

# Влияние антагонистов минералокортикоидных рецепторов на маркеры электрофизиологической нестабильности миокарда левого желудочка у больных, перенесших острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST с промежуточной фракцией выброса в ранний и отдаленный периоды заболевания

Шеховцова Л.В., Осипова О.А., Чефранова Ж.Ю., Коваленко И.Б., Лыков Ю.А., Авдеева И.В.  
ФГАОУ ВО Белгородский государственный национальный исследовательский университет (НИУ БелГУ).  
Белгород, Россия

**Цель.** Провести сравнительный анализ влияния длительной фармакотерапии антагонистами минералокортикоидных рецепторов (АМКР) на маркеры электрофизиологической нестабильности у больных хронической сердечной недостаточностью с промежуточной фракцией выброса (ХСНпФВ) левого желудочка (ЛЖ), перенесших острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST (ОКСпST) с реваскуляризацией миокарда.

**Материал и методы.** Обследовано 60 больных ХСНпФВ, ФВ ЛЖ =40-49%, перенесших ОКСпST с реваскуляризацией методом чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). В зависимости от принимаемого АМКР пациенты были разделены на 2 группы: первая получала эплеренон, вторая — спиронолактон. Обследование проводилось в 1-е, 30-е сут. и спустя 12 мес. после проведения ЧКВ. С помощью стандартной электрокардиограммы определялись интервал QT и его части, вычислялись их скорректированные значения и дисперсии.

**Результаты.** В результате исследования маркерами внезапной сердечной смерти были определены скорректированные показатели дисперсий интервала QT и его частей: QTcd, JTcd, QTapcd, SubTcd. В острый период заболевания они достоверно значимо превышали показатели группы контроля: QTcd на 174,8% ( $p < 3,2 \cdot 10^{-5}$ ), JTcd в 5,8 раз ( $p < 0,005$ ), SubTcd в 5,1 раза ( $p < 0,005$ ). Показатель QTapcd был снижен на 55,2% ( $p < 4,3 \cdot 10^{-5}$ ). При сравнительном анализе влияния эплеренона и спиронолактона на маркеры электрической нестабильности миокарда на протяжении 12 мес. наблюдения определено, что эплеренон оказал более значимое влияние, снизив показа-

тель QTcd в 2 раза ( $p < 2,7 \cdot 10^{-5}$ ), величину QTapcd приблизил к норме ( $p < 0,002$ ), JTcd уменьшив на 95,5% ( $p < 2,7 \cdot 10^{-5}$ ), показатель SubTcd снизив в 5,4 раза ( $p < 1,7 \cdot 10^{-5}$ ).

**Заключение.** У больных ХСНпФВ, перенесших ОКСпST на фоне реваскуляризации методом ЧКВ, препаратом выбора для снижения риска внезапной сердечной смерти является эплеренон как в ранний, так и в отдаленный периоды заболевания.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, хроническая сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, электрофизиологическая нестабильность.

**Отношения и деятельность:** нет.

Поступила 28/07-2020

Получена рецензия 10/08-2020

Принята к публикации 28/08-2020



**Для цитирования:** Шеховцова Л.В., Осипова О.А., Чефранова Ж.Ю., Коваленко И.Б., Лыков Ю.А., Авдеева И.В. Влияние антагонистов минералокортикоидных рецепторов на маркеры электрофизиологической нестабильности миокарда левого желудочка у больных, перенесших острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST с промежуточной фракцией выброса в ранний и отдаленный периоды заболевания. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2020;19(5):2652. doi:10.15829/1728-8800-2020-2652

## Influence of aldosterone antagonists on markers of electrophysiological instability in patients with heart failure with mid-range ejection fraction after ST-segment elevation acute coronary syndrome in the short- and long-term periods

Shekhovtsova L. V., Osipova O. A., Chefranova Zh. Yu., Kovalenko I. B., Lykov Yu. A., Avdeeva I. V.  
National Research University "Belgorod State University" (BelSU). Belgorod, Russia

**Aim.** To compare the effect of long-term therapy with mineralocorticoid receptor antagonists (MCRA) on markers of electrophysiological instability in patients with heart failure with mid-range ejection fraction (HFmrEF) after ST-segment elevation acute coronary syndrome (STE-ACS) with revascularization.

**Material and methods.** We examined 60 patients with HFmrEF (LVEF=40-49%), who underwent STE-ACS with revascularization by

percutaneous coronary intervention (PCI). Depending on the MCRA agent taken, the patients were divided into 2 groups: group 1 — eplerenone, group 2 — spironolactone. Electrocardiography (ECG) was carried out on the 1<sup>st</sup>, 30<sup>th</sup> days and 12 months after PCI.

**Results.** Adjusted dispersion indices of the QT interval and its parts (QTcd, JTcd, QTapcd, SubTcd) were determined as markers of sudden cardiac death. In the acute period of the disease, they signifi-

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: shekhovtsova\_l@mail.ru

Тел.: +7 (952) 429-93-33

[Шеховцова Л. В.\* — аспирант кафедры госпитальной терапии, ORCID: 0000-0003-1222-2674, Осипова О. А. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии, ORCID: 0000-0002-7321-6529, Чефранова Ж. Ю. — д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и восстановительной медицины, ORCID: 0000-0002-2106-7461, Коваленко И. Б. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии, ORCID: 0000-0002-9447-4105, Лыков Ю. А. — ассистент кафедры нервных болезней и восстановительной медицины, ORCID: 0000-0002-4185-5502, Авдеева И. В. — ассистент кафедры нервных болезней и восстановительной медицины медицинского института, ORCID: 0000-0002-4837-8972].

cantly exceeded the values of the control group: QTcd by 174,8% ( $p < 3,2 \cdot 10^{-5}$ ), JTcd by 5,8 times ( $p < 0,005$ ), SubTcd by 5,1 times ( $p < 0,005$ ). QTapcd was reduced by 55,2% ( $p < 4,3 \cdot 10^{-5}$ ). Comparative analysis of the effect of studied drugs on markers of electrical instability over 12-month follow-up determined that eplerenone had a more significant effect, reducing the QTcd by 2 times ( $p < 2,7 \cdot 10^{-5}$ ), bringing the QTapcd closer to the norm ( $p < 0,002$ ), reducing JTcd by 95,5% ( $p < 2,7 \cdot 10^{-5}$ ), and decreasing the SubTcd by 5,4 times ( $p < 1,7 \cdot 10^{-5}$ ).

**Conclusion.** Eplerenone is the drug of choice for reducing the risk of sudden cardiac death in patients with HFmrEF who underwent STE-ACS during revascularization by PCI, both in the short- and long-term periods of the disease.

**Key words:** ST-segment elevation acute coronary syndrome, heart failure with mid-range ejection fraction, mineralocorticoid receptor antagonists, electrophysiological instability.

**Relationships and Activities:** none.

Shekhovtsova L.V.\* ORCID: 0000-0003-1222-2674, Osipova O.A. ORCID: 0000-0002-7321-6529, Chefranova Zh. Yu. ORCID: 0000-0002-2106-7461, Kovalenko I.B. ORCID: 0000-0002-9447-4105, Lykov Yu. A. ORCID: 0000-0002-4185-5502, Avdeeva I.V. ORCID: 0000-0002-4837-8972.

\*Corresponding author: shekhovtsova\_l@mail.ru

**Received:** 28/07-2020

**Revision Received:** 10/08-2020

**Accepted:** 28/08-2020

**For citation:** Shekhovtsova L.V., Osipova O.A., Chefranova Zh. Yu., Kovalenko I.B., Lykov Yu. A., Avdeeva I.V. Influence of aldosterone antagonists on markers of electrophysiological instability in patients with heart failure with mid-range ejection fraction after ST-segment elevation acute coronary syndrome in the short- and long-term periods. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020; 19(5):2652. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2020-2652

АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ВСС — внезапная сердечная смерть, КГ — контрольная группа, ЛЖ — левый желудочек, ОКСпСТ — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНпФВ — хроническая сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиограмма.

## Введение

Несмотря на широкое распространение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), летальность при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST (ОКСпСТ) в ранние сроки держится на значимо высоком уровне [1]. Несмотря на проводимую реперфузию, во время ОКСпСТ снижается инотропная функция и происходит ремоделирование миокарда левого желудочка (ЛЖ), следствием которого является манифестация хронической сердечной недостаточности (ХСН) [2].

Фиброз является одним из компонентов субстрата аритмогенеза. Вследствие фиброза происходит изменение внутриклеточного движения кальция — главной детерминанты триггерной активности и автоматизма, которая приводит к аритмиям и диастолической дисфункции [3].

Структурно-функциональные изменения миокарда ЛЖ сопровождаются нарушением процесса реполяризации миокарда в виде увеличения дисперсии интервала QT и его составляющих, особенно интервала JT, которые являются предвестниками фатальных тахикардий. Рост показателя дисперсии интервала QT связан с появлением ремоделирования миокарда ЛЖ, в то время как изменение отрезка JT зависит от состояния систолической функции миокарда [4].

В исследованиях последних лет выявлена достоверно значимая корреляция между дисперсией интервала JT и числом летальных исходов у больных ишемической болезнью сердца. Необходимо отметить, что использование как самого интервала QT и его дисперсии, так и его частей, имеет независимый от других сопутствующих факторов характер изменений при прогнозировании желудочковых та-

хикардий при ОКСпСТ. Также доказана прогностическая значимость увеличения дисперсии интервала QT при ОКСпСТ и снижение ее после проведения ЧКВ [5, 6].

Особый интерес вызывают вопросы изменения в разные периоды инфаркта миокарда дисперсии интервала QT и его частей, а также на фоне реперфузии миокарда [7] или дополнительного влияния медикаментозной терапии [8].

Исследованию эпидемиологии, патофизиологии малоизученной на сегодняшний день ХСНпФВ (40-49%) уделяют особое внимание, в связи с чем исследования по поиску возможного влияния фармакотерапии на электрофизиологическое и структурно-функциональное ремоделирование миокарда актуальны и значимы [9].

В клинических рекомендациях и стандартах оказания помощи назначение антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР) рекомендовано пациентам с систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ  $\leq 40\%$ ) после перенесенного ОКСпСТ. Многочисленными исследованиями доказано, что эплеренон снижает уровень смертности у этих пациентов [10].

Однако, исследования по влиянию длительной фармакотерапии эплереноном на показатели электрофизиологической нестабильности миокарда и, как следствие, снижение риска внезапной сердечной смерти (ВСС) у больных, перенесших ОКСпСТ после реваскуляризации методом ЧКВ, с промежуточной ФВ ЛЖ как в раннем, так и в отдаленном периоде заболевания, отсутствуют [11, 12].

Цель исследования — провести сравнительный анализ влияния длительной фармакотерапии АМКР на маркеры электрофизиологической неста-

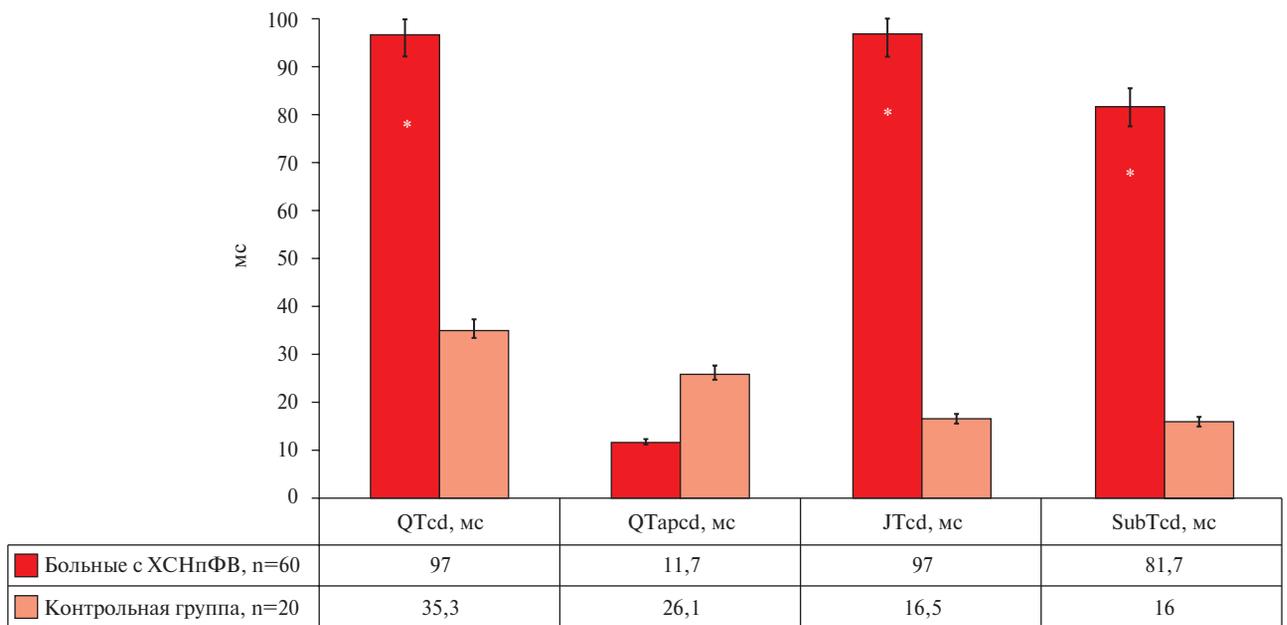


Рис. 1 Электрофизиологические показатели у больных ОКСпСТ с ФВ =40-49% при поступлении в стационар. Примечание: мс — миллисекунды.

бильности у больных ХСНпФВ ЛЖ, перенесших ОКСпСТ с реваскуляризацией миокарда.

### Материал и методы

Проанализированы результаты исследования 60 больных ХСНпФВ, ФВ ЛЖ =40-49%, перенесших ОКСпСТ с реваскуляризацией инфаркт-связанной артерии методом ЧКВ, находившихся на лечении в кардиологическом отделении № 2 Белгородской областной клинической больницы Свяителя Иоасафа, г. Белгород. Средний возраст составил  $58,6 \pm 11,3$  лет. Контрольную группу (КГ) составили 20 человек, сопоставимых по возрасту и полу, у которых коронарная патология была исключена.

В зависимости от принимаемого АМКР пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 (30 пациентов) получала эплеренон, группа 2 (30 пациентов) — спиронолактон. Пациенты обследованы на трех этапах: до проведения ЧКВ (в 1-е сут. заболевания), на 30-е сут. и спустя 12 мес.

Всем больным проводилась стандартная терапия при ОКСпСТ: двойная антиагрегантная терапия, назначались антикоагулянты, статины,  $\beta$ -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, диуретики, АМКР — эплеренон и спиронолактон. Среднесуточная доза эплеренона на протяжении исследования составила  $50,0 \pm 0,0$  мг/сут., спиронолактона —  $50,0 \pm 0,0$  мг/сут.

На всех этапах исследования регистрировалась электрокардиограмма (ЭКГ) с помощью 12-канального электрокардиографа со скоростью 50 мм/с. На ЭКГ определялись интервалы: QT, QTар, JT, JTар, SubT. С учетом зависимости длительности интервала QT и его частей от частоты сердечных сокращений использовали формулу Базетта:  $QTc = QT / \sqrt{RR}$ ,  $QTарc = QTар / \sqrt{RR}$ ,  $JTc = JT / \sqrt{RR}$ ,  $JTарc = JTар / \sqrt{RR}$ ,  $SubTc = SubT / \sqrt{RR}$ , где QTc, QTарc, JTc, JTарc и SubTc — средние значения интервалов QT, QTар, JT, JTар и SubT, скорректированные по формуле Базетта (с); QT, QTар, JT, JTар и SubT — средние значения интер-

валов QT, QTар, JT, JTар и SubT (с); RR — длительность сердечного цикла (с). Вычисляли дисперсии интервала QT и его частей — разницу между максимальными и минимальными значениями этих интервалов в 12-ти отведениях одной и той же ЭКГ. Корректированная дисперсия интервала QT и его частей рассчитывалась по формуле Базетта:

$$QTcd = QTcmax - QTcmin; QTapcd = QTарсmax - QTарсmin; JTcd = JTсmax - JTсmin; JTарcd = JTарсmax - JTарсmin; SubTcd = SubTсmax - SubTсmin.$$

Коронароангиография проводилась на ангиографическом комплексе “Innova 3100” производства компании General Electric Medical Systems (США) трансфеморальным либо трансрадиальным доступом.

Статистическая обработка данных проводилась методом вариационной статистики с использованием пакета программ “Microsoft Excel”, “Stasticca 11.0”. Показатели представлены в виде медианы (Me), максимального (Mmax) и минимального значений (Mmin). Для сравнительного анализа влияния двух препаратов на показатели дисперсии участков интервала QT и выявления преобладающей терапии на 30 сут. использован непараметрический критерий Фридмана [13]. Для связанных выборок (динамика лечения) использовались критерий знаков и критерий Вилкоксона; для несвязанных выборок (распределение на подгруппы по признаку) — критерий Манна-Уитни.

### Результаты

В результате предварительного статистического анализа были отобраны те показатели, которые отвечали цели исследования и продемонстрировали достоверно значимые результаты — QTcd, QTарcd, JTcd, SubTcd.

Сравнительный анализ электрофизиологических показателей у больных ОКСпСТ при госпита-

Таблица 1

Влияние эплеренона на показатели электрической нестабильности миокарда у больных ХСНпФВ, перенесших ОКСпСТ (Ме [Мmin-Мmax])

Показатели	Контрольная группа (n=30)	Эплеренон (n=30)		
		Исходно	Через 30 дней	Через 12 мес.
QTcd, мс	35,3 [32,0-46,5]	95,0 [71,4-145,7]*	62,6 [30,0-80,4]*#	48,6 [25,3-81,2]***
QTарcd, мс	26,1 [18,4-32,0]	11,5 [5,0-53,0]*	62,6 [30,0-80,4]*#	27,8 [5,1-75,4]°**
JTcd, мс	16,5 [12,1-22,1]	95,0 [71,4-145,7]*	62,6 [30,0-80,4]*#	48,6 [25,3-81,2]***
SubTcd, мс	16,0 [10,2-21,0]	82,8 [55,0-108,3]*	16,2 [10,0-41,3]°#	15,8 [5,0-32,2]°**

Примечание: \* —  $p < 0,05$  по сравнению с КГ, ° —  $p > 0,05$  по сравнению с КГ, # —  $p < 0,05$  по сравнению с исходным значением, \* —  $p < 0,05$  по сравнению со значением на 30 сут., ° —  $p > 0,05$  по сравнению со значением на 30 сут., \* —  $p < 0,05$  по сравнению с исходным значением.

Таблица 2

Влияние спиронолактона на показатели электрической нестабильности миокарда у больных ХСНпФВ, перенесших ОКСпСТ (Ме [Мmin-Мmax])

Показатели	КГ (n=30)	Спиронолактон (n=30)		
		Исходно	Через 30 сут.	Через 12 мес.
QTcd, мс	35,3 [32,0-46,5]	84,4 [51,8-147,0]*	74,6 [46,2-129,1]* <sup>Δ</sup>	31,3 [5,1-56,6]** <sup>Δ</sup>
QTарcd, мс	26,1 [18,4-32,0]	6,4 [5,1-35,6]*	74,6 [46,2-129,1]*#	15,2 [4,9-38,7]** <sup>Δ</sup>
JTcd, мс	16,5 [12,1-22,1]	84,4 [51,8-147,0]*	74,6 [46,2-129,1]* <sup>Δ</sup>	31,3 [5,1-56,6]** <sup>Δ</sup>
SubTcd, мс	16,0 [10,2-21,0]	71,3 [46,7-120,3]*	38,7 [15,6-50,8]*#	25,7 [10,6-44,2]** <sup>Δ</sup>

Примечание: \* —  $p < 0,05$  по сравнению с КГ, # —  $p < 0,05$  по сравнению с исходным значением, <sup>Δ</sup> —  $p > 0,05$  по сравнению с исходным значением, \* —  $p < 0,05$  по сравнению со значением на 30 сут., ° —  $p < 0,05$  по сравнению с исходным значением.

лизации с аналогичными показателями КГ продемонстрировал статистически достоверное их повышение. Показатель QTcd исследуемой группы превосходил данные КГ на 174,8% ( $p < 3,2 \cdot 10^{-5}$ ), JTcd был выше в 5,8 раз ( $p < 0,005$ ), SubTcd в 5,1 раза ( $p < 0,005$ ). В свою очередь, показатель QTарcd исходно был снижен на 55,2% ( $p < 4,3 \cdot 10^{-5}$ ) (рисунок 1).

При исследовании влияния АМКР эплеренона было доказано достоверно эффективное его влияние на показатели электрической нестабильности миокарда на протяжении года наблюдения (таблица 1). Так, показатель QTcd снизился в 2 раза ( $p < 2,7 \cdot 10^{-5}$ ), при этом в течение первого месяца QTcd снизился на 51,8% ( $p < 3,4 \cdot 10^{-5}$ ).

Величина QTарcd к 30 дню увеличилась на 81,6% ( $p < 2,7 \cdot 10^{-5}$ ), к концу года наблюдения снизилась в 2,3 раза ( $p < 0,002$ ), приблизившись к норме.

Показатель JTcd за 12 мес. лечения эплереноном уменьшился на 95,5% ( $p < 2,2 \cdot 10^{-4}$ ). При этом за первые 30 сут. он снизился на 51,8% ( $p < 2,7 \cdot 10^{-5}$ ), к окончанию периода наблюдения еще на 38,8% ( $p < 0,05$ ).

При анализе показателей конечного отрезка интервала QT через 1 и 12 мес. после реперфузии, установлено очевидное влияние эплеренона на эти величины, которое к концу наблюдения привело их к норме. Показатель SubTcd уменьшился в 5,4 раза ( $p < 1,7 \cdot 10^{-5}$ ), при этом в норму он пришел уже к концу первого месяца ( $p < 2,7 \cdot 10^{-5}$ ), больше не претерпевая изменений до конца всего периода наблюдения.

При изучении влияния спиронолактона на показатели интервала QT и его частей у пациентов, перенесших ОКСпСТ с ФВ ЛЖ =40-49%, в течение

года наблюдения было установлено отличное от эплеренона действие на изучаемые параметры (таблица 2).

Показатель QTcd за год уменьшился в 2,7 раза ( $p < 1,2 \cdot 10^{-5}$ ), вернувшись к норме, при этом в течение первого месяца он стал ниже на 13,1% ( $p > 0,05$ ), основное снижение произошло в дальнейшем ( $p < 2,1 \cdot 10^{-4}$ ), тогда как эплеренон показал свой положительный эффект в течение первого месяца лечения.

Показатель QTарcd за первые 30 сут. вырос на 91,4% ( $p < 1,2 \cdot 10^{-5}$ ), опережая рост того же параметра в группе эплеренона. К концу 12 мес. терапии он снизился в 4,9 раза ( $p < 0,004$ ), стремительнее, чем в сравниваемой группе, став ниже нормы ( $p < 0,05$ ), что также свидетельствует о повышении риска возникновения фатальных нарушений ритма сердца.

Величина JTcd к концу года наблюдения в группе спиронолактона стала ниже в 2,7 раза ( $p < 1,2 \cdot 10^{-5}$ ), при этом в течение первых 30 сут. снижение было менее интенсивным, чем в группе эплеренона, всего на 13,1% ( $p > 0,05$ ), основная динамика произошла в последующем ( $p < 2,4 \cdot 10^{-4}$ ). При этом у части пациентов на фоне лечения спиронолактоном JTcd стал ниже контрольных значений.

Снижение показателей дисперсий конечного отрезка интервала QT под воздействием спиронолактона было менее интенсивным, чем в группе эплеренона, в результате которого они не смогли достичь значений нормы. Так, показатель SubTcd снизился в 2,8 раза ( $p < 1,2 \cdot 10^{-5}$ ), став ниже на 84,3% в первые 30 сут. ( $p < 0,001$ ), а к концу периода наблюдения еще на 50,6% ( $p < 3,7 \cdot 10^{-4}$ ).

Таблица 3

Сравнительный анализ влияния АМКР на электрофизиологические показатели ЛЖ у больных ХСНпФВ, перенесших ОКСпСТ, в ранний и отдаленный периоды заболевания

Показатели	Эплеренон (n=30)			Спиринолактон (n=30)		
	Медиана 1-2 точка	Медиана 2-3 точка	Медиана 1-3 точка	Медиана 1-2 точка	Медиана 2-3 точка	Медиана 1-3 точка
QTcd%d	36,1	13,0	36,1	10,6*	62,5 <sup>#</sup>	61,3 <sup>^</sup>
QTарcd%d	-443,3	50,3	-443,3	-736,2*	82,0 <sup>#</sup>	-61,8 <sup>^</sup>
JTcd%d	36,1	13,0	36,1	10,6*	62,5 <sup>#</sup>	61,3 <sup>^</sup>
SubTcd%d	76,8	4,7	76,8	55,3*	35,6 <sup>#</sup>	67,5 <sup>^</sup>

Примечание: \* —  $p < 0,05$  по сравнению с влиянием эплеренона на медианы 1-2 точек, <sup>#</sup> —  $p < 0,05$  по сравнению с влиянием эплеренона на медианы 2-3 точек, <sup>^</sup> —  $p < 0,05$  по сравнению с влиянием эплеренона на медианы 1-3 точек.

При сравнительном анализе (таблица 3) влияния терапии двумя АМКР на электрофизиологические показатели ЛЖ у исследуемых больных, в ранний и отдаленный периоды установлено более значимое влияние эплеренона на такие показатели, как QTcd — на 25,5% ( $p < 0,001$ ), QTарcd — на 292,9% ( $p < 2,4 \cdot 10^{-4}$ ), JTcd — на 25,5% ( $p < 0,001$ ), SubTcd — на 21,5% ( $p < 0,001$ ). При этом в результате лечения данные показатели приблизились к значениям группы контроля, тогда как в группе спиринолактона данные величины так и не вернулись к норме.

## Обсуждение

Снижение показателя QTарcd в остром периоде ОКСпСТ обусловлено удлинением рефрактерного периода в поврежденных участках сердечной мышцы, приводящим к увеличению дисперсии реполяризации (удлинению конечного отрезка зубца Т и его дисперсии), что влечет за собой укорочение интервала JT и его дисперсии. Это приводит к отсроченному наступлению электрической диастолы желудочков, и, соответственно, в большей степени отвечает за возникновение фатальных желудочковых тахикардий [8].

При анализе полученных результатов определено эффективное влияние эплеренона у пациентов, перенесших ОКСпСТ с ФВ ЛЖ = 40-49%, после проведенной реперфузии миокарда на предикторы ВСС [5]. У пациентов с ХСНпСТ необходимо оценивать показатели дисперсий интервала QT и его отрезков и их скорректированные по ЧСС значения [4].

Снижение на фоне терапии спиринолактоном у части пациентов показателя JTcd ниже контрольных значений расценено, как неблагоприятная динамика, т.к. это влечет за собой увеличение риска ВСС [1, 3]. Динамика показателя JTcd интенсивнее на фоне фармакотерапии спиринолактоном, чем при лечении эплереноном. Однако эта пролонгация расценена с точки зрения электрофизиологии как неблагоприятный провоцирующий фактор развития электрической нестабильности и возникновения фатальных тахикардий. Отсюда следует, что эплеренон в большей степени сдерживает изменения данного показателя, улучшая отдаленный прогноз при ОКСпСТ [11].

Изучив изменения величин электрофизиологических показателей на фоне лечения спиринолактоном в течение года у больных ХСНпФВ, перенесших ОКСпСТ, можно говорить о том, что данный препарат оказывает более значимое влияние лишь на величину QTcd, приводя ее к норме [10]. Однако данный параметр не был выделен как предиктор ВСС. Несмотря на более интенсивную динамику показателей QTарcd, JTcd, но учитывая более выраженный разброс от нормальных значений, можно предположить, что спиринолактон у пациентов с ХСНпФВ хуже сдерживает колебания данных величин, являющихся неблагоприятными предикторами ВСС, в отличие от эплеренона, который в большей степени тормозит изменения данных показателей, улучшая, тем самым, отдаленный прогноз при ОКСпСТ [12].

При сравнении влияния изучаемых АМКР на показатели конечного отрезка интервала QT определено более значимое положительное влияние эплеренона на показатель SubTcd, который является предиктором ВСС [11].

## Заключение

Эплеренон на 30 сут. фармакотерапии в средней дозе 50 мг/сут. у больных ХСНпФВ, перенесших ОКСпСТ после реваскуляризации, влияет на маркеры риска ВСС, что подтверждается уменьшением показателей QTcd на 25,5%, JTcd на 24,5%, SubTcd на 21,5%, тогда как спиринолактон данным эффектом не обладает.

Длительная фармакотерапия эплереноном в средней дозе 50 мг/сут. (12 мес.) у больных ХСНпФВ, перенесших ОКСпСТ после реваскуляризации, оказывает большее воздействие на снижение риска ВСС за счет уменьшения показателей электрической нестабильности миокарда ЛЖ: QTcd на 36,1%, JTcd на 42,1%, SubTcd на 76,8% в отличие от спиринолактона, который таким действием не обладает.

Таким образом, препаратом выбора для пациентов, перенесших ОКСпСТ с ХСНпФВ на фоне реваскуляризации методом ЧКВ является эплеренон.

**Отношения и деятельность:** авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература/References

1. Revishvili ASH, Neminushchiy NM, Batalov RE, et al. All-Russian clinical guidelines for the control of sudden cardiac arrest and sudden cardiac death, prevention and first aid. *Vestnik aritmologii*. 2017;(89):2-104. (In Russ.) Ревишвили А.Ш., Неминуший Н.М., Баталов Р.Е., и соавт. Всероссийские клинические рекомендации по контролю над риском внезапной остановки сердца и внезапной сердечной смерти, профилактике и оказанию первой помощи. *Вестник аритмологии*. 2017;(89):2-104.
2. Fomin IV. Chronic heart failure in the Russian Federation: what we know today and what we should do. *Russ J of Cardiol*. 2016;(8):7-13. (In Russ.) Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016;(8):7-13. doi:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.
3. Monasky MM, Torres CA, Janssen PM. Length-Dependent prolongation of force relaxation is unaltered by delay of intracellular calcium decline in Early-Stage rabbit right ventricular hypertrophy. *Front Physiol*. 2017;8:945. doi:10.3389/fphys.2017.00945.
4. Guaricci AI, Carità P, Lorenzoni V, et al. QT-interval evaluation in primary percutaneous coronary intervention of ST-segment elevation myocardial infarction for prediction of myocardial salvage index. *PLoS ONE*. 2018;13(2):e0192220. doi:10.1371/journal.pone.0192220.
5. Wang X, Zhang L, Gao C. et al. Tpeak-Tend/QT interval predicts ST-segment resolution and major adverse cardiac events in acute ST-segment elevation myocardial infarction patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(43):e12943. doi:10.1097/MD.00000000000012943.
6. Yu Z, Chen Z, Wu Y, et al. Electrocardiographic parameters effectively predict ventricular tachycardia/fibrillation in acute phase and abnormal cardiac function in chronic phase of ST-segment elevation myocardial infarction. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2018;29(5):756-66. doi:10.1111/jce.13453.
7. Pribylova NN, Osipova OA, Vlasenko MA, et al. Structurally functional condition of a left ventricle myocardium and markers of defeat of a myocardium of patients who suffer stenose coronary atherosclerosis after aortocoronary bypass grafting. *Heart: a journal for medical practitioners*. 2010;9(2):106-9. (In Russ.) Структурно-функциональное состояние миокарда левого желудочка и маркеры поражения миокарда у больных стенозирующим коронарным атеросклерозом после аортокоронарного шунтирования. Прибылова Н.Н., Осипова О.А., Власенко М.А., Власенко О.А. *Сердце: журнал для практикующих врачей*. 2010;9(2):106-9.
8. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-77. doi:10.1093/eurheartj/ehx393.
9. Cierniak-Piotrowska M, Marciniak G, Stańczak J. Webpage on the Internet Zachorowalność i umieralność na choroby układu krążenia a sytuacja demograficzna Polski. Main Statistical Office. 2015. Available from: <http://bip.stat.gov.pl/organizacja-statystyki-publicznej/rzadowarada-ludnosciowa/publikacje-rzadowej-rady-ludnosciowej>. Accessed June 29, 2016.
10. Osipova OA, Nagibina AI, Komisov AA, et al. Pathomorphological mechanisms of regulation of the formation of myocardial fibrosis in patients with chronic heart failure on the background of ischemic heart disease. *Russian Heart Failure J*. 2016;17(5):357-64. (In Russ.) Осипова О.А., Нагибина А.И., Комисов А.А. и др. Патоморфологические механизмы регуляции образования миокардиального фиброза у больных хронической сердечной недостаточностью на фоне ишемической болезни сердца. *Журнал сердечная недостаточность*. 2016;17(5):357-64. doi:10.18087/RHFJ.2016.5.2137.
11. Osipova OA, Petrova GD, Shekhovtsova LV, et al. The main pathogenetic mechanisms of the development of chronic heart failure on the background of ischemic heart disease. *Scientific bulletin of Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacy*. 2015;29:4(201):11-5. (In Russ.) Осипова О.А., Петрова Г.Д., Шеховцова Л.В. и др. Основные патогенетические механизмы развития хронической сердечной недостаточности на фоне ишемической болезни сердца. *Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация*. 2015; 29:4(201):11-5.
12. Osipova OA, Shekhovtsova LV, Petrova GD, et al. Mechanisms of the formation of chronic heart failure at an early stage of its development in patients with postinfarction cardiosclerosis. *Scientific bulletin of Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacy*. 2015;29:4(201):16-9. (In Russ.) Осипова О.А., Шеховцова Л.В., Петрова Г.Д. и др. Механизмы формирования хронической сердечной недостаточности на раннем этапе ее развития у больных постинфарктным кардиосклерозом. *Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация*. 2015;29:4(201):16-9.
13. Glantz S. *Biomedical statistics*. Per. from English. M., Practice. 1998: 459. (In Russ.) Стентон Г. *Медико-биологическая статистика*. Пер. с англ. М., Практика.1998: 459. ISBN 5-89816-009-4.