

Случаи из практики / Cases from practice

© ГАРЕЕВА Д. Ф., ЗАГИДУЛЛИН Н. Ш., ЗАГИДУЛЛИН Ш. З.

УДК 616.1.12-07

DOI: 10.20333/2500136-2019-5-104-107

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОБРАТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА У БОЛЬНОГО С МИОКАРДИТОМ И ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ СЕРЕЛАКСИНА

Д. Ф. Гареева, Н. Ш. Загидуллин, Ш. З. Загидуллин

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа 450008, Республика Башкортостан, Российская Федерация

Резюме. Острая сердечная недостаточность приводит к значительному поражению органов-мишеней и приближает неблагоприятный исход, однако используемые до настоящего времени препараты (диуретики, вазодилататоры и др.) не снижали смертность в период госпитализации и отдаленном периоде. Серелаксин – рекомбинантная форма человеческого гормона релаксин-2, вырабатывающегося в организме женщины в первом триместре беременности. Впервые в исследовании RELAX-AHF у пациентов с острой сердечной недостаточностью в сравнении со стандартной терапией препарат показал снижение сердечно-сосудистой и общей смертности через 180 дней после инфузии и позитивную динамику симптомов сердечной недостаточности. В настоящей статье описан клинический случай лечения серелаксином пациента с миокардитом и декомпенсацией сердечной недостаточности.

Ключевые слова: серелаксин, сердечная недостаточность, смертность, гемодинамические эффекты.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Гареева ДФ, Загидуллин НШ, Загидуллин ШЗ. Клинический случай обратного ремоделирования миокарда у больного с миокардитом и декомпенсацией сердечной недостаточности на фоне введения серелаксина. *Сибирское медицинское обозрение*. 2019;(5):104-107. DOI: 10.20333/2500136-2019-5-104-107

CLINICAL CASE OF REVERSE REMODELING OF MYOCARDIUM IN A PATIENT WITH MYOCARDITIS AND HEART FAILURE DECOMPENSATION ON THE BACKGROUND OF SERELAXIN INTRODUCTION

D. F. Gareeva, N. Sh. Zagidullin, Sh. Z. Zagidullin

Bashkir State Medical University, Ufa 450008, Republic of Bashkortostan, Russian Federation

Abstract. Acute heart failure leads to significant damage of target organs and brings unfavorable outcome, but the medications used till present day (diuretics, vasodilators, etc.) have not reduced mortality during hospitalization and in long term period. Serelaxin is a recombinant form of the human hormone relaxin-2, produced in female body in the first trimester of pregnancy. For the first time in RELAX-AHF study the drug showed a decrease in cardiovascular and overall mortality in 180 days after infusion and a positive trend in symptoms of heart failure in patients with acute heart failure, compared with standard therapy. This article describes a clinical case of treating a patient with myocarditis and heart failure decompensation by serelaxin.

Key words: serelaxin, heart failure, mortality, hemodynamic effects.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Gareeva DF, Zagidullin NSh, Zagidullin ShZ. Clinical case of reverse remodeling of myocardium in a patient with myocarditis and heart failure decompensation on the background of serelaxin introduction. *Siberian Medical Review*. 2019;(5):104-107. DOI: 10.20333/2500136-2019-5-104-107

Острая сердечная недостаточность (ОСН) представляет собой сложный клинический синдром, характеризующийся перегрузкой жидкостью, гемодинамических нарушений (краткосрочные клинические последствия) и развитием повреждений органов-мишеней (долгосрочные последствия). В отличие от успешного лечения ХСН с применением β -блокаторов и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, прогресс в лечении ОСН за последние десятилетия был минимальным [1]. Хотя прием диуретиков и приводит к положительной динамике симптомов,

недостаточно данных о том, что они снижают смертность/летальность пациентов [2, 3, 4]. Декомпенсация СН может приводить к прогрессированию заболевания за счет увеличения процесса воспаления и нейрогуморальной активации, апоптоза, поражения органов-мишеней и, в конечном счете, к смерти [5, 6]. В последнее время был доказан вклад сосудистой (эндотелиальной) дисфункции и вазоспазма в патофизиологию ОСН [4], что привело к поиску новых путей терапии. Однако преимуществ в отношении предотвращения сердечно-сосудистой смертности

в отдаленном периоде, у новых вазодилаторов (милринон, несиритид, ролофиллинлевосимендан, тезозентан) показано не было [4, 7, 8].

Серелаксин является рекомбинантной формой человеческого релаксина-2, встречающийся в природе гормон участвует в гемодинамических изменениях во время беременности. Доклинические и клинические исследования исследовали эффекты серелаксина и пригодности его для лечения больных с ОСН [9, 10]. Данные свидетельствуют о том, действие серелаксина идет по нескольким путями и улучшает тем самым гемодинамику на сосудистом, сердечном и почечном уровнях и обеспечивает эффективное облегчение перегрузки. Механизм действия Серелаксина при ХСН и ОСН представлен на рисунке 1.

Кроме того, он может защитить сердце, почки и печень от повреждений, ингибируя воспаление, окислительного стресса, гибель клеток и фиброза тканей, стимуляции ангиогенеза. Поэтому серелаксин может улучшить как краткосрочные, так и долгосрочные исходы у больных с ОСН.

Клинический случай. В стационар экстренно 21.09.2016г. поступил мужчина 30 лет с жалобами на учащенное сердцебиение, выраженную одышку, общую слабость, боль в левой половине груди при вдохе. Нарастание жалоб отмечалось течение 2 недель,

в апреле 2016 г. перенес грипп (к врачу не обращался, принимал парацетамол). С 18.09.2016 появилась сильная одышка инспираторного характера, боли в левой половине грудной клетки. 19.09.2016 пациент обратился к участковому терапевту, и после обследования (эхокардиография, спирография) был направлен на госпитализацию. При поступлении состояние средней тяжести, положение ортопноэ. Вес 106 кг, рост 178 см., частота дыхания (ЧД) – 20-22/мин, ослабленное везикулярное дыхание и влажные хрипы в нижних отделах с обеих сторон, притупление перкуторного звука в нижних отделах с обеих сторон. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 119 в минуту, пульс (Ps) 119 в минуту, дефицита пульса нет, артериальное давление (АД) 200/110 мм рт.ст., сатурация кислорода крови (SpO₂) 95 %. Печень увеличена на 2 см от края реберной дуги, признаки асцита, отеки на стопах и голенях. Анализы крови при поступлении: креатинин 154 ммоль/л, мочевины 11,3 ммоль/л, ЛДГ 840 ммоль/л, тропонин количественный – 0,22, proBNP – 3744 пк/мл. На рентгенограмме органов грудной клетки (ОГК) при поступлении сердце увеличено (рис. 3).

Данные эхокардиографии (ЭхоКГ) при поступлении: левое предсердие (ЛП) 5 см (5,8*6 см); межжелудочковая перегородка (МЖП) 1,4 см; задняя стенка 1,2 см – умеренная гипертрофия миокарда ЛЖ; ЛЖ: конечный диастолический размер (КДР) 6см, конечный систолический размер (КСР) 5,2 см, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) 29 %, конечный диастолический объем (КДО) 181 мл, конечный систолический объем (КСО) 130 мл – выраженное глобальное снижение систолической функции ЛЖ, диастолическая дисфункция миокарда ЛЖ 2 типа; диффузный гипокинез миокарда ЛЖ, сепарация листков перикарда в диастолу за задней стенкой ЛЖ до 0,2 см; правый желудочек (ПЖ) 9,8*3,8 см; правой предсердие (ПП) 5,5*4,8 см; трикуспидальная регургитация (ТР) 2+, Ртр 37 мм рт.ст.; систолическое давление легочной артерии (СДЛА) 52 мм рт.ст., легочная гипертензия 1-2 степени. Спирография от 21.09.2016 – умеренное снижение жизненной емкости легких (ЖЕЛ), признаков нарушения проходимости нет. Пациенту выставлен диагноз: Острый инфекционный миокардит с синдромом дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) с исходом в кардиосклероз. Осл.: ХСН IIБ. ФК III. Вторичная легочная гипертензия 1-2 степени. Соп.: Гипертоническая болезнь 3 ст, 3 степ., риск 4. В отделении терапии пациент получал стандартную терапию: фуросемид в/м 60 мг / сут с дальнейшим уменьшением дозы до 40 мг, верошпирон 50 мг/сут, бисопролол 10 мг/сут, эналаприл 40 мг/сут, дигоксин 0,025 мг/сут, цефтриаксон 1,0 в/м 2 р/д, лозартан 12,5 мг/сут, кардиомагнил 75 мг/сут, поляризующая смесь в/в капельно. Через 2 суток состояние без положительной динамики, жалобы сохранялись, АД 250/144 мм рт.ст., ЧСС 102 в минуту,

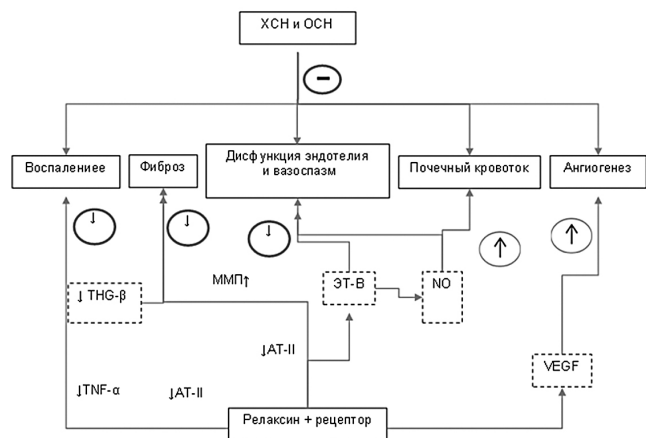


Рисунок 1. Механизмы действия серелаксина на патофизиологические механизмы при ХСН и ОСН. THG-β – transforming growth factor, TNF-α – онкологический фактор роста α, AT-II – ангиотензин II, MMP – матриксные металлопротеиназы, ET-B – эндотелин-B, NO – оксид азота, VEGF – фактора роста эндотелия сосудов, bFGF – основной фактор роста фибробластов.

Figure 1. Mechanisms of serelaxin action on pathophysiological mechanisms in chronic heart failure and acute heart failure. THG-β – transforming growth factor, TNF-α – tumor growth factor α, AT-II – angiotensin II, MMP – matrix metalloproteinases, ET-B – endothelin-B, NO – nitric oxide, VEGF – vascular endothelial growth factor, bFGF – main fibroblast growth factor.

вес пациента 106 кг. 21.09.2016г. начата инфузия серелаксина в дозе 3,5 мл/сут, в течение 48 часов в отделении реанимации. Через 5 часов после введения препарата отмечается снижение АД до 170/100 мм рт.ст., вес снизился на 2 кг, пульс снизился до 90 уд/мин. Через 24 часа инфузии наблюдается снижение массы тела до 102,8 кг, уменьшение отека голеней, больного субъективно меньше беспокоила одышка. Через 48 часов инфузия была закончена без нежелательных явлений, пациент был переведён в отделение терапии. На рис. 2 представлен график динамики веса и после начала введения препарата.

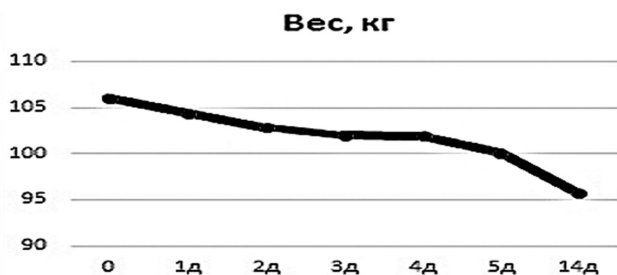


Рисунок 2. Динамика снижения массы тела пациента после начала введения серелаксина и до выписки из стационара.

Figure 2. Dynamics of patient's weight loss after the start of serelaxin introduction and before the discharge from the hospital.

Через 4 дня наблюдалось последующее снижение массы тела до 101,8 кг, а к дате выписки (через 14 дней) вес пациента составил 95,7 кг. На 4 день после инфузии АД снизилось до 160/112 мм рт.ст., одышка не беспокоит, хрипы при аускультации не прослушиваются. На 6 день после применения серелаксина происходит стабилизация АД с последующим его снижением. В целом отмечался устойчивый тренд к снижению систолического (САД), диастолического (ДАД), пульсового АД на фоне инфузии серелаксина. Был сделан повторный рентген ОГК, на котором отчетливо проявляется уменьшение тени сердца (рис. 3).

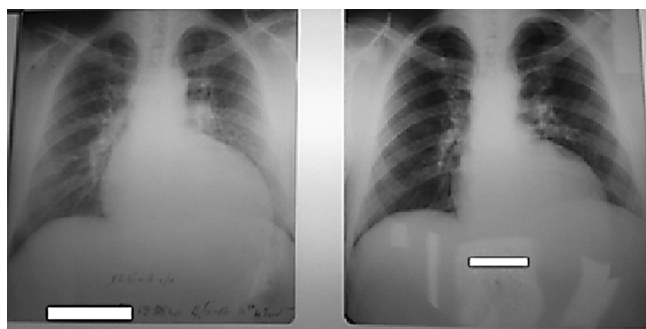


Рисунок 3. Динамика рентгенографии ОГК пациента в течение 13 дней (от 21.09.2016г. и 03.10.2016г.).

Figure 3 Dynamics of patient's chest organs X-ray during 13 days (from 09.21.2016 and 03.10.2016).

На 5 день был повторно взят анализ крови и про-BNP оказался равен 435 пк/мл. 30.09.2016г. была проведена повторная Эхо КГ: ЛП 4,6 см (5,0*4,7), КДР 5,9 см, ФВ 42%, СДЛА 22 мм рт. ст. Пациент был выписан на 14 сутки в удовлетворительном состоянии.

Пациент приглашался в стационар 2 раза через каждые последующие 3 мес. Через 3 мес наблюдалась значительная положительная динамика по данным Эхо КГ: ЛП 3,4 см (4,6*4,7 см), ФВ 58 %, гипокинез не определялся, СДЛА 24 мм рт. ст.; в сыворотке крови про-BNP показал значение 15 пк/мл. Вес пациента составил 85 кг. Через 6 мес после описанной госпитализации была выполнена коронароангиография, по результатам которой признаков атеросклеротического поражения коронарных артерий не выявлено. При проведении Эхо КГ ФВ ЛЖ составила уже 65 %.

Инфузия серелаксина была проведена у молодого пациента с декомпенсацией СН тяжелой степени и миокардитическим генезом заболевания. Серелаксин привел к значительному снижению веса тела, уменьшению инфильтрации лёгочной ткани, улучшению субъективного ощущения. При поступлении определялось значительное снижение ФВ ЛЖ до 29% и увеличение лёгочного давления. К окончанию госпитализации ФВ повысилась до 42 %. Затем был проведён follow-up анализ через 2 и 4 месяца. Отмечалось прогрессирующее улучшение ФВ ЛЖ до 65 %, уменьшение размеров всех камер сердца до нормальных, снижение проBNP и веса тела до нормальных значений. Таким образом, у молодого пациента с декомпенсацией ХСН и миокардитическим кардиосклерозом на фоне терапии серелаксином отмечалось обратное ремоделирование ЛЖ как в отношении структуры (размеров), так и сократительной способности миокарда.

Литература/ References

1. Antohi EL, Ambrosy AP, Collins SP, Ahmed A, Plescu VA, Cotter G, Pang PS, Butler J, Chioncel O. Therapeutic Advances in the Management of Acute Decompensated Heart Failure. *American Journal of Therapeutics*. 2019;26(2):e222-e233. DOI: 10.1097/MJT.0000000000000919
2. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, LeWinter MM, Deswal A, Rouleau JL, Ofili EO, Anstrom KJ, Hernandez AF, McNulty SE, Velazquez EJ, Kfoury AG, Chen HH, Givertz MM, Semigran MJ, Bart BA, Mascette AM, Braunwald E, O'Connor CM; NHLBI Heart Failure Clinical Research Network. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *The New England Journal of Medicine*. 2011;364(9):797-805. DOI: 10.1056/NEJMoa1005419
3. Mebazaa A, Pang PS, Tavares M, Collins SP, Storrow AB, Laribi S, Andre S, Mark Courtney D, Hasa J, Spinar J, Masip J, Frank Peacock W, Sliwa K, Gayat E, Filippatos G,

Cleland JG, Gheorghiade M. The impact of early standard therapy on dyspnea in patients with acute heart failure: The URGENT-dyspnea study. *European Heart Journal*. 2010;(31):832-841. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp458

4. Kitai T, Tang WHW, Xanthopoulos A, Murai R, Yamane T, Kim K, Oishi S, Akiyama E, Suzuki S, Yamamoto M, Kida K, Okumura T, Kaji S, Furukawa Y, Matsue Y. Impact of early treatment with intravenous vasodilators and blood pressure reduction in acute heart failure. *Open Heart*. 2018;5(2):e000845. DOI: 10.1136/openhrt-2018-000845

5. Giannitsi S, Mpougiakl M, Bechlioulis A, Naka K. Endothelial dysfunction and heart failure: A review of the existing bibliography with emphasis on flow mediated dilation. *JRSM Cardiovascular Disease*. 2019;(8):2048004019843047. DOI: 10.1177/2048004019843047

6. Sabbah HN. Pathophysiology of acute heart failure syndrome: a knowledge gap. *Heart Failure Reviews*. 2017;22(6):621-639. DOI: 10.1007/s10741-017-9651-2

7. Mebazaa A, Parissis J, Porcher R, Gayat E, Nikolaou M, Boas FV, Delgado JF, Follath F. Short-term survival by treatment among patients hospitalized with acute heart failure: the global ALARM-HF registry using propensity scoring methods. *Intensive Care Medicine*. 2011;37(2):290-301. DOI: 10.1007/s00134-010-2073-4

8. McCullough PA. How Trialists and Pharmaceutical Sponsors Have Failed Us by Thinking That Acute

Heart Failure Is a 48-Hour Illness. *American Journal of Cardiology*. 2017;120(3):505-508. DOI: 10.1016/j.amjcard.2017.04.056

9. Ghosh RK, Banerjee K, Tummala R, Ball S, Ravakhah K, Gupta A. Serelaxin in acute heart failure: Most recent update on clinical and preclinical evidence. *Cardiovascular Therapeutics*. 2017;35(1):55-63. DOI: 10.1111/1755-5922.12231

10. Castrini AI, Carubelli V, Lazzarini V, Bonadei I, Lombardi C, Metra M. Serelaxin a novel treatment for acute heart failure. *Expert Review Of Clinical Pharmacology*. 2015;8(5):549-57. DOI: 10.1586/17512433.2015.1073587

Сведения об авторах

Гареева Диана Фирдавиевна, ассистент, Башкирский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3; тел.: +7(347)2724173; e-mail: gareevadf@gmail.com.

Загидуллин Науфаль Шамилевич, д.м.н., доцент, профессор, Башкирский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3; тел.: +7(347)2724173; e-mail: znaufal@mail.ru

Загидуллин Шамиль Зарифович, д.м.н., профессор, Башкирский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3; тел.: +7(347) 2724173; e-mail: zshamil@inbox.ru

Author information

Diana F. Gareeva, Assistant, Bashkir State Medical University; Address: 3, Lenin Str, Ufa, 450008, Russian Federation; Phone: +79191407149; e-mail: gareevadf@gmail.com.

Naufal Sh. Zagidullin, Dr.Med.Sci., Associate Professor, Professor, Bashkir State Medical University; Address: 3, Lenin Str, Ufa, 450008, Russian Federation; Phone: +7(347)2465397; e-mail: znaufal@mail.ru.

Shamil Z. Zagidullin, Dr.Med.Sci., Professor, Bashkir State Medical University; Address: 3, Lenin Str, Ufa, 450008, Russian Federation; Phone: +7(347)2465397; e-mail: zshamil@inbox.ru

Поступила 28.02.2017 г.

Принята к печати 04.09.2019 г.

Received 28 February 2017

Accepted for publication 04 September 2019



This work is licensed under the Creative Commons Attribution 4.0 International License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.