

## ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ САКУБИТРИЛОМ/ВАЛСАРТАНОМ НА ФУНКЦИЮ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ДЕФОРМАЦИОННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

ТУЛЯГАНОВА Д.К.<sup>1</sup>, ХУЖАНОВ Х.Б.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», Ташкент,  
<sup>2</sup>Ташкентский государственный медицинский университет,  
Термезский филиал, Термез, Узбекистан

### XULOSA

#### SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGI BO'LGAN BEMORLARDA SAKUBITRIL/VALSARTAN TERAPIYASINING O'NG QORINCHA FUNKSIYASI VA MIOKARD DEFORMATSIYA KO'RSATKICHLARIGA TA'SIRI

Tulyaganova D.K.<sup>1</sup>, Xujanov X.B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>«Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi» DM, Toshkent, <sup>2</sup>Toshkent davlat tibbiyot universiteti Termiz filiali, Termiz, O'zbekiston

**Tadqiqot maqsadi.** Ishemik genezli surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda sakubitril/valsartan terapiyasining o'ng qorinchaning strukturaviy-funksional holati va miokard deformatsiyasi ko'rsatkichlariga ta'sirini baholash.

**Materiallar va usullar.** Tadqiqotga ishemik etiologiyali surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan 120 nafar bemor kiritildi. Asosiy guruhni standart davolash tarkibida sakubitril/valsartan qabul qilgan 80 nafar bemor, taqqoslash guruhini esa faqat standart terapiya olgan 40 nafar bemor tashkil etdi. Ko'rsatkichlarning dinamikasi 6 va 12 oylik davolashdan so'ng tahlil qilindi.

**Natijalar.** Sakubitril/valsartan terapiyasi fonida o'ng qorincha funksiyasi va miokardning deformatsion xususiyatlarida ishonchli yaxshilanish kuzatildi. TAPSE ko'rsatkichi 16,2±2,1 mm dan 19,1±2,3 mm gacha oshdi ( $p < 0,001$ ), RV free wall strain -17,5±2,1 % dan -20,2±2,4 % gacha yaxshilandi ( $p < 0,001$ ), LV GLS esa -11,2±1,8 % dan -14,5±2,0 % gacha yaxshilandi ( $p < 0,001$ ). Shu bilan birga, o'pka arteriyasidagi sistolik bosim 38,4±6,2 mm simob ustunidan 31,9±5,4 mm simob ustunigacha kamaydi ( $p < 0,001$ ). Standart terapiya olgan guruhda kuzatilgan o'zgarishlar kamroq darajada namoyon bo'ldi.

**Xulosa.** Sakubitril/valsartan terapiyasi ishemik genezli surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda o'ng qorinchaning qisqaruvchanlik funksiyasini yaxshilashga, miokard deformatsiyasi ko'rsatkichlarini tiklashga hamda yurakning teskari remodellanish jarayonlarini rag'batlantirishga yordam beradi.

**Kalit so'zlar:** surunkali yurak yetishmovchiligi, o'ng qorincha, TAPSE, RV strain, GLS, speckle-tracking exokardiografiya, sakubitril/valsartan.

### SUMMARY

#### EFFECT OF SACUBITRIL/VALSARTAN THERAPY ON RIGHT VENTRICULAR FUNCTION AND MYOCARDIAL DEFORMATION PARAMETERS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Tulyaganova D.K.<sup>1</sup>, Khuzhanov Kh.B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SI «Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Therapy and Medical Rehabilitation» Tashkent, <sup>2</sup>Termez Branch of the Tashkent State Medical University, Termez, Uzbekistan

**Objective.** To evaluate the effect of sacubitril/valsartan therapy on the structural and functional status of the right ventricle and myocardial deformation parameters in patients with chronic heart failure of ischemic origin.

**Materials and Methods.** The study included 120 patients with chronic heart failure of ischemic etiology. The main group consisted of 80 patients receiving sacubitril/valsartan as part of standard therapy, while the comparison group included 40 patients receiving standard therapy alone. Changes in parameters were evaluated after 6 and 12 months of therapy.

**Results.** Sacubitril/valsartan therapy was associated with significant improvement in right ventricular function and myocardial deformation characteristics. TAPSE increased from 16,2±2,1 mm to 19,1±2,3 mm ( $p < 0,001$ ), RV free wall strain improved from -17,5±2,1 % to -20,2±2,4 % ( $p < 0,001$ ), and LV GLS improved from -11,2±1,8 % to -14,5±2,0 % ( $p < 0,001$ ). Simultaneously, systolic pulmonary artery

pressure decreased from  $38,4 \pm 6,2$  mmHg to  $31,9 \pm 5,4$  mmHg ( $p < 0,001$ ). Changes observed in the standard therapy group were less pronounced.

Conclusion. Sacubitril/valsartan therapy contributes to improved right ventricular contractile function, restoration of myocardial deformation characteristics, and promotion of reverse cardiac remodeling in patients with chronic heart failure of ischemic origin.

**Keywords:** chronic heart failure, right ventricle, TAPSE, RV strain, GLS, speckle-tracking echocardiography, sacubitril/valsartan.

## РЕЗЮМЕ

### ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ САКУБИТРИЛОМ/ВАЛСАРТАНОМ НА ФУНКЦИЮ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ДЕФОРМАЦИОННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Туляганова Д.К.<sup>1</sup>, Хужанов Х.Б.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», Ташкент, <sup>2</sup>Ташкентский государственный медицинский университет, Термезский филиал, Термез, Узбекистан

**Цель исследования.** Оценить влияние терапии сакубитрилом/валсартаном на структурно-функциональное состояние правого желудочка и деформационные показатели миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза.

**Материалы и методы.** В исследование включено 120 пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии. Основную группу составили 80 пациентов, получавших сакубитрил/валсартан в составе стандартной терапии, группу сравнения – 40 пациентов на стандартной терапии. Динамика показателей оценивалась через 6 и 12 месяцев терапии.

**Результаты.** На фоне терапии сакубитрилом/валсартаном отмечалось достоверное улучшение функции правого желудочка и деформационных характеристик миокарда. Показатель TAPSE увеличился с  $16,2 \pm 2,1$  мм до  $19,1 \pm 2,3$  мм ( $p < 0,001$ ), RV free wall strain – с  $-17,5 \pm 2,1$  % до  $-20,2 \pm 2,4$  % ( $p < 0,001$ ), а GLS ЛЖ – с  $-11,2 \pm 1,8$  % до  $-14,5 \pm 2,0$  % ( $p < 0,001$ ). Одновременно наблюдалось снижение систолического давления в лёгочной артерии с  $38,4 \pm 6,2$  до  $31,9 \pm 5,4$  мм рт.ст. ( $p < 0,001$ ). В группе стандартной терапии изменения были менее выраженными.

**Заключение.** Терапия сакубитрилом/валсартаном способствует улучшению сократительной функции правого желудочка, восстановлению деформационных характеристик миокарда и развитию обратного ремоделирования сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза.

**Ключевые слова.** Хроническая сердечная недостаточность, правый желудочек, TAPSE, RV strain, GLS, speckle-tracking эхокардиография, сакубитрил/валсартан.

**Введение.** Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остаётся одной из наиболее значимых проблем современной кардиологии, характеризующейся высокой распространённостью, прогрессирующим течением и неблагоприятным прогнозом [1, 2]. Несмотря на значительные успехи современной фармакотерапии, уровень сердечно-сосудистой смертности и частота повторных госпитализаций у пациентов с ХСН остаются высокими [3].

В течение длительного времени основное внимание в изучении патогенеза ХСН уделялось левому желудочку. Однако современные исследования показали, что важную роль в прогрессировании заболевания играет дисфункция правого желудочка, которая ассоциируется с ухудшением гемодинамики, снижением толерантности к физической нагрузке и неблагоприятным прогнозом [4, 5].

Функция правого желудочка тесно связана с состоянием малого круга кровообращения и структурно-функциональными изменениями левого желудочка. Повышение давления в лёгочной артерии приводит к увеличению постнагрузки на правый желудочек и формированию правожелудочковой дисфункции [6].

Современные методы визуализации сердца позволяют более точно оценивать состояние миокарда и выявлять ранние нарушения сократительной функции. Особое значение в последние годы приобрела speckle-tracking эхокардиография, позволяющая количественно оценивать деформационные характеристики миокарда [7].

Наиболее чувствительными показателями являются глобальная продольная деформация левого желудочка (GLS), RV free wall strain и RV global strain, отражающие состояние продольной функции миокарда [8, 9].

Одним из наиболее перспективных направлений современной терапии ХСН является применение ингибиторов рецепторов ангиотензина и неприлизина (ARNI), в частности препарата сакубитрил/валсартан. Международные исследования показали, что терапия ARNI способствует снижению смертности, уменьшению частоты госпитализаций и развитию обратного ремоделирования миокарда [10].

Однако влияние сакубитрила/валсартана на функцию правого желудочка и деформационные характеристики миокарда изучено недостаточно. Особенно ограничены данные о динамике RV strain и взаимосвязи между функцией правого желудочка и показателями ремоделирования миокарда.

В связи с этим настоящее исследование посвящено оценке влияния терапии сакубитрилом/валсартаном на функцию правого желудочка и деформационные показатели миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза.

**Материалы и методы исследования.** В исследование включено 120 пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии II–III функционального класса по NYHA.

Основную группу составили 80 пациентов, получавших сакубитрил/валсартан в составе стандартной терапии ХСН. Группу сравнения составили 40 пациентов, получавших стандартную терапию без применения ARNI. Средний возраст пациентов составил  $63,4 \pm 8,1$  лет.

Всем пациентам проводилось: клиническое обследование; электрокардиография; эхокардиография; speckle-tracking эхокардиография; 6-минутный тест ходьбы.

Эхокардиографическое исследование включало: оценку фракции выброса левого желудочка; конечного диастолического объема; конечного систолического объема; TAPSE; систолического давления в лёгочной артерии.

Speckle-tracking эхокардиография выполнялась с определением: GLS ЛЖ; RV free wall strain; RV global strain. Исследование проводилось исходно, через 6 и 12 месяцев терапии.

Статистическая обработка результатов выполнялась с использованием программы SPSS Statistics 26.0. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** Динамика структурно-функциональных показателей сердца. На фоне терапии сакубитрилом/валсартаном отмечалось достоверное улучшение показателей сократительной функции сердца.

Фракция выброса левого желудочка увеличилась с  $34,5 \pm 4,2$  % до  $40,2 \pm 4,8$  % через 12 месяцев наблюдения ( $p < 0,001$ ).

Одновременно наблюдалось снижение конечного диастолического объема с  $184,6 \pm 32,5$  мл до  $158,4 \pm 28,1$  мл ( $p < 0,001$ ), что свидетельствует о развитии обратного ремоделирования миокарда.

Таблица 1

**Динамика структурно-функциональных показателей ЛЖ**

Показатель	Исходно	12 месяцев	p
ФВ ЛЖ, %	$34,5 \pm 4,2$	$40,2 \pm 4,8$	$< 0,001$
КДО ЛЖ, мл	$184,6 \pm 32,5$	$158,4 \pm 28,1$	$< 0,001$
КСО ЛЖ, мл	$121,1 \pm 26,4$	$94,8 \pm 21,2$	$< 0,001$

Примечание: данные представлены как  $M \pm SD$ ; p – достоверность различий относительно исходного уровня.

Особый интерес представляла динамика показателей правого желудочка. На фоне терапии сакубитрилом/валсартаном показатель TAPSE увеличился с  $16,2 \pm 2,1$  мм до  $19,1 \pm 2,3$  мм ( $p < 0,001$ ), что отражает улучшение продольной сократительной функции ПЖ.

Одновременно наблюдалось снижение систолического давления в лёгочной артерии с  $38,4 \pm 6,2$  до  $31,9 \pm 5,4$  мм рт.ст. ( $p < 0,001$ ).

Таблица 2

**Динамика показателей функции правого желудочка**

Показатель	Исходно	12 месяцев	p
TAPSE, мм	$16,2 \pm 2,1$	$19,1 \pm 2,3$	$< 0,001$
СДЛА, мм рт.ст.	$38,4 \pm 6,2$	$31,9 \pm 5,4$	$< 0,001$

Примечание: данные представлены как  $M \pm SD$ ; p – достоверность различий относительно исходного уровня.

На фоне терапии ARNI отмечалось достоверное улучшение деформационных показателей миокарда.

GLS ЛЖ улучшился с  $-11,2 \pm 1,8$  % до  $-14,5 \pm 2,0$  % ( $p < 0,001$ ), что отражает восстановление функции субэндокардиальных волокон.

RV free wall strain увеличился с  $-17,5 \pm 2,1$  % до  $-20,2 \pm 2,4$  % ( $p < 0,001$ ), а RV global strain – с  $-15,9 \pm 2,0$  % до  $-18,6 \pm 2,2$  % ( $p < 0,001$ ).

Таблица 3

Динамика деформационных показателей миокарда

Показатель	Исходно	12 месяцев	p
GLS ЛЖ, %	$-11,2 \pm 1,8$	$-14,5 \pm 2,0$	$< 0,001$
RV free wall strain, %	$-17,5 \pm 2,1$	$-20,2 \pm 2,4$	$< 0,001$
RV global strain, %	$-15,9 \pm 2,0$	$-18,6 \pm 2,2$	$< 0,001$

Примечание: более отрицательные значения strain отражают улучшение деформационной функции миокарда.

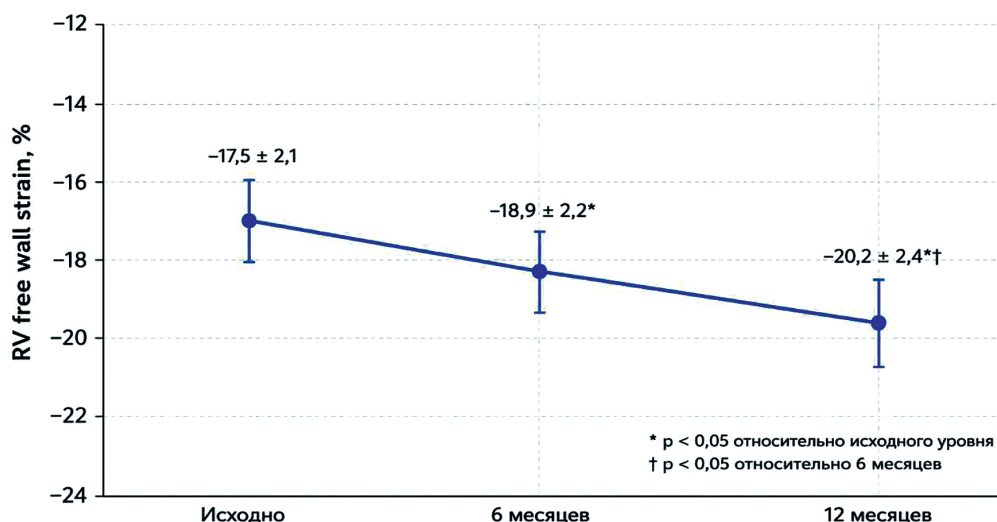


Рис. 1. Динамика RV free wall strain на фоне терапии сакубитрилом/валсартаном

На фоне терапии сакубитрилом/валсартаном отмечалось прогрессирующее улучшение деформационных характеристик правого желудочка. Увеличение абсолютных значений RV free wall strain свидетельствовало о восстановлении сократительной функции ПЖ и улучшении правожелудочково-лёгочного взаимодействия.

**Обсуждение.** Полученные результаты подтверждают современные представления о важной роли правого желудочка в патогенезе хронической сердечной недостаточности [11,12].

Установлено, что у пациентов с ХСН отмечается выраженное нарушение функции правого желудочка, сопровождающееся снижением TAPSE и ухудшением деформационных характеристик миокарда.

Особое значение имеет выявленное улучшение функции ПЖ на фоне терапии сакубитрилом/валсартаном. Увеличение TAPSE и улучшение RV strain свидетельствуют о восстановлении продольной сократительной функции правого желудочка.

Полученные результаты согласуются с современными исследованиями, в которых показано, что терапия ARNI способствует снижению давления в лёгочной артерии и улучшению правожелудочковой гемодинамики [13].

Важным результатом исследования является улучшение деформационных характеристик миокарда. Установлено, что GLS ЛЖ и RV strain обладают высокой чувствительностью в оценке эффективности терапии и позволяют выявлять ранние признаки обратного ремоделирования миокарда.

Следует отметить, что улучшение деформационных показателей происходило более выражено, чем изменение традиционных эхокардиографических параметров, что подтверждает высокую диагностическую ценность speckle-tracking эхокардиографии.

---

---

Особенно важным является тот факт, что улучшение функции правого желудочка сопровождается снижением давления в лёгочной артерии. Это свидетельствует о восстановлении правожелудочково-лёгочного взаимодействия и уменьшении постнагрузки на ПЖ.

Полученные данные подтверждают системный характер действия сакубитрила/валсартана и его влияние не только на левый, но и на правый желудочек.

**Заключение.** У пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза выявлены выраженные нарушения функции правого желудочка и деформационных характеристик миокарда.

Терапия сакубитрилом/валсартаном сопровождается: улучшением сократительной функции правого желудочка; снижением давления в лёгочной артерии; улучшением деформационных характеристик миокарда; развитием обратного ремоделирования сердца.

Speckle-tracking эхокардиография является высокоинформативным методом оценки эффективности терапии и позволяет выявлять ранние признаки восстановления функции миокарда.

## ЛИТЕРАТУРА

1. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M. et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // *Eur Heart J*. 2021. Vol. 42(36). P. 3599–3726.
2. Heidenreich P.A., Bozkurt B., Aguilar D. et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure // *Circulation*. 2022. Vol. 145. P. e895–e1032.
3. Bozkurt B., Coats A.J.S., Tsutsui H. et al. Universal definition and classification of heart failure // *J Card Fail*. 2021. Vol. 27(4). P. 387–413.
4. Gorter T.M., van Veldhuisen D.J., Bauersachs J. et al. Right heart dysfunction and failure in heart failure with preserved ejection fraction: mechanisms and management // *Eur J Heart Fail*. 2018. Vol. 20(1). P. 16–37.
5. Guazzi M., Naeije R. Pulmonary hypertension in heart failure: pathophysiology, pathobiology, and emerging clinical perspectives // *J Am Coll Cardiol*. 2017. Vol. 69(13). P. 1718–1734.
6. Haddad F., Hunt S.A., Rosenthal D.N., Murphy D.J. Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle // *Circulation*. 2008. Vol. 117. P. 1436–1448.
7. Smiseth O.A., Torp H., Opdahl A., Haugaa K.H., Urheim S. Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? // *Eur Heart J*. 2016. Vol. 37(15). P. 1196–1207.
8. Voigt J.U., Cvijic M. 2- and 3-dimensional myocardial strain in cardiac health and disease // *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019. Vol. 12(9). P. 1849–1863.
9. Vijiñac A., Onciul S., Deaconu S. et al. The prognostic value of right ventricular longitudinal strain and 3D ejection fraction in patients with dilated cardiomyopathy // *Int J Cardiovasc Imaging*. 2021. Vol. 37. P. 3233–3244.
10. McMurray J.J.V., Packer M., Desai A.S. et al. Angiotensin–neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure // *N Engl J Med*. 2014. Vol. 371. P. 993–1004.
11. Carluccio E., Biagioli P., Alunni G. et al. Prognostic value of right ventricular dysfunction in heart failure with reduced ejection fraction: superiority of longitudinal strain over tricuspid annular plane systolic excursion // *Circ Cardiovasc Imaging*. 2018. Vol. 11. Article e006894.
12. Pastore M.C., Mandoli G.E., Giannoni A. et al. Right ventricular strain predicts outcome in patients receiving sacubitril/valsartan: a sub-analysis of DISCOVER-ARNI // *ESC Heart Failure*. 2025. Vol. 12. P. 2878–2886.
13. Kalantari S., et al. Reverse remodeling effects of sacubitril-valsartan // *Am J Cardiol*. 2024. Vol. 210. P. 88–96.