

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ САКУБИТРИЛ/ВАЛСАРТАНА, ВАЛЬСАРТАНА И ЭНАЛАПРИЛА НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

КОДИРОВА Ш.К.¹, КЕНЖАЕВ М.Л.²

¹ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации»,

²Ташкентская областная соматическая больница, Ташкент, Узбекистан

XULOSA

SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGI BO'LGAN BEMORLARDA SAKUBITRIL/VALSARTAN, VALSARTAN VA ENALAPRILNING STRUKTURAVIY-FUNKSIONAL HAMDA KLINIK KO'RSATKICHLARGA QIYOSIY TA'SIRI

Kodirova Sh.K.¹, Kenjayev M.L.²

¹«Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi» DM, ²Toshkent viloyat somatik shifoxonasi, Toshkent, O'zbekiston

Surunkali yurak yetishmovchiligi (SYuY) miokardning progressiv remodellanishi, chap qorincha qisqaruvchanlik funksiyasining pasayishi hamda neyrogumoral mexanizmlarning faollashuvi bilan tavsiflanadi. Kasallik patogenezida yallig'lanish va kardiorenal komponentlar muhim o'rin tutadi, bu esa laborator ko'rsatkichlarning o'zgarishida namoyon bo'ladi. Zamonaviy SYuY terapiyasi renin–angiotenzin tizimini bloklash va neyrogumoral faollikni modulyatsiya qilishga qaratilgan. Sakubitril/valsartan kombinatsiyalangan preparati AAF ingibitorlari va angiotenzin II retseptorlari blokatorlari bilan an'anaviy terapiyaga nisbatan samaraliroq alternativ sifatida ko'rib chiqilmoqda. Shu munosabat bilan SYuY bilan og'rigan bemorlarda farmakoterapiyaning turli variantlarining exokardiografik va laborator ko'rsatkichlarga ta'sirini qiyosiy baholash dolzarb bo'lib qolmoqda.

Kalit so'zlar: surunkali yurak yetishmovchiligi, chiqarish fraksiyasi, miokard remodellanishi, sakubitril/valsartan, valsartan, enalapril, kardiorenal sindrom, exokardiografiya.

SUMMARY

COMPARATIVE EFFECTS OF SACUBITRIL/VALSARTAN, VALSARTAN, AND ENALAPRIL ON STRUCTURAL-FUNCTIONAL AND CLINICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Kodirova Sh.K.¹, Kenjayev M.L.²

¹SI «Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Therapy and Medical Rehabilitation», ²Tashkent Regional Somatic Hospital, Tashkent, Uzbekistan

Chronic heart failure (CHF) is characterized by progressive myocardial remodeling, reduced left ventricular contractile function, and activation of neurohumoral mechanisms. Inflammatory and cardiorenal components play an important role in the pathogenesis of the disease, which is reflected in changes in laboratory parameters. Modern CHF therapy is aimed at blocking the renin–angiotensin system and modulating neurohumoral activation. The combined drug sacubitril/valsartan is considered a more effective alternative to traditional therapy with ACE inhibitors and angiotensin II receptor blockers. In this regard, a comparative assessment of the effects of different pharmacotherapy options on echocardiographic and laboratory parameters in patients with CHF remains highly relevant.

Keywords: chronic heart failure, ejection fraction, myocardial remodeling, sacubitril/valsartan, valsartan, enalapril, cardiorenal syndrome, echocardiography.

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ САКУБИТРИЛ/ВАЛСАРТАНА, ВАЛЬСАРТАНА И ЭНАЛАПРИЛА НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Кодирова Ш.К.¹, Кенжаев М.Л.²

¹ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», ²Ташкентская областная соматическая больница, Ташкент, Узбекистан

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) характеризуется прогрессирующим ремоделированием миокарда, снижением сократительной функции левого желудочка и активацией нейрогуморальных механизмов. Важную роль в патогенезе заболевания играют воспалительный и кардиоренальный компоненты, отражающиеся в изменении лабораторных показателей. Современная терапия ХСН направлена на блокаду ренин-ангиотензиновой системы и модуляцию нейрогуморальной активации. Комбинированный препарат сакубитрил/валсартан рассматривается как более эффективная альтернатива традиционной терапии ингибиторами АПФ и блокаторами рецепторов ангиотензина II. В связи с этим актуальной остаётся сравнительная оценка влияния различных вариантов фармакотерапии на эхокардиографические и лабораторные показатели у пациентов с ХСН.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, фракция выброса, ремоделирование миокарда, сакубитрил/валсартан, вальсартан, эналаприл, кардиоренальный синдром, эхокардиография.

Цель исследования. Оценить сравнительное влияние сакубитрил/валсартана, вальсартана и эналаприла на структурно-функциональные показатели миокарда и лабораторные маркеры у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Материалы и методы. В исследование включены пациенты с хронической сердечной недостаточностью, распределённые на три группы терапии (эналаприл, вальсартан, сакубитрил/валсартан). Оценка эхокардиографических и биохимических показателей проводилась исходно, через 3 и 6 месяцев лечения. Анализировались фракция выброса, конечные объёмы левого желудочка, показатели диастолической функции, а также лабораторные маркеры воспалительного и кардиоренального компонентов.

Результаты. Через 3 месяца терапии во всех группах отмечено улучшение эхокардиографических и лабораторных показателей. Через 6 месяцев относительный прирост фракции выброса составил 27,5 % в группе эналаприла, 32,5 % в группе вальсартана и 42,5 % в группе сакубитрил/валсартана. Одновременно зарегистрировано уменьшение конечных объёмов левого желудочка и улучшение диастолических показателей. Лабораторные маркеры продемонстрировали снижение выраженности воспалительного и кардиоренального компонентов, наиболее выраженное в группе комбинированной терапии.

Выводы. Сакубитрил/валсартан продемонстрировал более выраженное влияние на улучшение структурно-функциональных и лабораторных показателей по сравнению с эналаприлом и вальсартаном.

Несмотря на современные методы диагностики и лечения, заболеваемость хроническими сердечными заболеваниями неуклонно растёт. На сегодняшний день данный показатель в среднем составляет от 1–2 % до 10 % среди людей пожилого возраста [7]. В настоящее время хроническая сердечная недостаточность (ХСН) классифицируется в зависимости от значения фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) и подразделяется на ХСН со сниженной ФВЛЖ (ранее – систолическая ХСН) и ХСН с сохранённой ФВЛЖ (ранее – диастолическая ХСН) [1, 2]. Ишемическая болезнь сердца является ведущей причиной ХСН со сниженной ФВЛЖ, составляя до 70 % случаев, особенно у пациентов с перенесённым инфарктом миокарда [6]. Патофизиологические механизмы ХСН с сохранённой ФВЛЖ отличаются высокой сложностью и остаются недостаточно изученными [9, 2]. Существенную роль в её развитии играют множественные сопутствующие заболевания, прежде всего артериальная гипертензия и сахарный диабет, которые способствуют структурно-функциональным изменениям миокарда и нарушению диастолической функции [5, 4].

На долю ХСН с сохранённой ФВЛЖ приходится около половины всех случаев сердечной недостаточности, при этом её распространённость имеет тенденцию к постепенному увеличению. Частота госпитализаций у пациентов с сохранённой и сниженной ФВЛЖ сопоставима, тогда как показатели смертности несколько ниже при ХСН с сохранённой ФВЛЖ. В то же время у данной категории пациентов основными причинами как госпитализаций, так и летальных исходов чаще являются несердечно-сосудистые заболевания [8].

Цель исследования. Изучить сравнительное влияние сакубитрил/валсартана, вальсартана и эналаприла на деформацию миокарда и признаки гипертрофированного миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 160 человек. Группу здоровых добровольцев составили 20 лиц без клинических признаков сердечно-сосудистых заболеваний. Контрольную группу составили 20 пациентов с хронической сердечной недостаточностью,

получавших стандартную терапию. Основные группы исследования включали пациентов с ХСН, получавших сакубитрил/валсартан ($n=20$), вальсартан ($n=20$) и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл или периндоприл, $n=20$).

Критериями включения в исследование являлись: наличие хронической сердечной недостаточности II–IV ФК по NYHA; сниженная фракция выброса левого желудочка ($<40\%$); стабильное клиническое состояние на момент включения; возможность регулярного наблюдения и выполнения протокола исследования.

Критериями исключения служили: острый коронарный синдром или проведение хирургической либо чрескожной реваскуляризации миокарда в течение последних 3 месяцев; тяжёлая хроническая почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м²); выраженные нарушения функции печени; неконтролируемая артериальная гипертензия (уровень артериального давления $>180/110$ мм рт. ст.); острые воспалительные заболевания в период включения; наличие активных злокачественных новообразований; индивидуальная непереносимость или аллергические реакции на компоненты препарата; низкая приверженность к медикаментозной терапии.

Исследование имело проспективный наблюдательный дизайн. Все пациенты были информированы о целях и методах исследования и подписали добровольное информированное согласие. Протокол соответствовал принципам Хельсинкской декларации и требованиям биомедицинских исследований с участием человека.

Все участники получали стандартную терапию хронической сердечной недостаточности в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. В зависимости от варианта нейрогуморальной модуляции пациенты были распределены на 4 групп:

1. Контрольная группа – пациенты с ХСН (20 чел.);
2. Первая лечённая группа получала сакубитрил/валсартан,
3. Вторая – вальсартан,
4. Третья – эналаприл.

Препараты назначались в титруемых дозах с последующим повышением до целевых или максимально переносимых значений под контролем артериального давления, функции почек и электролитного баланса (табл. 1).

Таблица 1

Препарат	Фармакологическая группа	Стартовая доза	Режим титрации	Целевая доза
Сакубитрил/ валсартан	Ингибитор неприлизина + блокатор рецепторов ангиотензина II (ARNI)	50–100 мг 2 раза в сутки	Повышение дозы каждые 2–4 недели при хорошей переносимости	200 мг 2 раза в сутки
Вальсартан	Блокатор рецепторов ангиотензина II (ARB)	40 мг 2 раза в сутки	Повышение дозы каждые 1–2 недели при хорошей переносимости	160 мг 2 раза в сутки
Эналаприл	Ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (ACEi)	2,5–5 мг 2 раза в сутки	Повышение дозы каждые 1–2 недели при хорошей переносимости	10–20 мг 2 раза в сутки

Примечание: Титрация препаратов во всех группах проводилась под контролем артериального давления, функции почек и уровня калия крови с достижением целевых или максимально переносимых доз в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.

Биохимические и гематологические исследования проводились до начала терапии, через 3 и 6 месяцев наблюдения. Забор венозной крови осуществлялся натощак в утренние часы.

Определялись показатели функции почек (креатинин, мочевины), параметры красной крови (гемоглобин, эритроциты, гематокрит), уровень лейкоцитов и скорость оседания эритроцитов (СОЭ) как маркеры воспалительного компонента, а также общий холестерин и глюкоза крови для оценки метаболического профиля пациентов.

Биохимические исследования выполнялись с использованием тест-систем Human (Germany) на автоматическом биохимическом анализаторе Mindray в условиях сертифицированной клинико-диа-

гностической лаборатории. Определение показателей проводилось в соответствии с инструкциями производителя и стандартами внутреннего лабораторного контроля качества.

Полученные значения сопоставлялись с общепринятыми референсными интервалами.

Оценка эффективности терапии проводилась в динамике – до начала лечения, через 3 и 6 месяца месяца наблюдения. Клиническая оценка включала определение функционального класса сердечной недостаточности по классификации NYHA, анализ частоты госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН и оценку качества жизни с использованием опросника Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ).

Инструментальная оценка проводилась методом эхокардиографии с анализом фракции выброса левого желудочка, конечного диастолического и конечного систолического объемов.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Jamovi (версия 2.2.5.0). Для оценки распределения количественных показателей применялись тесты на нормальность. Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения либо медианы и межквартильного размаха в зависимости от характера распределения.

Сравнение количественных показателей в динамике проводилось с использованием парного t-критерия Стьюдента при нормальном распределении данных или критерия Уилкоксона при его отсутствии. Для анализа изменений показателей при множественных измерениях применялся дисперсионный анализ с повторными измерениями (ANOVA).

Качественные показатели анализировались с использованием критерия χ^2 . Статистически значимыми считались различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследований: Для интерпретации результатов использовались общепринятые референсные значения эхокардиографических показателей характерные для условно здоровых лиц.

Таблица 2

Референсные показатели эхокардиографии и деформации миокарда у здоровых лиц

Показатель	Норма
Фракция выброса (ФВ, %)	55–70
Конечный диастолический объем (КДО, мл)	60–150
Конечный систолический объем (КСО, мл)	20–60
Толщина межжелудочковой перегородки (мм)	6–10
Толщина задней стенки ЛЖ (мм)	6–10
Соотношение E/A	1,0–2,0
E/e'	<8 (норма), >14 – патология

Условно здоровые лица, использованные для сопоставления с основными группами исследования, относились к I функциональному классу по классификации NYHA и не имели клинических признаков сердечной недостаточности. По данным клинического обследования и эхокардиографического исследования у них отсутствовали признаки структурной патологии сердца, включая дилатацию полостей, гипертрофию миокарда и нарушения систолической функции. Данная группа рассматривалась исключительно в качестве источника референсных значений эхокардиографических и показателей деформации миокарда и не включалась в сравнительный статистический анализ.

При сравнительном анализе лабораторных показателей у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (табл. 3) до начала терапии и условно здоровых лиц выявлены достоверные различия, отражающие наличие системных и метаболических нарушений.

У пациентов с ХСН отмечалось снижение показателей красной крови: уровень гемоглобина составил 113 ± 11 г/л против 136 ± 9 г/л у здоровых лиц, эритроциты – $3,9 \pm 0,4 \times 10^{12}$ /л против $4,5 \pm 0,3 \times 10^{12}$ /л, гематокрит – 35 ± 4 % против 41 ± 3 %. Полученные данные свидетельствуют о наличии анемического синдрома у части пациентов, что соответствует известным проявлениям хронической сердечной недостаточности.

Биохимические и гематологические показатели у здоровых лиц и пациентов с ХСН до начала терапии

Показатель	Здоровые	Пациенты с ХСН до лечения
Гемоглобин, г/л	136±9	113±11
Эритроциты, ×10 ¹² /л	4,5±0,3	3,9±0,4
Гематокрит, %	41±3	35±4
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	6,1±1,0	8,4±1,3
СОЭ, мм/ч	7±2	21±5
Креатинин, мкмоль/л	80±9	120±18
Мочевина, ммоль/л	5,3±0,9	8,2±1,4
Общий холестерин, ммоль/л	4,9±0,6	5,7±0,7
Глюкоза, ммоль/л	5,0±0,4	6,3±1,0

В группе ХСН регистрировались признаки системного воспалительного ответа. Количество лейкоцитов было выше (8,4±1,3 ×10⁹/л против 6,1±1,0 ×10⁹/л), а скорость оседания эритроцитов увеличена более чем в 3 раза (21±5 мм/ч против 7±2 мм/ч), что отражает хронический воспалительный компонент заболевания.

Также выявлены признаки кардиоренальной дисфункции: уровень креатинина у пациентов с ХСН составил 120±18 мкмоль/л против 80±9 мкмоль/л у здоровых лиц, а мочевина – 8,2±1,4 ммоль/л против 5,3±0,9 ммоль/л. Полученные данные подтверждают вовлечение почечного звена в патогенез хронической сердечной недостаточности.

Кроме того, отмечались умеренные метаболические нарушения: общий холестерин был выше (5,7±0,7 ммоль/л против 4,9±0,6 ммоль/л), уровень глюкозы также превышал показатели здоровых лиц (6,3±1,0 ммоль/л против 5,0±0,4 ммоль/л), что отражает наличие сопутствующих факторов сердечно-сосудистого риска.

Таким образом, исходные лабораторные данные у пациентов с хронической сердечной недостаточностью характеризовались сочетанием анемического, воспалительного и кардиоренального компонентов, что создаёт патофизиологическую основу для развития структурно-функциональных изменений миокарда.

Таблица 4

Изменение эхокардиографических показателей при развитии ХСН (по сравнению с нормой)

Показатель	Нормальные значения	До лечения
Фракция выброса (ФВ, %)	55–70	40,0±2,5
Конечный диастолический объём (КДО, мл)	60–150	163,0±8,0
Конечный систолический объём (КСО, мл)	20–60	98,0±6,5
Толщина межжелудочковой перегородки (мм)	6–10	10,0±0,5
Толщина задней стенки ЛЖ (мм)	6–10	9,0±0,4
Соотношение E/A	1,0–2,0	0,82±0,1
E/e'	<8 (норма), >14 – патология	17,0±1,2

При сравнении эхокардиографических показателей пациентов (табл. 4) с хронической сердечной недостаточностью до начала лечения с референсными значениями выявлены выраженные структурно-функциональные изменения миокарда.

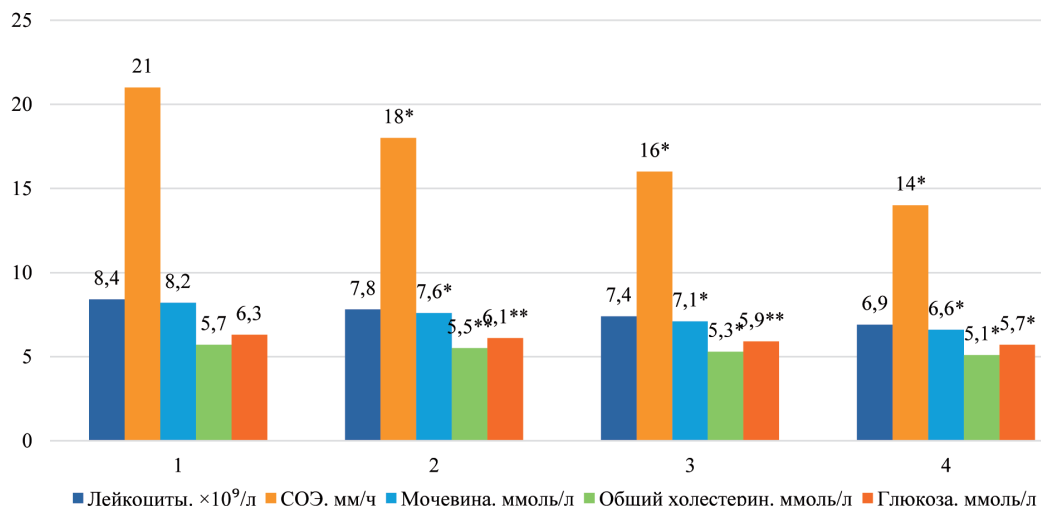
Фракция выброса левого желудочка была достоверно снижена и составила 40,0±2,5 % при нормальных значениях 55–70 %, что свидетельствует о наличии систолической дисфункции. Одновременно отмечалось увеличение конечных объёмов: конечный диастолический объём достигал 163,0±8,0 мл (при норме 60–150 мл), а конечный систолический объём – 98,0±6,5 мл (при норме 20–60 мл), что отражает дилатацию полости левого желудочка и развитие ремоделирования.

Толщина межжелудочковой перегородки находилась на верхней границе нормы (10,0±0,5 мм), а толщина задней стенки левого желудочка составляла 9,0±0,4 мм, что указывает на признаки концентрического компонента ремоделирования у части пациентов.

Показатели диастолической функции также были нарушены: соотношение E/A снижено до $0,82 \pm 0,1$ (при норме 1,0–2,0), а индекс E/e' увеличен до $17,0 \pm 1,2$, что превышает диагностический порог патологического повышения давления наполнения левого желудочка.

Таким образом, у обследованных пациентов до начала терапии имело место сочетание выраженной систолической дисфункции, дилатации левого желудочка и признаков диастолического нарушения, соответствующих хронической сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса.

Данные пациенты были включены в дальнейшее проспективное наблюдение и в зависимости от назначенной нейрогуморальной терапии распределены на три равные группы (по 20 человек): получавшие ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл), блокатор рецепторов ангиотензина II (вальсартан) и комбинированную терапию сакубитрил/валсартаном. Распределение проводилось с учётом клинического состояния пациентов и переносимости терапии, при исходной сопоставимости эхокардиографических показателей между группами.

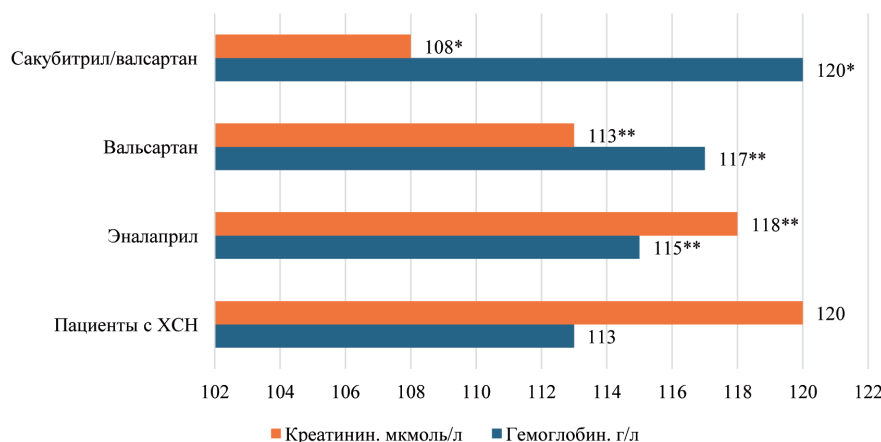


Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с пациентами с ХСН до лечения; ** – $p < 0,01$ по сравнению с пациентами с ХСН до лечения.

Рис. 1. Сравнительная динамика некоторых лабораторных показателей у пациентов с ХСН через 3 месяца лечения

Через 3 месяца терапии во всех группах отмечалась положительная динамика биохимических показателей по сравнению с исходным уровнем.

Количество лейкоцитов (рис. 1) снизилось на 7,1 %, 11,9 % и 17,9 % соответственно, аналогичная тенденция наблюдалась по скорости оседания эритроцитов. Уровень гемоглобина (рис. 2), исходно составлявший $113,0 \pm 11,0$ г/л, увеличился на 1,8 % в группе эналаприла, на 3,5 % в группе вальсартана и на 6,2 % в группе сакубитрил/валсартана.



Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с пациентами с ХСН до лечения; ** – $p < 0,01$ по сравнению с пациентами с ХСН до лечения.

Рис. 2. Изменение биохимических показателей пациентов при 3х месячной фармакотерапии ХСН

Показатели функции почек также продемонстрировали умеренное улучшение: уровень креатинина (рис. 2) уменьшился на 1,7 % в группе эналаприла, на 5,8 % в группе вальсартана и на 10,0 % в группе сакубитрил/валсартана. Снижение уровня мочевины (рис. 1.) носило сходный характер.

Во всех группах отмечалась тенденция к уменьшению уровня общего холестерина (рис. 1) и глюкозы крови, при этом наиболее выраженные изменения регистрировались в группе сакубитрил/валсартана.

Таким образом, через 3 месяца терапии наблюдалось снижение выраженности анемического, воспалительного и кардиоренального компонентов хронической сердечной недостаточности, с большей динамикой в группе комбинированной терапии.

Таблица 5

Динамика клиничко-эхокардиографических и биохимических показателей через 3 месяца терапии

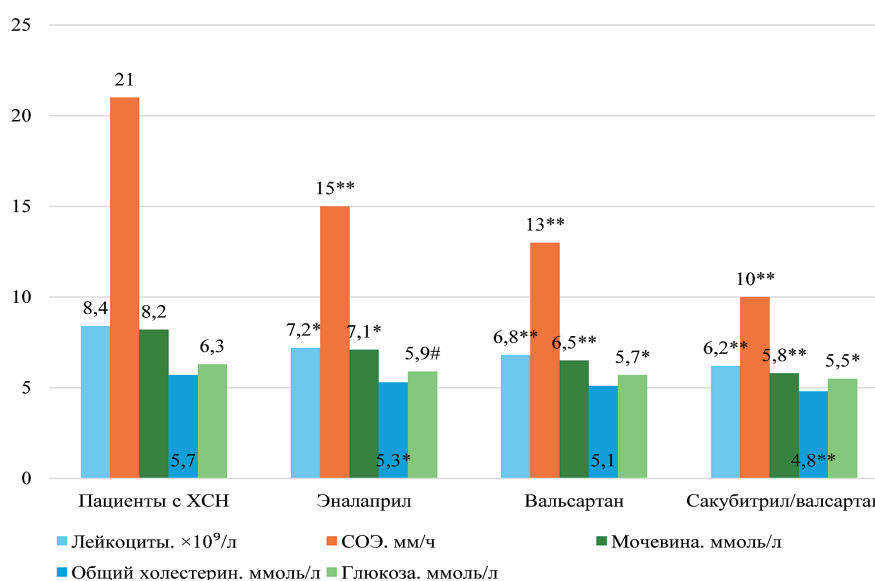
Показатель	Пациенты с ХСН до лечения	Эналаприл	Вальсартан	Сакубитрил/валсартан
ФВ ЛЖ, %	40,0±2,5	42,5±2,6*	43,0±2,7*	45,0±2,8**
КДО ЛЖ, мл	163,0±8,0	156,0±7,8*	154,0±7,5*	152,0±7,5**
КСО ЛЖ, мл	98,0±6,5	92,0±6,2*	90,0±6,0*	86,0±5,9**
Толщина МЖП, мм	10,0±0,5	10,1±0,5 (ns)	10,2±0,5 (ns)	10,5±0,6 #
Толщина ЗС ЛЖ, мм	9,0±0,4	9,1±0,4 #	9,2±0,4 #	10,0±0,5*
Е/А	0,82±0,1	0,90±0,1*	0,95±0,1*	1,00±0,1**
Е/е'	17,0±1,2	15,8±1,1*	15,5±1,1*	14,5±1,1**

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с Контрольной группой; ** – $p < 0,01$ по сравнению с с Контрольной группой; # – $p > 0,05$ (недостовверно)

Через 3 месяца терапии во всех группах отмечались положительные изменения эхокардиографических (табл. 5) показателей по сравнению с исходным уровнем.

В группе эналаприла фракция выброса увеличилась на 6,3 %, конечный диастолический объём снизился на 4,3 %, конечный систолический объём – на 6,1 %. Соотношение Е/А возросло на 9,8 %, индекс Е/е' уменьшился на 7,1 %.

В группе вальсартана прирост фракции выброса составил 7,5 %, снижение конечного диастолического объёма – 5,5 %, конечного систолического объёма – 8,2 %. Показатель Е/А увеличился на 15,9 %, Е/е' снизился на 8,8 %.



Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с пациентами с ХСН до лечения; ** – $p < 0,01$ по сравнению с пациентами с ХСН до лечения; # – $p > 0,05$ по сравнению с пациентами с ХСН до лечения

Рис. 3. Сравнительная динамика некоторых биохимических показателей через 6 месяцев терапии в зависимости от варианта лечения

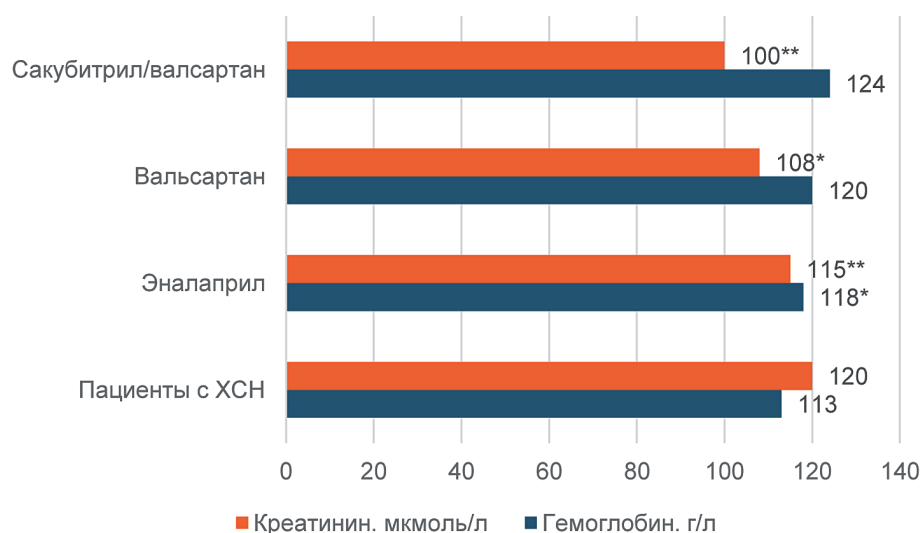
В группе сакубитрил/валсартана фракция выброса увеличилась на 12,5 %, конечный диастолический объём уменьшился на 6,7 %, конечный систолический объём – на 12,2 %. Соотношение E/A возросло на 22,0 %, индекс E/e' снизился на 14,7 %.

Толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка изменялась незначительно, относительные колебания не превышали 3–5 % от исходных значений.

Через 6 месяцев терапии во всех группах зарегистрированы количественные изменения биохимических показателей по сравнению с исходным уровнем.

Количество лейкоцитов (рис. 3) уменьшилось на 14,3 % в группе эналаприла, на 19,0 % в группе вальсартана и на 26,2 % в группе сакубитрил/валсартана. Скорость оседания эритроцитов (рис. 3) снизилась на 28,6 %, 38,1 % и 52,4 % соответственно. Снижение уровня мочевины (рис. 3) составило 13,4 % в группе эналаприла, 20,7 % в группе вальсартана и 29,3 % в группе сакубитрил/валсартана. Уровень общего холестерина (рис. 3) уменьшился на 7,0 %, 10,5 % и 15,8 % соответственно.

Концентрация глюкозы (рис. 3) крови снизилась на 6,3 % в группе эналаприла, на 9,5 % в группе вальсартана и на 12,7 % в группе сакубитрил/валсартана.



Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с пациентами с ХСН до лечения; ** – $p < 0,01$ по сравнению с пациентами с ХСН до лечения; # – $p > 0,05$ по сравнению с пациентами с ХСН до лечения

Рис. 4. Изменение биохимических показателей пациентов при 3-х месячной фармакотерапии ХСН

В группе эналаприла уровень гемоглобина (рис. 4) увеличился на 4,4 %, в группе вальсартана – на 6,2 %, в группе сакубитрил/валсартана – на 9,7 %. Одновременно отмечено снижение уровня креатинина (рис. 4) на 4,2 %, 10,0 % и 16,7 % соответственно.

Таким образом, через 6 месяцев терапии во всех группах зафиксированы количественные изменения лабораторных показателей различной степени выраженности.

Таблица 6

Динамика клиничко-эхокардиографических и биохимических показателей через 6 месяцев терапии

Показатель	Пациенты с ХСН до лечения	Эналаприл	Вальсартан	Сакубитрил/валсартан
ФВ ЛЖ, %	40,0±2,5	50–52	52–54	56–58
КДО ЛЖ, мл	163,0±8,0	148–150	142–145	135–138
КСО ЛЖ, мл	98,0±6,5	80–82	74–76	65–68
Толщина МЖП, мм	10,0±0,5	10,2±0,5	10,3±0,5	10,6±0,6
Толщина ЗС ЛЖ, мм	9,0±0,4	9,2±0,4	9,3±0,4	10,1±0,5
E/A	0,82±0,1	0,95–1,00	1,00–1,05	1,10–1,15
E/e'	17,0±1,2	15,0±1,0	14,5±1,0	13,5±1,0

Через 6 месяцев терапии зарегистрированы выраженные изменения эхокардиографических показателей по сравнению с исходным уровнем.

В группе эналаприла фракция выброса левого желудочка увеличилась на 27,5 %, конечный диастолический объём уменьшился на 8–12 %, конечный систолический объём снизился на 16–18 %. Показатель E/A увеличился на 16–22 %, тогда как индекс E/e' уменьшился на 11–12 %.

В группе вальсартана прирост фракции выброса составил 32,5 %, снижение конечного диастолического объёма – 11–13 %, конечного систолического объёма – 22–24 %. Соотношение E/A увеличилось на 22–28 %, индекс E/e' снизился на 14–15 %.

В группе сакубитрил/валсартана зарегистрированы наиболее выраженные изменения: фракция выброса увеличилась на 42,5 %, конечный диастолический объём уменьшился на 15–17 %, конечный систолический объём – на 30–34 %. Показатель E/A увеличился на 34–40 %, индекс E/e' снизился на 20–21 %.

Таким образом, через 6 месяцев терапии отмечено улучшение показателей систолической и диастолической функции левого желудочка во всех группах, при этом наибольшая величина относительных изменений зарегистрирована у пациентов, получавших сакубитрил/валсартан.

Обсуждения. Сравнительный анализ динамики через 3 и 6 месяцев терапии показал прогрессирующее улучшение эхокардиографических показателей во всех исследуемых группах. Уже через 3 месяца регистрировалось увеличение фракции выброса и уменьшение объёмов левого желудочка, однако к 6 месяцу величина относительных изменений существенно возросла. Так, прирост фракции выброса к 6 месяцу превышал трёхмесячные показатели практически существенно превышали показатели 3-месячного периода, наиболее выражено в группе сакубитрил/валсартана. Аналогичная динамика наблюдалась по конечному систолическому и диастолическому объёмам, где снижение к 6 месяцу было более выраженным по сравнению с ранним периодом терапии. Показатели диастолической функции также демонстрировали нарастающее улучшение: увеличение E/A и снижение E/e' к 6 месяцу превышали трёхмесячные изменения во всех группах.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о времезависимом эффекте терапии с постепенным усилением ремоделирующего влияния на миокард, при этом наибольшая выраженность положительной динамики сохранялась в группе сакубитрил/валсартана.

Выводы. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью через 3 и 6 месяцев терапии отмечено улучшение эхокардиографических и лабораторных показателей. Через 6 месяцев относительный прирост фракции выброса составил 27,5 % в группе эналаприла, 32,5 % в группе вальсартана и 42,5 % в группе сакубитрил/валсартана, что сопровождалось уменьшением конечных объёмов левого желудочка и улучшением диастолической функции. Лабораторные показатели также продемонстрировали снижение выраженности воспалительного и кардиоренального компонентов. Наиболее выраженная положительная динамика зарегистрирована в группе сакубитрил/валсартана.

ЛИТЕРАТУРА

1. Behnouth A.H., et al. ACC/AHA/HFSA 2022 Guideline for the Management of Heart Failure. Circulation. 2022.
2. Borlaug BA. The pathophysiology of heart failure with preserved ejection fraction. Nat Rev Cardiol. 2014. Vol. 11(9). P. 507–515.
3. Golla MSG, et al. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction (HFpEF). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2024.
4. Lam CSP, Solomon S.D. The pathophysiology of heart failure with preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2021. Vol. 385(16). P. 1451–1461. doi:10.1056/NEJMra2033125.
5. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., Gardner R.S., Baumbach A., Böhm 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. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
6. Ran J., et al. Global, regional, and national burden of heart failure and its attributable causes: a comprehensive analysis. Biomark Res. 2025. Vol. 13(1). P. 28.
7. Savarese G., Becher P.M., Lund L.H., et al. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. Cardiovasc Res. 2023. Vol. 118(17). P. 3272–3287. doi:10.1093/cvr/cvac013.
8. Shah S.J., Borlaug B.A., Kitzman D.W., McCulloch A.D., Blaxall B.C., Agarwal R., et al. Research priorities for heart failure with preserved ejection fraction. J Am Coll Cardiol. 2020. Vol. 76(14). P. 1575–1591. doi:10.1016/j.jacc.2020.08.002.
9. Youn J.C., et al. Heart failure with preserved ejection fraction: a heterogeneous syndrome with cardiac and systemic mechanisms. J Clin Med. 2024.