

## تأثير مركبات Sacubitril / valsartan ( LCZ – 696 ) في الأعراض والاستشفاء عند مرضى قصور القلب الحاد الناقص الجزء المقذوف الناتج عن المتلازمة الإكليلية الحادة

هدف عصام ناجي العابدي\*

عمر القاسم\*\*

### الملخص

خلفية البحث وهدفه: يهدف البحث إلى دراسة تأثير LCZ – 696 عند مرضى قصور القلب الحاد الناقص الجزء القذفي الناتج عن متلازمة إكليلية حادة من ناحية عدد مرات الاستشفاء ومدتها، والسيطرة على الأعراض، وتحسن الوظيفة الانقباضية.

مواد البحث وطرائقه: دراسة حشدية مستقبلية Prospective Cohort study، أُجريت على 50 مريض قصور القلب الحاد الناقص الجزء القذفي الناتج عن متلازمة إكليلية حادة في مستشفيات جامعة دمشق (مستشفى الموساة الجامعي، ومستشفى الأسد الجامعي)، في الفترة ما بين 15/أيار/2019 إلى 15/كانون الأول/2020. تمت دراسة العلاقة بين بيانات المريض (العمر، والجنس، وشدة الأعراض، والوظيفة الانقباضية للعضلة القلبية، والوظيفة الانبساطية للعضلة القلبية، والاستشفاء ومدته)؛ لمعرفة تأثير LCZ-696 في مرضى قصور القلب ناقص الجزء المقذوف الحاد ناقص الجزء القذفي الناتج عن متلازمة إكليلية حادة من ناحية عدد مرات الاستشفاء ومدتها، والسيطرة على الأعراض، وتحسن الوظيفة الانقباضية.

النتائج: وجدنا أن قيمة p-value للعلاقة بين استخدام دواء LCZ – 696 وتحسن الوظيفة الانقباضية صدوياً بعد استخدامه لدى مجموعة المرضى المدروسة بالبحث لمدة 10 أسابيع تبلغ 0.000؛ أي أقل من 0.05، وعليه توجد علاقة إحصائية بينهما، كما ترافقت مع تحسن الأعراض السريرية من تحسن درجة الزلة التنفسية حسب تصنيف NYHA (P=0.005)؛ أي أقل من 0.05، وعليه توجد علاقة إحصائية بينهما، وترافقت مع تحسن بالقيم المخبرية لل NT-PRO-BNP (P=0.000)؛ أي أقل من 0.05، وهكذا توجد علاقة إحصائية بينهما.

الاستنتاج: نوصي باستخدام مركبات Sacubitril/Valsartan (LCZ – 696) عند مرضى قصور القلب الحاد ناقص الجزء المقذوف الناتج عن المتلازمة الإكليلية الحادة لما له من تأثير إيجابي في تحسن الأعراض السريرية، و الوظيفة الانقباضية للعضلة القلبية، وتقليل الاستشفاء لدى هؤلاء المرضى.

الكلمات المفتاحية: المتلازمة الإكليلية الحادة، قصور القلب، الساكوبتريل/فالسارتان.

\* طالب ماجستير في الشعبة القلبية - قسم الأمراض الباطنة - كلية الطب البشري - جامعة دمشق.

\*\* مدرس دكتور في الشعبة القلبية - قسم الأمراض الباطنة - كلية الطب البشري - جامعة دمشق.

---

## The Effect of Sacubitril/Valsartan (LCZ – 696) on Symptoms and Hospitalization in Patients with Acute HFrEF Due to Acute Coronary Syndrome

Hadaf Isam Naji Al-Abedi\*

Omar Alkasem\*\*

---

### Abstract

**Background & Aim:** The aim of the research was to study the effect of LCZ-696 in patients with heart failure minus the acute ejection segment minus the ejection segment resulting from acute coronary syndrome in terms of the number and duration of hospitalizations, symptom control and improvement of systolic function.

**Materials and Methods:** A Prospective Cohort study, performed on 50 patients diagnosed with acute heart failure reduce EF resulting from acute coronary syndrome at Al-Assad and Al-Mouwasat University Hospitals in Damascus during the period from 15/May/2019 until 15/December/2020. The relationship between patient data (age, sex, severity of symptoms, systolic function of the heart muscle, diastolic function of the heart muscle, hospitalization and its duration) was studied, in order to know the effect of LCZ-696 in patients with heart failure minus acute ejection segment minus ejection segment resulting from coronary syndrome in terms of number of hospitalizations, duration of hospitalization, symptoms control and improvement of systolic function.

**Results:** We found that the p-value of the relationship between the use of LCZ-696 medication and the improvement of systolic and echogenic function is 0.000, that is, less than 0.05, and therefore there is a statistical relationship between them, and it was also associated with an improvement in clinical symptoms from an improvement in the degree of dyspnea according to NYHA classification (P=0.012), It was associated with an improvement in the laboratory values of NT-PRO-BNP (P=0.000).

**Conclusions:** Echoic systolic function improves with improvement in clinical symptoms of NYHA-classified dyspnea in patients with heart failure minus acute ejection segment minus ejection segment resulting from acute coronary syndrome with LCZ-696.

**Key words:** Acute Heart Failure (AHF), LCZ-696 compounds, Acute Coronary Syndrome (ACS).

---

---

\* Postgraduated Student In Cardiovascular Division – Internal Medicine Department - Faculty of Medicine - Damascus university

\*\* Prof. Doctor in In Cardiovascular Division – Internal Medicine Department - Faculty of Medicine - Damascus University.

دراسة حشدية مستقبلية Prospective Cohort study، أجريت على مرضى قصور القلب ناقص الجزء المقذوف الحاد ناقص الجزء القذفي الناتج عن متلازمة إكليلية حادة في مستشفيات جامعة دمشق (مستشفى المواساة الجامعي، مستشفى الأسد الجامعي)، ما بين 15/أيار/2019 إلى 15/كانون الأول/2020 الذين تحققت لديهم المعايير الآتية:

#### معايير الإدخال:

- عمر 18 سنة على الأقل.
- شدة الأعراض حسب NYHA Class  $\geq$  II.
- EF < 40%.
- متلازمة إكليلية حادة.

#### معايير الاستبعاد:

- هبوط التوتر الشرياني العرضي.
- التصفية الكلوية أقل من 30مل/د.
- أرقام بوتاسيوم المصل أكبر من 5.4 م.مول/ل.
- قصة سابقة لحدوث وذمة عرقية عصبية عند استعمال ACEI أو ARBS.
- تأثيرات جانبية غير متحملة لل ACEI أو ARBS.
- المرضى الذين يرفضون المشاركة بالدراسة.
- مرضى الآفات الصمامية المهمة (تضيق أبهري شديد، وقصور تاجي شديد لسبب غير إكليلي).

بعد تحقيق المريض لمعايير البحث أُجري الآتي:

- سيتم جمع المعلومات الآتية عن المرضى: العمر - والجنس - والعمل - والأدوية المستخدمة لدى المريض مع جرعاتها - ونمط الحياة (التدخين والكحول) - والشكاية الرئيسية، والسوابق العائلية.
- تحديد تصنيف المريض حسب NYHA.

قصور القلب هو متلازمة سريرية تتميز بأعراض وعلامات وصفية ناتجة عن خلل وظيفي أو بنيوي في العضلة القلبية ينتج عنه نقص في نتاج القلب وزيادة في الضغوط داخل القلبية أثناء الراحة أو الجهد<sup>[1]</sup> (Pahwa (2020). ويُسمّى قصور القلب إلى: ناقص، أو سوي الجزء المقذوف، أو حدي، وذلك تبعاً لوظيفة البطين الأيسر Pahwa (2020)<sup>[1]</sup>. وتُطلق البيبتيدات المدرة للصوديوم Natriuretic Peptides (NPs) نتيجة ازدياد الضغط على جدران البطين أو تمددها (كما يحدث في قصور القلب)، وهكذا يمكن استعمالها كإحدى الاستقصاءات البدئية لتشخيص المرض<sup>[1,2]</sup> (Pahwa (2020), Olvera (2020). كما أن لل NPs أهمية إنذارية؛ إذ تتناسب مستوياتها المصلية مع المراضة والوفيات لدى مرضى قصور القلب، ويمكن للقياسات المتتالية لها أن توجه العلاج لدى هؤلاء المرضى Olvera (2020)<sup>[2]</sup>. ويؤدي تثبيط أنزيم Nephilysin (الذي يقوم بحل NPs) إلى الحصول على فائدة أكبر من هذه البيبتيدات<sup>[3]</sup> (Benjamin (2018, e67-e492). ووجدت دراسات عديدة أن مشاركة تثبيط هذا الأنزيم مع تثبيط جملة الرينين أنجيوتنسين يحقق فائدة أكبر من استعمال أحدهما لوحده<sup>[3]</sup> (Benjamin (2018, e67-e492).

#### هدف البحث:

يهدف البحث إلى دراسة تأثير LCZ - 696 عند مرضى قصور القلب ناقص الجزء المقذوف الحاد ناقص الجزء القذفي الناتج عن متلازمة إكليلية حادة من ناحية عدد مرات الاستشفاء ومدتها، والسيطرة على الأعراض، وتحسن الوظيفة الانقباضية.

تأثير مركبات Sacubitril / valsartan ( LCZ – 696 ) في الأعراض... مستوى الثقة بـ 95% ، وفاصلة الثقة بـ 5% وبناءً على إجراء ECG.

- سيتم طلب وظائف الكلية Ur، و Crea إضافة للشوارد (Na--K)، و عيار NT-proBNP لكل المرضى.  
- إجراء إيكو قلب.

- إدخال مادة LCZ – 696، والوصول بها إلى الجرعة الهدف (أو الجرعة القصوى المتحملة) مع كامل اللزوم القلبي لقصور القلب حسب ما هو موصى به، ثم مراقبة المرضى لمدة شهرين يسجل خلالها عدد مرات الاستشفاء إن حدثت ومدتها، وتحسن الأعراض سريرياً، ثم إجراء إيكو قلب ومقارنته بالوضع القاعدي، مع عيار NT-proBNP.  
- إدخال مادة LCZ – 696 عوضاً عن ACEI أو ARBS، والوصول بها إلى الجرعة الهدف (أو الجرعة القصوى المتحملة)، ومراقبة المرضى لمدة شهرين آخرين من النواحي السابقة نفسها، ثم إجراء إيكو قلب جديد، وعيار جديد لل NT-proBNP

- بعد جمع البيانات قمنا بإدخالها إلى الحاسوب ودراستها إحصائياً، واستخلاص نتائج البحث.  
- قمنا بمراجعة الدراسات العالمية المشابهة لدراستنا ومقارنة نتائج دراستنا مع نتائج هذه الدراسات.

#### الاعتبارات الأخلاقية:

لن تُذكر أي معلومات شخصية حساسة، كما لن يتم التدخل في خطة العلاج، بل سُسجل خطة العلاج الموضوعية من قبل الأخصائي المشرف على الحالة.

#### حجم العينة:

سيتم حساب حجم العينة بالاعتماد على موقع <https://www.openepi.com/SampleSize/SSCohort.htm>

وذلك وفق المعطيات الآتية:

حجم الجمهرة هو عدد مرضى قصور القلب الحاد ناقص الجزء المقذوف الذين يراجعون مشافي وزارة التعليم العالي بدمشق أو الذين يقبلون بها.

ذلك يكون حجم العينة هو 50.

#### ثالثاً: نتائج البحث:

في نهاية البحث قمنا بجمع بيانات 50 مريضاً، وقمنا بدراسة تأثير LCZ – 696 عند مرضى قصور القلب الناقص الجزء المقذوف الحاد ناقص الجزء القذفي الناتج عن متلازمة إكليلة حادة من ناحية عدد مرات الاستشفاء ومدتها، والسيطرة على الأعراض، وتحسن الوظيفة الانقباضية، وقيم ال NT-PRO-BNP المخبرية، وفيما يأتي النتائج التي توصلنا إليها خلال دراسة البيانات باستخدام قوانين ومفاهيم الإحصاء بواسطة الحاسب ببرنامج IBM SPSS Statistics 23 الإحصائي:

#### 1- دراسة العمر والجنس في عينة البحث:

الجدول (1): دراسة العمر والجنس في عينة البحث

S.D	Mean	
8.9	56.5	العمر
Percent	Frequency	
%24	12	إناث
%76	38	ذكور

من الجدول (1) نلاحظ الآتي:

- بلغ متوسط العمر أعمار المرضى في البحث 56.5 عاماً.

- غالبية المرضى من الذكور حيث بلغت نسبتهم %76، فيما كانت نسبة الإناث %24 من عينة البحث.

#### 2- توزع عينة الدراسة حسب نوع الجرعة الـ LCZ-696

في البداية وبعد 10 أسابيع:

الجدول (2): توزع عينة الدراسة حسب نوع الجرعة الـ LCZ-696

في البداية وبعد 10 أسابيع

%	العدد		
100%	50	50mg1x2	جرعة الـ LCZ-696 في بداية الدراسة
86%	43	50mg1x2	جرعة الـ LCZ-696 المحتملة بعد 10 أسابيع
14%	7	100mg1x2	
100%	50	Total	

- توزعت عينة الدراسة في البداية أُعطيَت جرعة 50mg1x2 بنسبة 100%، وبعد 10 أسابيع أُعطيَت جرعة بنسبة 86% 50mg1x2 و 14% جرعة 100mg1x2.

3- توزع عينة الدراسة حسب الأعراض السريرية حسب تصنيف NYHA في بداية الدراسة:

الجدول (3): توزع عينة الدراسة حسب الأعراض السريرية حسب

تصنيف NYHA في بداية الدراسة

%	العدد		
0%	0	Class 1	الأعراض السريرية حسب تصنيف NYHA في بداية الدراسة
18%	9	Class 2	
72%	36	Class 3	
10%	5	Class 4	
100%	50	Total	

من الجدول (3) نلاحظ الآتي:

- توزع الأعراض السريرية حسب تصنيف NYHA في بداية الدراسة ؛ إذ نجد 18% من نوع CLASS 2 ، و 72% من نوع CLASS 3 ، و 10% CLASS 4.

4- توزع عينة الدراسة حسب الأعراض السريرية حسب تصنيف NYHA بعد 10 أسابيع من استخدام الـ LCZ-696:

الجدول (4): توزع عينة الدراسة حسب الأعراض السريرية حسب تصنيف NYHA بعد 10 أسابيع من استخدام الـ LCZ-696

%	العدد		
76.0%	38	Class 1	الأعراض السريرية حسب تصنيف NYHA بعد 10 أسابيع من استخدام الـ LCZ-696
18.0%	9	Class 2	
6.0%	3	Class 3	
0.0%	0	Class 4	
100.0%	50	Total	

من الجدول (4) نلاحظ الآتي:

- توزع الأعراض السريرية حسب تصنيف NYHA بعد 10 أسابيع من استخدام الـ Sacuval حيث نجد 76% من نوع CLASS 1 ، و 18% من نوع CLASS 2 ، و 6% من نوع CLASS 3.

أسابيع: الجدول (5): الدالات الإحصائية لاختبار الفروق بداية الدراسة وبعد 10 أسابيع

Chi-Square Tests			
Asymptotic Significance (2-sided)	df	Value	
0.005	4	14.772a	Pearson Chi-Square

من الجدول (5) نلاحظ أنه بدراسة الفروق في الأعراض السريرية في بداية الدراسة وبعد 10 أسابيع نجد أن معامل الفروق 14.772، والدلالة الإحصائية P-VALUE=0.005 أصغر من 0.05، وعليه توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين الأعراض السريرية في البداية، وبعد 10 أسابيع من العلاج.

6- التوزيع النسبي لمدة الاستشفاء وعدد مرات الشفاء:

الجدول (6): التوزيع النسبي لمدة الاستشفاء وعدد مرات الشفاء					
p-value	Chi-Square	%	العدد		
0.000	128	84.0%	42	0	مدة الاستشفاء
		4.0%	2	3	
		2.0%	1	5	
		6.0%	3	7	
		4.0%	2	14	
		100.0%	50	Total	
0.000	23.1	84.0%	42	0	عدد مرات الاستشفاء
		16.0%	8	1	
		100.0%	50	Total	

من الجدول (6) نلاحظ أن مدة الاستشفاء هي 0 يوم 84%، و 3 أيام 4%، و 5 أيام 2%، و 6% سبعة أيام، و 4% بمدة 14 يوماً. وتدل القيم على أن هناك تغيراً ذا دلالة معنوية بين مدد الاستشفاء للمرضى؛ وهو دال إحصائياً، ومن حيث عدد مرات الاستشفاء 84% (0 مرة)، وعدد (1 مرة) 16%. وتدل القيم أن هناك تغيراً ذا دلالة

تأثير مركبات Saquinilril / valsartan ( LCZ - 696 ) في الأعراض الجذول (7): مقارنة بين قيم EF في البداية وبعد 10 أسابيع القلبية معنوية بين عدد مرات الاستشفاء للمرضى، وهو كالتالي

أدنى قيمة	أعلى قيمة	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	
30.0%	40.0%	4.0%	35.6%	الوظيفة الانقباضية / بدء EF %
30.0%	50.0%	5.5%	41.3%	بعد 10 أسابيع من LCZ - 696 ال EF %

إحصائياً.

7- دراسة الفروق بين (الوظيفة الانقباضية للعضلة القلبية EF % في البداية)، و(الوظيفة الانقباضية للعضلة القلبية EF % بعد 10 أسابيع):  
أجري اختبار Parried sample t test لمقارنة الفروق في قيم EF في البداية وبعد 10 أسابيع وكانت النتائج الآتية:

الجدول (8): مقارنة بين قيم EF في البداية وبعد 10 أسابيع

P-value	df	t	Paired Differences				Mean	Pair 1
			95% Confidence Interval of the Difference		Std. Error Mean	Std. Deviation		
			Upper	Lower				
0.000	49	-12.611	-4.79%	-6.61%	0.45%	3.20%	-5.70%	الوظيفة الانقباضية / بدء EF % - بعد 10 أسابيع من LCZ - 696 ال EF %

من الجدول (7) والجدول (8) نلاحظ أن متوسط (EF في البداية) الوظيفة الانقباضية للعضلة القلبية) هو 35.60 بانحراف معياري 4.0%، و أعلى- قيمة وصلت إلى 40%، وأدنى قيمة 30% في حين أن متوسط (EF الوظيفة بعد 10 أسابيع الانقباضية للعضلة القلبية) هو 41.3 بانحراف معياري 5.5%، وأعلى قيمة 50%، وأدنى قيمة 30%، وأن قيمة الدلالة المعنوية P-Value =0.000 وهي أصغر من 0.05، وعليه نجد أن هناك فروقاً في قيم EF في البداية، و بعد 10 أسابيع، والتحسن بعد 10 أسابيع.

8- دراسة الفروق بين (قطر نهاية الانقباض LVIDs في البداية)، و(قطر نهاية الانقباض LVIDs بعد 10 أسابيع):  
أجري اختبار Parried sample t test لمقارنة الفروق في قيم LVIDs في البداية، وبعد 10 أسابيع، وكانت النتائج الآتية:

الجدول (9): مقارنة بين قيم LVIDs في البداية وبعد 10 أسابيع

المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	أعلى قيمة	أدنى قيمة
4.28	0.27	4.70	3.90
4.14	0.23	4.50	3.70

الجدول (10): مقارنة بين قيم LVIDs في البداية وبعد 10 أسابيع

Paired Samples Test								
P-VALUE	df	t	Paired Differences				Mean	
			95% Confidence Interval of the Difference		Std. Error Mean	Std. Deviation		
			Upper	Lower				
0.000	49	7.092	0.17	0.09	0.02	0.13	0.13	قطر نهاية - بدء LVIDs بعد 10 أسابيع الانقباض

من الجدول (9) والجدول (10) نلاحظ أن متوسط (LVIDs في البداية) هو 4.28 بانحراف معياري 0.27%، وأعلى قيمة وصلت إلى 4.7، وأدنى قيمة 3.9، في حين أن متوسط (LVIDs بعد 10 أسابيع) هو 4.14 بانحراف معياري 0.23 وأعلى قيمة 4.5 وأدنى قيمة 3.7، وإن قيمة الدلالة المعنوية P-Value = 0.000، وهي أصغر من 0.05، وعليه نجد أن هناك فروقاً في قيم LVIDs في البداية وبعد 10 أسابيع، والتحسن بعد 10 أسابيع.

9- دراسة الفروق بين (قطر نهاية الانقباض LVIDd في البداية)، و(قطر نهاية الانقباض LVIDd بعد 10 أسابيع):  
أجري اختبار Parried sample t test لمقارنة الفروق في قيم LVIDd في البداية، وبعد 10 أسابيع، وكانت النتائج الآتية:

الجدول (11): مقارنة بين قيم LVIDd في البداية وبعد 10 أسابيع

المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	أعلى قيمة	أدنى قيمة
5.4	0.2	5.9	5.1
5.3	0.2	5.7	4.9

تأثير مركبات Sacubitril / valsartan (LCZ - 696) في الألياف في LVIDd في البداية وبعد 10 أسابيع هـ. ناجي العابدي، ع. القاسم  
الجدول (12): مقارنة بين قيم LVIDd في البداية وبعد 10 أسابيع

Paired Samples Test										
P-VALUE	df	t	Paired Differences				Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference
			95% Confidence Interval of the Difference		Upper	Lower				
			Upper	Lower						
0.000	49.000	7.333	0.224	0.128	0.024	0.170	0.176	قطر نهاية الانبساط LVIDd بدء LVIDd - بعد 10 أسابيع	Pair 1	

من الجدول (11) والجدول (12) نلاحظ أن متوسط (LVIDd في البداية) هو 5.4 بانحراف معياري 0.2%، وأعلى قيمة وصلت إلى 5.9، وأدنى قيمة 5.1، في حين أن متوسط (LVIDd بعد 10 أسابيع) هو 5.3 بانحراف معياري 0.2% وأعلى قيمة 5.7، وأدنى قيمة 4.9، وإن قيمة الدلالة المعنوية  $P\text{-Value} = 0.000$  وهي أصغر من 0.05، وهكذا نجد أن هناك فروقاً في قيم LVIDd في البداية، وبعد 10 أسابيع والتحسن بعد 10 أسابيع.

#### 10- التوزيع النسبي لضغوط الملاء في البداية وبعد 10 أسابيع:

الجدول (13): التوزيع النسبي لضغوط الملاء في البداية وبعد 10 أسابيع

ضغوط الملاء في بدء الدراسة		ضغوط الملاء بعد 10 أسابيع من الـ LCZ - 696		
العدد	%	العدد	%	
12	24	47	94	سوية
38	76	3	6	مرتفعة
50	100	50	100	Total
9.14				Pearson Chi-Square
0.000				P-VALUE

الجدول (14): ضغوط الملاء في بدء الدراسة \* ضغوط الملاء بعد 10 أسابيع من الـ LCZ - 696 Crosstabulation

Total	ضغوط الملاء بعد 10 أسابيع من الـ LCZ - 696		العدد	سوية
	مرتفعة	سوية		
12	0	12	العدد	سوية
100.0%	0.0%	100.0%	%	
38	3	35	العدد	مرتفعة
100.0%	7.9%	92.1%	%	
50	3	47	العدد	Total
100.0%	6.0%	94.0%	%	

من الجدول (13) والجدول (14) نلاحظ أن ضغوط الملاء في البداية شكلت نسبة السوية 24%، و76% مرتفعة، وبعد 10 أسابيع نجد 94% السوية، و6% مرتفعة، وبدراسة الفروق والعلاقة بينهما نجد أنه توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين ضغوط الملاء في البداية وبعد 10 أسابيع.

مجلة جامعة دمشق للعلوم الطبية المجلد الثامن، والثلاثون - العدد الثالث - عام 2022م (10 أسابيع):  
 II- دراسة الفروق بين (NT-PRO-BNP في البداية) و(NT-PRO-BNP بعد 10 أسابيع):

أجري اختبار Parried sample t test لمقارنة الفروق في قيم NT-PRO-BNP في البداية وبعد 10 أسابيع، وكانت النتائج الآتية:

الجدول (15): مقارنة بين قيم NT-PRO-BNP في البداية وبعد 10 أسابيع

Minimum	Maximum	Standard Deviation	Mean	
148	15784	3324	2941	NT-PRO-BNP بدء الدراسة
64.0	5597.0	1260.3	1026.2	NT-PRO-BNP بعد 10 أسابيع من LCZ-696

الجدول (16): مقارنة بين قيم NT-PRO-BNP في البداية وبعد 10 أسابيع

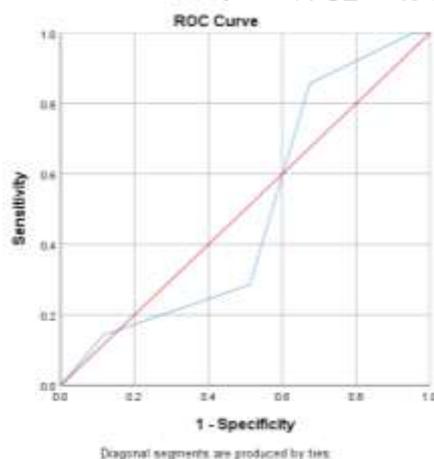
Paired Samples Test									
P-VALUE	df	t	Paired Differences				Mean	Pair 1	
			95% Confidence Interval of the Difference		Std. Error Mean	Std. Deviation			
			Upper	Lower					
0.000	49	4.642	2743.98	1085.85	412.56	2917.23	1914.9	NT-PRO-BNP بدء الدراسة - NT-PRO-BNP بعد 10 أسابيع من LCZ -696	

من الجدول (15) والجدول (16) نلاحظ أن متوسط (NT-PRO-BNP في البداية) هو 2941 بانحراف معياري 3324 ، وأعلى قيمة وصلت إلى 15784 ، وأدنى قيمة 148، في حين أن متوسط (NT-PRO-BNP بعد 10 أسابيع) هو 1026 بانحراف معياري 1260 ، وأعلى قيمة 5597 ، وأدنى قيمة 64. وإن قيمة الدلالة المعنوية P-Value =0.000 وهي أصغر من 0.05 وعليه نجد أن هناك فروقاً في القيم في البداية، وبعد 10 أسابيع والتحسّن بعد 10 أسابيع.

## 12- الحساسية والنوعية:

وفيما يلي CUTOFF والحساسية والنوعية وجرعة الساكوفال المحتملة بعد 10 أسابيع والوظيفة الانتقائية للعضلة القلبية EF بعد 10 أسابيع، ومنحنى ROC هو الآتي:

منطقة التغطية تصل إلى 49%، وهي منطقة وسط في معرفة التوقع لحالة إعطاء الجرعة، والحساسية sensitivity (قدرة التحليل على تحديد المرضى المحتاجين للجرعة بشكل صحيح أنهم محتاجون)، والنوعية specificity (قدرة التحليل على تحديد المرضى غير المحتاجين بشكل صحيح أنهم غير محتاجين)، الحساسية = 82.1%، النوعية = 71.2%.



الجدول (17): الحساسية والنوعية ومنطقة الإصابة أو الحاجة للجرعة

Area Under the Curve				
			EF_AFTR% الوظيفة بعد 10 أسابيع الانقباضية للعضلة القلبية	Test Result Variable(s):
Asymptotic 95% Confidence Interval		Asymptotic Sig.b	Std. Errora	Area
Upper Bound	Lower Bound			
0.698	0.285	0.944	0.105	0.492

الجدول (18): الحساسية والنوعية ومنطقة الإصابة أو الحاجة للجرعة

Coordinates of the Curve		
	EF_AFTR% الوظيفة بعد 10 أسابيع الانقباضية للعضلة القلبية	Test Result Variable(s):
1 - Specificity	Sensitivity	Positive if Greater Than or Equal Toa
1.000	1.000	29.00%
0.953	1.000	32.50%
0.674	0.857	37.50%
0.512	0.286	42.50%
0.116	0.143	47.50%
0.000	0.000	51.00%

رابعاً: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة:

قمنا بمراجعة نتائج دراستين مشابهتين لدراستنا من حيث المعايير ومنهجية البحث، وهما: دراسة الـ Pioneer (2014, 1123-1133)<sup>[4]</sup>، ودراسة الـ Paradise (2021, 1040-1048)<sup>[5]</sup>، حيث تمت دراسة الـ Pioneer (2014, 1123-1133)<sup>[4]</sup> في 129 مدينة في الولايات المتحدة، ودراسة الـ Paradise (2021, 1040-1048)<sup>[5]</sup> كانت عالمية أكثر حيث شملت 41 دولة، وبمقارنة النتائج التي توصلنا لها في الدراسة مع نتائج دراستي المقارنة نصل للنقاط الآتية:

الجدول (19): مقارنة العمر والجنس بين دراستنا مع دراسة الـ Pioneer ودراسة الـ Paradise

Paradise <sup>[5]</sup> دراسة الـ Mean	Pioneer <sup>[4]</sup> دراسة الـ Mean	Mean دراستنا	
64	61	56.5	العمر
Percent	Percent	Percent	
%24	%25.7	%24	إناث
%76	%74.3	%76	ذكور

2- مقارنة نسبة الاستشفاء بعد استخدام الساكوبتريل/فالسارتان بين دراستنا مع دراسة الـ Pioneer ودراسة الـ Paradise:

الجدول (20): مقارنة نسبة الاستشفاء بعد استخدام الساكوبتريل/فالسارتان بين دراستنا مع دراسة الـ Pioneer ودراسة الـ Paradise

Paradise <sup>[5]</sup> دراسة الـ	Pioneer <sup>[4]</sup> دراسة الـ	دراستنا	Percent
8.4	8	16	

من الجدول (20) نلاحظ أن هذا الفرق متناسب مع عدد مرضى العينة القليل نسبياً بالمقارنة مع الدراستين السابقتين، وعليه فنسبة الاستشفاء أقل بعد استخدام الساكوبتريل/فالسارتان في دراستنا ودراستي المقارنة.

3- مقارنة الوظيفة الانقباضية للعضلة القلبية صديوياً بعد استخدام الساكوبتريل/فالسارتان بين دراستنا مع دراسة الـ Pioneer:

الجدول (21): مقارنة الوظيفة الانقباضية للعضلة القلبية صديوياً بعد استخدام الساكوبتريل/فالسارتان بين دراستنا مع دراسة الـ Pioneer

Pioneer <sup>[4]</sup> دراسة الـ	دراستنا	
0.18	0.30	أدنى قيمة
0.30	0.50	أعلى قيمة
0.24	0.41	القيمة الوسطى

من الجدول (21) نلاحظ التحسن الملحوظ للوظيفة الانقباضية للعضلة القلبية بعد استخدام الساكوبتريل/فالسارتان في دراستنا ودراسة الـ Pioneer<sup>[4]</sup> (2014, 1123-1133).

4- مقارنة نتائج الـ NT-pro-BNP مخبرياً بعد استخدام الساكوبتريل/فالسارتان بين دراستنا مع دراسة الـ Pioneer:

الجدول (22): مقارنة نتائج الـ NT-pro-BNP مخبرياً بعد استخدام الساكوبتريل/فالسارتان بين دراستنا مع دراسة الـ Pioneer

Pioneer <sup>[4]</sup> دراسة الـ	دراستنا	
1610	64	أدنى قيمة
5403	5597	أعلى قيمة
2883	1026.2	القيمة الوسطى

من الجدول (22) نلاحظ أن التحسن الملحوظ لقيمة الـ NT-pro-BNP بعد استخدام الساكوبتريل/فالسارتان في دراستنا ودراسة الـ Pioneer<sup>[4]</sup> (2014, 1123-1133).

تأثير مركبات Sacubitril / valsartan ( LCZ – 696 ) في الأعراض ... 1260، وأعلى قيمة 5597 وأدنى قيمة 64، وهو مناقشة النتائج:

يمثل تحسناً عن قيمة البدء حيث (متوسط NT-PRO-BNP في البداية) هو 2941 بانحراف معياري 3324، وأعلى قيمة وصلت إلى 15784، وأدنى قيمة 148.

### المحددات والمعوقات:

كانت هنالك بعض المحددات والمعوقات التي واجهتنا خلال الدراسة، وأهمها:

- عدد المرضى المدرجين في البحث متواضع ليتم تعميم النتائج بسبب الوضع الصحي العام بسبب انتشار فيروس COVID19 ، وبسبب التكلفة العالية لتحليل NT-PRO-BNP ببدء الدراسة، وبعد 10 أسابيع لكل مريض.

- قلة الدراسات العالمية المشابهة لدراستنا لمقارنة النتائج من حيث دراسة ضغوط الملاء والمشعرات الصودية الأخرى بشكل مفصل.

### سادساً: الخلاصة والتوصيات:

نوصي بنهاية الدراسة بـ:

- استخدام دواء LCZ – 696 عند مرضى قصور القلب ناقص الجزء المقذوف الحاد ناقص الجزء القذفي الناتج عن متلازمة إكليلة حادة؛ لأنه يؤدي إلى تحسن الأعراض السريرية من تحسن درجة الزلة التنفسية حسب تصنيف NYHA مع تحسن الوظيفة الانقباضية والانبساطية صدوياً، وتحسن القيم المخبرية NT-PRO-BNP مع تقليل الحاجة للاستشفاء لدى هؤلاء المرضى.

- إن دراستنا هذه دراسة حشدية مستقبلية Prospective Cohort study لـ 50 مريضاً فقط ونوصي بإجراء دراسات استباقية (Prospective) إضافية مع أخذ أعداد أكبر من المرضى.

بمراجعة النتائج التي توصلنا إليها في الدراسة ومقارنتها مع دراستي المقارنة نصل للنقاط الآتية:

- بلغ متوسط أعمار المرضى في البحث 56.5 عاماً (مع انحراف معياري 8.9)، وشكل الذكور النسبة الأكبر (76%) مقابل (24%) من الإناث.

- بلغت عدد مرات الاستشفاء مرة واحدة ولدى 8 مرضى من كامل العينة بنسبة 16% بينما تراوحت مدة الاستشفاء لدى هؤلاء المرضى من 3 أيام لدى مريضان بنسبة 4% و5 أيام لدى مريض بنسبة 2% وأسبوع لدى 3 مرضى بنسبة 6% وأسبوعين لدى مريضان بنسبة 4%، بينما لم يحتاج 84% من كامل العينة إلى الاستشفاء خلال فترة الدراسة.

- ولوحظ وجود تحسن سريري ملحوظ بتحسن الزلة التنفسية لدى المرضى حيث حسب تصنيف NYHA بعد 10 أسابيع من استخدام ال Sacuval؛ إذ نجد 76% من نوع CLASS 1، و18% من نوع CLASS 2، و6% من نوع CLASS 3.

- لوحظ تحسن بوظيفة العضلة القلبية الانقباضية صدوياً (متوسط الوظيفة الانقباضية للعضلة القلبية EF% في البداية) هو 35.60، و(متوسط الوظيفة الانقباضية للعضلة القلبية EF% بعد 10 أسابيع) هو 41.3، وعليه نجد أن هناك تحسناً في قيم EF بعد 10 أسابيع من استخدام الساكوبيتريل/فالسارتان.

- ولوحظ تحسن بوظيفة العضلة القلبية الانبساطية صدوياً، وتحسن بضغط الملاء بعد 10 أسابيع من استخدام الساكوبيتريل/فالسارتان، فقد كانت الضغوط سوية لدى 47 مريضاً بنسبة 94%.

- ولوحظ تحسن بقيم NT-PRO-BNP المخبرية (متوسط NT-PRO-BNP بعد 10 أسابيع) هو 1026.2 بانحراف

**References:**

1. Pahwa, R., Jialal, I. (2019). **Atherosclerosis**. [Updated November 6, 2019]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507799/>.
2. Olvera, E., Arif, L. (2019). **Cardiovascular Disease**. [Updated December 6, 2019]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535419/>.
3. Benjamin, E.J., Virani, S.S., Callaway, C.W., Chamberlain, A.M., Chang, A.R., Cheng, S. et al. (2018). **American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report from the American Heart Association**. Circulation. 2018 Mar 20; 137(12):e67-e492.
4. Velazquez, E.J., Morrow, D.A., DeVore, A.D., Duffy, C.I., Ambrosy, A.P., McCague, K. et al. (2014). **PIONEERHF. Angiotensin Receptor-Neprilysin Inhibition in Patients Hospitalized With Acute Decompensated Heart Failure**. Ambrosy AP. JACC 2014;63:1123-33.
5. Pfeffer, M.A., Granger, C., Køber, L., Lewes, E.F. (2021). **Prospective ARNI vs. ACE inhibitor trial to Determine Superiority in reducing heart failure Events after Myocardial Infarction (PARADISE-MI): design and baseline characteristics**. Eur J Heart Fail 2021 Jun;23(6):1040-1048. doi: 10.1002/ejhf.2191. Epub 2021 Apr 22.

