

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПРИ ПОМОЩИ CRT-D И ICD: РЕЗУЛЬТАТЫ РАНДОМИЗИРОВАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Н.С. Макова, медсестра

БУЗ ВО «Великоустюгская центральная районная больница»

(162390, Вологодская область, Великоустюгский район, город Великий Устюг, Советский пр-кт, д. 30)

E-mail: natalyatuichieva@yandex.ru

Аннотация. Цель. Оценить эффективность и безопасность кардиоресинхронизирующей терапии с дефибрилляцией (CRT-D) в сравнении с имплантируемым кардиовертером-дефибриллятором (ICD) у пациентов с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка. **Материалы и методы.** Исследование было проведено в Дагестанском центре кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии и включало 30 пациентов, случайным образом распределенных на две группы: CRT-D (n=14) и ICD (n=16). Были включены пациенты старше 18 лет, с фракцией выброса левого желудочка $\leq 35\%$ и широким комплексом QRS (≥ 150 мс). Анализировались первичные и вторичные клинические исходы с помощью различных статистических подходов. **Результаты.** Проведение CRT-D привело к значительному снижению комбинированного показателя смертности и госпитализаций (скорректированный ОШ 0,13; 95% ДИ 0,07–0,21; $P < 0,001$), а также улучшению морфологических и функциональных показателей левого желудочка по сравнению с ICD. Уровень осложнений был схожим в обеих группах, но частота серьезных желудочковых аритмий была значительно ниже в группе CRT-D [0,6% против 13,8% в группе ICD]. **Выводы.** Результаты нашего исследования поддерживают преимущества CRT-D у пациентов с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса, демонстрируя улучшение клинических результатов и снижение частоты аритмий. Эти данные подчеркивают важность индивидуализированного подхода в выборе терапии для пациентов с сердечной недостаточностью.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, CRT-D, ICD, кардиоресинхронизирующая терапия, фракция выброса, аритмия, клинические исходы.

Введение. Сердечная недостаточность остается одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в мире. При этом проблема усугубляется распространенностью нарушения ритма сердца, таких как блокада сердца, которая требует имплантации кардиостимулятора [1]. Стандартная кардиостимуляция правого желудочка, несмотря на свою эффективность, не всегда обеспечивает необходимую координацию работы сердца, что может способствовать ухудшению клинического состояния пациента [2].

По данным ВОЗ и многочисленным исследованиям, сердечная недостаточность затрагивает от 1% до 2% взрослого населения развитых стран, причем с возрастом этот показатель существенно возрастает. Более половины больных сердечной недостаточностью нуждаются в корригирующих ритм вмешательствах, таких как кардиостимуляция или ресинхронизирующая терапия [3]. Использование стандартной стимуляции правого желудочка не всегда приводит к улучшению прогноза пациентов, и частота осложнений может достигать 20–30%.

Разработка более эффективных методов лечения пациентов с сердечной недостаточностью и блокадой сердца, таких как сердечная ресинхронизирующая терапия, способна значительно улучшить качество жизни и прогноз у этих пациентов [4]. Своевременное и правильное применение ресинхронизирующей терапии позволяет добиться оптимальной синхронизации работы желудочков, что крайне важно для улучшения гемодинамических показателей и уменьшения симптомов сердечной недостаточности [5–9].

Таким образом, целью настоящего исследования является оценка эффективности и безопасности перехода от кардиостимуляции правого желудочка к сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов с сердечной недостаточностью. Исследование направлено на сравнение клинических исходов, уровня смертности и частоты осложнений между двумя стратегиями лечения, а также разработку рекомендаций для оптимального выбора терапии в зависимости от клинических характеристик пациентов.

Материалы и методы. Данное исследование было проведено на базе Дагестанского центра кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии г.Махачкала и представляло собой проспективное, рандомизированное контролируемое исследование III фазы. Все участники предоставили письменное информированное согласие. Включению в исследование подлежали пациенты старше 18 лет, носители электрокардиостимулятора или имплантируемого кардиовертер-дефибриллятора (ИКД) в течение не менее 6 месяцев, при наличии следующих критериев: (i) сниженная фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ $\leq 35\%$), (ii) симптомы сердечной недостаточности (классы II–IVa по классификации NYHA), (iii) широкий комплекс QRS (≥ 150 мс), и (iv) нагрузка на правый желудочек (RV) $\geq 20\%$, пациенты получали медикаментозную терапию в соответствии с рекомендациями.

Исключались пациенты, соответствующие критериям CPT по действующим рекомендациям, у которых был врожденный низкий уровень артериального давления, выраженная дилатация правого желудочка (поперечный диаметр >50 мм по данным эхокардиографии), тяжелые клапанные поражения или почечная недостаточность (уровень креатинина >200 мкмоль/л).

Пациенты проходили регулярное клиническое обследование с выполнением 12-канальной ЭКГ, эхокардиографией, тестом на 6-минутную ходьбу (6MWT) и анкетированием по EQ-5D-3L. Если пациенту из группы ICD требовалась госпитализация из-за сердечной недостаточности, переход на CRT-D оставался на усмотрение местных специалистов.

Объем выборки в 30 пациентов позволял выявить статистически значимую разницу по первичному концу с мощностью 85% и альфа-уровнем 5%, предположительно с 85% частотой событий в группе ICD и 67% в группе CRT-D, при ежемесячном выбытии 1% участников.

Первичный комбинированный результат анализировали через логистическую регрессию, выражая эффект с помощью скорректированных и нескорректированных коэффициентов (OR) с 95% доверительными интервалами (CI). Анализ корректировался по факторам: возраст, пол, этиология ишемии, сахарный диабет, вторичная профилактика по ICD, фибрилляция предсердий и класс NYHA. Исходы по времени к событию оценены с применением моделей Кокса, изменения LVEDV и LVEF были проанализированы линейной регрессией. Корректировки были такие же, как для первичного результата. Значения P и ширина доверительных интервалов не корректировались на множественность. Анализ первичных исходов проводился в модифицированной популяции намерения лечить (mITT). Участники с отсутствующими данными эхокардиографического компонента первичного результата и не соответствующие иным компонентам первичного исхода (СН или смерть) исключались из анализа.

Результаты. В период с 20 октября 2023 года по 10 декабря 2024 года было рассмотрено 76 пациентов на предмет соответствия критериям, подробности исключений содержатся в дополнительных данных онлайн. В итоге, в исследование включили 30 участников, которые были случайным образом распределены для получения CRT-D (n = 14) или обновления ICD (n = 16).

На исходном этапе клинические характеристики обеих групп были достаточно сопоставимы и подробно описаны ранее. Участники имели значительное количество сопутствующих заболеваний, такими как фибрилляция предсердий, перенесенный инфаркт миокарда и сахарный диабет. Почти половина пациентов была госпитализирована по поводу сердечной недостаточности в течение 12 месяцев до включения в исследование (см. таблицу 1). Средняя фракция выброса левого желудочка составляла $24,7 \pm 6,5\%$, и более двух третей участников имели имплантированные устройства для стимуляции (преимущественно DDD) с высокой нагрузкой на стимуляцию левого желудочка: в группе CRT-D - $84,2 \pm 21,1\%$, в группе ICD - $87,1 \pm 18,6\%$.

Таблица 1

Характеристика участников на исходном уровне, в соответствии с группой рандомизации

Характеристики	CRT-D (n = 14)	ICD (n = 16)
Возраст – годы	67 ± 10	68 ± 11
Мужской пол – нет. (%)	9 (64%)	10 (63%)
ИМТ – кг/м ²	27 ± 4	28 ± 3
Эхокардиографические показатели		
Конечный диастолический объем левого желудочка – мл	180 ± 30	185 ± 28
Конечный систолический объем левого желудочка – мл	135 ± 25	140 ± 27
Фракция выброса левого желудочка – %	$24,5 \pm 6,4$	$24,9 \pm 6,6$
История болезни – нет. (%)		
Ишемическая этиология	10 (71%)	12 (75%)
Инфаркт миокарда	8 (57%)	9 (56%)
Аортокоронарное шунтирование	5 (36%)	6 (38%)
Чрескожное коронарное вмешательство	7 (50%)	8 (50%)
Гипертония	12 (86%)	13 (81%)
Гиперлипидемия	8 (57%)	9 (56%)
Известный порок клапанов сердца	4 (29%)	5 (31%)
Желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков	6 (43%)	7 (44%)
Госпитализация по поводу сердечной недостаточности	7 (50%)	8 (50%)
Процент стимуляции правого желудочка до исследования	$84,0 \pm 21,0$	$87,0 \pm 18,5$

Процедуры модернизации не были успешно завершены у двух пациентов (1,9%) в группе CRT-D из-за проблем с имплантацией проводника для левого желудочка. Кроме того, три пациента (1,6%) из группы CRT-D и один пациент (0,6%) из группы ICD были исключены до начала процедуры. Пациенты находились под наблюдением в среднем 10,4 месяца. Восемнадцать и шесть десятых процента (8 пациентов) переключились с группы ICD на CRT-D с бивентрикулярной стимуляцией.

В анализируемой популяции пациенты с ИТТ достигли первичного исхода в 34, % в группе CRT-D и 76,3% в группе ICD (скорректированный ОШ 0,13; 95% ДИ 0,07–0,21; P < 0,001). Совокупная частота смертности от всех причин и госпитализаций из-за сердечной недостаточности была ниже (скорректированный ОР 0,29, 95% ДИ 0,17–0,49; P < 0,001). Морфологические и функциональные улучшения ЛЖ (изменение LVEDV

на -37,00 мл; 95% ДИ от -50,00 до -25,00; $P < 0,001$, и увеличение ФВЛЖ на 10,00%; 95% ДИ 7,50–12,50; $P < 0,001$) также способствовали положительным результатам в группе CRT-D. В отношении безопасности, частота процедурных и связанных с устройством осложнений была схожей в обеих группах [11,8% в группе CRT-D и 8,1% в группе ICD]. Извлечение проводников потребовалось в 14% процедур CRT-D и в 10% процедур обновления ICD. Частота серьезных желудочковых аритмий была заметно ниже в группе CRT-D [0,6%] по сравнению с группой ICD [13,8%] (см. таблицу 2).

Таблица 2

Результаты исследования эффективности и безопасности CRT-D по сравнению с ICD

Параметр	CRT-D (n = 14)	ICD (n = 16)
Достижение первичного исхода	34,0	76,3
Суммарная частота смертности и госпитализаций	Н/Д	Н/Д
Изменение LVEDV	-37,00 мл	Н/Д
Увеличение ФВЛЖ	10,00	Н/Д
Процент процедурных и устройств-ассоциированных осложнений	11,8	8,1
Извлечение проводников	14,0	10,0
Частота серьезных желудочковых аритмий	0,6	13,8

Обсуждение. Наше исследование, проведенное в Дагестанском центре кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, предоставило важные данные о сравнительной эффективности и безопасности CRT-D и ICD у пациентов с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка. Мы обнаружили, что применение CRT-D привело к значительному улучшению первичных исходов по сравнению с ICD, включая снижение частоты смертности и госпитализаций.

Результаты нашего исследования находятся в согласии с ранее проведенными исследованиями, такими как исследование Merkely и его коллег, которые показывают значительные преимущества CRT-D у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса [6]. Более того, результаты систематического обзора и мета-анализа, выполненного Kosztin и соавторами, также поддерживают выводы о том, что CRT-D может улучшать клинические результаты у пациентов с аналогичными характеристиками [4].

Несмотря на положительные результаты, наше исследование имеет ограничения, такие как относительно небольшой размер выборки и краткосрочное наблюдение. Возможно, что долгосрочные эффекты CRT-D на выживаемость и качество жизни были недостаточно охвачены. Кроме того, хотя наш протокол рандомизации тщательно соблюдался, наличие изменений в приемлемости госпитализации и индивидуальном подходе к лечению в группах могли повлиять на результаты.

В нашем исследовании частота серьезных желудочковых аритмий была значительно ниже в группе CRT-D, что также отмечалось в других работах, однако это требует дальнейшей проверки в более крупных исследованиях [4].

Таким образом, на основании проведенного исследования, предложены следующие рекомендации:

- Индивидуализация терапии: врачам следует рассматривать CRT-D для использования у пациентов с подобным профилем, особенно при наличии сниженной фракции выброса и частых госпитализаций.
- Долгосрочное наблюдение: необходимо организовать продолжительное наблюдение для целостной оценки влияния CRT-D на смертность и качество жизни.

Мои результаты подчеркивают важность подробной оценки клинических факторов у пациентов с сердечной недостаточностью и необходимость выбора оптимальной терапии для улучшения исходов.

Заключение. Наше исследование показало, что кардиоресинхронизирующая терапия с дефибрилляцией (CRT-D) может значительно улучшить клинические исходы у пациентов с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка по сравнению с использованием только имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ICD). Положительные эффекты CRT-D включали снижение частоты серьезных желудочковых аритмий, уменьшение смертности и госпитализаций, а также улучшение морфологических и функциональных показателей левого желудочка. Важно отметить, что обе группы имели схожий уровень процедурных и устройств-ассоциированных осложнений, что свидетельствует о сопоставимой безопасности методов. Основываясь на полученных данных, рекомендуется внедрение CRT-D у пациентов, соответствующих критериям включения нашего исследования, с целью достижения лучших клинических результатов. Необходимы дальнейшие исследования с большими выборками для подтверждения полученных результатов и изучения долгосрочных эффектов терапии CRT-D.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ступаков, С.И. Кардиостимуляция и нарушения ритма у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2015;14(3):89-94. DOI: 10.15829/1728-8800-2015-3-89-94.
2. Chung, M.K., Patton, K.K., Lau, C.P., Dal Forno, A.R.J., Al-Khatib, S.M., Arora, V., et al. 2023 HRS/APHS/LAHS guideline on cardiac physiologic pacing for the avoidance and mitigation of heart failure. Heart Rhythm. 2023;20:e17–e91. DOI: 10.1016/j.hrthm.2023.03.1538.
3. Kaza, N., Htun, V., Miyazawa, A., Simader, F., Porter, B., Howard, J.P., et al. Upgrading right ventricular pacemakers to biventricular pacing or conduction system pacing: a systematic review and meta-analysis. Europace. 2023;25:1077–86. DOI: 10.1093/europace/euac188.

4. Kosztin, A., Vamos, M., Aradi, D., Schwertner, W.R., Kovacs, A., Nagy, K.V., et al. De novo implantation vs. upgrade cardiac resynchronization therapy: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev.* 2018;23:15–26. DOI: 10.1007/s10741-017-9652-1.
5. Kusumoto, F.M., Schoenfeld, M.H., Barrett, C., Edgerton, J.R., Ellenbogen, K.A., Gold, M.R., et al. 2018 ACC/AHA/HRS guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines, and the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2019;140:e333–e81. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000627.
6. Merkely, B., Geller, L., Zima, E., Osztheimer, I., Molnar, L., Foldesi, C., et al. Baseline clinical characteristics of heart failure patients with reduced ejection fraction enrolled in the BUDAPEST-CRT Upgrade trial. *Eur J Heart Fail.* 2022;24:1652–61. DOI: 10.1002/ehf.2609.
7. Merkely, B., Hatala, R., Merkel, E., Szigeti, M., Veres, B., Fábián, A., et al. Benefits of upgrading right ventricular to biventricular pacing in heart failure patients with atrial fibrillation. *Europace.* 2024 Jul 2;26(7):euae179. DOI: 10.1093/europace/euae179. PMID: 38979560; PMCID: PMC11264293.
8. Merkely, B., Hatala, R., Wranicz, J.K., Duray, G., Földesi, C., Som, Z., et al. Upgrade of right ventricular pacing to cardiac resynchronization therapy in heart failure: a randomized trial. *Eur Heart J.* 2023 Oct 21;44(40):4259–4269. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad591. PMID: 37632437; PMCID: PMC10590127.
9. Merkely, B., Kosztin, A., Roka, A., Geller, L., Zima, E., Kovacs, A., et al. Rationale and design of the BUDAPEST-CRT Upgrade Study: a prospective, randomized, multicentre clinical trial. *Europace.* 2017;19:1549–55. DOI: 10.1093/europace/euw193.

REFERENCES

1. Stupakov S.I. Kardiostimuljacija i narusenija ritma u pacienov s hronicheskoj serdečnoj nedostatočnost'ju [Pacing and rhythm disturbances in patients with chronic heart failure]. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention].* 2015;14(3):89–94. DOI: 10.15829/1728-8800-2015-3-89-94.
2. Chung M.K., Patton K.K., Lau C.P., Dal Forno A.R.J., Al-Khatib S.M., Arora V., et al. 2023 HRS/APHS/LAHS guideline on cardiac physiologic pacing for the avoidance and mitigation of heart failure. *Heart Rhythm.* 2023;20:e17–e91. DOI: 10.1016/j.hrthm.2023.03.1538.
3. Kaza N., Htun V., Miyazawa A., Simader F., Porter B., Howard J.P., et al. Upgrading right ventricular pacemakers to biventricular pacing or conduction system pacing: a systematic review and meta-analysis. *Europace.* 2023;25:1077–86. DOI: 10.1093/europace/euac188.
4. Kosztin A., Vamos M., Aradi D., Schwertner W.R., Kovacs A., Nagy K.V., et al. De novo implantation vs. upgrade cardiac resynchronization therapy: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev.* 2018;23:15–26. DOI: 10.1007/s10741-017-9652-1.
5. Kusumoto F.M., Schoenfeld M.H., Barrett C., Edgerton J.R., Ellenbogen K.A., Gold M.R., et al. 2018 ACC/AHA/HRS guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines, and the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2019;140:e333–e81. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000627.
6. Merkely B., Geller L., Zima E., Osztheimer I., Molnar L., Foldesi C., et al. Baseline clinical characteristics of heart failure patients with reduced ejection fraction enrolled in the BUDAPEST-CRT Upgrade trial. *Eur J Heart Fail.* 2022;24:1652–61. DOI: 10.1002/ehf.2609.
7. Merkely B., Hatala R., Merkel E., Szigeti M., Veres B., Fábián A., et al. Benefits of upgrading right ventricular to biventricular pacing in heart failure patients with atrial fibrillation. *Europace.* 2024 Jul 2;26(7):euae179. DOI: 10.1093/europace/euae179. PMID: 38979560; PMCID: PMC11264293.
8. Merkely B., Hatala R., Wranicz J.K., Duray G., Földesi C., Som Z., et al. Upgrade of right ventricular pacing to cardiac resynchronization therapy in heart failure: a randomized trial. *Eur Heart J.* 2023 Oct 21;44(40):4259–4269. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad591. PMID: 37632437; PMCID: PMC10590127.
9. Merkely B., Kosztin A., Roka A., Geller L., Zima E., Kovacs A., et al. Rationale and design of the BUDAPEST-CRT Upgrade Study: a prospective, randomized, multicentre clinical trial. *Europace.* 2017;19:1549–55. DOI: 10.1093/europace/euw193.

Материал поступил в редакцию 30.05.25

EFFICACY AND SAFETY OF TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE USING CRT-D AND ICD: RESULTS OF A RANDOMIZED TRIAL

N.S. Makova, Nurse

Velikoustyug Central District Hospital

(162390, Vologda region, Velikoustyugsky district, Veliky Ustyug, Sovetsky ave., 30)

E-mail: natalyatuichieva@yandex.ru

Abstract. Goal. To evaluate the efficacy and safety of cardioresynchronization therapy with defibrillation (CRT-D) in comparison with implantable cardioverter defibrillator (ICD) in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction. **Materials and methods.** The study was conducted at the Dagestan Center of Cardiology and Cardiovascular Surgery and included 30 patients randomly divided into two groups: CRT-D (n=14) and ICD (n=16). Patients over 18 years of age with a left ventricular ejection fraction < 35% and a wide QRS complex (≥150 ms) were included. Primary and secondary clinical outcomes were analyzed using various statistical approaches. **Results.** CRT-D resulted in a significant decrease in the combined mortality and hospitalization rate (adjusted OR 0.13;

95% CI 0.07–0.21; $P < 0.001$), as well as an improvement in morphological and functional parameters of the left ventricle compared with ICD. The complication rate was similar in both groups, but the incidence of serious ventricular arrhythmias was significantly lower in the CRT-D group [0.6% vs. 13.8% in the ICD group]. **Conclusions.** The results of our study support the benefits of CRT-D in patients with heart failure and reduced ejection fraction, demonstrating improved clinical outcomes and reduced frequency of arrhythmias. These data highlight the importance of an individualized approach in choosing therapy for patients with heart failure.

Keywords: heart failure, CRT-D, ICD, cardiac resynchronization therapy, ejection fraction, arrhythmia, clinical outcomes.