

Чугунов И.А.¹, Мареев Ю.В.^{1,2}, Фудим М.³, Миронова Н.А.⁴, Мареев В.Ю.^{5,6}, Давтян К.В.¹

¹ ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава РФ, Москва, Россия

² «Робертсоновский центр биостатистики», Университет Глазго, Великобритания

³ Университет Дьюка, Исследовательский институт Дьюка, Дарем, Северная Каролина, США

⁴ ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени академика Е. И. Чазова» Минздрава РФ, Москва, Россия

⁵ «Медицинский научно образовательный центр МГУ им. М. В. Ломоносова», Москва, Россия

⁶ МГУ им. М. В. Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия

МОДУЛЯЦИЯ СЕРДЕЧНОЙ СОКРАТИМОСТИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ СО СНИЖЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Приложение 1. Наблюдательные исследования с МСС

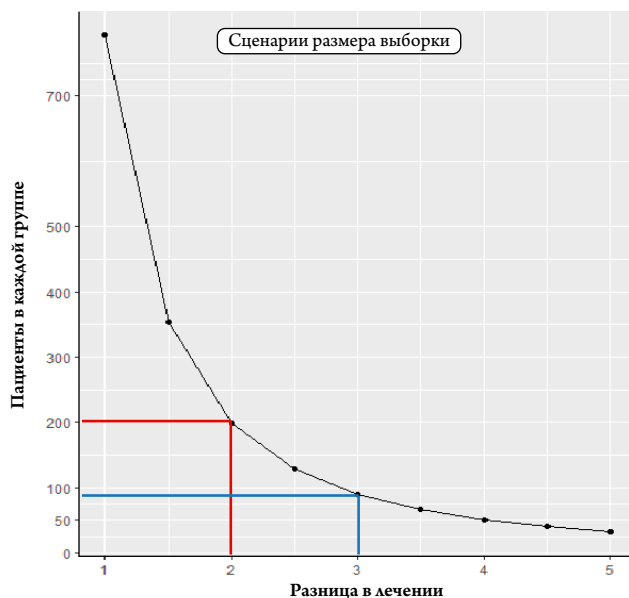
Исследование, автор, выборка	Влияние на ФВ ЛЖ по сравнению с исходной	Влияние на ФВ ЛЖ по сравнению с контрольной группой	Влияние на прогноз исходя из анамнестических данных/предсказанной смертности по шкалам MAGGIC/SHFM	Влияние на прогноз по сравнению с контрольной группой
Нерандомизированные контролируемые исследования				
Liu M [47] наблюдательное исследование «случай-контроль» 2016. 82 пациента	Не оценивалась	–	Не оценивалась	Смертность 39% в группе МСС, 71% в группе контроля (p=0,001), количество госпитализаций, связанных с ХСН 41% в группе МСС и 49% в группе контроля (p=0,11) наблюдение в течение 6 лет
Наблюдательные исследования без контрольных групп/ретроспективный анализ				
Stix G [48] FIX-HF-3 2004 экспериментальное исследование. 25 пациентов	До 22±7% после 28±8% (p=0,001) через 2 месяца	Не оценивалась	Не оценивалась	–
Nagele H [33] наблюдательное исследование МСС у нереспондеров СРТ 2008 г. 16 пациентов	До 28,1±7 после 31,1±11 (p<0,01) через 3 месяца	Не оценивалась	Не оценивалась	–
Cheuk-Man Yu [49] наблюдательное исследование МСС, оценка ЭхоКГ параметров 2009. 30 пациентов	↑4,8±3,6 (p<0,001) через 3 месяца	Не оценивалась	Не оценивалась	–
T. Schau [29] наблюдательное исследование 2010. 54 пациента	Не оценивалась	–	Годовая смертность составила 18,4%, что совпало с прогнозируемой по SHFM 67. Наблюдение в течение 6,5 лет	Не оценивалась
Röger [51] наблюдательное исследование 2014. 70 пациентов	Не оценивалась	–	Не оценивалась	–
Kuschyk [16] ретроспективный анализ одноцентровое исследование наблюдение 2,8 лет 2015. 81 пациента	До 23,1±7,9 после 29,4±8,6% (p<0,05). В среднем в течение длительного наблюдения	Не оценивалась	Смертность 5,2% и 29,5% в первый и третий год соответственно, при прогнозируемых 18,4% и 40% по шкале MAGGIC10 (p=0,022). Наблюдение в течение 3 лет	Не оценивалась
Klorpe [28] ретроспективный анализ выживаемости 2016. 68 пациентов	Не оценивалась	–	Смертность составила 0%, 3,5% и 14,2% на 1-й, 2-й и 5-й год при прогнозируемой по SHFM 67 6,1%, 11,8% и 27,7% (p=0,007). Средняя продолжительность наблюдения 4,5 года	Не оценивалась

Приложение 1 (продолжение). Наблюдательные исследования с МСС

Исследование, автор, выборка	Влияние на ФВ ЛЖ по сравнению с исходной	Влияние на ФВ ЛЖ по сравнению с контрольной группой	Влияние на прогноз исходя из анамнестических данных/предсказанной смертности по шкалам MAGGIC/SHFM	Влияние на прогноз по сравнению с контрольной группой
Muller [14] проспективное наблюдательное исследование 2017. 143 пациента	Увеличение на 6,12,18 и 24 месяц на 2,5%, 2,9%, 5,0%, 4,9%. ($p<0,003$)	Не оценивалась	Не оценивалась	–
Anker [30] наблюдательное регистровое исследование 2019. 140 пациентов	До $32,8\pm 4,9$ после $35,8\pm 8,2$ ($p=0,003$) через 6 месяцев	Не оценивалась	Смертность 8,4%, 13,8% и 17,2% на 1, 2 и 3 год соответственно, при прогнозируемой по SHFM 67, 8,7%, 16,5%, 23,3% соответственно ($p=0,16$). Наблюдение в течение 3 лет	Не оценивалась
Kuschyk [34] наблюдательное исследование ОМТ+СРТ неотетки 2019. 17 пациентов	$\uparrow 2,9\pm 5,8\%$ ($p=0,08$) через 6 месяцев	Не оценивалась	Не оценивалась	Не оценивалась
P. Wiegand [31] FIX-HF-SC2 проспективное одноцентровое, исследование 2020. 60 пациентов	Не оценивалась	Не оценивалась	При сравнении с группой из FIX-HF-SC значимой динамики не отмечалось. Статистическая значимость не заявлена. Наблюдение в течение 6 месяцев	Не оценивалась
Tschöpe [52] ретроспективный анализ пациентов из баз FIX-HF-5, FIX-HF5C и FIX-HF-5C2 с ФВ>45% 2020. 37 пациентов группа МСС и 16 пациентов – контроль	Не оценивалась	Не оценивалась	Не оценивалась	Сердечно-сосудистая смертность 2,8% в группе МСС и 0% в группе контроля ($p=0,51$). Сердечно-сосудистая смертность и госпитализации, связанные с ХСН 8,3% в группе МСС и 6,2% в группе контроля ($p=0,79$). Наблюдение в течение 6 месяцев
Ускач [15] наблюдательное многоцентровое исследование 2020. 40 пациентов	До 30% [26,5; 37] после 38% [30,5; 40] ($p=0,0006$) через 6 месяцев	Не оценивалась	Не оценивалась	Не оценивалась
Fastner [27] наблюдательное исследование сравнения терапии у ИБС и НИБС 2020. 103 пациента	ИБС: до $24\pm 1\%$ после $32\pm 2\%$ vs НИБС: до $22\pm 1\%$ после $38\pm 2\%$ ($p<0,001$) через 6 месяцев	Не оценивалась	ИБС: Смертность 7,4% и 40,5% по сравнению с предсказанной MAGGIC10 21,2 и 44% на 1-й и 3-й год соответственно. НИБС: Смертность 17,1% и 35,5% по сравнению с предсказанной MAGGIC10 16 и 37,2% на 1-й и 3-й год соответственно. $p=0,018$ для сравнения смертности в 1-й год при ИБС по сравнению с MAGGIC10. Не было стат. значимой разницы между реальной и предсказанной смертностью для НИБС и ИБС за 3 года	Не оценивалась
Вандер [53] наблюдение исследование 2020. 55 пациентов	Не оценивалась	Не оценивалась	1- и 2-годичная предсказанная выживаемость по SHFM 67. $97,7\pm 1,2\%$ и $93,8\pm 11,9\%$. Реальная выживаемость – 94,5 и 80,0%, статистическая значимость не заявлена	Не оценивалась
Kuschyk [32] ретроспективный анализ 2021. 503 пациента	$\uparrow 5,6\pm 8,4\%$ ($p<0,001$) через 24 месяца	Не оценивалась	Уменьшение смертности при сравнении с предсказанной по шкале MAGGIC10 ($p=0,024$)	Не оценивалась

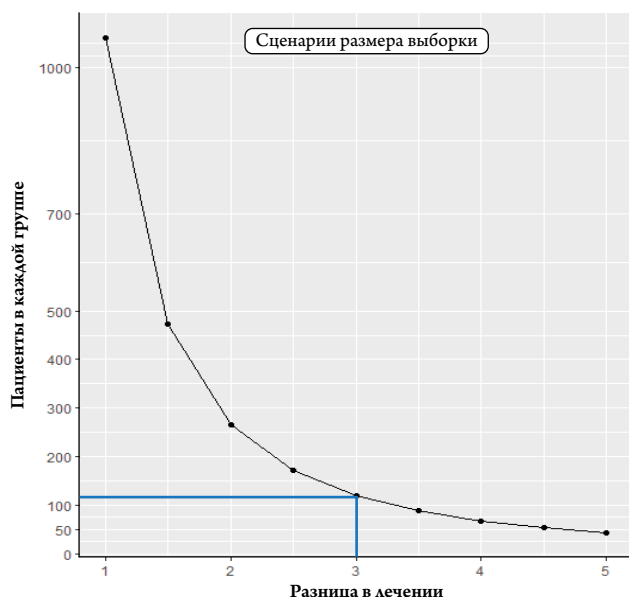
ИБС – ишемическая болезнь сердца, МСС – модуляция сердечных сокращений, НИБС – неишемическая болезнь сердца, СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, MAGGIC score – шкала выживаемости «MAGGIC» SHFM – Сиетловская модель сердечной недостаточности.

Рисунок 2. График размера выборки в зависимости от силы эффекта при $SD = \pm 7,1^*$ и мощности исследования 80%



Для выявления 2% увеличения необходимо 400 человек (по 200 в группе) при допущении о параметрическом распределении ФВЛЖ и 480 человек (для нашего расчета уровень стандартного отклонения (SD) для ФВЛЖ был взят из работы Müller D, et al – 7,1%, [Clinical effects of long-term cardiac contractility modulation (CCM) in subjects with heart failure caused by left ventricular systolic dysfunction. Clin Res Cardiol. DOI:10.1007/s00392-017-1135-9]) при непараметрическом распределении ФВЛЖ. Для выявления 3% увеличения необходимо 178 человек при допущении о параметрическом распределении ФВЛЖ и 213 человек (при непараметрическом распределении рекомендуется увеличение ожидаемого числа пациентов на 20%) при непараметрическом распределении ФВЛЖ.

Рисунок 3. График размера выборки в зависимости от силы эффекта при $SD = \pm 7,1$ и мощности исследования 90%



Для выявления 3% увеличения необходимо 238 человек при допущении о параметрическом распределении ФВЛЖ и 286 человек (При непараметрическом распределении рекомендуется увеличение ожидаемого числа пациентов на 20%) при непараметрическом распределении ФВЛЖ.