

УДК: 616.127/-005.8-08:616.12-008.331:577.175.532

DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2018.03.017>

ВПЛИВ БЛОКАТОРА МІНЕРАЛОКОРТИКОЇДНИХ РЕЦЕПТОРІВ ЕПЛЕРЕНОНУ НА ДИНАМІКУ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МІОКАРДА В ПАЦІЄНТІВ ІЗ НЕ Q-ІНФАРКТОМ МІОКАРДА ЧЕРЕЗ 3 ТА 6 МІСЯЦІВ ЛІКУВАННЯ

Іванов В.П., Щербак О.В., Масловський В.Ю.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова
Кафедра внутрішньої медицини №3 (зав. - проф. Іванов В.П.)

Реферат

Мета. Оцінка динаміки структурно-функціонального стану міокарда в пацієнтів з не Q-інфарктом міокарда через 3 і 6 місяців у зв'язку із застосування блокатора мінералокортикоїдних рецепторів - еплеренону.

Матеріал і методи. Обстежено 77 пацієнтів (63,6% чоловіків) із не Q-інфарктом міокарда віком від 50 до 79 (в середньому $64,1 \pm 1,0$) років. Госпітальна тактика ведення хворих була побудована у відповідності до сучасних стандартів лікування гострого коронарного синдрому без елевації сегменту ST, що передбачало проведення стратифікації ризику за шкалою GRACE (оцінювався ризик розвитку смертельних наслідків у найближчий період) і вибору адекватної тактики інвазивної стратегії. Структурно-функціональний стан міокарда оцінювали за допомогою ехокардіографії, яку проводили в M-, B- і D-режимах.

Результати й обговорення. Продемонстровано суттєве зростання величини сумарного балу динаміки ЕхоКГ-показників на 6-му, в порівнянні з 3-м місяцем лікування, що свідчило про певну асоціацію позитивних змін гемодинаміки з тривалістю базового лікування. Аналіз величини сумарного балу динаміки ЕхоКГ-показників упродовж 3-го і 6-го місяців лікування свідчив за суттєве зростання показника за всі періоди спостереження в групі еплеренону, що демонструвало більш переконливий антиремоделюючий ефект в групі хворих із не Q-інфарктом міокарда на тлі прийому препарату.

Висновок. Застосування еплеренону додатково до базового лікування асоціюється з більш переконливим антиремоделюючим і гемодинамічним ефектами упродовж 3-го і 6-го місяця лікування. Позитивні гемодинамічні ефекти препарату виявляють певну залежність від тривалості лікування, що характеризується більш потужною динамікою більшості ЕхоКГ-показників на 6-му в порівнянні з 3-м місяцем спостереження.

Ключові слова: не Q-інфаркт міокарда, структурно-функціональний стан міокарда, еплеренон, ремоделювання

Abstract

THE INFLUENCE OF THE BLOCKER OF MINERALOCORTICOID RECEPTORS

EPLERENONE ON THE DYNAMICS OF THE STRUCTURAL-FUNCTIONAL STATE OF THE MYOCARDIUM IN PATIENTS WITH NON Q-WAVE MYOCARDIAL INFARCTION AFTER 3 AND 6 MONTHS OF TREATMENT

IVANOV V.P., SHCHERBAK O.V., MASLOVSKIY V.Yu.
The M.I. Pyrogov National Medical University in Vinnitsa

Aim. Assessment of the dynamics of the structural and functional state of the myocardium in patients with non Q-wave myocardial infarction in 3 and 6 months depending on the use of the blocker of the mineralocorticoid receptors eplerenone.

Material and Methods. We examined 77 patients (63.6% males) with non Q-wave myocardial infarction aged from 50 to 79 (mean 64.1 ± 1.0) years. Hospital management strategy was elaborated in accordance with modern standards for the treatment of acute coronary syndrome without ST-elevation, which envisaged stratification of risk on the GRACE scale (estimated risk of mortality in the near future) and the choice of adequate procedure of the invasive strategy. The structural and functional state of the myocardium was evaluated using echocardiography, which was performed in the M-, B- and D-modes.

Results and Discussion. A substantial increase in the total score of echocardiographic dynamics at the 6th month was demonstrated, as compared to the 3rd month of treatment, indicating a certain association of positive hemodynamic changes with the duration of basic treatment. An analysis of the total score of echocardiographic dynamics during the 3rd and 6th months of treatment indicated a significant increase in the indicator for all periods of observation in the eplerenone group, which showed a more convincing anti-remodeling effect in the group of patients with non-Q myocardial infarction who were administered the drug.

Conclusions. The use of eplerenone in addition to basic treatment is associated with more convincing anti-remodeling and hemodynamic effects during the 3rd and 6th months of treatment. Positive hemodynamic effects of the drug exhibit a certain dependence on the duration of treatment, which is characterized by more powerful dynamics of most echocardiographic parameters on the 6th compared to the 3rd month of observation.

Key words: *non-Q-myocardial infarction, structural and functional state of the myocardium, eplerenone, remodeling*

Вступ

Згідно статистичних даних розповсюдженість не Q-інфаркту міокарда (не Q-ІМ) складає близько половини усіх зареєстрованих випадків ІМ [2, 7, 8, 13].

Фармакологічне лікування хворих, які перенесли ІМ, починаючи з 1-го дня, передбачає використання препаратів, які доведено поліпшують прогноз хворих - антитромбоцитарні засоби, статини, бета-адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) і блокатори мінералокортикоїдних рецепторів (БМР). Сьогодні чітко доведена здатність більшості з цих засобів впливати на прогноз хворих, швидкість і характер післяінфарктного ремоделювання міокарда, частоту епізодів дестабілізації коронарного кровообігу і виникнення життєво небезпечних аритмій (ESC, 2015, 2017). Натомість клінічна і прогноз-модифікуюча ефективність цих препаратів у більшій мірі досліджена в хворих з Q-ІМ.

Велика увага останній час приділяється гіперальдостеронемії як чинника прогресування серцевої недостатності (СН), підвищення рівня смертності (в тому числі і госпітальної), збільшення ризику раптової серцевої смерті і ризику аритмій [10]. Із цього приводу ефективність використання антагоністів альдостерону (насамперед, еплеренону) з метою профілактики прогресування міокардіальної дисфункції і поліпшення прогнозу хворих із ІМ не викликає жодних сумнівів. Так, результати дослідження EPHEBUS [1, 15] показали, що застосування еплеренону (додатково до базової терапії) призводить до вірогідного зменшення серцево-судинних подій і покращення прогнозу пацієнтів з гострим ІМ і систолічною (ФВ \leq 40%) дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ). Оскільки переважна більшість пацієнтів на вихідному рівні отримувала іАПФ/БРА і БАБ, клінічна і прогностична користь, пов'язана з прийомом еплеренону, очевидним чином, доповнювала ефекти цих препаратів. Ключовим моментом дослі-

дження EPHEBUS стала поява в керівництві АСС/АНА 2013 року по веденню пацієнтів із СН рекомендацій із застосування антагоністів альдостерону при СН, дисфункції ЛШ після гострого ІМ із метою зниження рівня захворюваності і смертності в цільовій популяції хворих (клас I, рівень доказовості B) [15].

Слід сказати, що механізми захисної дії еплеренону у хворих із гострим ІМ і дисфункцією ЛШ остаточно не з'ясовані, однак більшість дослідників звертає увагу як на ренальні, так і на екстраренальні ефекти препарату. Так, за даними експериментальних досліджень відомо, що ефекти антагоністів альдостерону обумовлюють зменшення активності запального процесу в коронарних судинах, покращення ендотеліної функції, зниження активності матріксних металопротеїназ і зменшення зони інтерстиціального фіброзу, пригнічення окислювального стресу, гальмування агрегації тромбоцитів, зниження тонуусу симпатoadреналової системи за рахунок прямої дії на головний мозок [3, 6, 11]. Усі відмічені ефекти сприяють попередженню ремоделювання серця і маніфестації СН в пацієнтів із гострим ІМ [6, 14].

Результати дослідження EMPHASIS-HF, яке вивчало ефекти еплеренону у хворих із ХСН і ФВ $<$ 35% на фоні стандартної терапії СН, продемонстрували, що препарат, на відміну від плацебо, сприяє зниженню ризику смерті і частоти госпіталізації у хворих із систолічною ХСН. При цьому значні клінічні переваги і задовільний рівень фармакологічної безпеки препарату зберігались в незалежності від використаних доз агентів базової терапії і індивідуального ризику серцево-судинних подій [5, 9, 16].

Метою проведеного дослідження було оцінити динаміку структурно-функціонального стану міокарда в пацієнтів з не Q-ІМ через 3 і 6 місяців у зв'язку із застосуванням блокатора мінералокортикоїдних рецепторів - еплеренону.

Матеріал і методи

Проведене дослідження базується на обсте-

жені 77 пацієнтів (63,6% чоловіків) із не Q-ІМ віком від 50 до 79 (в середньому 64,1±1,0) років. Всі обстежені знаходились на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні для хворих на інфаркт міокарда КЗ Вінницького регіонального клінічного лікувально-діагностичного центру серцево-судинної патології упродовж 2011-2016 років.

У якості основних критеріїв включення пацієнтів у дослідження розглядали: гострий не Q-ІМ лівого шлуночка (ЛШ), що виник вперше; вік пацієнтів до 80 років і інформаційна згода хворого приймати участь у дослідженні. Діагноз гострого не Q-ІМ встановлювали згідно рекомендацій Асоціації кардіологів України (2016 р.) і чинного наказу МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р. Критеріями виключення з дослідження слугували: 1) Q-ІМ, перенесений у минулому і повторний гострий ІМ; 2) вік пацієнтів 80 років і старше; 3) наявність синоатріальної або атріовентрикулярної блокади II-III ступеня, імплантований або необхідність в імплантації штучного водія ритму; 4) хронічна серцева недостатність (ХСН) ІБ-III стадій за М.Д. Стражеска - В.Х. Василенко і рекомендаціями Робочої групи Української асоціації кардіологів (2011 р.) до інциденту гострого ІМ; 5) захворювання дихальної системи, нирок і печінки, які супроводжувались ознаками легеневої, ниркової та печінкової недостатності; анемічні стани з рівнем гемоглобіну нижче 110 г/л; 6) наявність ревматичних та вроджених вад серця, ідіопатичних та запальних уражень міокарда і 7) злочи́сні утворення, тяжкі нервово-психічні розлади, зловживання алкоголем.

У всіх обстежених зареєстрована передня локалізація ІМ. У 87,5% пацієнтів основними ЕКГ-виявами ІМ виступила депресія сегменту ST від 2 до 5 мм і лише в 12,5% - інверсія зубця Т від 4 до 6 мм у 2-х і більше відведеннях ЕКГ. Рівень тропоніну I, який визначали не раніше ніж через 3 години після появи або загострення больового синдрому, в усіх пацієнтів був вищим верхньої межі референтної норми (>2,0 нг/мл). Медіана рівня тропоніну склала 7,1 нг/мл і інтерквартиль-

ний розмах - 5,4 і 22,9 нг/мл.

У 64,9% обстежених до моменту розвитку гострого ІМ діагностували стабільну стенокардію напруги I-III ФК. У більшості (85,7%) пацієнтів визначали супровідну гіпертонічну хворобу. Клас серцевої недостатності за Killip, який реєстрували на момент госпіталізації хворих, коливався в межах від 1 до 3 і в середньому склав 1,9±0,1.

Госпітальна тактика ведення хворих була побудована в відповідності до сучасних стандартів лікування гострого коронарного синдрому без елевачії сегменту ST (NSTEMI), що передбачало проведення стратифікації ризику за шкалою GRACE (оцінювався ризик розвитку смертельних наслідків у найближчий період) і вибору адекватної тактики інвазивної стратегії (ECS, 2015). Так, згідно стратифікації за шкалою GRACE у 48,1% обстежених був визначений високий ризик (>3% і >140 балів за шкалою) і у 33,8% - помірний ризик смертельних наслідків у найближчий період (1-3%, 140-109 балів за шкалою). Низький ризик (<1%, <109 балів за шкалою) зареєстрований нами лише в 18,2% пацієнтів.

Серед обстежених нами хворих коронарографію з наступною перкутанною ангіопластиком було виконано в 40 (51,9%) пацієнтів. Із них у 30,0% випадків хірургічне лікування проведено в екстреному порядку, у 42,5% - упродовж 24-х годин і у 27,5% - упродовж 72-х годин з моменту госпіталізації. Час проведення хірургічного втручання від моменту поступлення хворих у стаціонар коливався від 1 до 70 і в середньому склав 19,4±3,0 годин. У 62,5% хворих імплантована 1, у 32,5% - 2 і в 2 (5,0%) - 3 стент-системи. Найбільш частим місцем імплантації стентів були передня міжшлуночкова артерія (62,5%) і ліва огибаюча артерія (55,0%).

Усі пацієнти в гострому періоді і після виписки з стаціонару отримували сучасний стандарт медикаментного лікування, узгоджений з чинними рекомендаціями (2011, 2014) і локальним протоколом. Крім того з 2-3 дня гострого ІМ 39 із 77 (50,6%) пацієнтам був призначений еплеренон у фіксованій дозі

25 мг/доб. Препарат призначали з урахуванням проведення хірургічної ревазуляризації і створення однорідності груп (з і без еплеренону) за цим показником. Так, в групі еплеренону перкутанна ангіопластика проведена в 19 (48,7%), в той час як в групі без еплеренону в 21 (55,3%) пацієнтів (за критерієм χ^2 : $p=0,57$).

Структурно-функціональний стан міокарда оцінювали за допомогою ехокардіографії, яку проводили в М-, В- і Д-режимах на апараті "GE Vivid-7 Dimension" (США) за стандартною методикою [4] на 3-ю добу, 3-му і 6-му місяцях лікування. Крім визначення загальновідомих показників і стану сегментної скоротливості міокарда нами був визначений сумарний бал динаміки ЕхоКГ-показників (СБДП), який розраховували окремо для кожного пацієнта на 3-му і 6-му місяці лікування з урахуванням змін 4-х основних ЕхоКГ-параметрів - оцінювалась динаміка величини ЛП, ФВ, іММЛШ і ІА. Так, зменшення величини ЛП, іММЛШ і ІА в динаміці розцінювалось як позитивні зміни і відображалось позитивним балом - +1 або +2 (+1 - при зменшенні величини показника <10% і +2 - >10% від вихідної величини відповідно). Натомість збільшення величини ЛП, іММЛШ і ІА у динаміці розцінювали як негативні зміни і відображали, відповідно, негативними балами - -1 або -2 (-1 - при збільшенні величини показника <10% і -2 - при збільшенні >10% від вихідної величини відповідно). У свою чергу збільшення величини ФВ в динаміці розглядалось як позитивні зміни і відображалось

позитивним балом - +1 або +2, в той час як зменшення ФВ у динаміці розглядали як негативні зміни і відображали негативним балом - -1 або -2. Отже, розрахунковий максимальний СБДП (у разі максимальної позитивної динаміки всіх основних ЕхоКГ-параметрів) міг складати +8 і негативний - (-8) балів, відповідно.

Статистичне опрацювання результатів дослідження проведена за допомогою непараметричних методів варіаційної статистики. Приріст показника в динаміці був розрахований як приріст показника = [(вихідна величина - величина в динаміці)/величина в динаміці] · 100%. Вірогідність різниці між вихідними показниками і показниками в динаміці розрахована за Wilcoxon matched pairs test, порівняння динаміки показників між різними групами лікування проведено за Mann-Whitney U-test [12].

Результати й обговорення

У групі хворих із не Q-ІМ величина СБДП на 3-му і 6-му місяці лікування склала $3,52 \pm 0,26$ (мінімум - (-2), максимум - (+7), медіана - 4 і інтерквартильний розмах - 2 і 6) і $4,47 \pm 0,32$ (мінімум - (-4), максимум - (+8), медіана - 5 і інтерквартильний розмах - 3 і 7) відповідно. Звертав увагу факт суттєвого ($p < 0,0001$) зростання величини СБДП на 6-му, в порівнянні з 3-м місяцем лікування, що свідчило про певну асоціацію позитивних змін гемодинаміки з тривалістю базового лікування (рис. 1).

Розподіл величини СБДП за різними градаціями (рис. 1), які відображали характер

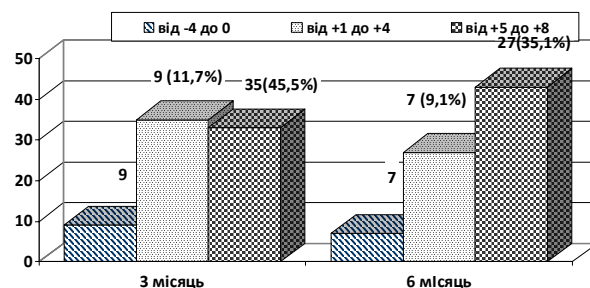
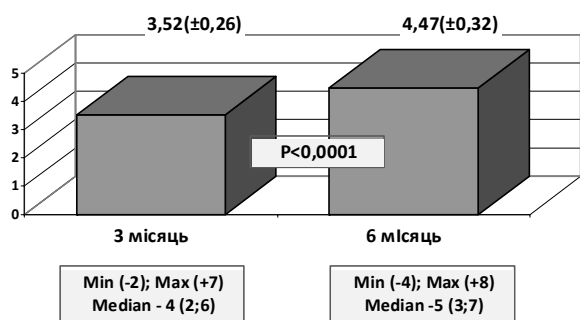


Рис. 1

Сумарний бал динаміки ЕхоКГ-показників на 3-у і 6-у місяцях лікування і його розподіл за різними градаціями

1. Вірогідність різниці між величиною середнього балу розрахована за T-test for Dependent Samples;

2. Вірогідність різниці між різними відсотками проаналізований за критерієм χ^2 , ($p > 0,10$)

Таблиця 1
Динаміка ЕхоКГ-показників упродовж 3-х і 6-и місяців у пацієнтів із не Q-інфарктом міокарда в залежності від застосування еплеренону

ЕхоКГ-показники	Еплеренон (n=39)	Без еплеренону (n=38)	P
ЛП, мм			
Вихідна величина	41 (40; 42)	42 (39; 43)	-
3-й місяць	40 (38; 42)	41 (38; 43)	-
Динаміка 1, %	-3,3 ^{<0,0001}	-1,6 ^{0,03}	0,052
6-й місяць	38 (35; 41)	40 (37; 43)	-
Динаміка 2, %	-8,3 ^{<0,0001}	-3,5 ^{0,013}	0,003
Динаміка 3, %	-5,2 ^{<0,0001}	-2,1 ^{0,013}	0,001
ПШ, мм			
Вихідна величина	32 (29; 35)	32 (29; 33)	
3-й місяць	31 (28; 34)	31 (28; 33)	
Динаміка 1, %	-3,3 ^{<0,0001}	-1,6 ^{0,05}	0,13
6-й місяць	30 (27; 32)	30 (28; 33)	
Динаміка 2, %	-8,3 ^{<0,0001}	-3,5 ^{0,035}	0,011
Динаміка 3, %	-5,1 ^{<0,0001}	-2,0 ^{0,037}	0,007
КСР, мм			
Вихідна величина	42 (39; 44)	42 (37; 45)	
3-й місяць	41 (37; 44)	40 (37; 44)	
Динаміка 1, %	-2,3 ^{<0,0001}	-1,4 ^{0,12}	0,84
6-й місяць	40 (36; 42)	40 (36; 44)	
Динаміка 2, %	-6,2 ^{<0,0001}	-3,5 ^{0,014}	0,24
Динаміка 3, %	-4,0 ^{<0,0001}	-2,2 ^{0,03}	0,047
КДР, мм			
Вихідна величина	61 (58; 65)	60 (55; 63)	
3-й місяць	60 (57; 64)	60 (56; 63)	
Динаміка 1, %	-1,5 ^{0,0005}	-0,1 ^{0,68}	0,064
6-й місяць	59 (56; 62)	58 (55; 64)	
Динаміка 2, %	-3,9 ^{<0,0001}	-0,3 ^{0,05}	0,038
Динаміка 3, %	-2,3 ^{<0,0001}	-0,2 ^{0,63}	0,089
ФВ, %			
Вихідна величина	55 (45; 59)	51 (43; 58)	
3-й місяць	54 (46; 61)	53 (46; 59)	
Динаміка 1, %	+4,2 ^{0,02}	+3,6 ^{0,01}	0,24
6-й місяць	57 (50; 61)	55 (47; 61)	
Динаміка 2, %	+7,4 ^{0,002}	+7,1 ^{0,001}	0,39
Динаміка 3, %	+2,9 ^{0,009}	+3,3 ^{0,005}	0,76
ТМд, мм			
Вихідна величина	14 (12; 16)	14 (12; 16)	
3-й місяць	13 (12; 16)	14 (12; 16)	
Динаміка 1, %	-4,6 ^{0,0002}	0 ^{0,78}	0,15
6-й місяць	12 (10; 14)	13 (11; 15)	
Динаміка 2, %	-17,8 ^{<0,0001}	-7,0 ^{0,018}	0,0004
Динаміка 3, %	-14,2 ^{<0,0001}	-5,5 ^{0,02}	0,0008
ТМШПд, мм			
Вихідна величина	13 (12; 15)	14 (13; 15)	
3-й місяць	13 (12; 14)	14 (12; 15)	
Динаміка 1, %	-3,4 ^{0,001}	0 ^{0,89}	0,51
6-й місяць	11 (11; 12)	13 (11; 14)	
Динаміка 2, %	-16,1 ^{<0,0001}	-7,7 ^{0,004}	0,002
Динаміка 3, %	-13,2 ^{<0,0001}	-5,9 ^{0,005}	0,0006
ІМЛШ, г/м²			
Вихідна величина	197 (157; 235)	187 (158; 220)	
3-й місяць	193 (130; 225)	191 (147; 216)	
Динаміка 1, %	-7,1 ^{0,008}	+0,1 ^{0,66}	0,014
6-й місяць	146 (103; 183)	172 (135; 204)	
Динаміка 2, %	-25,6 ^{<0,0001}	-6,9 ^{0,06}	0,001
Динаміка 3, %	-20,6 ^{<0,0001}	-6,8 ^{0,04}	0,0005
Ve/Va			
Вихідна величина	0,93 (0,80; 1,18)	0,90 (0,80; 1,16)	
3-й місяць	1,10 (0,90; 1,62)	1,21 (1,00; 1,59)	
Динаміка 1, %	+24,8 ^{<0,0001}	+24,8 ^{0,0003}	0,51
6-й місяць	1,50 (0,89; 1,82)	1,32 (1,00; 1,88)	
Динаміка 2, %	+47,7 ^{<0,0001}	+41,4 ^{<0,0001}	0,73
Динаміка 3, %	+15,5 ^{0,001}	+10,3 ^{0,005}	0,49
ІА, бали			
Вихідна величина	1,62 (1,50; 1,93)	1,75 (1,56; 2,12)	
3-й місяць	1,31 (1,25; 1,37)	1,43 (1,25; 1,75)	
Динаміка 1, %	-25,0 ^{<0,0001}	-16,8 ^{<0,0001}	0,50
6-й місяць	1,25 (1,12; 1,43)	1,40 (1,25; 1,56)	
Динаміка 2, %	-28,5 ^{<0,0001}	-17,9 ^{<0,0001}	0,26
Динаміка 3, %	-4,5 ^{0,17}	-0,3 ^{0,57}	0,51

змін основних ЕхоКГ-показників, показав, що негативну динаміку (характеризувалась коливанням СБДП від 0 до -4 балів) спостерігали у 11,7% хворих на 3-му і у 9,1% - на 6-му місяці лікування. Помірна позитивна динаміка (варіація величини СБДП від +1 до +4 балів) була визначена у 45,5% і 35,1% та значна позитивна динаміка (варіація величини СБДП від +5 до +8 балів) - у 42,9% і 55,8% пацієнтів відповідно. Отже, отримані дані підтверджували факт позитивних змін основних ЕхоКГ-показників упродовж 3-го і 6-го місяців лікування в переважної більшості обстежених хворих.

Результати порівняльного аналізу основних ЕхоКГ-показників (табл. 1) в групах з та без еплеренону показали, що в пацієнтів із не Q-ІМ на тлі застосування препарату впродовж 3-го і 6-го місяця визначали суттєве зменшення величини ЛП (на 3,3% і 8,3% відповідно, $p < 0,0001$), ПШ (на 3,3% і 8,3% відповідно, $p < 0,0001$), КСР (на 2,3% і 6,2% відповідно, $p < 0,0002$), КДР (на 1,5% і 3,9% відповідно, $p < 0,03$), ТМд (на 4,6% і 17,8% відповідно, $p < 0,0001$), ТМШПд (на 3,4% і 16,1% відповідно, $p < 0,002$), іММЛШ (на 7,1% і 25,6% відповідно, $p < 0,009$), ІА (на 25,0% і 28,5% відповідно, $p < 0,0001$) та збільшення величини ФВ (на 4,2% і 7,4% відповідно, $p < 0,03$) і співвідношення Ve/Va (на 24,8% і 47,7% відповідно, $p < 0,0001$). Відсутність вірогідного зростання величини показника від 3-го до 6-го місяця була зареєстрована лише для величини ІА.

У свою чергу в пацієнтів, які не отримували еплеренон, упродовж 3-го і 6-го місяців спостерігали суттєве зменшення лише

Примітка табл. 1

1. Динаміка 1 - динаміка показника на 3-у місяці в порівнянні з вихідною величиною (3-я доба); Динаміка 2 - динаміка показника на 6-у місяці в порівнянні з вихідною величиною; Динаміка 3 - динаміка показника на 3-у в порівнянні з 6-м місяцем лікування;
2. Порівняння показників за різні терміни лікуванні проведено за Wilcoxon matched pairs test для залежних виборок;
3. Порівняння динаміки показників між різними групами лікування проведено за Mann-Whitney U-test

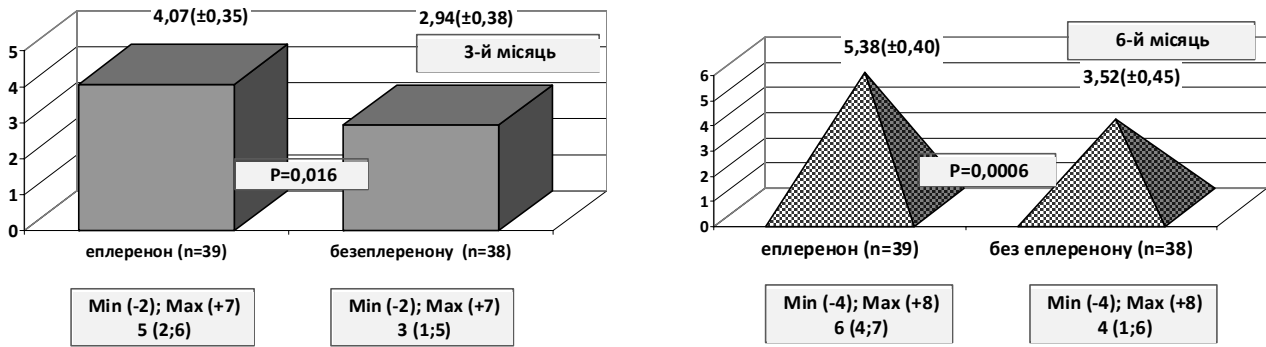


Рис. 2

Сумарний бал динаміки ЕхоКГ-показників на 3-у і 6-у місяцях лікування в групах з та без еплеренону Вірогідність різниці між величиною середнього балу розрахована за T-test for Dependent Samples

величини ЛП (на 1,6% і 3,5% відповідно, $p < 0,04$) і ІА (на 25,0% і 28,5% відповідно, $p < 0,0001$) та збільшення величини ФВ (на 3,6% і 7,1% відповідно, $p < 0,02$) і співвідношення V_e/V_a (на 24,8% і 41,4% відповідно, $p < 0,0004$). Вірогідне зменшення величини ПШ (на 3,5%, $p = 0,035$), КСР (на 3,5%, $p = 0,014$), TM_d (на 7,0%, $p = 0,018$) і $TMШП_d$ (на 7,7%, $p = 0,004$) визначали лише на 6-му місяці спостереження. При цьому відсутність вірогідного зростання величини показника від 3-го до 6-го місяця була зареєстрована лише для величини ІА. Натомість суттєвої динаміки ключових ЕхоКГ-параметрів - величини КДР і іММЛШ не реєстрували на жодному етапі лікування.

Звертав увагу факт суттєвих відмінностей в характері еволюції ЕхоКГ-картини в різних групах лікування. Так, в групі еплеренону, на відміну від хворих, які не застосовували препарат, упродовж 3-го і 6-го місяця визначали більш переконливу динаміку з боку величини ЛП ($p \leq 0,05$) і іММЛШ ($p < 0,002$). У свою чергу більш переконливу динаміку величини ПШ ($p = 0,011$), КДР ($p = 0,038$), TM_d ($p = 0,0004$), $TMШП_d$ ($p = 0,004$) фіксували лише на 6-му місяці лікування. Крім того лікування еплереноном супроводжувалось більш потужним приростом всіх проаналізованих показників від 3-го до 6-го місяця лікування за виключенням ФВ, співвідношення V_e/V_a і ІА ($p > 0,4$).

Аналіз величини СБДП упродовж 3-го і 6-го місяців лікування (рис. 2) свідчив за суттєве зростання показника за всі періоди спо-

стереження в групі еплеренону - $4,07 \pm 0,35$ проти $2,94 \pm 0,38$ ($p = 0,016$) і $5,38 \pm 0,40$ проти $3,52 \pm 0,45$ балів ($p = 0,0006$) відповідно, що демонструвало більш переконливий антиремоделюючий ефект в групі хворих із не Q-ІМ на тлі прийому препарату.

Висновок

Стандартне лікування хворих з гострим не Q-ІМ упродовж 3-го і 6-го місяців супроводжується позитивними змінами внутрисерцевої гемодинаміки, які характеризуються антиремоделюючим ефектом, поліпшенням як скорочувального, так і діастолічного резерву міокарда і позитивною величиною СБДП. Позитивні гемодинамічні зміни виявляють певний зв'язок з тривалістю базового лікування, що характеризується вірогідною динамікою величини СБДП від 3-го до 6-го місяця спостереження.

Не дивлячись на позитивний гемодинамічний ефект проведеного лікування в цілому по групі, у 11,7% хворих на 3-му і у 9,1% - на 6-му місяці реєструвалась негативна динаміка ЕхоКГ-показників, яка характеризувалась величиною СБДП від 0 до -4 балів і свідчила за прогресуюче враження міокарда ЛШ в цих пацієнтів.

Використання еплеренону додатково до базового лікування асоціюється з більш переконливим антиремоделюючим і гемодинамічним ефектами упродовж 3-го і 6-го місяця лікування. Позитивні гемодинамічні ефекти препарату виявляють певну залежність від тривалості лікування, що характеризується

більш потужною динамікою більшості ЕХОКГ-показників на 6-му в порівнянні з 3-м місяцем спостереження.

Література

1. Adamopoulos C., Ahmed A., Fay R. et al. Timing of eplerenone initiation and outcomes in patients with heart failure after acute myocardial infarction complicated by left ventricular systolic dysfunction: insights from the EPHEBUS trial. *Eur. J. Heart Fail.*- 2009.- Vol. 11 (11).- P. 1099-1105.
2. Alieva MG, Saidov MZ, Abdullaev AA, et al. Prognostic block-scheme of clinical outcome of acute coronary syndrome into non-Q infarction. Part II. *Russian Journal of Cardiology.* 2015; 6: 53-60. Russian (Алиева М. Г., Саидов М. З., Абдуллаев А. А. и др. Прогностическая блок-схема клинического исхода острого коронарного синдрома при не Q-инфаркте миокарда. Часть II. *Российский кардиологический журнал.* 2015; 6: 53-60).
3. Bauersachs J., Heck M., Fraccarollo D. et al. Addition of spironolactone to angiotensin-converting enzyme inhibition in heart failure improves endothelial vasomotor dysfunction: role of vascular superoxide anion formation and endothelial nitric oxide synthase expression. *J. Am. Coll. Cardiol.*- 2002.- Vol. 39.- P. 351-358.
4. Cardiovascular diseases as medical-social and societal-political problem. V.V. Kovalenko, V.M. Kornatskiy. - Kyiv, 2014.-279 p. Ukrainian Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема / Аналітично-методичний посібник під ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького. - Київ, 2014.- 279 с.
5. Collier T., Pocock S., McMurray J. et al. The impact of eplerenone at different levels of risk in patients with systolic heart failure and mild symptoms: insight from a novel risk score for prognosis derived from the EMPHASIS-HF trial. *European Heart Journal.*- 2013.- Vol. 34.- P. 2823-2829.
6. Hayashi M., Tsutamoto T., Wada A. et al. Immediate administration of mineralocorticoid receptor antagonist spironolactone prevents post-infarct left ventricular remodeling associated with suppression of myocardial collagen synthesis in patients with first anterior acute myocardial infarction. *Circulation.*- 2003.-Vol. 107.- P. 2559-2565.
7. Ivanov VP, Shcherbak OV, Maslovskiy VYu, Shcherbak VP. Current opportunities and practical reality in prognosis of myocardial dysfunction in patients with myocardial infarction. *Acta Medica Leopoliensia* 2015; № 4: 76-84. Ukrainian (Іванов В.П., Щербак О.В., Масловський В.Ю., Щербак В.П. Сучасні можливості та практичні реалії у прогнозуванні міокардальної дисфункції у хворих із перенесеним інфарктом міокарда. *Львівський медичний часопис* 2015; № 4: 76-84).
8. Ivanov VP, Shcherbak OV, Maslovskiy VYu, Shcherbak VP. The character of coronary arteries lesions in patients with myocardial infarction without ST-elevation. *Acta Medica Leopoliensia* 2016; № 4: 13-18. Ukrainian (Іванов В.П., Щербак О.В., Масловський В.Ю., Щербак В.П. Зв'язок різних клініко-інструментальних показників з характером ураження коронарного русла у хворих з не Q-інфарктом міокарда. *Львівський медичний часопис* 2016; № 4: 13-18).
9. Krum H., Shi H., Pitt B. et al. Clinical Benefit of Eplerenone in Patients With Mild Symptoms of Systolic Heart Failure Already Receiving Optimal Best Practice Background Drug Therapy: Analysis of the EMPHASIS-HF Study. *Circ. Heart Fail.*- 2013.- Vol. 6.- P. 711-718.
10. Palmer B., Pilbrow A., Frampton C. et al. Plasma aldosterone levels during hospitalization are predictive of survival post-myocardial infarction. *Eur. Heart J.*- 2008.- Vol. 29.- P. 2489-2496.
11. Rajagopalan S., Duquaine D., King S. et al. Mineralocorticoid receptor antagonism in experimental atherosclerosis. *Circulation.*- 2002.-Vol. 105. - P. 2212-2216.
12. Rebrova OYu. Statistical analysis of medical data. Application software package STATISTICA. Moscow: MediaSfera. 2006; 312 p. 3rd ed. Russian (Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера. 2006; 312 с., 3-е издание).
13. Shulman VA, Golovenkin SE, Simulin VN, et al. Prognostic value of pathologic Q-wave and time of its appearance in patients with myocardial infarction: comparison study. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2010; 6 (6): 812-817. Russian Шульман В. А., Головенкин С. Е., Симулин В. Н. и др. Сравнительная оценка ближайшего и отдаленного прогноза больных инфарктом миокарда в зависимости от наличия и времени возникновения патологического зубца Q. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2010; 6 (6): 812-817).
14. Suzuki G., Morita H., Mishima T. et al. Effects of long-term monotherapy with eplerenone, a novel aldosterone blocker, on progression of left ventricular dysfunction and remodeling in dogs with heart failure. *Circulation.*- 2002.- Vol. 106.- P. 2967-2972.
15. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B. et al. ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.*- 2013.- Vol. 62(16).- P. 147-239.
16. Zannad F., McMurray J., Krum H. et al. Eplerenone in Patients with Systolic Heart Failure and Mild Symptoms. *N. Engl. J. Med.*- 2011.- Vol. 364.- P. 11-21.