

ВЛИЯНИЕ САКУБИТРИЛА И ВАЛСАРТАНА НА ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ И ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ХСН 3–4 ФК

БЕГДАМИРОВА А.А.

АМУ, Кафедра клинической фармакологии, г. Баку, Азербайджан

Актуальность. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента снижают относительный риск смертности у больных с легкой и умеренной хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Действие комплекса валсартан + сакубитрил состоит в новом механизме – в одновременном подавлении активности неприлизина веществом LBQ657 (активный метаболит сакубитрила) и блокадой рецепторов к AT1 валсартаном, являющимся антагонистом АРА II).

Цель исследования. Изучить влияние препарата Юпердио® (комплекс валсартан + сакубитрил, Entresto) на состояние больных с ХСН 3–4 ф.к., при наличии артериальной гипертензии II стадии.

Материал и методы исследования. Были обследованы 20 больных с ХСН III или IV класса (по NYHA) в возрасте 40–65 лет и с фракцией выброса 30%-м и менее. Длительность заболевания больных составляла от 5 до 20 лет. Всем больным были проведены общеклинические исследования и биохимические анализы крови и инструментальные исследования сердца (Холтеровское мониторирование ЭКГ и ЭхоКГ) Пациенты, принимающие любую дозу ингибитора АПФ не менее, чем до 4 недель до начала данного исследования, должны были принимать бета-блокатор бисопролол 10 мг + сердечный гликозид-Digoxinum (по 0,25 мг 3 раза в сут) + диуретик Trifas в дозе 10 мг/сутки +ИАПФ – периндоприл 5–10 мг/сут. Из исследования были исключены больные с симптоматической гипотензией, систолическим артериальным давлением менее 100–90 мм рт. ст. при скрининге, со снижением скорости клубочковой фильтрации более чем на 25%, уровнем калия в сыворотке крови более 5,2 ммоль/л при скрининге, ангионевротический отек или недопустимые побочные эффекты во время приема ингибиторов АПФ. Прием препарата осуществлялся по схеме: первый ме-

сяц – 50 мг/сутки, в последующие месяцы – 100 мг/сутки. Измерение параметров центральной гемодинамики и насосной функции сердца проводилось динамически в конце каждого месяца в течение 12 месяцев. Проводились лабораторно-инструментальные обследования всех больных, включая определение показателей антиоксидантной системы (малоновый диальдегид (МДА), каталаза и GSH), пуринового обмена, липидного спектра и уровня ANP (1–98), изменения гормонов надпочечных желез и отношение обхвата талии к обхвату бедер (ОТ/ОБ), наличие абдоминального ожирения (АО), индекс массы тела (ИМТ). В результате исследования обнаружено: низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), повышенный уровень триглицеридов, ЛПНП. Выявлена прямая зависимость уровня ТГ-ов ($r=0,4$, $P<0,05$) и мочевой кислоты ($r=0,4$, $P<0,001$) от показателя ОТ/ОБ; а также обратная зависимость уровня ХС-ЛПВП от ИМТ ($r=0,4$ $P<0,005$). Выявлено повышение МДА – 51%, каталазы – 41%, а уровень GSH уменьшен в 1,5 раза. Наряду с увеличением уровня надпочечных гормонов было обнаружено повышение ргo-ANP(1–98) на 45% ($P<0,001$) по сравнению с контр. группой. На фоне лечения препаратом Юпердио обнаружено достоверное изменение в динамике показателей гемодинамики сердца – КСР, КДР, увеличение ФВ на 7,8% свидетельствовало об улучшении релаксации левого желудочка. Приводя в порядок нейрогуморальное регулирование кровообращения, обнаружено снижение ANP(1–98) и концентрации гормонов надпочечных желез в плазме крови.

Заключение. Таким образом, преимуществом препарата Юпердио являются метаболические эффекты, заключающиеся в улучшении показателей антиоксидантной системы, пуринового обмена, липидного спектра, включая и уровень ANP(1–98).

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ НЕКОМПАКТНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

БАЙХАНСКАЯ Т.Г.¹, КУРУШКО Т.В.¹, СИВИЦКАЯ Л.Н.², ЛЕВДАНСКИЙ О.Д.², ДАНИЛЕНКО Н.Г.²

¹ГУ Республиканский научно-практический центр «Кардиология»;

²ГНУ Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси, г. Минск. Беларусь

Для клинических проявлений некомпактной кардиомиопатии (НКМП) характерна триада симптомов – сердечная недостаточность (СН), опасные для жизни желудочковые тахикардии (ЖТА) или нарушения проводимости, тромбоэмболические осложнения (ТЭО).

Цель исследования. Определение генов-кандидатов НКМП, изучение генотип-фенотипических корреляций и анализ неблагоприятных исходов.

Материал и методы. В исследование включили 56 неродственных пациентов (37,2±12,1 лет; 30/53,6% муж; ФВЛЖ – 45,3±12,1%, наблюдение –

49,7±16,2 мес.) с морфологическими ЭхоКГ (Jenni/Stöllberger) или MPT (Jacquie/Petersen)-критериями в сочетании с любым облигатным клиническим признаком НКМП: нарушение сердечного ритма или проводимости, СН (систолическая или диастолическая) сократительная дисфункция, ТЭО, нейромышечная патология. Всем пациентам проведено генетическое (NGS/174 гена + Sanger) и клинко-инструментальное (ЭхоКГ, МРТ, ХМ, ЭКГ-12) обследование.

Результаты. Пятьдесят пять патогенных (или вероятно патогенных) вариантов идентифицированы у 40/71,4% носителей (генопозитивные пациенты), в том числе 29/51,8% пациентов с одним вариантом и 13/23,2% – с дигенными мутациями. Наиболее распространенными вариантами были мутации в генах TTN (n=11 truncated), MYBPC3 (n=8) и LMNA (n=5), затем MYH7 (n=4), ILK (n=3), HCN4 (n=2), по две мутации в генах LAMP2, ACTC1, RAF1, SDHA и RYR2. По одной мутации обнаружили в генах TAZ, HADHA, ACTN2, MYH6, DSP, CRYAB, SLC25A4, FBN1, MYO6, BAG3, SCN5A, TBX20.

В результате rank-корреляционного анализа Спирмена выявлена ассоциация гено-позитивности с неблагоприятными клиническими исходами (летальность, трансплантация сердца (ТС), имплантация кардиовертер-дефибриллятора (иКВД) – $r=0,66$; $p<0,0001$), фрагментацией QRSfr ($r=0,52$; $p<0,001$) и фиброзом миокарда (LGE: $r=0,53$;

$p<0,001$); позитивные корреляции также обнаружены с шириной QRS ($r=0,49$; $p<0,001$), количеством отведений QRSfr ($r=0,54$; $p<0,001$) и ЖТА (уЖТ/нЖТ: $r=0,41$; $p<0,001$).

По данным многофакторного регрессионного анализа (модель с исключением переменных по методу Фишера: $R=0,78$; $F(5,64)=10,5$; $p<0,0001$) первичных конечных точек (смерть вследствие СН или ТС) определены независимые предикторы прогрессирования СН: снижение ФВЛЖ ($\beta=-0,58$; $p=0,00001$) и фиброз по МРТ (количество фибр. сегментов $nLGE\geq 4$: $\beta=-0,25$; $p=0,036$). В результате регрессионного анализа вторичных конечных точек (жизнеугрожающие ЖТА: уЖТ/ФЖ, успешная СЛР, разряды КВД) построена прогностическая модель ($R=0,75$; $F(3,66)=8,50$; $p<0,0001$) и определены три независимых предиктора ЖТА: патологический наклон TCP (TS: $\beta=-0,36$; $p=0,002$), фрагментация QRS ($nQRSfr$: $\beta=0,32$; $p=0,001$) и фиброз миокарда по данным МРТ (LGE %: $\beta=0,27$; $p=0,02$).

Выводы. Представленные результаты исследования подтверждают значительную генетическую гетерогенность НКМП с преобладающими мутациями в гене титина (TTNtr). При сравнении генотипов и фенотипов НКМП обнаружены строгие взаимосвязи между генетическим статусом, фрагментацией комплекса QRS, фиброзом миокарда (LGE) и неблагоприятными клиническими исходами.

ВКЛАД ОЦЕНКИ БИОМАРКЕРОВ SST2 И NT-PROBNP В ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИИ И ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ТАХИАРИТМИЙ

ГАСПАРЯН А.Ж., ШЛЕВКОВ Н.Б., ШАРФ Т.В., ШИТОВ В.Н., КАШТАНОВА С.Ю., УЦУМУЕВА М.Д., МИРОНОВА Н.А., МАСЕНКО В.П., СКВОРЦОВ А.А.

ФГБУ НМИЦ кардиологии. г. Москва. Россия

Введение (цели/задачи). Модуляторы сердечной сократимости (МСС) и ресинхронизирующие устройства-дефибрилляторы (CRTD) являются двумя видами имплантируемых устройств, способных улучшать клинические проявления при хронической сердечной недостаточности (ХСН). Влияние данных устройств на уровни биомаркеров sST2 и NT-proBNP малоизучено.

Цель. Оценить изменения уровней нейрогономальных маркеров sST2 и NT-proBNP у больных хронической сердечной недостаточностью во взаимосвязи с результатами применения модуляторов сердечной сократимости и ресинхронизирующих устройств.

Материал и методы. В проспективное исследование включены 23 пациента (16 муж./7 жен., сред.возраст=59±9 лет), которым с целью лечения медикаментозно-резистентной ХСН II–III

ФК(по NYHA) были имплантированы CRTD (n=11) или МСС (n=12). Результаты теста с 6-минутной ходьбой (Т6Х), ЭхоКГ и уровни нейрогономальных маркеров оценивались исходно, а также через 6 и 12 месяцев после имплантации устройств. Положительным ответом на применение имплантированных устройств считалось уменьшение конечно-систолического размера левого желудочка на 15% и более по данным повторной ЭхоКГ.

Результаты. По результатам наблюдения у 6/12 (50%) пациентов с МСС и 7/11 (64%) с CRTD зарегистрированы признаки положительного ответа на лечение (группа «Эффект»), остальные больные (n=10) были объединены в группу «Без эффекта». Исходно группы «Эффект» и «Без эффекта» не различались по результатам теста с 6-минутной ходьбой [400 (360–405) метров и 380 (270–487) метров соответственно], параме-