



Стимуляция блуждающего нерва как метод лечения хронической сердечной недостаточности

©М.В. Карибова^{1,2*}, С.В. Кручинова^{1,2}, В.А. Шварц³, М.Н. Гендугова^{1,2}, Е.Д. Космачева^{1,2}

¹Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

²Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского, Краснодар, Россия

³Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, Москва, Россия

* М.В. Карибова, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского, 350086, Краснодар, ул. 1 мая, 167, mari.karibova96@mail.ru

Поступила в редакцию 2 августа 2024 г. Исправлена 11 ноября 2024 г. Принята к печати 20 ноября 2024 г.

Резюме

Актуальность: Сердечная недостаточность является исходом большинства болезней сердечно-сосудистой системы. Распространенность данного патологического синдрома продолжает увеличиваться ежегодно, что подчеркивает важность разработки терапевтических стратегий для предупреждения неблагоприятных исходов. В статье приведен обзор современных данных о влиянии стимуляции блуждающего нерва на течение хронической сердечной недостаточности.

Цель исследования: Обобщение имеющихся литературных данных о влиянии стимуляции блуждающего нерва на течение хронической сердечной недостаточности.

Материалы и методы: Проведен поиск актуальной информации по исследуемой теме за последние 20 лет в электронных базах данных PubMed, eLIBRARY, по ключевым словам: блуждающий нерв, сердечная недостаточность, стимуляция, фракция выброса. Поиск проводили по заголовкам, содержанию аннотаций, ключевым словам.

Результаты: В результате проведенного обзора было выявлено, что стимуляция блуждающего нерва оказывает благоприятные эффекты в отношении сердечной недостаточности и требует дальнейшего тщательного исследования данной методики.

Ключевые слова: блуждающий нерв, сердечная недостаточность, стимуляция, фракция выброса

Цитировать: Карибова М.В., Кручинова С.В., Шварц В.А., Гендугова М.Н., Космачева Е.Д. Стимуляция блуждающего нерва как метод лечения хронической сердечной недостаточности. *Инновационная медицина Кубани.* 2025;10(1):136–143. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2025-10-1-136-143>

Vagus Nerve Stimulation for Treatment of Chronic Heart Failure

©Mariya V. Karibova^{1,2*}, Sofiya V. Kruchinova^{1,2}, Vladimir A. Shvartz³, Milana N. Gendugova^{1,2}, Elena D. Kosmacheva^{1,2}

¹Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

²Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russian Federation

³Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russian Federation

* Mariya V. Karibova, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, ulitsa 1 Maya 167, Krasnodar, 350086, Russian Federation, mari.karibova96@mail.ru

Received: August 2, 2024. Received in revised form: November 11, 2024. Accepted: November 20, 2024.

Abstract

Background: Heart failure is the outcome of most cardiovascular diseases. Its prevalence continues to increase annually, which emphasizes the importance of developing therapeutic strategies to prevent adverse outcomes. This article reviews current data on the effect of vagus nerve stimulation on the course of chronic heart failure.

Objective: To summarize available literature data on the effect of vagus nerve stimulation on the course of chronic heart failure.

Materials and methods: We searched PubMed and eLIBRARY for the relevant information over the last 20 years using the following keywords: vagus nerve, heart failure, stimulation, ejection fraction. The search was performed by titles, abstracts, and keywords.

Results: This review revealed that vagus nerve stimulation has favorable effects in patients with heart failure and warrants further careful investigation.

Keywords: vagus nerve, heart failure, stimulation, ejection fraction

Cite this article as: Karibova MV, Kruchinova SV, Shvartz VA, Gendugova MN, Kosmacheva ED. Vagus nerve stimulation for treatment of chronic heart failure. *Innovative Medicine of Kuban.* 2025;10(1):136–143. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2025-10-1-136-143>



Введение

Несмотря на значительные достижения последних лет в области изучения патогенеза и поиска эффективных методов лечения, сердечная недостаточность (СН) неизменно остается одним из самых тяжелых и прогностически неблагоприятных заболеваний [1, 2]. С каждым годом отмечается неуклонный рост числа больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в мире [3], в связи с чем проблемы ранней диагностики и лечения, а также ведения таких пациентов являются ключевыми в системе здравоохранения.

Впервые ХСН была озвучена как значимая общественная проблема в 1960 г., когда медицинской статистикой США был зафиксирован рекорд: количество больных ХСН превысило 1% от всех госпитализированных в стационары пациентов, а частота впервые установленного диагноза СН составила 2 на 1 тыс. случаев обращения за медицинской помощью в год [4]. По данным отечественных эпидемиологических исследований ЭПОХА и ЭПОХА-2 было установлено, что распространенность СН растет в среднем на 1, 2 человека на 1 тыс. населения в год из-за более высокой заболеваемости СН у мужчин старше 40 лет и женщин старше 70 лет [5], при этом основным этиологическим фактором является ишемическая болезнь сердца, что подтверждают многоцентровые исследования [3].

В течении и тяжести проявлений многих заболеваний сердечно-сосудистой системы, в том числе СН, значительную роль играет вегетативная нервная система, при этом основным путем регуляции сердечной деятельности является блуждающий нерв (БН) [6]. Нервные волокна, составляющие 20% волокон БН, являются эфферентными и обеспечивают парасимпатическую регуляцию внутренних органов, периферических сосудов и сердца, остальные 80% нервных волокон являются афферентными и передают сенсорную информацию от периферии к центральной нервной системе [7]. Такое анатомическое распределение нервных волокон в сердце обуславливает физиологические эффекты БН: снижение частоты сердечных сокращений (отрицательный хронотропный эффект), замедление атриовентрикулярной проводимости (отрицательный дромотропный эффект), снижение силы сердечных сокращений (отрицательный инотропный эффект), снижение возбудимости (отрицательный батмотропный эффект) (рис.).

В лечении многих заболеваний сердечно-сосудистой системы используются лекарственные препараты с преимущественным воздействием на вегетативную нервную активность [8]. Однако при невозможности применения препаратов, например, вследствие гипотензии и/или брадикардии, альтернативных методов лечения не существует. Повышение симпати-

ческой активности и снижение парасимпатического тонуса, выражающиеся в снижении чувствительности барорецепторов и/или снижении вариабельности ритма сердца, являются важными патофизиологическими факторами, способствующими прогрессированию СН и ассоциированными с неблагоприятным исходом [9]. Соответственно, усиление парасимпатической активности, наряду с подавлением симпатического тонуса, является потенциальным терапевтическим подходом к нормализации вегетативного дисбаланса и ингибированию прогрессирования СН [8, 10].

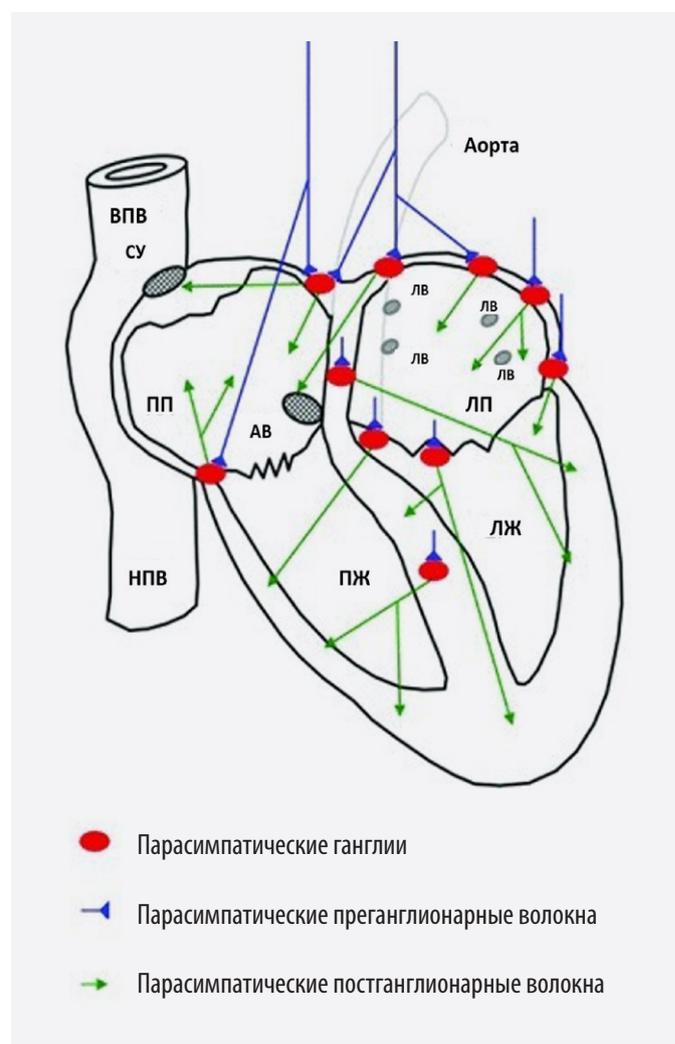


Рисунок. Схематическое изображение парасимпатической иннервации сердца

Прим.: АВ – атриовентрикулярный узел, ВПВ – верхняя полая вена, ЛВ – легочная вена, ЛЖ – левый желудочек, ЛП – левое предсердие, НПВ – нижняя полая вена, ПЖ – правый желудочек, ПП – правое предсердие, СУ – синоатриальный узел

Figure. Schematic representation of the parasympathetic innervation of the heart

Note: АВ, atrioventricular node; ВПВ, superior vena cava; ЛВ, pulmonary vein; ЛЖ, left ventricle; ЛП, left atrium; НПВ, inferior vena cava; ПЖ, right ventricle; ПП, right atrium; СУ, sinoatrial node

Основная часть

Стимуляция блуждающего нерва

В настоящее время стимуляция блуждающего нерва (СБН) представляет собой один из методов нейромодуляции, который используется в клинической практике для лечения эпилепсии и депрессии [11], и включает в себя как инвазивные (имплантированные), так и неинвазивные (чрескожные) методы стимуляции. Инвазивная СБН представляет собой хирургическое вмешательство, заключающееся в имплантации устройства генератора импульсов в грудную клетку и размещении электродов вокруг левого шейного БН, однако имеет несколько потенциальных рисков [12]. Идея чрескожной СБН впервые официально предложена Энрике Вентурира в 2000 г. [13]. Согласно анатомическим исследованиям, единственной ветвью БН, которая достигает поверхности тела, является аурикулярная ветвь [14–16]. Новые системы доставки СБН основаны на кожном распределении волокон БН либо на наружном ухе (ушная ветвь БН), либо на шее (шейная ветвь БН). Это позволяет исключить необходимость хирургической имплантации устройств, а также способствует снижению риска развития побочных эффектов и обеспечивает большую доступность [17, 18].

Факт связи БН с внутренними органами и структурами головного мозга привлекает внимание специалистов при лечении многих заболеваний сердечно-сосудистой системы [19]. Воздействуя на нейронные цепи внутренних и наружных сердечных сплетений, СБН способствует усилению парасимпатического влияния. Благодаря такому влиянию в ходе различных экспериментальных и клинических исследований были достигнуты положительные результаты в лечении СН, инфаркта миокарда, нарушений ритма сердца. Было установлено, что СБН способствует уменьшению частоты эпизодов фибрилляции предсердий, снижению риска возникновения фибрилляции желудочков (ФЖ) и обладает протективным эффектом в отношении желудочковых тахикардий [9]. Кроме того, СБН оказывает противовоспалительное действие в многочисленных экспериментальных моделях системного воспаления и сепсиса, а также у людей с ревматоидным артритом и мерцательной аритмией, перенесших операцию на сердце. Так, низкоуровневая чрескожная СБН, проводимая в течение 1 часа на козелке уха, существенно подавляла фибрилляцию предсердий и снижала уровень воспалительных цитокинов [20, 21].

Доклинические исследования показали, что изолированное применение СБН улучшает фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), показатели диастолической функции левого желудочка (ЛЖ), уменьшает конечно-систолический и конечно-диастолический объемы ЛЖ, снижает уровень N-концевого пропептида мозгового натрийуретического гормона

(NT-proBNP), а также уменьшает частоту сердечных сокращений (ЧСС). На уровне миоцитов увеличение передачи сигналов ацетилхолина через мускариновые рецепторы способствует снижению окислительного стресса, уменьшает силу сокращения, а также улучшает передачу сигналов кальция и восстанавливает экспрессию генов. При этом происходит холинергическая трансдифференцировка симпатических нейронов, играющая нормализующую роль на фоне симпатико-опосредованного патогенеза. В результате усиления парасимпатического тонуса и снижения симпатической активности наблюдается снижение эндотелиальной дисфункции, улучшение ремоделирования сердца, функции ЛЖ с восстановлением физиологической реактивности симпатических миоцитов, а также снижение риска аритмий [22].

Изначально СБН рассматривалась как антиаритмическое воздействие. Первое упоминание относится к 1859 г. [23], когда Эйнбродт обнаружил, что собаки, получившие СБН, с меньшей вероятностью подвергались риску смерти от прямого воздействия электрического тока на желудочки сердца. Более 100 лет спустя несколько исследований на животных под наркозом подтвердили, что СБН снижает риск ФЖ в период острой ишемии миокарда [24–27]. Механистическая демонстрация произошла в 1991 г., когда сознательная модель внезапной смерти собак была использована для доказательства того, что холинергический антагонизм благоприятствует ФЖ. В то же время правая СБН, примененная через несколько секунд после окклюзии коронарной артерии, защищает от ФЖ, при этом почти 50% данного защитного эффекта связано со значительным уменьшением ЧСС [28].

Стимуляция блуждающего нерва и хроническая сердечная недостаточность

Результаты экспериментального исследования, впервые продемонстрировавшего эффективность СБН в лечении СН, были опубликованы в 2004 г. Спустя 14 дней после инфаркта миокарда передней локализации, приведшего к сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса (СНнФВ), крысы были рандомизированы в группу имитации стимуляции или активной СБН, где интенсивность была скорректирована до снижения ЧСС на 20–30 уд. в мин от исходного уровня. Через 6 недель стимуляции в активной группе отмечалось улучшение функции ЛЖ, более низкий уровень натрийуретического пептида В-типа (BNP), а также лучшая выживаемость (86 против 50%) через 140 дней по сравнению с группой ложной стимуляции, несмотря на аналогичный размер инфаркта [29].

Y. Zhang и соавт. (2009) изучали эффекты хронической СБН на модели СН, вызванной высококачественной желудочковой стимуляцией. На протяжении 8 недель собаки в активной группе, наряду с высококачественной желудочковой стимуляцией, получали

сопутствующую СБН, тогда как в фиктивной группе проводилась только высокочастотная желудочковая стимуляция. Было отмечено улучшение вариабельности сердечного ритма и чувствительности барорефлекса в группе стимуляции. Вместе с этим было достигнуто статистически значимое улучшение функции ЛЖ, снижение уровней С-реактивного белка, норадренина и ангиотензина II [30].

H.N. Sabbah и соавт. (2011) провели два отдельных исследования, в которых изучалось влияние правой СБН на ХСН ишемической этиологии у собак. В первом исследовании на фоне СБН в течение 3 мес. по сравнению с ложной операцией было отмечено улучшение функции ЛЖ, снижение уровней фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) и интерлейкина 6 (ИЛ-6). Кроме того, отмечалась тенденция к нормализации экспрессии синтазы оксида азота (NOS) и регистрировалось резкое повышение экспрессии белка коннексин 43 (CX43), снижение которого наблюдалось при СН и связано с блоками проводимости и повышенной восприимчивостью к аритмиям [31].

Поскольку СБН вызывает брадикардию при ХСН, было выдвинуто предположение, что бета-адреноблокаторы потенциально могут компенсировать положительное влияние СБН на СН, если антибета-адренергический эффект будет основным действием стимуляции [32]. Однако во втором исследовании, проведенном H.N. Sabbah и соавт. (2011), было показано, что благоприятные результаты 3-х месячной комбинированной терапии СБН и метопролола дополняют эффекты, достигаемые при монотерапии метопрололом [31]. В исследовании J.J. Namann и соавт. (2013) для СБН использовалась другая система, специально настроенная на низкую интенсивность стимуляции, не оказывающую влияния на ЧСС. Тем не менее, сохранялось положительное воздействие СБН на функцию ЛЖ наряду с улучшением уровней белка в ткани ЛЖ у собак [33]. В исследовании M. Li и соавт. (2019) через 2 недели после перенесенного инфаркта миокарда выжившие крысы были случайным образом распределены на 3 группы: имитация стимуляции без терапии бета-адреноблокаторами, монотерапия метопрололом или комбинированная терапия СБН с метопрололом. По сравнению с первой группой, ЧСС была значительно снижена во 2-й и 3-й группах. Одновременно с этим, СБН была связана с более низкими значениями BNP и норадренина в плазме, а также лучшей 50-дневной выживаемостью. [34]. Таким образом, результаты доклинических исследований показали, что СБН может оказывать благоприятное влияние независимо от его антибета-адренергического механизма и является возможным эффективным способом лечения ХСН.

Первое пилотное одноцентровое исследование по СБН у пациентов с ХСН было проведено P.J. Schwartz

и соавт. (2008) [35]. Впоследствии на основании предварительных результатов, которые показали положительные терапевтические эффекты, исследование было расширено G.M. De Ferrari и соавт. (2011) до многоцентрового. В этом двухэтапном исследовании приняли участие 8 пациентов в первой фазе и 24 пациента во второй фазе с ХСН II–IV функционального класса (ФК) по NYHA и ФВ ЛЖ < 40%. Стимуляция правого шейного нерва с имплантируемой системой CardioFit (BioControl Medical, Израиль) была инициирована через 2–4 недели после имплантации и сопровождалась значительным улучшением качества жизни ($p < 0,001$), теста с 6-минутной ходьбой (с 411 ± 76 до 471 ± 111 м), ФВ ЛЖ (с $22,3 \pm 6,9$ до $28,7 \pm 8,4\%$), а также систолических объемов ЛЖ ($p = 0,02$) в течение 1 года [36].

NESTAR-HF – первое рандомизированное контролируемое исследование, в котором приняли участие 96 пациентов с СН II–III ФК по NYHA и ФВ ЛЖ < 35%. В отличие от данных предыдущего исследования, NESTAR-HF не продемонстрировало ожидаемых результатов: несмотря на то что наблюдались значительное улучшение качества жизни ($p = 0,049$) и ФК по NYHA ($p = 0,032$), СБН не оказывала влияния на конечно-систолический размер ЛЖ ($p = 0,86$) и другие эхокардиографические параметры, а также на уровень NT-проBNP через 6 мес. после стимуляции [37].

В другом исследовании изучалось влияние СБН на ремоделирование миокарда, его систолическую функцию, толерантность к физической нагрузке, качество жизни и уровень биомаркеров у пациентов с симптомной СНнФВ. В ходе исследования ANTHEM-HF 60 пациентов были рандомизированы в группу правосторонней или левосторонней СБН. Было показано, что СБН приводит к статистически значимому улучшению функции ЛЖ, включая ФВ ЛЖ (на 4,5%, $p < 0,05$), и ФК по NYHA, при этом результаты сохранялись на протяжении 1 года наблюдения [38].

В многонациональном рандомизированном исследовании INOVATE-HF 707 пациентов с ХСН III ФК по NYHA и ФВ ЛЖ < 40% были рандомизированы на 2 группы: активную (СБН) и контрольную (оптимальная медикаментозная терапия). В качестве первичной конечной точки была определена смерть от любой причины или эпизод декомпенсации СН, которой достигли 132 из 436 (30,3%) пациентов в группе СБН по сравнению с 70 из 271 (25,8%) в контрольной группе ($p = 0,37$), смертность составила 9,3 и 7,1% соответственно ($p = 0,19$). Таким образом, не было продемонстрировано снижение уровня смертности у пациентов с СНнФВ на фоне СБН, однако наблюдалось улучшение показателей качества жизни, 6-минутного теста ходьбы и ФК по NYHA ($p < 0,05$) [39].

Расхождения в результатах между исследованиями NESTAR-HF, ANTHEM-HF и INOVATE-HF могут быть объяснены тем, что в каждом исследовании

использовалось различное устройство вагусной стимуляции, а также, что более важно, разный протокол стимуляции. Так, интенсивность стимуляции варьировала в широком диапазоне: от $1,4 \pm 0,8$ мА в NECTAR-HF до $2,0 \pm 0,6$ мА в ANTHEM-HF и $3,9 \pm 1,0$ мА в INOVATE-HF. Кроме того, СБН с частотой 20 Гц в исследовании NECTAR-HF вызывала нецелевые эффекты (например, кашель или боль в шее), что ограничивало титрацию стимуляции и не приводило к существенному долгосрочному снижению ЧСС или увеличению вариабельности сердечного ритма. Через 6 мес. после титрования СБН значительные улучшения как ЧСС, так и вариабельности ритма произошли только в исследовании ANTHEM-HF: при сравнении с исследованием NECTAR-HF наблюдалась положительная динамика по сравнению с исходным уровнем в стандартном отклонении интервалов RR от нормального к нормальному (от 94 ± 26 до 111 ± 50 против 146 ± 48 до 130 ± 52 мс, $p < 0,001$) [40].

Начиная с 1990-х гг., наряду с традиционной СНсФВ, внимание исследователей стала привлекать группа пациентов, которая имеет СНсФВ [41], что составляет от 24 до 50% от общего количества случаев ХСН [42]. За последние десятилетия понимание СНсФВ развилось от диастолической дисфункции ЛЖ до полиорганного синдрома, который возникает в результате таких заболеваний, как ожирение, сахарный диабет и артериальная гипертензия. Это способствует развитию системного воспаления, поражающему не только миокард, но и скелетные мышцы, легочные сосуды, почки [43], что, в свою очередь, приводит к фиброзу ЛЖ, диастолической дисфункции и развитию СНсФВ. Уменьшение воспаления и фиброза привело к нормализации диастолической функции ЛЖ и улучшению выживаемости в крысиной модели СНсФВ без ослабления гипертрофии ЛЖ, что свидетельствует о том, что воспаление и фиброз являются потенциально обратимыми [20, 21]. Следовательно, ослабление провоспалительного состояния и подавление сердечного фиброза являются терапевтическими целями для СНсФВ.

Влияние нейромодуляции воспаления для лечения СНсФВ было проанализировано в исследованиях S. Stavrakis и соавт. (2022). Пациенты с СНсФВ, отвечающие двум из четырех критериев: ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертония или возраст ≥ 65 лет, были рандомизированы в соотношении 1:1 для активной (козелка) или ложной (мочки уха) чрескожной СБН. Стимуляция проводилась по 1 ч ежедневно в течение 3 мес., частота стимуляции составляла 20 Гц. Через 3 мес. отношение ранней диастолической скорости потока митрального клапана к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (отношение E/E') не отличалось между группами ($9,9 \pm 1,5$ против

$10,5 \pm 1,5$, $p = 0,53$). Также не были достигнуты статистически значимые различия и других эхокардиографических параметров диастолической дисфункции между двумя группами. Вместе с тем, в группе активной стимуляции наблюдалось улучшение качества жизни. Кроме того, глобальная продольная деформация и уровень ФНО- α через 3 мес. были значительно улучшены в активной группе по сравнению с имитацией ($-18,6 \pm 2,5\%$ по сравнению с $-16,0 \pm 2,4\%$, $p = 0,002$; $8,9 \pm 2,8$ пг/мл по сравнению с $11,3 \pm 2,9$ пг/мл, $p = 0,007$ соответственно), при этом снижение уровня ФНО- α коррелировало с улучшением глобальной продольной деформации ($r = -0,73$, $p = 0,001$). Авторы резюмировали, что уменьшение деформации ЛЖ может привести к улучшению клинических исходов у пациентов с СНсФВ. Одновременно с этим, отсутствие влияния на диастолическую дисфункцию может быть связано с существованием множества механизмов, контролирующих жесткость миокарда, а также с тем, что нарушения эхокардиографических маркеров диастолической дисфункции, включая E/e', отражающие повышенное давление наполнения, становятся более выраженными во время физической нагрузки, поэтому эффект нейромодуляции мог быть замаскирован относительно сохранными диастолическими параметрами в покое [20].

Экспериментальные и пилотные клинические исследования СБН показали положительные эффекты при лечении СН. Однако результаты крупных рандомизированных клинических исследований демонстрируют противоречивые итоги. СБН может способствовать снижению симптомов СН, улучшению качества жизни пациентов, а также более эффективному контролю сердечного ритма. При этом влияние стимуляции на такие эхокардиографические параметры, как ФВ ЛЖ и конечно-систолический объем левого желудочка, неоднозначно. В связи с этим можно сделать вывод о том, что влияние СБН может быть вариабельным и зависит от множества факторов. Так, в проводимых исследованиях были выявлены различия клинико-демографических характеристик больных, которые могли повлиять на результаты. Кроме того, использовались разные протоколы стимуляции, исходные значения ЧСС и их вариабельность, что также потенциально могло изменить исходы.

Заключение

Несмотря на достигнутый существенный прогресс в лечении СН за счет развития таких направлений, как фармакотерапия, хирургические методы, имплантируемые системы поддержки и трансплантация, по-прежнему важным остается совершенствование методов лечения ХСН. Более того, разработка новых методов лечения является актуальной проблемой, поскольку стандартная терапия, направленная на подавление

нейрогуморальной триады и хорошо зарекомендовавшая себя у пациентов с СНнФВ, не оказывает значимого влияния на прогноз пациентов с СНсФВ. В связи с тем, что в основе СН лежит дисбаланс в активности парасимпатической и симпатической частей нервной системы, СБН может стать перспективным методом лечения этих пациентов. Выполнение инвазивных методов стимуляции требует имплантации стимулятора и сопряжено с рядом осложнений, в связи с чем перспективным является внедрение неинвазивных методов стимуляции, таких как чрескожная стимуляция аурикулярной ветви блуждающего нерва козелка уха.

Таким образом, алгоритм нейромодуляции является инновационным и многообещающим направлением в лечении СН. Его использование может способствовать улучшению качества жизни пациентов и уменьшению бремени, связанного с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Однако в настоящее время клиническое применение СБН при лечении СН является сложной задачей, поскольку на основе полученных данных можно сделать вывод, что эффективность СБН в лечении пациентов с ХСН может быть различной и требует дальнейшего изучения для определения наиболее значимых критериев отбора пациентов, а также выявления показаний и противопоказаний к применению данной процедуры.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: Е.Д. Космачева, С.В. Кручинова, М.В. Карибова
Сбор, анализ и интерпретация данных: М.В. Карибова, С.В. Кручинова, М.Н. Гендугова
Подготовка и редактирование текста: М.В. Карибова, С.В. Кручинова, В.А. Шварц
Утверждение окончательной версии: Е.Д. Космачева, С.В. Кручинова, В.А. Шварц, М.В. Карибова

Author contributions

Concept and design: Kosmacheva, Kruchinova, Karibova
Acquisition, analysis, or interpretation of data: Karibova, Kruchinova, Gendugova
Manuscript drafting and revising: Karibova, Kruchinova, Shvartz
Final approval of the version to be published: Kosmacheva, Kruchinova, Shvartz, Karibova

Литература/References

1. Тепляков А.Т., Дибиров М.М., Болотская Л.А. и др. Модулирующее влияние карведилола на активацию цитокинов и регресс сердечной недостаточности у больных с постинфарктной дисфункцией сердца. *Кардиология*. 2004;44(9):50–57. PMID: 15477776.
 Teplakov AT, Dibirov MM, Bolotskaia LA, et al. Effect of carvedilol on blood levels of cytokines and symptoms of heart failure in patients with postinfarction cardiac dysfunction. *Kardiologiya*. 2004;44(9):50–57. (In Russ.). PMID: 15477776.
 2. Фролова Э.Б., Яушев М.Ф. Современное представление о хронической сердечной недостаточности. *Вестник современной клинической медицины*. 2013;6(2):87–93. [https://doi.org/10.20969/vskm.2013.6\(2\).87-93](https://doi.org/10.20969/vskm.2013.6(2).87-93)

Frolova EB, Yaushev MF. Current understanding of chronic heart failure. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2013;6(2):87–93. (In Russ.). [https://doi.org/10.20969/vskm.2013.6\(2\).87-93](https://doi.org/10.20969/vskm.2013.6(2).87-93)

3. Алиева А.М., Байкова И.Е., Воронкова К.В. и др. Гамма-глутамилтранспептидаза – перспективный биологический маркер сердечной недостаточности. *Клиницист*. 2022;16(1):12–20.
 Alieva AM, Baykova IE, Voronkova KV, et al. Gamma-glutamyl transpeptidase is a promising biological marker of heart failure. *The Clinician*. 2022;16(1):12–20. (In Russ.).

4. Smith WM. Epidemiology of congestive heart failure. *Am J Cardiol*. 1985;55(2):3A–8A. PMID: 3966408. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(85\)90789-1](https://doi.org/10.1016/0002-9149(85)90789-1)

5. Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА–ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4–14. PMID: 33998403. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628>

Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YN, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2021;61(4):4–14. (In Russ.). PMID: 33998403. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628>

6. Benditt DG, Iskos D, Sakaguchi S. Chapter 3 - Autonomic nervous system and cardiac arrhythmias. In: Saksena S, Camm AJ, Boyden PA, Dorian P, Goldschlager N, eds. *Electrophysiological Disorders of the Heart*. Churchill Livingstone; 2005:49–67. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-06570-5.50009-5>

7. Синельников Р.Д., Синельников Я.Р. *Атлас анатомии человека*. Т. 4. Медицина; 1996:133–139.

Sinelnikov RD, Sinelnikov YaR. *Atlas of Human Anatomy*. Vol. 4. Meditsina; 1996:133–139. (In Russ.).

8. Schwartz PJ, La Rovere MT, De Ferrari GM, Mann DL. Autonomic modulation for the management of patients with chronic heart failure. *Circ Heart Fail*. 2015;8(3):619–628. PMID: 25991804. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001964>

9. Dusi V, De Ferrari GM. Vagal stimulation in heart failure. *Herz*. 2021;46(6):541–549. PMID: 34716778. PMID: PMC8642334. <https://doi.org/10.1007/s00059-021-05076-5>

10. Desai MY, Watanabe MA, Laddu AA, Hauptman PJ. Pharmacologic modulation of parasympathetic activity in heart failure. *Heart Fail Rev*. 2011;16(2):179–193. PMID: 20924667. <https://doi.org/10.1007/s10741-010-9195-1>

11. Сыровнев В.А., Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н. Стимуляция блуждающего нерва в кардиологии. *Трансляционная медицина*. 2017;4(2):6–16. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2017-4-2-6-16>

Syrovnev VA, Lebedev DS, Mikhaylov EN. Vagus nerve stimulation in cardiology. *Translational Medicine*. 2017;4(2):6–16. (In Russ.). <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2017-4-2-6-16>

12. Asconapé JJ, Moore DD, Zipes DP, Hartman LM, Duffell WH Jr. Bradycardia and asystole with the use of vagus nerve stimulation for the treatment of epilepsy: a rare complication of intraoperative device testing. *Epilepsia*. 1999;40(10):1452–1454. PMID: 10528943. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1999.tb02019.x>

13. Ventureyra EC. Transcutaneous vagus nerve stimulation for partial onset seizure therapy. A new concept. *Childs Nerv Syst*. 2000;16(2):101–102. PMID: 10663816. <https://doi.org/10.1007/s003810050021>

14. Peuker ET, Filler TJ. The nerve supply of the human auricle. *Clin Anat*. 2002;15(1):35–37. PMID: 11835542. <https://doi.org/10.1002/ca.1089>

15. Chen M, Yu L, Ouyang F, et al. The right side or left side of noninvasive transcutaneous vagus nerve stimulation: based on conventional wisdom or scientific evidence?. *Int J Cardiol*.

- 2015;187:44–45. PMID: 25828310. <https://doi.org/10.1016/j.j-icard.2015.03.351>
16. Butt MF, Albusoda A, Farmer AD, Aziz Q. The anatomical basis for transcutaneous auricular vagus nerve stimulation. *J Anat.* 2020;236(4):588–611. PMID: 31742681. PMCID: PMC7083568. <https://doi.org/10.1111/joa.13122>
17. Ben-Menachem E, Revesz D, Simon BJ, Silberstein S. Surgically implanted and non-invasive vagus nerve stimulation: a review of efficacy, safety and tolerability. *Eur J Neurol.* 2015;22(9):1260–1268. PMID: 25614179. PMCID: PMC5024045. <https://doi.org/10.1111/ene.12629>
18. Nicholson WC, Kempf MC, Moneyham L, Vance DE. The potential role of vagus-nerve stimulation in the treatment of HIV-associated depression: a review of literature. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2017;13:1677–1689. PMID: 28721049. PMCID: PMC5499939. <https://doi.org/10.2147/NDT.S136065>
19. Verma N, Mudge JD, Kasole M, et al. Auricular vagus neuromodulation—a systematic review on quality of evidence and clinical effects. *Front Neurosci.* 2021;15:664740. PMID: 33994937. PMCID: PMC8120162. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.664740>
20. Stavrakis S, Elkholey K, Morris L, Niewiadomska M, Asad ZUA, Humphrey MB. Neuromodulation of inflammation to treat heart failure with preserved ejection fraction: a pilot randomized clinical trial. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(3):e023582. PMID: 35023349. PMCID: PMC9238491. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.023582>
21. Zhou L, Filiberti A, Humphrey MB, et al. Low-level transcutaneous vagus nerve stimulation attenuates cardiac remodeling in a rat model of heart failure with preserved ejection fraction. *Exp Physiol.* 2019;104(1):28–38. PMID: 30398289. PMCID: PMC6312463. <https://doi.org/10.1113/EP087351>
22. Konstam MA, Mann DL, Udelson JJE, et al. Advances in our clinical understanding of autonomic regulation therapy using vagal nerve stimulation in patients living with heart failure. *Front Physiol.* 2022;13:857538. PMID: 35530511. PMCID: PMC9068946. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.857538>
23. Einbrodt. Über Herzreizung und ihr Verhältniss zum Blutdruck. *Sitzungsberichte der Akademie der Wissenschaften mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse.* 1860;38:345–359. (In German).
24. Yoon MS, Han J, Tse WW, Rogers R. Effects of vagal stimulation, atropine, and propranolol on fibrillation threshold of normal and ischemic ventricles. *Am Heart J.* 1977;93(1):60–65. PMID: 831412. [https://doi.org/10.1016/s0002-8703\(77\)80172-5](https://doi.org/10.1016/s0002-8703(77)80172-5)
25. Kolman BS, Verrier RL, Lown B. The effect of vagus nerve stimulation upon vulnerability of the canine ventricle: role of sympathetic-parasympathetic interactions. *Circulation.* 1975;52(4):578–585. PMID: 239801. <https://doi.org/10.1161/01.cir.52.4.578>
26. Kent KM, Smith ER, Redwood DR, Epstein SE. Electrical stability of acutely ischemic myocardium. Influences of heart rate and vagal stimulation. *Circulation.* 1973;47(2):291–298. PMID: 4684930. <https://doi.org/10.1161/01.cir.47.2.291>
27. Myers RW, Pearlman AS, Hyman RM, et al. Beneficial effects of vagal stimulation and bradycardia during experimental acute myocardial ischemia. *Circulation.* 1974;49(5):943–947. PMID: 4828616. <https://doi.org/10.1161/01.cir.49.5.943>
28. Vanoli E, De Ferrari GM, Stramba-Badiale M, Hull SS Jr, Foreman RD, Schwartz PJ. Vagal stimulation and prevention of sudden death in conscious dogs with a healed myocardial infarction. *Circ Res.* 1991;68(5):1471–1781. PMID: 2019002. <https://doi.org/10.1161/01.res.68.5.1471>
29. Li M, Zheng C, Sato T, Kawada T, Sugimachi M, Sunagawa K. Vagal nerve stimulation markedly improves long-term survival after chronic heart failure in rats. *Circulation.* 2004;109(1):120–124. PMID: 14662714. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000105721.71640.DA>
30. Zhang Y, Popovic ZB, Bibeviski S, et al. Chronic vagus nerve stimulation improves autonomic control and attenuates systemic inflammation and heart failure progression in a canine high-rate pacing model. *Circ Heart Fail.* 2009;2(6):692–699. PMID: 19919995. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.873968>
31. Sabbah HN, Ilsar I, Zaretsky A, Rastogi S, Wang M, Gupta RC. Vagus nerve stimulation in experimental heart failure. *Heart Fail Rev.* 2011;16(2):171–178. PMID: 21128115. PMCID: PMC3784341. <https://doi.org/10.1007/s10741-010-9209-z>
32. Wu Z, Liao J, Liu Q, Zhou S, Chen M. Chronic vagus nerve stimulation in patients with heart failure: challenge or failed translation? *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1052471. PMID: 37534273. PMCID: PMC10390725. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1052471>
33. Hamann JJ, Ruble SB, Stolen C, et al. Vagus nerve stimulation improves left ventricular function in a canine model of chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2013;15(12):1319–1326. PMID: 23883651. PMCID: PMC3895958. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hft118>
34. Li M, Zheng C, Kawada T, Inagaki M, Uemura K, Sugimachi M. Chronic vagal nerve stimulation exerts additional beneficial effects on the beta-blocker-treated failing heart. *J Physiol Sci.* 2019;69(2):295–303. PMID: 30414045. PMCID: PMC10717668. <https://doi.org/10.1007/s12576-018-0646-0>
35. Schwartz PJ, De Ferrari GM, Sanzo A, et al. Long term vagal stimulation in patients with advanced heart failure: first experience in man. *Eur J Heart Fail.* 2008;10(9):884–891. PMID: 18760668. <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2008.07.016>
36. De Ferrari GM, Crijns HJ, Borggrefe M, et al; CardioFit Multicenter Trial Investigators. Chronic vagus nerve stimulation: a new and promising therapeutic approach for chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2011;32(7):847–855. PMID: 21030409. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq391>
37. Zannad F, De Ferrari GM, Tuinenburg AE, et al. Chronic vagal stimulation for the treatment of low ejection fraction heart failure: results of the NEural Cardiac TherApy foR Heart Failure (NECTAR-HF) randomized controlled trial. *Eur Heart J.* 2015;36(7):425–433. PMID: 25176942. PMCID: PMC4328197. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu345>
38. Premchand RK, Sharma K, Mittal S, et al. Extended follow-up of patients with heart failure receiving autonomic regulation therapy in the ANTHEM-HF study. *J Card Fail.* 2016;22(8):639–642. PMID: 26576716. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2015.11.002>
39. Gold MR, Van Veldhuisen DJ, Hauptman PJ, et al. Vagus nerve stimulation for the treatment of heart failure: the INOVATE-HF trial. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(2):149–158. PMID: 27058909. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.03.525>
40. Anand IS, Konstam MA, Klein HU, et al. Comparison of symptomatic and functional responses to vagus nerve stimulation in ANTHEM-HF, INOVATE-HF, and NECTAR-HF. *ESC Heart Fail.* 2020;7(1):75–83. PMID: 31984682. PMCID: PMC7083506. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12592>
41. Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, et al. Incidence and aetiology of heart failure; a population-based study. *Eur Heart J.* 1999;20(6):421–428. PMID: 10213345. <https://doi.org/10.1053/ehhj.1998.1280>
42. Гаврюшина С.В., Агеев Ф.Т. Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка: эпидемиология, «портрет» больного, клиника и диагностика. *Кардиология.* 2018;58(4S):55–64. <https://doi.org/10.18087/cardio.2467>
- Gavryushina SV, Ageev FT. Heart failure with preserved left ventricular ejection fraction: epidemiology, patient «portrait»,

clinic and diagnostics. *Kardiologiia*. 2018;58(4S):55–64. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2467>

43. Shah SJ, Kitzman DW, Borlaug BA, et al. Phenotype-specific treatment of heart failure with preserved ejection fraction: a multiorgan roadmap. *Circulation*. 2016;134(1):73–90. PMID: 27358439. PMCID: PMC4930115. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021884>

Сведения об авторах

Карибова Мария Васильевна, врач-кардиолог, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского; аспирант кафедры терапии № 1 ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0009-0003-0159-9182>

Кручинова София Владимировна, к. м. н., врач-кардиолог, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского; ассистент кафедры терапии № 1 ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-7538-0437>

Шварц Владимир Александрович, д. м. н., врач-кардиолог, ведущий научный сотрудник отделения хирургического лечения интерактивной патологии, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии с курсом аритмологии и клинической электрофизиологии, Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-8931-0376>

Гендугова Милана Нургалиевна, врач-кардиолог, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского; аспирант кафедры терапии № 1 ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0009-0009-7063-3798>

Космачева Елена Дмитриевна, д. м. н., заместитель главного врача по лечебной работе, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского; заведующая кафедрой терапии №1 ФПК

и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-8600-0199>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Mariya V. Karibova, Cardiologist, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1; Postgraduate Student, Therapy Department No. 1, Faculty of Continuing Professional Development and Retraining, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0003-0159-9182>

Sofiya V. Kruchinova, Cand. Sci. (Med.), Cardiologist, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1; Assistant Professor at the Therapy Department No. 1, Faculty of Continuing Professional Development and Retraining, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-7538-0437>

Vladimir A. Shvartz, Dr. Sci. (Med.), Cardiologist, Leading Researcher, Department of Surgical Treatment for Interactive Pathology, Professor at the Department of Cardiovascular Surgery with the Course of Arrhythmology and Clinical Electrophysiology, Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-8931-0376>

Milana N. Gendugova, Cardiologist, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1; Postgraduate Student, Therapy Department No. 1, Faculty of Continuing Professional Development and Retraining, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0009-7063-3798>

Elena D. Kosmacheva, Dr. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Medical Work, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1; Head of the Therapy Department No. 1, Faculty of Continuing Professional Development and Retraining, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-8600-0199>

Conflict of interest: none declared.