *New England Journal of Medicine*. - 2020. - Vol. 383, № 6. - P. 526–536.
55. Køber L. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure / L. Køber, J. J. Thune, J. C. Nielsen [et al.] // *New England Journal of Medicine*. - 2016. - Vol. 375, № 13. - P. 1221–1230.

56. Lahoz R. Recurrent heart failure hospitalizations are associated with increased cardiovascular mortality in patients with heart failure in Clinical Practice Research Datalink / R. Lahoz, A. Fagan, M. McSharry [et al.] // ESC Heart Failure. - 2020. - Vol. 7, № 4. - P. 1688–1699.
57. Lang R. M. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R. M. Lang, L. P. Badano, V. Mor-Avi [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography. - 2015. - Vol. 28, № 1. - P. 1–39.e14.
58. Lee C. J. Heart failure statistics 2024 update: a report from the Korean Society of Heart Failure / C. J. Lee [et al.] // International Journal of Heart Failure. - 2024. - Vol. 6, № 2. - P. 56.
59. Leyva F. Declining risk of sudden cardiac death in heart failure: fact or myth? / F. Leyva, C. W. Israel, J. Singh // Circulation. - 2023. - Vol. 147, № 9. - P. 759–767.
60. Lindenfeld J. Haemodynamic-guided management of heart failure (GUIDE-HF): a randomised controlled trial / J. Lindenfeld, M. R. Zile, A. S. Desai [et al.] // Lancet. - 2021. - Vol. 398, № 10304. - P. 991–1001.
61. Llewellyn J. Evaluation of real-world application of cardiac implantable electronic device-based multi-sensor algorithm for heart failure management / J. Llewellyn [et al.] // European Heart Journal - Digital Health. - 2025. - Vol. 6, № 3. - P. 427–434.
62. Lüthje L. Intrathoracic impedance monitoring to detect chronic heart failure deterioration: relationship to changes in NT-proBNP / L. Lüthje, D. Vollmann, T. Drescher [et al.] // European Journal of Heart Failure. - 2007. - Vol. 9, № 6–7. - P. 716–722.
63. MacIntyre C. J. The effect of shock burden on heart failure and mortality / C. J. MacIntyre, J. L. Sapp, A. Abdelwahab [et al.] // CJC Open. - 2019. - Vol. 1, № 4. - P. 161–167.
64. Maia A. C. C. O. Psychiatric disorders and quality of life in patients with implantable cardioverter defibrillators: a systematic review / A. C. C. O. Maia, G.

- Soares-Filho, V. Pereira [et al.] // Primary Care Companion for CNS Disorders. - 2013. - Vol. 15, № 2.
65. Marijon E. Fighting against sudden cardiac death: need for a paradigm shift - adding near-term prevention and pre-emptive action to long-term prevention / E. Marijon, R. Garcia, K. Narayanan [et al.] // European Heart Journal. - 2022. - Vol. 43, № 15. - P. 1457–1464.
 66. McDonagh T. A. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / T. A. McDonagh, M. Metra, M. Adamo [et al.] // European Heart Journal. - 2023. - Vol. 44, № 37. - P. 3627–3639.
 67. McMurray J. J. V. Angiotensin–neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure / J. J. V. McMurray, M. Packer, A. S. Desai [et al.] // New England Journal of Medicine. - 2014. - Vol. 371, № 11. - P. 993–1004.
 68. McMurray J. J. V. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction / J. J. V. McMurray, S. D. Solomon, S. E. Inzucchi [et al.] // New England Journal of Medicine. - 2019. - Vol. 381, № 21. - P. 1995–2008.
 69. Mebazaa A. Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised trial / A. Mebazaa, B. Davison, O. Chioncel [et al.] // Lancet. - 2022. - Vol. 400, № 10367. - P. 1938–1952.
 70. Metra M. Worsening of chronic heart failure: definition, epidemiology, management and prevention. A clinical consensus statement by the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology / M. Metra, D. Tomasoni, M. Adamo [et al.] // European Journal of Heart Failure. - 2023. - Vol. 25, № 6. - P. 776–791.
 71. Morgan J. M. Remote management of heart failure using implantable electronic devices / J. M. Morgan, S. Kitt, J. Gill [et al.] // European Heart Journal. - 2017. - Vol. 38, № 30. - P. 2352–2360.

72. Moss A. J. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction / A. J. Moss, W. Zareba, W. J. Hall [et al.] // New England Journal of Medicine. - 2002. - Vol. 346, № 12. - P. 877–883.
73. Moss A. J. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events / A. J. Moss, W. J. Hall, D. S. Cannom [et al.] // New England Journal of Medicine. - 2009. - Vol. 361, № 14. - P. 1329–1338.
74. Moss A. J. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming / A. J. Moss, C. Schuger, C. A. Beck [et al.] // New England Journal of Medicine. - 2012. - Vol. 367, № 24. - P. 2275–2283.
75. Mozaffarian D. Prediction of mode of death in heart failure: the Seattle Heart Failure Model / D. Mozaffarian, S. D. Anker, I. Anand [et al.] // Circulation. - 2007. - Vol. 116, № 4. - P. 392–398.
76. Nicmanis M. The psychological, social, and quality of life outcomes of people with a cardiac implantable electronic device: an umbrella review / M. Nicmanis, A. Chur-Hansen, M. Oxlad // European Journal of Cardiovascular Nursing. - 2024. - Vol. 23, № 5. - P. 441–451.
77. Packer M. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure / M. Packer, S. D. Anker, J. Butler [et al.] // New England Journal of Medicine. - 2020. - Vol. 383, № 15. - P. 1413–1424.
78. Packer M. What causes sudden death in patients with chronic heart failure and a reduced ejection fraction? / M. Packer // European Heart Journal. - 2020. - Vol. 41, № 18. - P. 1757–1763.
79. Poole J. E. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure / J. E. Poole, G. W. Johnson, A. S. Hellkamp [et al.] // New England Journal of Medicine. - 2008. - Vol. 359, № 10. - P. 1009–1017.
80. Rector T. S. Patients' self-assessment of their congestive heart failure. Part 2: content, reliability and validity of a new measure, the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire / T. S. Rector, S. H. Kubo, J. N. Cohn // Heart Failure. - 1987. - Vol. 3. - P. 198–209.

81. Rector T. S. Validity of the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire as a measure of therapeutic response to enalapril or placebo / T. S. Rector, S. H. Kubo, J. N. Cohn // *American Journal of Cardiology*. - 1993. - Vol. 71, № 12. - P. 1106–1107.
82. Rials S. J. Night-time elevation angle in heart failure patients indicates orthopnea and paroxysmal nocturnal dyspnea / S. J. Rials, J. D. Hatlestad, A. Smith [et al.] // *Journal of Cardiac Failure*. - 2017. - Vol. 23, № 8 Suppl. - P. S81.
83. Santini L. Prospective evaluation of the multisensor HeartLogic algorithm for heart failure monitoring / L. Santini, A. D’Onofrio, A. Dello Russo [et al.] // *Clinical Cardiology*. - 2020. - Vol. 43, № 7. - P. 691–697.
84. Santobuono V. E. Performance of a multisensor implantable defibrillator algorithm for heart failure monitoring related to co-morbidities / V. E. Santobuono, S. Favale, A. D’Onofrio [et al.] // *ESC Heart Failure*. - 2023. - Vol. 10, № 4. - P. 2469–2478.
85. Sauer A. J. Results of the Precision Event Monitoring for Patients With Heart Failure Using HeartLogic Study (PREEMPT-HF) / A. J. Sauer, C. M. Stolen, J. B. Shute [et al.] // *JACC: Heart Failure*. - 2025. - Vol. 13, № 6. - P. 973–983.
86. Schaechter A. DEFibrillators In Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) / A. Schaechter, A. H. Kadish // *Cardiac Electrophysiology Review*. - 2003. - Vol. 7, № 4. - P. 457–462.
87. Shahim B. Global public health burden of heart failure: an updated review / B. Shahim, C. J. Kapelios, G. Savarese, L. H. Lund // *Cardiac Failure Review*. - 2023. - Vol. 9. - Art. e11.
88. Shen L. Declining risk of sudden death in heart failure / L. Shen [et al.] // *New England Journal of Medicine*. - 2017. - Vol. 377, № 1. - P. 41–51.
89. Sherazi S. Prognostic significance of heart rate variability among patients treated with cardiac resynchronization therapy: MADIT-CRT / S. Sherazi, V. Kutyifa, S. McNitt [et al.] // *JACC: Clinical Electrophysiology*. - 2015. - Vol. 1, № 1–2. - P. 74–82.
90. Shochat M. K. Non-invasive lung IMPEDANCE-guided preemptive treatment in chronic heart failure patients: a randomized controlled trial (IMPEDANCE-HF

- Trial) / M. K. Shochat, A. Shotan, D. S. Blondheim [et al.] // *Journal of Cardiac Failure*. - 2016. - Vol. 22, № 9. - P. 713–722.
91. Shun-Shin M. J. Implantable cardioverter defibrillators for primary prevention of death in left ventricular dysfunction with and without ischaemic heart disease: a meta-analysis of 8567 patients in the 11 trials / M. J. Shun-Shin [et al.] // *European Heart Journal*. - 2017. - Vol. 38, № 22. - P. 1738–1746.
 92. Stevenson L. W. Remote monitoring for heart failure management at home / L. W. Stevenson, H. J. Ross, L. D. Rathman, J. P. Boehmer // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2023. - Vol. 81, № 23. - P. 2272–2291.
 93. Tsutsui H. Natriuretic peptides: role in the diagnosis and management of heart failure: a scientific statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Heart Failure Society of America and Japanese Heart Failure Society / H. Tsutsui, N. M. Albert, A. J. S. Coats [et al.] // *European Journal of Heart Failure*. - 2023. - Vol. 25, № 5. - P. 616–631.
 94. Turakhia M. P. Healthcare utilization and expenditures associated with appropriate and inappropriate implantable defibrillator shocks / M. P. Turakhia, S. Zweibel, A. L. Swain [et al.] // *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. - 2017. - Vol. 10, № 2. - Art. e002210.
 95. Van Rees J. B. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks: incidence, predictors, and impact on mortality / J. B. Van Rees, C. J. W. Borleffs, M. K. de Bie [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2011. - Vol. 57, № 5. - P. 556–562.
 96. Van Veldhuisen D. J. Intrathoracic impedance monitoring, audible patient alerts, and outcome in patients with heart failure / D. J. Van Veldhuisen, F. Braunschweig, V. Conraads [et al.] // *Circulation*. - 2011. - Vol. 124, № 16. - P. 1719–1726.
 97. Wilkoff B. L. 2015 HRS/EHRA/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on optimal implantable cardioverter-defibrillator programming and testing / B. L. Wilkoff, L. Fauchier, M. K. Stiles [et al.] // *Heart Rhythm*. - 2016. - Vol. 13, № 2. - P. e50–e86.

98. Willy K. The impact of cardiac devices on patients' quality of life: a systematic review and meta-analysis / K. Willy, C. Ellermann, F. Reinke [et al.] // Journal of Cardiovascular Development and Disease. - 2022. - Vol. 9, № 8. - Art. 257.
99. Yu C.-M. Intrathoracic impedance monitoring in patients with heart failure / C.-M. Yu [et al.] // Circulation. - 2005. - Vol. 112, № 6. - P. 841–848.
100. Zeppenfeld K. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death / K. Zeppenfeld, J. Tfelt-Hansen, M. de Riva [et al.] // European Heart Journal. - 2022. - Vol. 43, № 40. - P. 3997–4126.
101. Zwaenepoel B. A. C. Impact of multisensor CIED-based heart failure monitoring on mortality, heart failure hospitalizations and outpatient visits: a systematic review / B. A. C. Zwaenepoel, A. Kluft, M. Feijen [et al.] // Current Heart Failure Reports. - 2025. - Vol. 22, № 1. - Art. 21.