зовали критерий Манна—Вилкоксона—Уитни. Для оценки влияния изменения АД на изменение выраженности фиброза изменения ПУСГ и уровень систолического АД представляли на диаграмме разброса данных и рассчитывали коэффициент корреляции Пирсона. Для изучения вариабельности оценки массы ЛЖ при анализе ее одним и разными специалистами применяли внутриклассовые коэффициенты корреляции. Все виды статистического анализа проводили с помощью пакета программ Stata statistical software версия 12 (StataCorp LP, Колледж Стейшен, штат Техас, США).

Основные результаты

В исследование были включены 20 больных (3 женщин и 17 мужчин, средний возраст 51±13 лет). В группу лозартана и группу плацебо были включены 11 и 9 больных соответственно. Не отмечалось статистически значимых различий между группами по исходным характеристикам. За исключением 2 больных, у которых имелась СН, соответствующая II функциональному классу по классификации NYHA, у больных отсутствовали клинические проявления заболевания. У всех включенных в исследование больных регистрировался правильный синусовый ритм. У 5 больных в анамнезе была артериальная гипертония, но при включении в исследование у всех больных был нормальный уровень АД в отсутствие приема антигипертензивных препаратов, отличных от верапамила и β-блокаторов. Причем у 4 из 5 таких участников в семейном анализе было указание на ГКМП (в 1 случае с мутацией гена *MYH7*), у пятого больного была асимметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки и в семейном анамнезе указание на внезапную смерть от заболевания сердца. У 1 больного отмечалась стабильная стенокардия в отсутствие патологических изменений на коронарограммах. Ни у одного больного в анамнезе не было указаний на обмороки. У 7 больных при первом обследовании не регистрировалось ПУСГ, а 1 больной отказался от выполнения МРТ.

У всех больных в группе лозартана через 1 нед после начала терапии удалось увеличить дозу исследуемого препарата до 100 мг/сут и продолжить применение его в такой дозе в течение 1 года. В ходе наблюдения не отмечалось случаев развития артериальной гипотонии, гиперкалиемии, почечной недостаточности, обструкции выносящего тракта ЛЖ или других побочных эффектов, связанных с применением исследуемых препаратов.

Выявлены статистически значимые различия между группами по изменению количества фиброзированного миокарда в процентах по данным оценки по ПУСГ: в группе плацебо такой показатель увеличился в среднем на 31±26%, а в группе лозартана снизился в среднем 23±45% (p=0,03 для различий между группами). Ни у одного больного, не имевшего ПУСГ при первом обследовании, по данным повторного МРТ через 1 год не выявлялось ПУСГ. Отмечалась тенденция к различиям по изменению массы миокарда ЛЖ (по данным МРТ) между группой плацебо и группой лозартана: в группе плацебо медиана изменения массы миокарда ЛЖ достигала +5% (межквартильный диапазон от –4 до 21%), а в группе лозартана — –5% (межквартильный диапазон от –11 до 0,9%; p=0,06 для сравнения между группами). Группы статистически значимо не различались по другим показателям. Не было установлено корреляций между изменением уровня систолического АД и изменением выраженности фиброза или между изменением уровня систолического АД и изменением массы ЛЖ через 1 год наблюдения (коэффициент корреляции 0,36; p=0,15).

Выводы

Результаты предварительного исследования позволяют предположить, что прием лозартана по сравнению с плацебо приводит к замедлению прогрессирования гипертрофии и фиброза миокарда ЛЖ у больных с необструктивной формой ГКМП. Для уточнения роли применения БРА в лечении больных с ГКМП необходимо подтверждение полученных результатов в ходе выполнения более крупного РКИ.

Эффективность ресинхронизирующей терапии у больных с фибрилляцией предсердий: результаты обсервационного исследования CERTIFY (Cardiac Resynchronization Therapy in Atrial Fibrillation Patients Multinational Registry)

Источник: *Gasparini M., Leclercq C., Lunati M., et al.* Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Atrial Fibrillation. The CERTIFY Study (Cardiac Resynchronization Therapy in Atrial Fibrillation Patients Multinational Registry). J Am Coll Cardiol HF 2013;1:500—507.

ААВС	— аблация атриовентрикулярного соединения
ЛЖ	— левый желудочек
ЛТ	— лекарственная терапия
РСТ	— ресинхронизирующая терапия
СН	— сердечная недостаточность
СР	— синусовый ритм
ССЗ	— сердечно-сосудистые заболевания
ФК	— функциональный класс
ФП	— фибрилляция предсердий
ЧСЖ	— частота сокращения желудочков
ЧСС	— частота сердечных сокращений

Предпосылки к проведению исследования

Ресинхронизирующая терапия (РСТ) относится к стандартным методам лечения больных со слабовыраженной и тяжелой сердечной недостаточностью (СН), синусовым ритмом (СР), уширенным комплексом QRS и сниженной систолической функцией левого желудочка (ЛЖ). Результаты исследования CARE-HF (Cardiac Resynchronization in Heart Failure) свидетельствовали о том, что применение РСТ приводит к снижению общей смертности на 40%. Кроме того, в ходе выполнения этого и некоторых других исследований отмечены уменьшение выраженности симптомов, улучшение переносимости физической нагрузки и повышение качества жизни, а также развитие обратного ремоделирования ЛЖ за счет применения РСТ.

Известно, что развитие фибрилляции предсердий (ФП) у больных с СН неблагоприятно влияет на прогноз. Кроме того, имеются данные о том, что применение РСТ неэффективно у больных с ФП, что может быть обусловлено несколькими факторами. Во-первых, ФП затрудняет синхронизацию сокращения предсердий и желудочков при использовании РСТ. Во-вторых, характерная для ФП повышенная ответная реакция желудочков приводит к слиянию электрических импульсов и снижению захвата возбуждения, генерируемого в ходе двухкамерной стимуля-

ции сердца, и соответственно, к снижению минутного объема сердца. Следует, однако, отметить, что в РКИ по оценке эффективности применения РСТ обычно не включали больных с ФП. В то же время в целом у больных с СН отмечается высокая распространенность ФП, которая достигает 10—25% в группе больных с СН, соответствующей II—III функциональному классу (ФК) по классификации NYHA, и 50% в группе больных с СН, соответствующей IV ФК по классификации NYHA.

Прием препаратов, снижающих частоту сокращения желудочков (ЧСЖ), остается основным подходом к уменьшению выраженности ответной реакции желудочков при ФП. Аблация атриовентрикулярного соединения (ААВС) также используется в качестве альтернативного лекарственной терапии (ЛТ) подхода к уменьшению ответной реакции желудочков у больных с постоянной формой ФП. Результаты обсервационных исследований позволяли предположить, что у больных с СН и постоянной формой ФП, которым имплантируют устройство для РСТ, выполнение ААВС сопровождается улучшением выживаемости по сравнению с применением лекарственных средств, снижающих ЧСЖ.

Цель исследования

Оценить влияние ААВС и ЛТ, снижающей ЧСЖ, у больных с СН и ФП, у которых применяется РСТ, а также сравнить частоту развития неблагоприятных клинических исходов у таких больных и у больных с СН и СР, у которых применялась РСТ.

Структура исследования

Международное многоцентровое проспективное когортное обсервационное исследование, выполненное в условиях реальной клинической практики; медиана продолжительности наблюдения 37 мес.

Материал и методы исследования

В исследование включали больных с СН, соответствующей III или амбулаторному IV ФК по классификации NYHA (или II ФК в случае недавней госпитализации по поводу утяжеления СН) и сниженной систолической функцией ЛЖ; фракцией выброса ЛЖ 35% или менее; шириной комплекса QRS 120 мс или более, несмотря на применение оптимальной ЛТ, включающей ингибитор ангиотензинпревращающего фермента или блокатор рецепторов ангиотензина II, β-блокаторы, диуретики и спиронолактон в течение не менее 2 мес. Критерии исключения: противопоказания к электрокардиостимуляции сердца; острый инфаркт миокарда или острый коронарный синдром в течение предшествующих 3 мес; тяжелые органические клапанные пороки сердца; наличие сопутствующих заболеваний, при которых предполагаемая продолжительность жизни составляет 12 мес или менее.

Эффективность лечения оценивали с помощью основного показателя общей смертности, а также дополнительного показателя смертности от осложнений сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Исходные данные о больных оценивали до имплантации устройства для РСТ. Частота предполагаемого посещения больными исследовательского центра определялась в соответствии с принятой в каждом центре практикой. При каждом обследовании оценивали ФК по классификации NYHA и регистрировали электрокардиограмму. Кроме того, до имплантации устройства для РСТ и через 6 и 12 мес после нее выполняли эхокардиографию. До имплантации устройства все больные применяли препараты, снижающие ЧСЖ, а после имплантации доза таких средств увеличивалась с целью достижения достаточной частоты сердечных сокращений (ЧСС) и оптимального захвата импульсов электрокардиостимулятора обоими желудочками. ААВС выполняли в течение 3 мес после имплантации в случае, если за счет использования ЛТ, снижающей ЧСЖ, не удавалось достичь улучшения клинического состояния и/или достаточной продолжительности двухкамерной стимуляции желудочков, которую выражали в процентах от общей продолжительности стимуляции.

Трансвенозную имплантацию устройства для РСТ или устройства для РСТ с функцией кардиовертера-дефибриллятора выполняли с использованием стандартных методов и применением местной анестезии. В большинстве случаев для электрода, имплантируемого в ЛЖ, установка в области боковой или заднебоковой стенки ЛЖ считалась оптимальной. У больных с СР (группа СР) устройство для РСТ программировали в режиме синхронной стимуляции предсердий. Оптимизацию стимуляции предсердий и желудочков выполняли в течение 24 ч после имплантации устройства и через 6 мес после нее с помощью допплер-эхокардиографии и метода последовательных приближений. Для больных с ФП минимальная устанавливаемая ЧСЖ составляла 70 уд/мин и более, а максимальная — 70% от теоретически максимальной ЧСС. Независимо от выполнения ААВС у всех больных активировали режим ответной реакции ЧСС в зависимости от физической нагрузки. В подгруппе 1401 больных, у которых имелась информация, сохраненная на диске, или результаты мониторирования электрокардиограммы в домашних условиях, через 12 мес после вмешательства рассчитывали продолжительность двухкамерной стимуляции желудочков в процентах от общей продолжительности стимуляции.

Основные результаты

В группе больных с ФП, которым выполняли ААВС (группа ФП-ААВС; n=443), и группе больных с СР (группа СР; n=6046) были сходными общая смертность (6,8 и 6,1 случая на 100 человеко-лет) и смертность от осложнений ССЗ (4,2 и 4,0 случая на 100 человеко-лет; p=0,79 и 0,95 соответственно). В то же время в подгруппе больных с ФП, у которых применялась лишь ЛТ для снижения ЧСЖ (группа ФП-ЛТ; n= 895), общая смертность и смертность от осложнений от ССЗ были статистически значимо выше, чем в группе СР и группе ФП-ААВС (такие показатели в подгруппе ФП-ЛТ достигали 11,3 и 8,1 на 100 человеко-лет; p<0,001 для всех сравнений с двумя другими группами). Результаты многофакторного анализа подтверждали сходные показатели общей смертности и смертности от осложнений ССЗ в группе ФП-ААВС и группе СР (отношение риска для общей смертности достигало 0,93 при 95% от 0,74 до 1,67 и для смертности от осложнений ССЗ — 0,88 при 95% ДИ от 0,66 до 1,17). В то же время в группе ФП-ЛТ по сравнению с группой СР была статистически значимо выше как общая смертность (отношение риска 1,52 при 95% ДИ от 1,26 до 1,82), так и смертность от осложнений ССЗ (отношение риска 1,57 при 95% ДИ от 1,27 до 1,94; p<0,001 для обоих показателей).

Вывод

Выживаемость в отдаленные сроки после выполнения РСТ у больных с ФП-ААВС сходна с таковой у больных с СР, но смертность статистически значимо выше у больных с ФП, применяющих только ЛТ для снижения ЧСЖ в отсутствие ААВС.