

Высокая доза лозартана vs низкая у пациентов с сердечной недостаточностью: результаты исследования HEAAL

*Konstam M.A., Neaton J.D., Dickstein K. et al.
The Lancet, Volume 374, Issue 9704, Pages 1840 – 1848, 28 November 2009*

Обоснование и цель исследования

Блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) являются эффективными лекарственными средствами для лечения пациентов с сердечной недостаточностью. Однако до настоящего времени не была изучена зависимость между дозой препарата и результатами терапии. С этой целью было предпринято исследование Heart Failure Endpoint Evaluation of Angiotensin II-Antagonist Losartan (HEAAL), в котором сравнивали эффекты высоких доз лозартана с низкими на клинические исходы у пациентов с сердечной недостаточностью.

Характеристика пациентов, методы и организация исследования

HEAAL – двойное слепое многоцентровое (255 центров в 30 странах) исследование, в котором приняли участие 3846 больных с сердечной недостаточностью II-IV функционального класса по NYHA с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ и непереносимостью ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). Всех пациентов рандомизировали в группы лечения лозартаном в дозе 150 мг ($n=1927$) или 50 мг в день ($n=1919$). Распределение участников было поблочным со стратификацией по центру и наличию или отсутствию терапии β -блокаторами. Первичной конечной точкой была смерть или госпитализация по поводу сердечной недостаточности.

Результаты

Шесть пациентов в каждой группе были исключены из-за низкого качества данных. Средняя продолжительность наблюдения в каждой группе составила в среднем 4,7 года (ОР для лозартана в дозе 150 мг – 3,7-5,5; для лозартана в дозе 50 мг – 3,4-5,5). 828 (43%) больных, получавших лозартан в дозе 150 мг по сравнению с 889 (46%) в группе лечения лозартаном в дозе 50 мг, умерли или были госпитализированы по причине сердечной недостаточности (ОР – 0,90; 95% ДИ 0,82-0,99; $p=0,027$). Умерли 635 пациентов в группе лечения лозартаном в дозе 150 мг по сравнению с 665 получавшими 50 мг препарата (ОР – 0,94; 95% ДИ 0,84-1,04; $p=0,24$), и 450 vs 503 были госпитализированы в связи с сердечной недостаточностью (ОР – 0,87; 95% ДИ 0,76-0,98; $p=0,025$).

Нарушение функции почек ($n=454$ vs 317), гипотония (203 vs 145) и гиперкалиемия (195 vs 131) чаще встречались в группе пациентов, получавших лозартан в дозе 150 мг, чем в группе лечения 50 мг, но эти неблагоприятные события не привели к значительному повышению прекращения приема препарата в высокой дозе.

Выводы

Лозартан в дозе 150 мг/сут снижает частоту смерти или госпитализации у пациентов с СН со сниженной ФВ ЛЖ при непереносимости ИАПФ по сравнению с применением этого препарата в дозе 50 мг/сут. Эти данные показывают необходимость титрования дозы БРА до достижения клинических преимуществ.

Комментарий

Еще в 1997 г. было проведено пионерское исследование, в котором сравнили первый БРА лозартан и ИАПФ каптоприл (ELITE). Вторичной конечной точкой была сумма случаев смерти и госпитализаций из-за хронической сердечной недостаточности (ХСН). Различий между группами по этой точке не было ($p=0,075$), хотя имелась отчетливая тенденция к меньшему числу таких эпизодов у получавших лозартан. На основании исследования ELITE была сразу же выдвинута смелая гипотеза, что лозартан (50 мг/сут) должен превосходить каптоприл (150 мг/сут) по способности снижать общую смертность у больных с ФВ менее 35% и симптомами ХСН. Предполагалось очень большое снижение риска – на 25%. По результатам исследования ELITE II никаких существенных различий по частоте событий, связанных с ухудшением течения ХСН (смертность, госпитализация, отмена), между получавшими каптоприл и лозартан не было. Однако для каптоприла была выбрана высокая доза (150 мг/сут), а для лозартана – не очень высокая (50 мг/сут). После окончания исследования ELITE II многие вопросы оставались нерешенными. К сожалению, даже исследование HEAAL, в котором доза лозартана была достаточно высокой (150 мг/сут) и показано ее преимущество над дозой 50 мг/сут (снижение комбинированной конечной точки на 10%) не дало прямого ответа на вопрос о возможном превосходстве БРА над ИАПФ в лечении сердечной недостаточности. Возможно, в будущем будут проведены сравнительные исследования препаратов в адекватных дозах, которые прояснят ситуацию.

Влияние телмисартана, рамиприла и их комбинации на развитие и регресс гипертрофии ЛЖ: анализ испытаний ONTARGET/TRANSCEND

Verdecchia P., Sleight P., Mancina G. et al.

Circulation. October 6, 2009; 120(14): 1380-9

Обоснование и цель исследования

Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) – маркер высокого сердечно-сосудистого риска. Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему, способны вызывать регресс ГЛЖ. При этом теоретически действие БРА II может отличаться от ИАПФ. В испытаниях ONTARGET и TRANSCEND сравнивалась эффективность БРА телмисартана и ИАПФ рамиприла, а также их комбинации (ONTARGET) или телмисартана и плацебо при непереносимости ИАПФ (TRANSCEND) в отношении долгосрочных клинических исходов. Вторичный анализ этих исследований был посвящен оценке влияния БРА и ИАПФ на развитие и регресс ГЛЖ, а также связи ГЛЖ с клиническими событиями.

Характеристика пациентов, методы и организация исследования

Подробный дизайн и основные результаты исследований были опубликованы ранее. Многоцентровые рандомизированные двойные слепые исследования были выполнены у больных высокого сердечно-сосудистого риска без систолической дисфункции ЛЖ или застойной сердечной недостаточности. Участники получали базовую терапию, в дополнение к которой БРА или ИАПФ, или их комбинации (ONTARGET), либо БРА и плацебо (TRANSCEND). Медиана наблюдения составила 56 мес.

Первичной конечной точкой была комбинация смерти от сердечно-сосудистых причин, инфаркта миокарда, инсульта и госпитализаций в связи с застойной сердечной недостаточностью.

Результаты

Из 31 546 рандомизированных пациентов 3565 участников (12,5% объединенной популяции) исходно имели ГЛЖ.

В исследовании TRANSCEND при включении ГЛЖ отмечена у 12,7% пациентов группы БРА против 12,8% в контрольной ($p=0,86$). Через 2 года и 5 лет наблюдения частота ГЛЖ снизилась соответственно до 10,5% и 9,8% в группе телмисартана vs 12,7% и 12,8% в группе плацебо. Таким образом, относительный риск ГЛЖ оказался ниже при терапии БРА ($OR = 0,79$; $p=0,0017$; после коррекции на систолическое АД, возраст, анамнез сахарного

диабета и артериальной гипертензии, исходную ГЛЖ и предшествующую терапию ИАПФ или БРА $OR = 0,76$; $p=0,0015$). У пациентов без ГЛЖ при включении риск ее развития оказался на 37% ниже при терапии БРА в сравнении с плацебо ($OR = 0,63$; $p=0,0001$; скорректированный $OR = 0,65$; $p=0,0001$).

В исследовании ONTARGET исходная частота ГЛЖ составила 12,4%. За время наблюдения она снизилась во всех трех группах (все $p<0,001$). При этом отмечена тенденция к меньшей частоте ГЛЖ в группе телмисартана и в группе комбинированной терапии в сравнении с группой рамиприла ($OR = 0,92$; $p=0,07$ и $OR = 0,93$; $p=0,12$ соответственно).

При анализе всей популяции риск развития первичной конечной точки был значительно выше у лиц с исходно имеющейся ГЛЖ в сравнении с пациентами без ГЛЖ: по ЭКГ-критерию $OR = 1,41$; по критерию перегрузки ЛЖ $OR = 1,71$; по обоим критериям $OR = 2,15$ (все $p<0,001$). В подгруппе больных без ГЛЖ при включении первичная конечная точка чаще отмечалась у пациентов с ГЛЖ, возникшей в ходе исследования ($OR = 1,77$; $p<0,0001$). Коррекция на вмешивающиеся факторы только незначительно снизила этот риск ($OR = 1,67$; $p<0,0001$).

Выводы

У больных высокого сосудистого риска телмисартан оказался эффективнее плацебо в профилактике развития ГЛЖ, но не более эффективен в регрессировании имеющейся ГЛЖ.

Комментарий

Хотя в исследованиях ONTARGET и TRANSCEND принимали участие пациенты без систолической дисфункции ЛЖ или застойной сердечной недостаточности, результаты вторичного анализа могут представлять определенный интерес для специалистов по СН. Так, установлено, что ГЛЖ при включении или ее развитие в ходе исследования оказались независимыми предикторами неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. Также эти исследования являются еще одной вехой в длительном споре о роли БРА и ИАПФ в лечении больных высокого кардиоваскулярного риска. БРА телмисартан продемонстрировал свою эффективность в профилактике развития ГЛЖ в широкой популяции пациентов высокого риска (снижение риска ГЛЖ на 37%). Однако телмисартан или его комбинация с рамиприлом не показали дополнительных преимуществ в развитии регресса ЭКГ признаков ГЛЖ в сравнении с одним рамиприлом.

**Дигоксин у пациентов с ФП:
результаты обсервационного исследования SCAF**

*Friberg L., Hammar N., Rosenqvist M.
Heart 2010; 96: 275-280*

Обоснование и цель исследования

В недавних исследованиях, в которых принимали участие пациенты с сердечной недостаточностью, было сделано предположение, что прием дигоксина может негативно влиять на продолжительность жизни, в том числе и при наличии ФП. Это стало причиной проведения большого обсервационного исследования, которое позволило бы выявить влияние дигоксина на прогноз пациентов, которым его назначили в связи с ФП.

**Характеристика пациентов,
методы и организация исследования**

В исследовании Stockholm Cohort Study on AF (SCAF) анализировали сведения о лечении 2824 пациентов с ФП. Наблюдение продолжалось в среднем 4,6 года. Информацию о назначении лекарственных средств получали из локальной больницы базы данных. Информация о диагнозе, госпитализации и смерти была получена из национальной базы данных.

Результаты

При анализе назначений было выявлено, что дигоксин чаще получали пациенты с постоянной формой ФП (ОР – 3,2; ДИ 2,7-3,9), без установленного ЭКС (ОР – 2,3; ДИ 1,6-3,2), с сердечной недостаточностью (ОР – 2,0; ДИ 1,7-2,5), женского пола (ОР – 1,6; ДИ 1,3-1,9) и лица старше 80 лет (ОР – 1,4; ДИ 1,1-1,7). Смертность за время наблюдения у пациентов, принимавших дигоксин, была достоверно выше (51% vs 31%, $p < 0,001$). Однако после проведения многофакторного анализа с учетом факторов, которые могли повлиять на прогноз, не было обнаружено никакого влияния дигоксина на общую смертность, частоту инфаркта миокарда, ишемического инсульта и повторной госпитализации. Единственной конечной точкой, связанной с приемом исследуемого препарата, была повышенная потребность в имплантации кардиостимуляторов (ОР – 2,0; ДИ 1,2-3,4).

Выводы

Дигоксин обычно назначается более тяжелым пациентам, а его прием не влияет на прогноз пациентов с ФП.

Комментарий

При ретроспективном анализе результатов длительного применения сердечных гликозидов

в некоторых исследованиях была отмечена более высокая смертность среди больных с ХСН, которые получали дигоксин. Так, результаты ретроспективных анализов, выполненных L. Kober и соавт. (1994), J. Leog и соавт. (1996), E. Eichorn и соавт. (2000), служат косвенным доказательством того, что дигоксин и другие сердечные гликозиды могут увеличивать смертность больных с ХСН или постинфарктной дисфункцией ЛЖ.

В то же время The Digitalis Investigation Group (1997) было показано, что при сердечной недостаточности с нормальным синусовым ритмом дигоксин не влиял на уровень смертности, но снижал частоту госпитализаций.

Как известно из результатов исследования DIG, дигоксин увеличивал смертность лишь женщин. Исследование SCAF помогает пролить свет на ряд малоизученных фактов. При анализе характеристик пациентов, которым обычно назначали дигоксин, обнаружили, что препарат чаще получают женщины старшего возраста с постоянной формой ФП, сердечной недостаточностью и тяжелым общим состоянием.

При проведении многофакторного анализа в исследовании SCAF выявили, что пациенты с персистирующей формой ФП в 3 раза чаще получали дигоксин, при этом препарат не влияет на прогноз пациентов с ФП. Это может послужить основанием для устранения разногласий при назначении дигоксина пациентам с ФП. Очевидно, что при выборе терапии необходимо учитывать индивидуальные особенности пациента и не избегать назначения дигоксина в тех случаях, когда он показан.

**Постоянная электрокардиостимуляция
у пациентов с брадикардией и сохраненной
фракцией выброса левого желудочка:
данные испытания PACE**

Yu C.M., Chan J.Y., Zhang Q. et al.

N Engl J Med. November 26, 2009; 361: 2123-34

Обоснование и цель исследования

В ряде наблюдений (в частности, в исследовании DAVID) отмечено, что стандартная электрокардиостимуляция (ЭКС) с локализацией электрода в области верхушки правого желудочка (ПЖ) может сопровождаться структурным ремоделированием левого желудочка (ЛЖ) и неблагоприятными клиническими исходами. Напротив, бивентрикулярная ЭКС не вызывает нарушения систолической функции, которая даже может несколько улучшаться в случае ее исходного снижения. Тем не менее ЭКС ПЖ часто применяется в реальной практике из-за простоты ее выполнения, относительной

стабильности стимуляции и невысокой стоимости, хотя оптимальные режим и место локализации электрода окончательно не установлены.

В исследовании PACE (Pacing to Avoid Cardiac Enlargement) сравнивалось влияние бивентрикулярной и стандартной ЭКС на показатели систолической функции ЛЖ у пациентов с брадикардией и сохраненной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ.

Характеристика пациентов, методы и организация исследования

Исследование PACE – многоцентровое проспективное двойное слепое рандомизированное клиническое испытание. В нем приняли участие пациенты со стандартными показаниями к постоянной ЭКС: синдромом слабости синусового узла (СССУ) и атриовентрикулярной блокадой (АВБ) высокой степени, имеющими ФВ ЛЖ не менее 45%. Критериями исключения служили наличие постоянной формы ФП, острый коронарный синдром, операция реваскуляризации миокарда за предшествующие 3 мес, прогнозируемая продолжительность жизни менее 6 мес и беременность. Пациенты с неудавшейся имплантацией бивентрикулярного пейсмейкера также исключались из исследования.

С марта 2005 г. по июль 2008 г. в 4 центрах было рандомизировано 177 пациентов: 89 – в группу бивентрикулярной ЭКС и 88 – в группу ПЖ ЭКС. Клинические характеристики обеих групп участников были сопоставимы: средний возраст – 69 и 68 лет, мужчины – 53% и 56%, длительность QRS – 107 мс, ФВ ЛЖ – около 62% ($p > 0,05$).

Всем участникам имплантировался предсердно-синхронизированный бивентрикулярный (атриобивентрикулярный) кардиостимулятор, который можно было запрограммировать на стимуляцию обоих желудочков или только ПЖ. Электроды устройства располагали в ушке правого предсердия, в верхушке ПЖ и в одной из ветвей (обычно заднебоковой или боковой) коронарного синуса. Пациентов через 2 сут после успешной имплантации рандомизировали для бивентрикулярной и ПЖ ЭКС с учетом наличия диастолической дисфункции ЛЖ, оцененной по стандартным критериям доплер-эхокардиографии (ЭхоКГ). При этом больные с протезом митрального клапана или АВБ считались как имеющие диастолическую дисфункцию ЛЖ.

Все устройства были запрограммированы с поддержанием АВ-синхронизации с частотной адаптацией (режим DDDR) от 60 до 140 в минуту. Для больных с АВБ стимулированный и детектированный АВ-интервалы составляли 130 и 100 мс

соответственно. У пациентов с СССУ АВ-интервал после стимулированной предсердной деполяризации программировался на 20 мс меньше, чем после спонтанной предсердной деполяризации. Запрограммированные режимы стимуляции не изменялись на протяжении всего исследования.

Исходное обследование включало электрокардиографию, ЭхоКГ, дистанцию шестиминутной ходьбы, оценку качества жизни по краткой форме опросника общего здоровья (36-Item Short-Form General Health Survey; SF-36). Повторные исследования выполнялись при контрольных визитах через 1, 3, 6, 9 и 12 мес.

Первичными конечными точками исследования были ФВ ЛЖ и конечно-систолический объем (КСО) ЛЖ через 12 мес наблюдения. Вторичные конечные точки – динамика дистанции шестиминутной ходьбы, качества жизни, частота госпитализации в связи с сердечной недостаточностью.

Результаты

Через 12 мес частота успешной стимуляции желудочков составила 98% и 97% соответственно ($p = 0,95$).

По окончании исследования ФВ ЛЖ оказалась значительно ниже в группе ЭКС ПЖ, чем при бивентрикулярной ЭКС ($54,8 \pm 9,1\%$ против $62,2 \pm 7,0\%$; $p < 0,001$). При этом при стимуляции ПЖ произошло снижение ФВ ЛЖ на 6,7% ($p < 0,001$ от исходного), при бивентрикулярной ЭКС достоверная динамика ФВ ЛЖ не отмечена. Сходные изменения, свидетельствующие о ремоделировании ЛЖ, отмечены в динамике КСО ЛЖ: увеличение на 7,1 мл (26%) при ЭКС ПЖ ($p < 0,001$ от исходного), разница между группами – 8,1 мл ($p < 0,001$). В течение 12 мес у 8 пациентов (9%) группы ЭКС ПЖ и только у одного больного группы бивентрикулярной ЭКС ФВ ЛЖ снизилась менее чем на 45% ($p = 0,02$). Межгрупповые различия по вторичным конечным точкам не выявлены. В связи с сердечной недостаточностью госпитализированы 6 больных в группе ЭКС ПЖ и 5 пациентов в группе бивентрикулярной ЭКС ($p = 0,74$).

Выводы

У пациентов с брадикардией при нормальной ФВ ЛЖ традиционная ЭКС ПЖ приводит к достоверному снижению систолической функции ЛЖ. В то же время атриобивентрикулярная ЭКС предотвращает развитие ремоделирования ЛЖ.

Комментарий

Данное исследование призвано изменить существующую практику ЭКС благодаря более широкому

применению атриовентрикулярной ЭКС. Однако потенциальным препятствием для этого являются ее высокая стоимость и более высокий риск осложнений при имплантации кардиостимулятора. Кроме того, данные этого исследования имеют ряд ограничений как по срокам, так и по масштабам. Для оценки долгосрочных клинических исходов необходимы рандомизированные исследования большей продолжительности (не менее 5 лет) и мощности.

Мягкий vs жесткий контроль частоты сердечных сокращений при постоянной форме фибрилляции предсердий: результаты исследования RACE II

Van Gelder I.C., Groeneweld H.F., Crijns H.J. et al. N Engl J Med. November 26, 2009; 361: 2123-34

Обоснование и цель исследования

В предыдущих исследованиях (D.G. Wyse et al., 2002; I.C. Van Gelder et al., 2003) показано, что при постоянной форме фибрилляции предсердий (ФП) стратегия контроля частоты сердечных сокращений (ЧСС) является не менее эффективной в сравнении со стратегией сохранения синусового ритма. Однако оптимальный уровень ЧСС при ФП не установлен. Тем не менее современные рекомендации предлагают следовать строгому контролю ЧСС. Предполагается, что достижение оптимальной ЧСС будет сопровождаться уменьшением выраженности клинической симптоматики, улучшением качества жизни и переносимости физической нагрузки, приведет к меньшему риску сердечной недостаточности и, наконец, увеличит выживаемость пациентов. Вместе с тем строгий медикаментозный контроль ЧСС может увеличивать риск таких побочных эффектов, как брадикардия, синкопе, необходимость использования кардиостимулятора.

В проспективном многоцентровом рандомизированном открытом исследовании RACE II (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation: a Comparison between Lenient versus Strict Rate Control II) проверялась гипотеза, что у больных с постоянной ФП мягкий контроль ЧСС будет не менее клинически эффективным, чем жесткий.

Характеристика пациентов, методы и организация исследования

Исследование RACE II было проведено в 33 центрах Нидерландов. Набор участников проводился с января 2005 г. по июнь 2007 г. Критерии включения: постоянная форма ФП не менее 12 мес, возраст не более 80 лет, ЧСС в покое выше 80 уд/мин, использование пероральных антикоагулянтов (или

ацетилсалициловой кислоты при низком риске тромбоза).

Участников исследования рандомизировали в группы мягкого и жесткого контроля ЧСС. Первый подход предполагал достижение с помощью препаратов с отрицательным дромотропным эффектом (бета-блокаторов, недигидропиридиновых антагонистов кальция, дигоксина) ЧСС в покое менее 110 уд/мин. Второй подход подразумевал достижение ЧСС в покое не более 80 уд/мин, ЧСС при умеренной физической нагрузке не более 110 уд/мин.

В группу мягкого контроля ЧСС вошли 311 пациентов, в группу жесткого контроля — 303 пациента. Обе группы были сопоставимы по клинико-демографическим характеристикам за исключением большей частоты ишемической болезни сердца (ИБС), использования статинов и большего диастолического артериального давления (АД) в группе мягкого контроля.

В обеих группах ЧСС покоя измерялась с помощью электрокардиограммы (ЭКГ) через 2-3 мин нахождения пациента в положении лежа. В группе жесткого контроля ЧСС также измерялась при умеренной нагрузке длительностью 25% максимального времени, определенного при помощи велоэргометрии. После достижения целевой ЧСС в группе жесткого контроля проводили холтеровский мониторинг ЭКГ для оценки брадикардии.

В период подбора терапии участники осуществляли амбулаторные контрольные визиты каждые 2 нед. Оценка клинических событий проводилась через 1, 2 и 3 года наблюдения. Наблюдение останавливали после достижения трехлетнего срока, но в любом случае не позже 30 июня 2009 г.

Первичными конечными точками служила комбинация смерти от сердечно-сосудистой причины, госпитализация в связи с сердечной недостаточностью, инсультом, системной эмболией, массивным кровотечением или аритмическим событием (устойчивая желудочковая тахикардия, остановка сердца, жизнеугрожающие нежелательные эффекты препаратов для контроля ЧСС, имплантация кардиостимулятора или кардиовертера-дефибриллятора). Вторичные исходы включали компоненты первичной конечной точки, смерть от любой причины, симптомы и функциональное состояние.

Результаты

После подбора терапии средняя ЧСС в группе мягкого контроля составила 93 ± 9 уд/мин против 76 ± 12 в группе жесткого контроля ($p < 0,001$). Через

1, 2 года и в конце исследования средняя ЧСС в группе мягкого контроля составила 86 ± 15 , 84 ± 14 и 85 ± 14 уд/мин соответственно против ЧСС в группе жесткого контроля 75 ± 12 , 75 ± 12 и 76 ± 14 соответственно ($p < 0,001$). Целевые значения ЧСС покоя достигли 97,7% пациентов группы мягкого контроля и 67,0% больных группы жесткого контроля ($p < 0,001$). Участники первой группы совершили меньше амбулаторных визитов (75 против 684; $p < 0,001$) и использовали меньшее количество препаратов для контроля ритма и меньшие их дозировки.

Первичная конечная точка зафиксирована у 81 больного (38 и 43 пациента в группах мягкого и жесткого контроля соответственно). Таким образом, трехлетняя кумулятивная частота первичных исходов составила 12,9% и 14,9% (относительный риск (ОР) – 0,84; 90% доверительный интервал (ДИ) 0,58-1,21), что соответствовало запланированным критериям «не меньшей» эффективности мягкого контроля в сравнении с жестким. ОР незначительно уменьшился до 0,80 (90% ДИ 0,55-1,17) после коррекции межгрупповых различий в частоте ИБС, применении статинов и диастолического АД.

В группах мягкого и жесткого контроля умерли 17 и 18 больных соответственно (трехлетняя частота – 5,6% и 6,6%; ОР – 0,91; 90% ДИ 0,52-1,59), в том числе от сердечно-сосудистой причины – 8 и 7 пациентов. К окончанию исследования клинические симптомы, связанные с ФП, отмечали 45,6% больных группы мягкого контроля против 46,0% в группе жесткого контроля ($p = 0,92$), в том числе: одышку (30,0% против 29,6%; $p = 0,90$), утомляемость (24,4% против 22,6%; $p = 0,63$), сердцебиение (10,6% против 9,5%; $p = 0,66$). Одинаковой оказалась и выраженность сердечной недостаточности по NYHA. В группах мягкого и жесткого контроля ЧСС I функциональный класс отмечен у 70,0% пациентов против 70,4%; II класс – у 23,3% против 23,4%; III класс – у 6,7% против 6,2% соответственно ($p = 0,74$ для всех сравнений).

При анализе подгруппы пациентов с высоким риском системной эмболии (счет по шкале CHADS₂ ≥ 2 баллов) первичная конечная точка отмечена у 17/133 пациентов в группе мягкого контроля против 25/108 в группе жесткого контроля ($p < 0,001$ для не меньшей эффективности). У больных низкого риска частота первичных исходов также оказалась сопоставимой: 21/178 против 18/195 ($p = 0,02$ для не меньшей эффективности).

Выводы

В исследовании RACE II у больных с постоянной формой ФП мягкий контроль ЧСС оказался не менее эффективным в сравнении с жестким контролем ЧСС в отношении основных клинических событий на протяжении 3 лет наблюдения. Более того, менее строгий контроль ЧСС был удобнее для пациентов и врачей, так как потребовал меньшее число контрольных визитов и обследований.

Комментарий

Главным результатом ранее проведенного исследования Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) было отсутствие различий в смертности между группами контроля ритма и контроля ЧСС, однако оставалось неясным насколько настойчиво следует добиваться достижения целевой ЧСС. Результаты исследования RACE II показали, что абсолютное следование рекомендациям по строгому контролю ЧСС при ФП не должно быть догмой. Вместо этого можно рекомендовать коррекцию терапии в зависимости от клинической симптоматики. Это исследование стало еще одним подтверждением основного принципа клинической медицины: лечить пациента, а не ЭКГ. ■