

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ АНТАГОНИСТОВ МИНЕРАЛОКОРТИКОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ЭПЛЕРЕНОНА И СПИРОНОЛАКТОНА НА ДИНАМИКУ ДИСПЕРСИИ ИНТЕРВАЛА QT У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Шеховцова Л.В.¹, Осипова О.А.¹, Аскари И.В.¹, Плаксина К.Г.¹, Клеткина А.С.¹, Добромирова Е.В.¹

¹«Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, e-mail: osipova_75@inbox.ru

Цель работы - сравнительный анализ влияния антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР) эплеренона и спиронолактона на предикторы развития внезапной сердечной смерти (ВСС) у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМспST) с низкой фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) в ранние сроки заболевания. Материалы и методы. Обследовано 52 больных ОИМспST, перенесших реперфузию миокарда. Средний возраст больных составил 57,6±10,5 года, средние показатели ФВ ЛЖ - 35,34 ±4,7%. Все пациенты обследованы в первые и тридцатые сутки восстановительного лечения. Проводилась оценка динамики показателей предикторов ВСС (дисперсии интервала QT и его частей с коррекцией по формуле Базетта): QTd, QTcd, QTapd, JTd, JTapd, SubTd, SubTcd (мс). Результаты. При сравнительном анализе влияния АМКР на 30-е сутки эплеренон оказывал достоверно большую эффективность на скорректированные показатели интервала QT: уменьшая интервал QTd на 16,7%; Δ18,06 мс (p=0,38), QTcd на 23,7%; Δ27,94 мс (p=0,024), QTapd на 20,1%; Δ3,1 мс (p=0,031), JTapd на 14,5%; Δ17,4 мс (p=0,043), SubTcd на 12,8% Δ14,7 мс (p=0,043) по отношению к лечению спиронолактоном.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, эплеренон, спиронолактон, дисперсия интервала QT, QTd, QTcd, QTapd, JTd, JTapd, SubTd, SubTcd.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE INFLUENCE OF MINERALOCORTICOID RECEPTORS ANTAGONISTS OF EPLERENONE AND SPIRONOLACTONE ON THE DYNAMICS OF QT INTERVAL DISPERSION IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Shekhovtsova L.V.¹, Osipova O.A.¹, Askari I.V.¹, Plaksina K.G.¹, Kletkina A.S.¹, Dobromirova E.V.¹

¹«Belgorod State National Research University», Belgorod, e-mail: osipova_75@inbox.ru

The aim of this work is a comparative analysis of the influence of mineralocorticoid receptors antagonists of eplerenone and spironolactone on the predictors of sudden cardiac death (SCD) in patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation (STEMI) with low left ventricular (LV) ejection fraction (EF) in early stages of the disease. Materials and methods. We examined 52 STEMI patients after myocardial reperfusion. The average age of patients was 57,6±10,5 years, mean LVEF 35,34±4,7%. All patients were examined on the first and the thirtieth day of restorative treatment. An estimation of the dynamics of the predictors of sudden cardiac death (variance of the QT interval): QTd, QTcd, QTapd, JTd, JTapd, SubTd, SubTcd (ms). Results. In a comparative analysis of the influence of AMCR on day 30, eplerenone provided an accurately higher efficacy on the correlated QT interval: decreasing the QTd interval by 16,7%; Δ18,06 ms (p=0,38), QTcd by 23,7%; Δ27,94 ms (p=0,024), QTapd by 20,1%; Δ3,1 ms (p=0,031), JTapd by 14,5%; Δ17,4 ms (p=0,043), SubTcd by 12,8% Δ14,7 ms (p=0,043) with spironolactone.

Keywords: acute myocardial infarction with ST-segment elevation, mineralocorticoid receptor antagonists, eplerenone, spironolactone, QT interval dispersion, QTd, QTcd, QTapd, JTd, JTapd, SubTd, SubTcd.

В настоящее время отмечается увеличение частоты сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1], в том числе и острого инфаркта миокарда (ОИМ), при этом в РФ вследствие ОИМ все ещё сохраняется высокая смертность [2]. Следует отметить, что на сегодняшний день в европейских странах в 51% случаев с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

(ОИМспST) используется ангиопластика или стентирование, а в 41% – тромболитическая терапия [1]. Однако новый подход в лечении больных с ОИМспST, осложненным сердечной недостаточностью (СН) с систолической дисфункцией (СД) левого желудочка (ЛЖ), открылся в 2004 году, когда было установлено влияние антагониста минералокортикоидных рецепторов (АМКР) эплеренона на прогноз у больных ОИМ [3-5].

Изучение влияния АМКР на частоту развития внезапной сердечной смерти ВСС [6; 7] установило их положительное влияние на снижение общей смертности на 13%, а ВСС - на абсолютных 3%. Главным фактором антифибротического действия спиронолактона является торможение образования внеклеточного матрикса, что подтверждается наибольшей выживаемостью больных в группе со сниженным уровнем N-конечных частиц проколлагена III типа - плазменных маркеров синтеза коллагена [8]. Таким образом, происходит замедление электрического ремоделирования миокарда и, соответственно, уменьшение вероятности ВСС [9]. В условиях ишемии, где имеется подъем сегмента ST, измерение волны затруднительно для определения времени реполяризации только на основе T волны. Особенно это касается центральной зоны ишемии, где смещение ST достигает максимального через 20-30 минут. В клиническом плане более значимые изменения дисперсии связаны с основными патофизиологическими состояниями миокарда, такими как острая ишемия миокарда, инфаркт миокарда [10; 11].

При этом влияние АМКР на блокаду альдостерона, восстановление гибернированного миокарда у больных ОИМ после реперфузии не изучалось и представляет особый значимый интерес. Остается неизвестным вопрос сравнительного влияния различных АМКР на электрическое ремоделирование миокарда, особенно в ранние сроки после ОИМспST у больных, перенесших реперфузию миокарда, в зависимости от структурно-функциональных и гемодинамических особенностей, что легло в основу данного исследования.

Цель исследования: провести сравнительный анализ влияния АМКР эплеренона и спиронолактона на динамику дисперсии интервала QT и его частей у больных ОИМспST со сниженной ФВ в ранние сроки заболевания.

Материалы и методы: в исследование включено 52 пациента (мужчины) с диагнозом ОИМспST при поступлении в Центр сердечно-сосудистой хирургии Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа, со сниженной ФВ ЛЖ <40% (средние показатели ФВ ЛЖ - составили $35,34 \pm 4,7\%$). Средний возраст больных составил $57,6 \pm 10,5$ года. Тяжесть СН при госпитализации до восстановления реперфузии миокарда оценивалась по классификации Killip: I класс – 35%, II – 50%, III – 15%. Пациенты перенесли реперфузию миокарда в течение первых 3 часов от начала заболевания: тромболитическая терапия и чрескожное коронарное вмешательство методом стентирования. Также критерием

включения в исследование являлось гемодинамически стабильное течение заболевания после реваскуляризации, в целом по группе систолическое артериальное давление (АД) составило $132,8 \pm 25$ мм рт. ст., диастолическое АД – $82,9 \pm 14$ мм рт. ст., функциональный класс (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН) при выписке в среднем составил $1,7 \pm 0,15$.

Всем больным проводилась стандартная терапия ОИМспСТ: двойная антиагрегантная терапия, прямые антикоагулянты (нефракционированный гепарин и низкомолекулярные гепарины, статины, β -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, диуретики, АМКР – эплеренон (Эспиро, Акрихин, РФ) или спиронолактон (Верошпирон 25-50 мг, Gedeon Richter, Венгрия). Пациенты обследованы на двух этапах: до проведения реперфузионного лечения в 1-е сутки ОИМспСТ при поступлении в БИТ и на 30-е сутки после реваскуляризации. Контрольную группу составили 30 человек, сопоставимых по возрасту и полу с больными, перенесшими ОИМспСТ; после опроса, физикального обследования, исследования лабораторных данных, регистрации электрокардиографии (ЭКГ) и эхокардиографии (ЭхоКГ) не обнаружено признаков клинически значимых сердечно-сосудистых заболеваний.

Исследование клинического состояния больных выполнялось с использованием общепринятых методик. Проводилась стандартная ЭКГ с регистрацией с помощью 12-канального электрокардиографа SCHILLER AT-1 (2004) со скоростью 50 мм/с. В исследовании определялись следующие интервалы: QT, QTd, QTcd, JTd, JTacd, SubTd, SubTcd. Коррекцию длительностей интервала и его частей проводили по формуле Базетта (мс). ЭхоКГ выполняли на эхокардиографе Philips En Visor C (США, 2005) с электронным мультислотным датчиком 3,5 МГц Vivid-7 (США, 2004) по общепринятой методике. Оценивались следующие показатели: конечно-систолический объем (КСО, см³), конечно-диастолический объем (КДО, см³); фракция выброса (ФВ, %), систолическое давление в легочной артерии (СДЛА, мм рт. ст.).

Статистическая обработка полученных данных была проведена на персональном компьютере методом вариационной статистики с использованием пакета программ Microsoft Excel, Statistica 10.0 [12]. Сравнение групп производилось с помощью непараметрических критериев: двух независимых выборок - Манна-Уитни и Вальда-Вольфовица, для связанных выборок - критерий знаков и критерий Вилкоксона в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Для сравнительного анализа влияния двух препаратов на показатели дисперсии участков интервала QT и выявления преобладающей терапии на 30-е сутки использован непараметрический критерий Фридмана (метод Фридмана ANOVA Kendall). Достоверность отличий определялась на заданном уровне значимости $p < 0,05$ [13].

Результаты исследования и их обсуждение. Сравнительный анализ показателей интервала QT и его частей у больных ОИМспСТ в первые сутки до проведения реперфузии с

аналогичными показателями контрольной группы продемонстрировал статистически достоверное их повышение в группе обследованных больных. Так, среднее значение интервала QTd до реваскуляризации миокарда превышало показатели контрольной группы в 2,73 раза ($p=0,000000$), а показатели QTcd – в 3,1 раза ($p=0,000000$). При этом обращает на себя внимание значительное изменение показателя в группе ОИМспСТ с низкой фракцией выброса ЛЖ JTd, который был увеличен в 6 раз ($p=0,000000$), а JTcd – в 6,9 раза ($p=0,000000$), SubTd – в 5 раз ($p=0,000000$), а SubTcd – в 5,8 раза ($p=0,000000$) (табл. 1).

Таблица 1

Анализ показателей интервалов сердечного цикла у больных ОИМспСТ в первые сутки до проведения реперфузии (M±SD)

Показатели, ед. изм. мс	Контрольная группа, n=30	Основная группа, n=52	p
	1	2	
QRS	113,70±19,90	110,66±19,24	0,000000
QTd	34,70±2,74	95,00±20,68	0,000000
QTcd	36,04±3,19	113,45±28,93	0,000000
QT apd	24,90±2,42	102,31±17,01	0,000000
QT apcd	25,87±2,79	103,28±20,78	0,000000
JTd	15,76±2,31	95,00±20,68	0,000000
JTcd	16,37±2,45	113,45±28,69	0,000000
JTapd	15,10±2,70	111,18±18,21	0,000000
JTapcd	15,71±3,08	112,36±22,21	0,000000
Sub Td	14,86±2,83	75,70±16,84	0,000000
Sub Tcd	15,46±3,12	90,19±22,59	0,000000

Примечание: p – значимость различий показателей группы контроля и больных ОИМспСТ.

Из полученных данных видно, что дисперсия интервала QT изменяется в большей степени за счет его конечного отрезка, который, по-видимому, в первую очередь реагирует на возникшую ишемию миокарда и говорит в пользу возникновения фатальных желудочковых тахикардий у больных ОИМспСТ без восстановления реперфузии миокарда.

Анализ структурно-геометрических показателей сердца у больных ОИМспСТ при госпитализации в первые сутки до проведения реперфузии выявил достоверное падение ФВ более чем на 43,7% ($p=0,000000$) по сравнению с контрольной группой, а также установлен рост объемов полости ЛЖ как за счет КДО на 35,5% ($p=0,000007$), так и в большей степени –

КСО, который на фоне инфаркта миокарда стал увеличен в 2,3 раза ($p=0,000000$). До реперфузии миокарда в основной группе определено достоверно высокое изменение показателей СДЛА по сравнению с контрольной группой, которое было повышено в 1,7 раза ($p=0,000000$) (табл. 2).

Таблица 2

Анализ структурно-геометрических показателей сердца у больных ОИМспST в первые сутки до проведения реперфузии миокарда ($M\pm SD$)

Показатели, ед. изм.	Контрольная группа, n=30	Основная группа, n=52	P
	1	2	1-2
ФВ ЛЖ, %	61,44±5,16	35,18±5,46	0,000000
КДО ЛЖ, мл	107,83±8,26	150,43±40,25	0,000007
КДО инд.	53,99±6,10	73,59±24,55	0,000125
КСО ЛЖ, мл	41,33±4,48	98,50±31,56	0,000000
Тмжп (д), см	0,91±0,08	1,26±0,16	0,000000
Тзслж (д), см	0,89±0,08	1,18±0,15	0,000000
СДЛА, мм рт. ст.	25,47±1,87	43,24±14,88	0,000000
ММЛЖ, г/м ²	177,21±18,63	284,75±17,32	0,021644
ИММЛЖ	88,77±12,41	135,69±0,52	0,021644

Примечание: p – значимость различий показателей группы контроля и больных ОИМспST в первые сутки заболевания.

Влияние на процессы ремоделирования ЛЖ у больных, перенесших ОИМ, путем назначения АМКР является достаточно важным феноменом, поскольку ремоделирование ассоциируется с активацией нейрогормонов, а также различных цитокинов и факторов роста, синтезом свободных радикалов кислорода, апоптозом и формированием коллагена, а все перечисленные факторы повышают риск ВСС [14; 15].

АМКР улучшают вариабельность ритма сердца и барорецепторную функцию, снижая активацию симпатической нервной системы. Все данные эффекты, каждый из которых может способствовать снижению смертности, реализуются в ранний период после ОИМ. Поэтому вполне вероятно, что именно суммарный эффект блокады альдостерона, а не какой-либо один индивидуальный механизм, отвечает за положительное влияние эплеренона на общую смертность в течение 30 дней после рандомизации в исследовании EPRESUS [4]. Однако изучение дифференцированного влияния АМКР у больных ОИМспST, перенесших реперфузию миокарда, не проводилось, что представляет особый интерес. В нашем исследовании в последующем больные общей группы были разделены на 2 подгруппы в

зависимости от получаемого АМКР.

Блокировка коронарного кровотока влечет за собой последовательность патофизиологических изменений, в частности зоны некроза, апоптоза, гибернации кардиомиоцитов, в конечном счете они ведут к ремоделированию электрофизиологических свойств миокарда в целом. Тем не менее, несмотря на полное восстановление реперфузии миокарда, у исследуемых больных в нашей работе сохранялась достоверно значимая тенденция к увеличению показателей электрической нестабильности миокарда, без положительной динамики.

При сравнительном анализе влияния АМКР спиронолактона и эплеренона на показатели электрической нестабильности миокарда у больных ОИМспСТ со сниженной ФВ ЛЖ на 30-е сутки определено, что прием спиронолактона не оказал достоверного положительного влияния, однако оно имело положительную динамику к уменьшению показателей скорректированных участков интервала QT. При этом установлено достоверное улучшение сократительной функции ЛЖ на 10,14% ($p < 0,05$). В группе больных ОИМспСТ с ФВ ЛЖ $< 40\%$ на 30-е сутки приема эплеренона выявлено достоверное положительное уменьшение скорректированных показателей. Так, QTd снизился на 16,7%, что составило $\Delta 18,06$ мс ($p = 0,038$), QTcd - на 23,7%; $\Delta 27,94$ мс ($p = 0,024$), QTарd - на 20,1%; $\Delta 3,1$ мс ($p = 0,031$), JTapd - на 14,54%; $\Delta 17,4$ мс ($p = 0,041$), SubTcd - на 12,8%; $\Delta 14,7$ мс ($p < 0,05$), что значимо превосходит показатели по отношению к лечению спиронолактоном ($p < 0,05$) (табл. 3), в большей степени по скорректированным показателям.

Таблица 3

Сравнительный анализ влияния АМКР на показатели электрической нестабильности миокарда у больных ОИМспСТ с фракцией выброса ЛЖ $< 40\%$ на 30-е сутки после реперфузионной терапии ($M \pm SD$)

Показатели, ед. изм.	Спиронолактон, n=26		Эплеренон, n=26		P		
	1 точка (1 сутки)	2 точка (30 сутки)	1 точка (1 сутки)	2 точка (30 сутки)	1-2	3-4	5-6
	1	2	3	4	5	6	7#
QRS, мс	115,78±21,61	112,36±20,54	100,0±10,2 7	98,6±12,94	1,000	1,00 0	0,1
QTd, мс	107,81±26,83	100,30±10,44	108,32±27, 49	90,24±0,03	0,088	0,03 8	0,01 0
QTcd, мс	117,14±14,82	110,20±4,26	118,11±10,	90,16±0,04	0,087	0,02	0,01

			43			4	0
QT apd, мс	107,12±19,66	107,04±15,43	105,42±11, 14	79,31±9,42	0,179	0,03 1	0,00 7
QT apcd, мс	110,22±16,42	108,34±14,72	107,84±21, 24	80,04±10,1 8	0,134	0,01	0,00 0
JTd, мс	99,83±11,94	91,23±7,37	94,71±18,5 7	90,42±10,4 2	0,059	0,17 3	0,09 8
JTcd, мс	116,84±4,83	110,37±5,64	98,78±11,3 2	81,22±6,07	0,067	0,01	0,00 0
JTapd, мс	118,73±21,41	111,82±11,21	119,62±16, 45	102,2±7,86	0,066	0,04 1	0,03 8
JTapcd, мс	120,52±11,32	106,65±10,24	121,33±11, 06	100,03±6,8 7	0,119	0,01 1	0,00 0
SubTd, мс	105,91±17,29	100,24±9,59	104,63±20, 43	98,83±14,4 3	0,075	0,08 9	0,06 7
SubTcd, мс	112,73±16,92	109,33±8,87	115,21±10, 28	100,52±9,6 1	0,088	0,03 9	0,04 3

Примечание: 7# - представлена сравнительная значимость различий влияния на двух различных фармакологических режимах в течение 30 суток (спиронолактона и эплеренона) по данным критерия Фридмана ANOVA Kendall.

В нашем исследовании проведен сравнительный анализ влияния динамики медикаментозной коррекции АМКР спиронолактона и эплеренона на структурно-геометрические показатели сердца у больных ОИМспСТ на 30-е сутки после реперфузии миокарда (табл. 4). Установлено, что дополнительное положительное влияние терапия эплереноном оказала и на структурно-функциональные показатели ЛЖ. Так, ФВ ЛЖ возросла на 21,68%; $\Delta 7,67\%$ ($p=0,006$), КДО ЛЖ уменьшился на 5,8%; $\Delta 9,22$ мл ($p=0,044$), индексированный показатель КДО ЛЖ снизился на 15,7%; $\Delta -12,1$ мл ($p=0,037$). При этом доказано влияние и на снижение показателей КСО ЛЖ на 14,06%; $\Delta -14,67$ мл ($p=0,015$), что имело отражение в снижении СДЛА на 28,4%; $\Delta -12,96$ мм рт. ст. ($p=0,023$). Достоверное снижение как ММ на 4,27%; $\Delta -12,17$, ($p=0,044$), так и ИММ на 11,6%; $\Delta -15,73$ ($p=0,037$).

Таблица 4

Анализ влияния динамики медикаментозной коррекции АМКР спиронолактона и эплеренона на структурно-геометрические показатели сердца у больных ОИМспСТ на 30-е сутки после реперфузии миокарда (M±SD)

Показатели, ед. изм.	Спиринолактон, n=26		Эплеренон, n=26		P		
	1 точка (1 сутки)	2 точка (30 сутки)	1 точка (1 сутки)	2 точка (30 сутки)	1-2	3-4	5-6
	1	2	3	4	5	6	7#
ФВ ЛЖ, %	35,09±5,8 0	38,65±6,17	35,37±4,99	43,04±5,5 0	0,003	0,006	0,076
КДО ЛЖ, мл	146,26±39 ,77	152,39±36, 24	159,22±42, 19	150,00±33 ,74	0,142	0,044	0,027
КДО инд.	75,27±25, 04	78,91±21,0 3	76,98±22,9 3	64,88±18, 62	0,49	0,037	0,044
КСО ЛЖ, мл	96,74±30, 36	94,24±29,6 7	104,33±35, 07	89,66±26, 16	0,960	0,015	0,004
Тмжп (д), см	1,28±0,17	1,26±0,16	1,22±0,15	1,20±0,61	0,960	1,000	1,000
Тзслж (д), см	1,20±0,16	1,19±0,16	1,12±0,14	1,10±0,13	0,971	0,971	1,000
СДЛА, мм рт. ст.	42,09±11, 40	35,85±8,12	45,67±21,1 0	32,71±5,1 9	0,070	0,023	0,006
ММЛЖ, г/м ²	287,03±0, 16	280,04±1,2 1	284,75±17, 32	272,58±11 ,15	0,971	0,044	0,027
ИММЛЖ	139,21±0, 33	137,19±0,5 1	135,69±0,5 2	119,96±2, 09	0,971	0,037	0,027

Примечание: 7# - представлена сравнительная значимость различий влияния на двух различных фармакологических режимах в течение 30 суток (спиринолактон и эплеренон) на структурно-геометрические показатели сердца у больных ОИМспСТ.

При сравнительном анализе степени влияния терапии между двумя зависимыми группами на двух различных фармакологических режимах в течение 30 суток (спиринолактон / эплеренон) в нашем исследовании установлено (табл. 3, 4), что воздействие эплеренона на 30-е сутки достоверно превосходило действие спиринолактона на скорректированные показатели интервала QT: dQTd, dQTcd, dQTарd, dQTарcd, JTcd, dJTарd, dJTарcd, dSubTcd. Обращает на себя внимание, что при оценке влияния на маркеры электрической нестабильности миокарда спиринолактон не оказывал достоверного их снижения, имея только тенденцию к уменьшению. Установлено, что эплеренон оказывал значимое достоверное влияние на все показатели участков интервала QT: dQTd, dQTарd, dJTарd, dSubTcd. Также отмечается достоверное улучшение на 30-е сутки влияния эплеренона и на структурно-функциональные показатели левого желудочка, такие как: dФВ ЛЖ, dКДО

ЛЖ, dKCO ЛЖ, dCДЛА.

Увеличенная дисперсия интервала QT (QTd) была обнаружена у пациентов с острым инфарктом миокарда, в последующем было показано, что этот показатель уменьшается на фоне проведенной тромболитической терапии. Так, Lögincz и др. оценивали влияние внутривенной стрептокиназы на дисперсии QT и JT и установили, что QTd увеличивался в первые часы после инфаркта и тромболитической терапии, но уменьшался через 8 ± 2 часа после ее проведения [16]. В последующем QT- и JT-интервалы были определены предикторами влияния на смертность от всех причин, независимо от продолжительности интервала QRS, с некоторым преимуществом использования JT [17].

Исследования, направленные на выявление факторов риска, ассоциированных с отсутствием динамики дисперсии интервала QT после проведенной реперфузии коронарной артерии у больных с ОИМ, установили, что дилатация левого желудочка является независимым фактором отсутствия снижения дисперсии скорректированного показателя QTcd [18].

При этом работы по изучению и оценке отдельных интервалов, составляющих интервал QT, как отдельных показателей реполяризации единичны. Так, Çağdaş M. и соавторы в 2018 году изучили интервал T-peak-T-end (TPE), который был определен как интервал между пиком и концом T-волны, а также связан с повышенной злокачественной желудочковой аритмией и ВСС у пациентов с ОИМпсST. Авторы доказали впервые, что динамика данного показателя представляется независимым предиктором ВСС у пациентов после перенесенной ТЛТ [19].

Актуальным и новым остается изучение показателей электрической нестабильности миокарда у больных ОИМпсST с ранней реваскуляризацией и может представлять диагностические параметры предикторов для оценки эффективности реперфузионной терапии [20; 21]. Однако работы, которые изучали бы влияние различных АМКР как базовой оптимальной медикаментозной терапии, мы не встречали. А определить связь с плохим краткосрочным и долгосрочным прогнозом у пациентов с успешно проведенной ТЛТ, первичным ЧКВ, клинические, ангиографические и лабораторные параметры, которые влияют на механизмы длительности интервалов QT, JT, TPE, еще предстоит выяснить.

Заключение. Особое внимание в нашей работе уделено изучению в качестве предвестников сложных нарушений ритма сердца таких показателей, как скорректированные показатели интервала QTd - QTcd, QTpd – QTpcd, JTd – JTacd и SubTd - SubTcd. Таким образом, у больных ОИМпсST со сниженной ФВ ЛЖ определено значительное увеличение длительности интервала QT по сравнению с должными расчетными значениями до проведения реперфузии миокарда; установлено достоверное положительное влияние

эплеренона на уменьшение длительности скорректированного интервала QT и его частей через 30 дней после реперфузии миокарда и медикаментозной коррекции по сравнению с величиной в первые сутки ОИМспST. После успешно проведенной реперфузионной терапии у больных с ОИМспST наблюдается уменьшение всех параметров интервала QT, однако при сравнительном анализе влияния спиронолактона и эплеренона доказана большая эффективность эплеренона на показатели QTcd, JTacd и SubTcd. А также структурно-функциональные показатели левого желудочка, такие как фракция выброса, конечно-систолический и конечно-диастолический объемы и, как следствие, СДЛА. Несмотря на большое количество исследований, посвященных дисперсии интервала QT у больных с ОИМспST, многие вопросы требуют уточнения. Так, в частности, требуется комплексная оценка влияния на динамику дисперсии интервала QT у больных ОИМспST, перенесших реперфузию миокарда на фоне длительного приема АМКР, их сравнительного анализа и сопоставление с результатами ремоделирования миокарда. Особый интерес представляет группа больных ОИМспST, перенесших реперфузию миокарда с промежуточной ФВ (от 40% до 49%).

Список литературы

1. Чазов Е.И. Острый коронарный синдром: проблемы, задачи, перспективы [Электронный ресурс] // Здоровье Украины: медицинская газета. - 2007. - № 19. - Общепатрипевтический номер. - URL: <http://health-ua.com/article/17223-ostryj-koronarnyj-sindrom-problemy-zadachi-perspektivy> (дата обращения: 14.04.2018).
2. Козулин В.Ю. Современное состояние проблемы острого коронарного синдрома [Электронный ресурс] // Русский медицинский сервер – новости кардиологии. - URL: http://www.rusmedserv.com/cardio /ac_sindr.htm (дата обращения: 13.04.2018).
3. Скворцов А.А. Антагонисты минералокортикоидных рецепторов в лечении больных с хронической сердечной недостаточностью и инфарктом миокарда: современный взгляд на старую проблему // Кардиология: русский медицинский журнал. - 2017. - № 4. - С. 257-264.
4. Montalescot G., Pitt B., Lopez de Sa E. et al. Early eplerenone treatment in patients with acute ST-elevation myocardial infarction without heart failure: the Randomized Double-Blind Reminder Study // Eur Heart J. 2014, Sep, № 7, 35 (34), p. 2295-3002.
5. Pitt B., Remme W., Zannad F. et al. For the Eplerenone Post–Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators “Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction” // New Engl. J. Med. 2003, № 348, p. 1309-1321.

6. Beygui F., Cayla G., Roule V. et al. Early Aldosterone Blockade in Acute Myocardial Infarction: The ALBATROSS Randomized Clinical Trial // *J Am Coll Cardiol.* 2016, № 67, p. 1917-1927.
7. The SOLVD Investigators Effect of Enalapril on Survival in Patients with Reduced Left Ventricular Ejection Fractions and Congestive Heart Failure // *The New England Journal of Medicine.* 1991, № 325, p. 293-302.
8. Pitt B., Zannad F., Remme W.J. et al. For the Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure // *New England Journal of Medicine.* 1999, № 341 (10), p. 709-717.
9. Pitt B., White H., Nicolau J. et al. Eplerenone reduces mortality 30 days after randomization following acute myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure // *Journal of the American College of Cardiology.* 2005, № 46 (3), p. 425-431.
10. Проблемы прогнозирования исходов острого коронарного синдрома [Электронный ресурс] / Ложкина Н.Г. и др. // *Современные проблемы науки и образования.* - 2013. - № 4. - URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=9952> (дата обращения: 13.04.2018).
11. Гегенава Б.Б., Драпкина О.М. Селективный антагонист минералокортикоидных рецепторов эплеренон в кардиологической практике // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* - 2015. - № 11 (2). - С. 177–181.
12. Новиков Д.А., Новочадов В.В. Статистические методы в медико-биологическом эксперименте (типовые случаи). - Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2005. – 84 с.
13. Статистический анализ медико-биологических данных с использованием пакетов статистических программ Statistica, SPSS, NCSS, SYSTAT: методическое пособие / Н.В. Макарова; Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России. – СПб.: Политехника-сервис, 2012. – 178 с.
14. Структурно-функциональные и гемодинамические механизмы хронической сердечной недостаточности у больных ОКС после стентирования / Шеховцова Л.В. [и др.] // *Международный журнал экспериментального образования.* - 2015. - № 7. - С. 154-155.
15. Патоморфологические механизмы регуляции образования миокардиального фиброза у больных хронической сердечной недостаточностью на фоне ишемической болезни сердца / Осипова О.А. [и др.] // *Сердечная недостаточность.* - 2016. - Т. 17. - № 5. – С. 357-364.
16. Nikiforos S., Hatzisavvas J., Pavlides G. et al. QT-interval dispersion in acute myocardial infarction is only shortened by thrombolysis in myocardial infarction grade 2/3 reperfusion // *Clin. Cardiol.* 2003, 26 (6), p. 291-295.
17. Zulqarnain M.A., Qureshi W.T., O’Neal W.T., Shah A.J. Risk of mortality associated with QT and JT Intervals at different levels of QRS duration (from the third national health and nutrition

examination survey [NHANES III]) // *Am. J. Cardiol.* 2015, Jul 1; 116 (1), p. 74–78. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.03.038.

18. Багадаева Е.Ю., Орлова Г.М. Отсутствие динамики дисперсии интервала QT как фактор риска у больных острым инфарктом миокарда после реперфузии // *Сибирское медицинское обозрение.* - 2014. - № 5. - С. 44-47.

19. Çağdaş M., Karakoyun S., Rencüzoğulları İ. et al. Assessment of the relationship between reperfusion success and T-peak to T-endinterval in patients with ST elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention // *Anatol. J. Cardiol.* 2018, Jan; 19 (1), p. 50-57. doi: 10.14744/AnatolJCardiol.2017.7949. PMID:29339700, PMCID:PMC5864790

20. Guaricci A.I., Carità P., Lorenzoni V. QT-interval evaluation in primary percutaneous coronary intervention of ST-segment elevation myocardial infarction for prediction of myocardial salvage index // *PLoS One.* 2018, 8; 13 (2):e0192220. doi: 10.1371.

21. Oni Heris S., Rahimi B., Faridaalae G. et al. QT dispersion after thrombolytic therapy // *Int. Cardiovasc Res J.* 2014, Dec; 8 (4), p. 161–165. PMCID: PMC4302504, PMID: 25614860.