



УДК 615.036.8: 616.12-008.46: 616.12-036.886

DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-429-441

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВОЗДЕЙСТВИЯ АНТАГОНИСТОВ  
МИНЕРАЛОКОРТИКОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ЭПЛЕРЕНОНА  
И СПИРОНОЛАКТОНА НА СОСТАВЛЯЮЩИЕ ИНТЕРВАЛА QT,  
СТРУКТУРНО-ГЕОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МИОКАРДА  
ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА  
С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST С НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА**

**COMPARATIVE ANALYSIS OF THE IMPACT ANTAGONISTS  
OF MINERALOCORTICOID RECEPTORS OF EPLERENONE  
AND SPIRONOLACTONE ON COMPONENTS INTERVAL QT,  
STRUCTURAL AND GEOMETRIC PARAMETERS OF THE LEFT MYOCARDIUM  
VENTRICLE IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION  
WITH ST SEGMENT ELEVATION WITH LOW EJECTION FRACTION**

**Л.В. Шеховцова<sup>1</sup>, О.А. Осипова<sup>2</sup>, А.И. Головин<sup>3</sup>, Е.В. Еремина<sup>1</sup>, О.Н. Белоусова<sup>2</sup>  
L.V. Shekhovtsova<sup>1</sup>, O.A. Osipova<sup>2</sup>, A.I. Golovin<sup>3</sup>, E.V. Eremina<sup>1</sup>, O. N. Belousova<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ООО «Клиника сердца»,

Россия, 309504, г. Старый Оскол, проспект Комсомольский, 81

<sup>2</sup> Белгородский государственный национальный исследовательский университет,

Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85

<sup>3</sup> Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа,

Россия, 308007, г. Белгород, ул. Некрасова, 8/9

<sup>1</sup> «Heart clinic» LLC,

81 Komsomolsky Avenue, Stary Oskol, 308015, Russia

<sup>2</sup> Belgorod National Research University,

85 Pobedy St, Belgorod, 308015, Russia

<sup>3</sup> Belgorod Region Clinical Hospital of Saint Ioasaf,

8/9 Nekrasov St, Belgorod, 308007, Russia

E-mail: osipova\_75@inbox.ru

**Аннотация**

Проблема внезапной сердечной смерти (ВСС) на фоне электрофизиологического и структурно-геометрического ремоделирования кардиомиоцитов у больных острым инфарктом миокарда (ОИМ) после перенесенной реперфузии является актуальной и обсуждаемой темой. Необходимо углубленное изучение проблемы удлинения дисперсии интервала QT и его частей у больных ОИМ как предиктора ВСС с оценкой влияния на них лекарственных средств. Проведенный сравнительный анализ структурно-геометрических показателей сердца у больных ОИМ при поступлении до проведения реперфузии выявил достоверное падение фракции выброса (ФВ) более чем на 52,5 % по сравнению с контрольной группой, увеличение объемов полости левого желудочка (ЛЖ) за счет конечного систолического объема (КСО), который был увеличен в 1,5 раза. При сравнительном анализе влияния антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР) на показатели электрической нестабильности миокарда у больных ОИМ со сниженной ФВ ЛЖ через 30 суток после проведенной реперфузии определено, что действие эплеренона значимо превзошло влияние спиронолактона на достоверное уменьшение многих скорректированных показателей интервала QT и его частей.

**Abstract**

The problem of sudden cardiac death (SCD) against the background of electrophysiological and structural-geometric remodeling of cardiomyocytes in patients with acute myocardial infarction (AMI) after reperfusion is an actual and discussed topic. It is important to study in-depth the problem of



prolongation of QT interval dispersion and its parts in patients with AMI as a predictor of SCD with the assessment of the effect of drugs on them. The comparative analysis of structural and geometric parameters of the heart in patients with AMI at admission before reperfusion revealed a significant drop in the ejection fraction (EF) by more than 52.5% compared to the control group, an increase in the volume of the left ventricular cavity (LV), due to the final systolic volume (FSV), which was increased by 1.5 times. A comparative analysis of the effect of mineralocorticoid receptor antagonists (MCRA) on myocardial electrical instability in patients with AMI with reduced LV FV 30 days after reperfusion determined that the effect of eplerenone significantly exceeded the effect of spironolactone on a significant decrease in many corrected parameters of the QT interval and its parts.

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ремоделирование миокарда левого желудочка, внезапная сердечная смерть, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность.

**Keywords:** acute myocardial infarction with ST segment elevation, mineralocorticoid receptor antagonists, left ventricular myocardial remodeling, sudden cardiac death, coronary heart disease, chronic heart failure.

### Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующее место в структуре смертности и инвалидизации, являя собой одну из главных причин роста расходов в системе здравоохранения в развитых странах и неуклонно распространяющейся проблемой в развивающихся странах. На сегодняшний день остается важным поиск решения проблем жизнеугрожающих нарушений ритма сердца и внезапной сердечной смерти (ВСС), возникающих на фоне заболеваемости ишемической болезнью сердца (ИБС), также требует внимания заметный рост количества случаев возникновения аритмий и ВСС в последующем без установленной ИБС [Бойцов и др., 2011; Бокерия и др., 2013; Всероссийские клинические..., 2017]. Поэтому первостепенной задачей современной кардиологии и аритмологии является выявление достоверных признаков, позволяющих прогнозировать возникновение ВСС [Wellens et al., 2014].

Доказано, что структурно-геометрические показатели левого желудочка (ЛЖ) являются главными предикторами прогноза жизни и возможных последствий заболевания у больных ИБС. Совокупность структурно-функциональных изменений ЛЖ сердца, происходящих в результате гибели миокарда в очаге ишемического повреждения, на фоне острого инфаркта миокарда (ОИМ) обусловлено осуществлением множества биохимических процессов, приводящих к ремоделированию левого желудочка и изменению функционирования камер сердца [Ложкина и др., 2013; Осипова и др., 2015].

Наиболее важными факторами прогноза риска возникновения ВСС при ОИМ среди показателей электрофизиологии являются дисперсия интервалов реполяризации, вариабельность сердечного ритма и поздние потенциалы желудочков. Корригированные интервалы QT и JT по частоте сокращений сердца являются лучшими предикторами для выявления фатальных нарушений ритма или ВСС. Их используют в научных исследованиях и клинической практике, несмотря на влияние других факторов и применение лекарственных средств [Bonnemeier et al., 2001; Kenigsberg et al., 2007; Шеховцова и др., 2018].

Таким образом, вопрос электрического и структурно-геометрического ремоделирования миокарда интересен как патогенетический механизм взаимосвязи и взаимообусловленности развития самой электрической нестабильности [Michelle et al., 2017]. Поэтому актуальным на сегодняшний день является поиск лекарственных препаратов, оказывающих влияние на электрофизиологические процессы и снижающие риск ВСС.

Спиринолактон и эплеренон являются структурно подобными соединениями, предназначенными для блокировки альдостерона рецепторов минералокортикоидов. Спиринолактон имеет структурные элементы, подобные прогестерону, что приводит к прогестогенным и антиандрогенным побочным эффектам [Udelson et al., 2010; Шеховцова и др., 2018].



Следует отметить, что не изучено разное влияние антагонистов минералокортикоидных рецепторов и структурно-геометрических показателей миокарда левого желудочка на предикторы ВСС у больных ОИМ.

В связи с этим авторы поставили цель провести сравнительный анализ воздействия антагонистов минералокортикоидных рецепторов эплеренона и спиронолактона на составляющие интервала QT, а так же оценить структурно-геометрические показатели миокарда ЛЖ у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМспST) с низкой фракцией выброса (ФВ).

### Объекты и методы исследования

Выполнен анализ результатов исследования 60 больных ОИМспST, находившихся на лечении в кардиологическом отделении № 2 ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа» г. Белгород и в отделении кардиологической реанимации и интенсивной терапии ООО «Клиника сердца» г. Старый Оскол.

Среди обследованных было 53 (88,3 %) мужчины и 7 (11,7 %) женщин, их возраст колебался от 26 до 81 года и в среднем составил  $(64,21 \pm 11,4)$  лет. Среди них были 32 (53,3 %) рабочих, 28 (46,7 %) служащих.

Критерии включения больных в исследование: наличие ОИМспST с проведенным эффективным реперфузионным лечением в первые 3 часа от начала заболевания с ФВ ЛЖ менее 40 %.

Все пациенты подвергались реперфузионному лечению (тромболитическая терапия (ТЛТ) либо им было проведено экстренное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) со стентированием инфаркт-связанной артерии (ИСА)) в течение первых 3-х часов от начала заболевания. ТЛТ проводилась в 8-ми случаях (13,3 %), первичное ЧКВ – в 52-х случаях (86,7 %). У 3-х пациентов (5 %) ТЛТ оказалась неэффективной, эти больные в течение 90 минут подверглись экстренному ЧКВ с успешным восстановлением перфузии. Пациентам с успешным тромболитическим лечением также была выполнена коронароангиография с последующим стентированием инфаркт-связанной артерии (ИСА) в плановом порядке.

По данным коронароангиографии тромбоз ствола левой коронарной артерии был причиной ОИМ у 2-х (3,3 %) пациентов, передней межжелудочковой артерии – у 42 (70 %) пациентов, стентирование огибающей артерии выполнено 9-ти (15,0 %) больным, правой коронарной артерии – 7-ми (11,7 %) пациентам.

Пациенты обследованы на двух этапах: в 1-е сутки ОИМ при поступлении до проведения реперфузионного лечения и на 30-е сутки после проведения ЧКВ.

Контрольная группа состояла из 30-ти практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу с больными, перенесшими ОИМ. В контрольной группе после опроса, физикального и лабораторного обследования, регистрации электрокардиограммы (ЭКГ) и эхокардиографии не обнаружено признаков ССЗ.

Недостаточность кровообращения при поступлении оценивали по классификации Killip. Недостаточность кровообращения распределилась следующим образом: Killip I – у 12,0 % пациентов, Killip II – у 84,7 %, Killip III – у 3,3 %.

Всем больным проводилась стандартная терапия ОИМ, включающая двойную антиагрегантную терапию (ДААТ), прямые антикоагулянты (нефракционированный гепарин (НФГ) и низкомолекулярные гепарины (НМГ)), статины,  $\beta$ -адреноблокаторы (БАБ), ингибиторы АПФ, диуретики, антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР) – эплеренон (Инспра 25 мг, Pfizer PGM (Франция)) и спиронолактон (верошпирон 25 мг, Gedeon Richter (Венгрия)).

Для анализа влияния АМКР больные были разделены на две группы в зависимости от показателя ФВ ЛЖ: группа 1 (ФВ < 40 %, 30 пациентов) на фоне основной терапии получала эплеренон, группа 2 (ФВ < 40 %, 30 пациентов) – спиронолактон.

Выбор основных методик обследования больных был осуществлен после оценки специфичности и валидности в отношении задач, сформулированных в исследовании.



Стандартная ЭКГ в 12-ти отведениях регистрировалась с помощью 12-канального электрокардиографа SCHILLER AT-1 (2004) со скоростью 50 мм/с. Измерение интервалов QT производилось стандартной измерительной линейкой. QT интервал измерялся от начала комплекса QRS до конца зубца Т на уровне изолинии.

На ЭКГ определялись интервалы: QT (расстояние от начала Q/R до конца зубца Т), QTар (расстояние от начала Q/R до вершины зубца Т), JT (расстояние от точки J до конца зубца Т), JTар (расстояние от точки J до вершины зубца Т), SubT (расстояние от вершины зубца Т до его конца). Известно, что длительность интервала QT и его частей зависят от частоты сердечных сокращений (ЧСС), поэтому для их коррекции используют формулу Базетта:  $QT_c = QT/\sqrt{RR}$ ;  $QT_{арc} = QT_{ар}/\sqrt{RR}$ ;  $JT_c = JT/\sqrt{RR}$ ;  $JT_{арc} = JT_{ар}/\sqrt{RR}$ ;  $SubT_c = SubT/\sqrt{RR}$ .

Затем вычислялась дисперсия интервала QT и его частей: разница между максимальными и минимальными значениями этих интервалов в 12-ти отведениях (минимум в 7-ми) одной и той же стандартной ЭКГ. Корригированная дисперсия интервала QT и его частей рассчитывалась как разность между максимальным и минимальным их значением, корригированным по формуле Базетта:  $QT_{cd} = QT_c \text{ max} - QT_c \text{ min}$ ;  $QT_{арcd} = QT_{арc} \text{ max} - QT_{арc} \text{ min}$ ;  $JT_{cd} = JT_c \text{ max} - JT_c \text{ min}$ ;  $JT_{арcd} = JT_{арc} \text{ max} - JT_{арc} \text{ min}$ ;  $SubT_{cd} = SubT_c \text{ max} - SubT_c \text{ min}$ .

Эхокардиографию выполняли на эхокардиографе «Philips En Visor C» (США, 2005) с электронным датчиком 3,5 МГц «Vivid-7» (США, 2004), с мультисекторным датчиком. Структурно-функциональные изменения миокарда ЛЖ изучались при помощи трансторакальной эхокардиографии по стандартной методике с определением интересующих показателей: конечно-систолического объема (КСО, см<sup>3</sup>), конечно-диастолического объема (КДО, см<sup>3</sup>); толщины задней стенки ЛЖ в диастолу (ТЗСЛЖд, см) и межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖПЛЖд, см), относительной толщины стенок ЛЖ (ОТСЛЖ), индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ, г/м<sup>2</sup>), УО, л/м<sup>2</sup>, ФВ, фракции укорочения волокон миокарда (FS, %), миокардиального стресса, размеров полостей сердца (КДРЛП, КДРПП, КДРЛЖ, КДРПЖ, см), объемов предсердий (VЛП, VПП, мл), систолического давления в легочной артерии (СДЛА, мм рт.ст.), времени (Т) сердечного цикла (мс), амплитуды сокращений межжелудочковой перегородки (Амжп, см) и задней стенки ЛЖ (Азслж, см). Рассчитывали индексированные показатели: индексированные объемы полостей сердца (КДОЛЖ инд., КСОЛЖ инд., Vинд.ЛП, Vинд.ПП, мл/м<sup>2</sup>), индекс сферичности, индекс нарушения локальной сократимости (ИНЛС). Диастолическая функция ЛЖ изучалась по определению скорости раннего (Е) и предсердного (А) потока и их соотношения (Е/А), отношение максимальной скорости быстрого наполнения ЛЖ к максимальной скорости движения латеральной части митрального кольца (Е/Е') и DT (с) – времени замедления потока раннего диастолического наполнения.

Коронароангиография проводилась на ангиографическом комплексе «Иннова 3100» производства компании General Electric Medical Systems (США) трансфеморальным либо трансрадиальным доступом по методике Сельдингера.

Статистическая обработка полученных данных была проведена на персональном компьютере методом вариационной статистики с использованием пакета программ «Microsoft Excel», «Statistica 11.0». Показатели представлены в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом (25-й и 75-й процентиля). Оценка достоверности осуществлялась с помощью критерия Стьюдента (t). Данные представлены в виде (M ± SD).

### Результаты и их обсуждение

Сравнительный анализ электрофизиологических показателей (интервала QT и его частей) у больных ОИМпСТ общей группы при госпитализации и данных группы контроля продемонстрировал статистически достоверное их повышение в группе обследованных больных. Следует отметить, что высоко достоверно отличались и были пролонгированы показатели внутрижелудочковой проводимости. Так, комплекс QRS в основной



группе был выше на 11 % ( $p < 0,05$ ), QTm исследуемых больных превышал таковой показатель контрольной группы на 8,1 % ( $p < 0,05$ ), QTcm был достоверно выше на 18,1 % ( $p < 0,000$ ), QTd больше на 142,86 % ( $p < 0,000$ ), QTcd общей группы превосходил данный показатель контрольной группы на 174,79 % ( $p < 0,000$ ), QTарcm – на 6,5 % ( $p < 0,05$ ). Однако некоторые показатели исследуемой группы были укорочены в сравнении с показателями контрольной группы. Так, дисперсия интервала QTар (QTарd) была короче на 60 % ( $p < 0,000$ ), показатель QTарcd был снижен на 55,2 % ( $p < 0,000$ ), JTm был меньше на 17,3 % ( $p < 0,005$ ), JTcm ниже на 9,8 % ( $p < 0,05$ ), JTарm меньше на 37,5 % ( $p < 0,000$ ) (табл. 1).

Таблица 1  
Table 1

Электрофизиологические показатели при поступлении (Me [Mmin–Mmax])  
Electrophysiological parameters at admission (Me [Mmin–Mmax])

Показатели, ед измерения	Общая группа (n = 60)	Контрольная группа (n = 30)	p
QRS, мс	100,0 [80,0–180,0]	90,0 [75,0–80,0]	0,02
QTm, мс	435,0 [365,0–500,0]	402,3 [263,5–417,5]	0,01
QTcm, мс	489,3 [387,6–642,3]	414,4 [279,3–418,8]	0,000
QTd, мс	85,0 [50,0–130,0]	35,0 [30,0–40,0]	0,000
QTcd, мс	97,0 [51,8–162,6]	35,3 [32,0–46,5]	0,000
QT ар m, мс	295,00 [207,5–362,5]	300,3 [168,5–325,0]	нд
QTарcm, мс	328,3 [214,0–435,0]	308,2 [178,6–328,3]	0,02
QTарd, мс	10,0 [5,0–75,0]	25,0 [18,0–30,0]	0,000
QTарcd, мс	11,7 [4,6–91,6]	26,1 [18,4–32,0]	0,000
JTm, мс	332,5 [267,5–407,0]	402,2 [263,4–417,4]	0,002
JTcm, мс	373,7 [283,0–498,0]	414,3 [279,2–418,7]	0,02
JTd, мс	85,0 [50,0–130,0]	16,0 [11,0–21,0]	0,000
JTcd, мс	97,0 [51,8–162,6]	16,5 [12,1–22,1]	0,000
JTарm, мс	187,5 [107,5–269,5]	300,2 [168,4–324,9]	0,000
JTарcm, мс	212,2 [110,9–308,0]	211,1 [111,2–300,5]	нд
JTарcd, мс	14,5 [5,0–91,6]	15,9 [10,2–22,1]	нд
SubTm, мс	141,9 [117,0–221,0]	101,3 [85,0–125,0]	0,000
SubTcm, мс	163,2 [118,0–297,7]	104,0 [85,9–136,0]	0,000
SubTd, мс	75,0 [45,0–105,0]	16,0 [10,0–20,0]	0,000
SubTcd, мс	81,7 [46,7–133,4]	16,0 [10,2–21,0]	0,000

В свою очередь, показатели конечного отрезка интервала QT в общей группе больных ОИМпСТ были выше аналогичных параметров контрольной группы: JTd больше в 5 раз (на 431,3 %) ( $p < 0,005$ ), JTcd выше в 5,8 раз (на 487,9 %) ( $p < 0,005$ ), показатель SubTm – на 40,1 % ( $p < 0,005$ ), SubTcm – на 56,9 % ( $p < 0,005$ ), SubTd был больше в 4,7 раза (на 368,8 %) ( $p < 0,005$ ), SubTcd – в 5,1 раза (на 410,6 %) ( $p < 0,005$ ).

При этом достоверной разницы в изменениях частей интервала QT не было установлено по нескольким показателям. Так, например, QTарm в основной группе был меньше всего на 1,8 % ( $p > 0,05$ ), JTарcm был выше на 0,5 % ( $p > 0,05$ ), JTарd был ниже на 19,3 % ( $p > 0,05$ ), JTарcd был ниже на 8,8 % ( $p > 0,05$ ).

Нами установлено, что в первые минуты возникновения ишемии миокарда при развитии ОКС происходит пролонгация дисперсии интервала QT преимущественно за счет конечного отрезка данного сегмента. Это обусловлено тем, что в миокарде желудочков на фоне происходящих патологических процессов происходит увеличение скорости распространения волны реполяризации, что приводит к отсроченному наступлению электрической диастолы желудочков, и, соответственно, в большей степени влияет на возникновение фатальных желудочковых тахиаритмий у больных ОИМпСТ без восстановления реперфузии миокарда.



Сравнительный анализ структурно-геометрических показателей сердца у больных ОИМпST общей группы при поступлении до проведения реперфузии выявил достоверно значимое снижение ФВ ЛЖ на 52,5 % ( $p = 0,000$ ) по сравнению с группой контроля. Также отмечается увеличение как КДО ЛЖ на 12,3 % ( $p < 0,005$ ), так и в большей степени КСО ЛЖ, который в результате инфаркта миокарда стал увеличен в 1,5 раза ( $p = 0,000$ ). До проведения реперфузии миокарда в основной группе определено достоверное повышение показателя КДОинд. по сравнению с контрольной группой, который был больше на 9,7 % ( $p < 0,002$ ). Обращает внимание и увеличение индексированного показателя ЛП (VЛ-Пинд.) в 1,8 раза ( $p < 0,000$ ), что обусловлено остро возникающей митральной недостаточностью на фоне развивающегося ИМ. Это влечет за собой рост СДЛА, которое также достоверно выше такового показателя в контрольной группе на 42 % ( $p < 0,000$ ). В свою очередь миокардиальный стресс увеличился на 18,2 % ( $p < 0,000$ ), при этом отмечалось изменение со стороны как ММЛЖ, она была повышена на 50,4 % ( $p < 0,000$ ), так и индексированного ее показателя (ИММЛЖ), который был достоверно больше на 48,1 % ( $p < 0,000$ ), ИНЛС превышал таковой показатель контрольной группы на 50 % ( $p < 0,000$ ) при неизмененных показателях индекса сферичности.

При оценке диастолической функции следует отметить, что происходит изменение нескольких показателей, характеризующих ее параметры. Так, наблюдается снижение соотношения скоростей пиков E и A трансмитрального кровотока (показатель E/A) на 18,2 % ( $p < 0,05$ ). При нарушении релаксации ЛЖ снижение конечно-диастолического давления (КДД) в нем замедляется, что непосредственно влечет за собой снижение скорости раннего наполнения (пик E). Вследствие этого происходит увеличение объема наполнения и скорости сокращения левого предсердия (пик A). Прогрессирующее нарушение релаксации левого желудочка приводит к увеличению КДД и давления в левом предсердии E/A [Машина, 2014]. В свою очередь происходит повышение E/E' на 46,4 % ( $p < 0,000$ ), что позволяет судить о повышении среднего давления наполнения как ЛП, так и КДД ЛЖ, что является одним из главных параметров оценки ДФ ЛЖ. При этом не отмечено изменений показателя ДТ (ВЗПРН), который отвечает за нарушение релаксации ЛЖ (табл. 2).

Таблица 2  
Table 2

Структурно-геометрические показатели миокарда левого желудочка при поступлении в стационар (Me[Mmin–Mmax])  
Structural and geometric parameters of the left myocardium ventricle on admission to the hospital (Me[Mmin–Mmax])

Показатели, ед. измерения	Общая группа (n = 60)	Контрольная группа	p
ФВ ЛЖ, %	29,2 [20,4–39,0]	61,5 [52,9–71,7]	
КДО ЛЖ, мл	0–229,0]	[96,0–120,0]	
КДО инд.	59,9 [45,0–128,8]	54,6 [43,8–70,1]	
КСО ЛЖ, мл	[42,0–172,0]	42,9 [33,0–48,0]	
VЛПинд.	[22,8–49,1]	19,3 [15,5–28,1]	0,000
ММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	–467,1]	[147,8–228,6]	
ИММЛЖ	[85,3–251,4]	86,1 [72,8–116,5]	
миокардиальный стресс	148,3 [73,9–229,8]	[163,7–223,8]	
ИНЛС	1,5 [1,1–2,3]	1,0 [1,0–1,0]	
индекс сферичности	0,6 [0,5–0,8]	[0,6–0,7]	нд
E/A	0,9 [0,4–3,5]	1,1 [1,0–1,9]	
E/E'	[6,8–28,0]	6,9 [4,9–8,2]	
ДТ (ВЗПРН), мс	[90,0–321,0]	188,5 [167,0–221,0]	нд
СДЛА	[24,0–65,9]	[21,0–28,0]	



Прекращение кровотока в коронарных артериях влечет за собой последовательность патофизиологических изменений, в частности, появление зон некроза, апоптоза, гипертрофии кардиомиоцитов, которые ведут к изменению электрофизиологических свойств миокарда в целом. Однако, невзирая на полное восстановление перфузии миокарда, у исследуемых больных сохранялась достоверно значимая тенденция к увеличению показателей электрической нестабильности миокарда без положительной динамики.

При проведении анализа показателей электрической нестабильности миокарда у пациентов с ОИМпСТ с ФВЛЖ < 40 % нами отмечено, что наибольшие изменения при возникновении острой ишемии миокарда, до проведения реперфузии, претерпевают величины дисперсий интервала QT и его отрезков, а также их скорректированные по формуле Базетта значения. Данные параметры возрастают в 3–6 раз по сравнению с показателями контрольной группы.

В нашем исследовании после рандомизации больные общей группы были разделены на 2 подгруппы в зависимости от получаемого АМКР. При проведении анализа эффективности влияния эплеренона на показатели электрической нестабильности миокарда у пациентов с ОИМпСТ с ФВ ЛЖ < 40 % на 30 сутки после реперфузии с помощью ЧКВ было доказано достоверно положительное влияние препарата. Так, QTm стал меньше на 6,6 % (p < 0,05), QTcm снизился на 18,9 % (p < 0,02), а QTd уменьшилась на 70 % (p < 0,01). QTcd стал меньше на 85,5 % (p < 0,01), QTарсм снизился на 26,9 % (p < 0,02) и практически приблизился к нормальному значению, однако величина QTард стала выше на 70 % (p < 0,01), а QTарсд выросла на 66,3 % (p < 0,01) (табл. 3).

Таблица 3  
Table 3

Влияние эплеренона на показатели электрической нестабильности миокарда у пациентов с ОИМпСТ с ФВЛЖ < 40 % на 30 сутки после реперфузии (Me [Mmin–Mmax])  
Effect of eplerenone on the performance of electricmyocardial instability in patients with STEMI with EFLV < 40% on day 30 after reperfusion (Me [Mmin–Mmax])

Показатели, ед. измерения	Контрольная группа (n = 30) 1	Эплеренон (n = 30)		p
		исходно 2	ч/з 30 дней 3	
QTm, мс	402,3 [263,5–417,5]	442,5 [420,0–480,0]*	415,0 [375,0–462,5] <sup>Δ</sup>	0,044
QTcm, мс	414,4 [279,3–418,8]	552,5 [410,9–615,2]**	464,6 [411,1–481,2]•	0,011
QTd, мс	35,0 [30,0–40,0]	85,0 [60,0–120,0]****	50,0 [35,0–70,0]•••	0,008
QTcd, мс	35,3 [32,0–46,5]	105,0 [67,9–152,4]****	56,6 [36,1–79,3]•••	0,008
QTарm, мс	300,3 [168,5–325,0]	302,5 [277,5–342,5]○	282,5 [225,0–322,5]Δ	нд
QTарсм, мс	308,2 [178,6–328,3]	388,1 [283,2–435,0]**	305,7 [256,4–339,7]Δ	0,011
QTарd, мс	25,0 [18,0–30,0]	15,0 [5,0–34,0]***	50,0 [35,0–70,0]•••	0,008
QTарсd, мс	26,1 [18,4–32,0]	19,1 [6,2–44,6]**	56,6 [36,1–79,3]••••	0,008
JTm, мс	402,2 [263,4–417,4]	350,0 [315,0–380,0]*	327,5 [275,0–342,5]••	нд
JTcm, мс	414,3 [279,2–418,7]	427,5 [327,3–482,6]○	353,3 [295,1–375,7]•	0,011
JTd, мс	16,0 [11,0–21,0]	85,0 [60,0–120,0]****	50,0 [35,0–70,0]••••	0,008
JTcd, мс	16,5 [12,1–22,1]	105,0 [67,9–152,4]****	56,6 [36,1–79,3]••••	0,008
JTарm, мс	300,2 [168,4–324,9]	210,0 [160,0–242,5]**	210,0 [145,0–227,0]••	нд
JTарсм, мс	211,1 [111,2–300,5]	244,5 [199,6–308,0]**	218,9 [165,2–246,6]Δ	0,038
JTарd, мс	15,5 [10,0–20,0]	15,0 [5,0–34,0]○	15,0 [10,0–45,0]Δ	нд
JTарсd, мс	15,9 [10,2–22,1]	18,2 [6,2–44,6]*	15,8 [10,3–51,0]Δ	0,009
SubTm, мс	101,3 [85,0–125,0]	140,0 [112,0–155,0]**	122,5 [105,0–135,0]••	0,011
SubTcm, мс	104,0 [85,9–136,0]	174,6 [127,7–219,2]***	129,1 [113,2–154,9]••	0,011
SubTd, мс	16,0 [10,0–20,0]	75,0 [46,0–105,0]****	25,0 [25,0–40,0]•••	0,008
SubTcd, мс	16,0 [10,2–21,0]	93,0 [56,6–133,4]****	28,7 [25,8–45,6]•••	0,008

Примечание: 1 – ○p<sub>1-3</sub> > 0,05; \*p<sub>1-2</sub> < 0,05; \*\*p<sub>1-2</sub> < 0,01; \*\*\*p<sub>1-2</sub> < 0,001; \*\*\*\*p<sub>1-2</sub> < 0,000 – исходно по сравнению с КГ; 2 – Δp<sub>1-3</sub> > 0,05; •p<sub>1-3</sub> < 0,05; ••p<sub>1-3</sub> < 0,01; •••p<sub>1-3</sub> < 0,001; ••••p<sub>1-3</sub> < 0,000 – на 30 сутки по сравнению с КГ.



В свою очередь отмечается снижение показателя JTcm на 21 % ( $p < 0,02$ ), дисперсия данного интервала (JTd) снизилась на 70 % ( $p < 0,01$ ), скорректированная дисперсия JT (JTcd) снизилась на 85,5 % ( $p < 0,01$ ), показатель JTарcm стал меньше на 11,7 % ( $p < 0,05$ ) и стал близок к норме, показатель JTарcd повел себя также – стал меньше на 36,4 % и равен значению контрольной группы ( $p < 0,01$ ).

Показатели конечного отрезка интервала QT также стали достоверно ниже на 30-е сутки терапии эплереноном. Так, Sub Tm снизился на 14,3 % ( $p < 0,02$ ), SubTcm стал ниже на 35,2 % ( $p < 0,02$ ), SubTd уменьшился в 3 раза (200 %) ( $p < 0,01$ ), SubTcd в 3,2 раза (224 %) ( $p < 0,01$ ).

При этом достоверной разницы в изменениях частот интервала QT по нескольким показателям не было установлено. Так, например, QTарm стал ниже на 7 % ( $p > 0,05$ ), JTm понизился на 6,8 % ( $p > 0,05$ ), показатели JTарm и JTарd не изменились вовсе ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, наиболее значимое влияние у пациентов с ОИМпСТ с ФВЛЖ  $< 40$  % на 30 сутки после проведения реперфузии эплеренон оказывает на показатели дисперсии интервала QT и его отрезков, а также их скорректированные значения, снижая их величины в 1,5–1,7 раза в сравнении с данными при госпитализации. Однако данные величины еще не достигают показателей контрольной группы.

При этом в группе спиронолактона при изучении его влияния на показатели электрической нестабильности миокарда у пациентов с ОИМпСТ с ФВЛЖ  $< 40$  % на 30 сутки выявлено достоверное изменение следующих электрокардиографических показателей: QTm стал меньше на 5,5 % ( $p < 0,001$ ), QTcm уменьшился на 14,1 % ( $p < 0,005$ ), QTd снизился на 50% ( $p < 0,001$ ). QTcd стал меньше на 56,7% ( $p < 0,001$ ), QTарm стал ниже на 6,6 % ( $p < 0,01$ ), QTарcm на 13,5 % ( $p < 0,005$ ). В то же время QTарcd стал больше на 76,6 % ( $p < 0,001$ ), а показатель QTарd увеличился на 41,6 % ( $p < 0,001$ ).

Показатели конечной части интервала QT также снизились на фоне лечения. Так, отрезок JTm стал меньше на 3,3 % ( $p < 0,01$ ), JTcm снизился на 5,6 % ( $p < 0,005$ ), JTd стал меньше на 50 % ( $p < 0,001$ ), JTcd на 56,7 % ( $p < 0,001$ ), JTарcm уменьшился на 16,2 % ( $p < 0,05$ ), показатель JTарd уменьшился на фоне лечения на 60 % ( $p < 0,001$ ), JTарcd снизился на 58,9 % ( $p < 0,000$ ) (табл. 4).

Конечный отрезок интервала QT также отреагировал на терапию снижением всех изучаемых показателей: SubTm уменьшился на 18,4 % ( $p < 0,001$ ), SubTcm снизился на 31,7 % ( $p < 0,001$ ), SubTd стал меньше на 87,5 % ( $p < 0,001$ ), SubTcd стал меньше в 2 раза (на 103 %) ( $p < 0,001$ ). При этом достоверной разницы в изменениях частот интервала QT не было установлено по нескольким показателям. Так, например, JTарm стал меньше на 4,2 % ( $p > 0,5$ ).

Полученные данные позволяют сказать, что верошпирон также, как и эплеренон, наибольшим образом у пациентов с ОИМпСТ с ФВЛЖ  $< 40$  % на 30 сутки после проведения реперфузии влияет на показатели дисперсии интервала QT и его отрезков, их скорректированные значения.

При проведении анализа влияния АМКР (эплеренона и спиронолактона) на электрофизиологические показатели миокарда у больных ОИМпСТ со низкой ФВЛЖ через 30 суток после проведенной реперфузии определено, что действие эплеренона значимо превзошло влияние спиронолактона на достоверное уменьшение многих скорректированных показателей интервала QT и его частей.

Так, QTd%<sub>d</sub> на фоне терапии эплереноном снизился на 11,4 % ( $p < 0,05$ ) больше, чем на фоне терапии спиронолактоном, скорректированное значение данного показателя QTcd%<sub>d</sub> на 15,6 % стало меньше ( $p < 0,01$ ). Однако показатель QTарd%<sub>d</sub> на фоне приема АМКР стал выше в обеих подгруппах, но действие эплеренона превзошло влияние спиронолактона на 79,2 % ( $p < 0,001$ ). Скорректированная дисперсия данного показателя (QTарcd%<sub>d</sub>) также стала выше в обеих подгруппах, но эплеренон и здесь оказал более значимое влияние, разница составила 185,3 % ( $p < 0,0001$ ). Достоверно значимо эффект эплеренона превзошел влияние верошпирона и на снижение таких показателей, как JTd%<sub>d</sub>





– на 11,4 % ( $p < 0,05$ ), JTcd%d на 15,6 % ( $p < 0,01$ ), JTapd%d на 28,6 % ( $p < 0,01$ ), JTapcd%d на 26,7 % ( $p < 0,01$ ), SubTd%d на 25,5 % ( $p < 0,05$ ), SubTcd%d на 16,9 % ( $p < 0,05$ ). Отметим, что влияние эплеренона на скорректированные показатели более значительно, чем влияние спиронолактона.

Таблица 4  
Table 4

Влияние спиронолактона на показатели электрической нестабильности у пациентов с ОИМПСТ с ФВЛЖ < 40 % на 30 суток (Me [Mmin–Mmax])  
Effect of spironolactone on electrical instability in patients with STEMI with EFLV < 40 % for 30 days (Me [Mmin–Mmax])

Показатели, ед. измерения	Контрольная группа	Верошпирон (n = 30)		p
		исходно	ч/з 30 дней	
		1	2	
QTm, мс	402,3 [263,5–417,5]	430,0 [365,0–497,5]*	407,5 [372,5–445,0]Δ	0,001
QTcm, мс	414,4 [279,3–418,8]	531,8 [387,6–636,8]**	466,1 [395,0–514,7]•	0,002
QTd, мс	35,0 [30,0–40,0]	90,0 [75,0–130,0]****	60,0 [40,0–100,0]•••	0,000
QTcd, мс	35,3 [32,0–46,5]	105,3 [78,9–162,6]****	67,2 [47,8–116,2]•••	0,000
QTарm, мс	300,3 [168,5–325,0]	282,5 [222,5–345,0]*	265,0 [202,5–315,0]•	0,006
QTарcm, мс	308,2 [178,6–328,3]	339,7 [248,4–403,8]*	299,3 [220,9–376,5]••	0,002
QTарd, мс	25,0 [18,0–30,0]	35,0 [10,0–75,0]**	60,0 [40,0–100,0]•••	0,001
QTарcd, мс	26,1 [18,4–32,0]	15,7 [4,6–91,6]**	67,2 [47,8–116,2]•••	0,000
JTарm, мс	300,2 [168,4–324,9]	170,0 [117,5–232,5]***	177,5 [100,0–227,5]•••	нд
JTарcm, мс	211,1 [111,2–300,5]	197,9 [123,2–269,2]*	191,0 [116,2–271,9]•	0,04
JTарd, мс	15,5 [10,0–20,0]	40,0 [10,0–75,0]****	25,0 [10,0–70,0]•••	0,001
JTарcd, мс	15,8 [10,2–22,1]	42,1 [11,3–91,6]****	26,5 [11,6–81,4]•••	0,001
JTm, мс	402,2 [263,4–417,4]	317,5 [270,0–375,0]**	307,5 [227,5–345,0]••	0,009
JTcm, мс	414,3 [279,2–418,7]	391,1 [283,0–492,4]○	336,5 [264,5–390,7]••	0,005
JTd, мс	16,0 [11,0–21,0]	90,0 [75,0–130,0]****	60,0 [40,0–100,0]•••	0,000
JTcd, мс	16,5 [12,1–22,1]	105,3 [78,9–162,6]****	67,2 [47,8–116,2]•••	0,000
SubTm, мс	101,3 [85,0–125,0]	145,0 [117,5–202,5]***	122,5 [92,5–157,5]••	0,000
SubTcm, мс	104,0 [85,9–136,0]	177,1 [131,2–265,9]***	134,5 [103,9–183,1]••	0,000
SubTd, мс	16,0 [10,0–20,0]	75,0 [50,0–100,0]****	40,0 [25,0–90,0]•••	0,000
SubTcd, мс	16,0 [10,2–21,0]	84,9 [50,6–118,2]****	41,8 [29,1–110,0]•••	0,000

Примечание: 1 –  $\circ p_{1-3} > 0,05$ ; \* $p_{1-2} < 0,05$ ; \*\* $p_{1-2} < 0,01$ ; \*\*\* $p_{1-2} < 0,001$ ; \*\*\*\* $p_{1-2} < 0,000$  – исходно по сравнению с КГ; 2 –  $\Delta p_{1-3} > 0,05$ ; • $p_{1-3} < 0,05$ ; •• $p_{1-3} < 0,01$ ; ••• $p_{1-3} < 0,001$ ; •••• $p_{1-3} < 0,000$  – на 30 суток по сравнению с КГ.

При сравнительном анализе влияния терапии между двумя зависимыми группами на двух различных схемах фармакотерапии в течение 30 суток (спиронолактон или эплеренон) в нашем исследовании установлено, что влияние эплеренона на 30 суток достоверно превосходило действие спиронолактона на показатели дисперсий интервала QT, его отрезков и их скорректированные значения: QTd%d, QTcd%d, QTарd%d, QTарcd%d, JTd%d, JTcd%d, JTарd%d, JTарcd%d, SubTd%d, SubTcd%d. Данные представлены в таблице 5.



Таблица 5

Table 5

Анализ влияния АМКР на показатели электрической нестабильности миокарда у пациентов с ОИМпСТ с ФВЛЖ < 40 % на 30 сутки  
 Analysis of the impact of amcr on the performance of electric myocardial instability in patients with STEMI with EFLV < 40 % on day 30

Показатели, ед. измерения	Эплеренон (n = 30)	Верошпирон (n = 30)	Δ 1–2 %
	Медиана 1	Медиана 2	
QTd%d	46,7	35,3	11,4*
QTcd%d	52,6	37,0	15,6**
QTapd%d	-166,7	-87,5	79,5***
QTapcd%d	-121,3	-306,6	185,3****
JTd%d	46,7	35,3	11,4*
JTcd%d	52,6	37,0	15,6**
JTapd%d	0,0	28,6	28,6**
JTapcd %d	-0,6	26,1	26,7**
SubTd%d	66,7	41,2	25,5**
SubTcd%d	63,5	46,6	16,9**

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ; \*\*\*\* –  $p < 0,0001$  разница во влиянии эплеренона и спиронолактона.

### Заключение

При сравнительном анализе влияния антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР) на показатели электрической нестабильности миокарда у больных ОИМ со сниженной ФВ ЛЖ через 30 суток после проведенной реперфузии определено, что действие эплеренона значительно превзошло влияние спиронолактона на достоверное уменьшение многих скорректированных показателей интервала QT и его частей.

Структурно-геометрические показатели ЛЖ являются главными предикторами прогноза жизни и возможных последствий заболевания у больных ИБС. Морфологическое и электрическое ремоделирование миокарда ЛЖ патогенетически взаимосвязаны и взаимообуславливают формирование самой электрической нестабильности. Структурно-геометрические изменения миокарда ЛЖ влекут за собой нарушение процесса реполяризации миокарда в виде пролонгирования дисперсии интервала QT и его отрезков, особенно интервала JT, величина которого прямо коррелирует с состоянием систолической функции миокарда, независимо от типа геометрической модели ЛЖ.

Острый коронарный синдром может быть как манифестом ИБС, так и возникать на фоне имеющейся стенокардии напряжения или постинфарктного кардиосклероза, что изначально распределяет пациентов в разные клинические подходы. В связи с этим для оценки влияния лекарственных препаратов целесообразно изучать категории пациентов в зависимости от ФВ ЛЖ.

Всё вышесказанное заставляет более углубленно изучить взаимосвязь систолической и диастолической функции ЛЖ с проблемой удлинения дисперсии интервала QT и его частей у больных ОИМпСТ и оценить влияние лекарственных препаратов на эти показатели.

### Список литературы

1. Бойцов В.А., Никулина Н.Н., Якушин С.С., Акинина С.А., Фурменко Г.И. 2011. Внезапная сердечная смерть у больных ишемической болезнью сердца: по результатам



российского многоцентрового эпидемиологического исследования заболеваемости, смертности, качества диагностики и лечения острых форм ИБС (Резонанс). Российский кардиологический журнал. (2): 59–64.

2. Бокерия О.Л., Биниашвили М.Б. 2013. Внезапная сердечная смерть и ишемическая болезнь сердца. *Анналы аритмологии*. 10 (2): 69–79.

3. Бокерия О.Л., Кислицина О.Н. 2013. Сердечная недостаточность и внезапная сердечная смерть. *Анналы аритмологии*. 10 (3): 144–154.

4. Всероссийские клинические рекомендации по контролю над риском внезапной остановки сердца и внезапной сердечной смерти, профилактике и оказанию первой помощи. 2017. *Вестник аритмологии*. (89): 2–104.

5. Ложкина Н.Г., Максимов В.Н., Куимов А.Д., Рагино Ю.И., Воевода М.И. 2013. Проблемы прогнозирования исходов острого коронарного синдрома. *Современные проблемы науки и образования*. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=9952> (дата обращения: 01.09.2019).

6. Машина Т.В., Голухова Е.З. 2014. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных с фибрилляцией предсердий: патогенетические механизмы и современные ультразвуковые методы оценки (аналитический обзор). *Креативная кардиология*. (4): 43–52.

7. Осипова О.А., Петрова Г.Д., Шеховцова Л.В., Нагибина А.И., Белоусова О.Н. 2015. Основные патогенетические механизмы развития хронической сердечной недостаточности на фоне ишемической болезни сердца. *Научные ведомости Белгородского государственного университета*. Серия: Медицина. Фармация. 29 (4) 201: 11–15.

8. Осипова О.А., Плаксина К.Г., Комисов А.А., Годлевская О.А. 2015. Патогенетические механизмы участия межклеточного матрикса миокарда в ремоделировании сердца у больных хронической сердечной недостаточностью. *Научные ведомости Белгородского государственного университета*. Серия: Медицина. Фармация. 32 (22) 219: 18–25.

9. Шеховцова Л.В., Осипова О.А., Головин А.И., Должиков А.А., Коренькова Н.А., Аскари И.В., Плаксина К.Г. 2018. Современные подходы к оценке электрофизиологической нестабильности миокарда как предиктора внезапной сердечной смерти при остром инфаркте миокарда. *Современные проблемы науки и образования*. (5). URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=28079> (дата обращения: 01.09.2019).

10. Шеховцова Л.В., Осипова О.А., Белов В.Н., Головин А.И., Коренькова Н.А., Аскари И.В., Плаксина К.Г. 2018. Анализ механизмов влияния фармакологических средств на формирование и прогрессирование ХСН у больных острым инфарктом миокарда. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 17(3): 634–642.

11. Bonnemeier H., Hartmann F., Wiegand U.K., Bode F., Katus H.A., Richardt G. 2001. Course and prognostic implications of QT interval and QT interval variability after primary coronary angioplasty in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 37 (1): 44–50.

12. Kenigsberg D.N., Khanal S., Kowalski M., Krishnan S.C. 2007. Prolongation of the QTc interval is seen uniformly during early transmural ischemia. *J Am Coll Cardiol*. 49 (12): 1299–305.

13. Michelle M.M., Carlos A.A.T, Paul M.L.J. 2017. Length-Dependent Prolongation of the right to ventricular hypertrophy. *Front Physiol*. (8): 945.

14. Udelson J.E., Feldman A.M., Greenberg B., Pitt B., Mukherjee R., Solomon H.A., Konstam M.A. 2010. Randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled study evaluating the effect of aldosterone antagonism with eplerenone on ventricular remodeling in patients with mild-to-moderate heart failure and left ventricular systolic dysfunction. *Circ Heart Fail*. 3 (3): 347–53.

15. Wellens, H.J.J, Schwartz, P.J, Lindemans, F.W, Buxton, A.E, Goldberger, J.J, Hohnloser, S.H, ... Wilde, A.A.M. 2014. Risk stratification for sudden cardiac death: Current status and challenges for the future. *European Heart Journal*, 35(25): 1642–1651.

## References

1. Bojcov V.A., Nikulina N.N., Jakushin S.S., Akinina S.A., Furmenko G.I. 2011. *Vnezapnaja serdechnaja smert' u bol'nyh ishemicheskoj bolezn'ju serdca: po rezul'tatam rossijskogo mnogocentrovogo jepidemiologicheskogo issledovanija zaboлеваemosti, smertnosti, kachestva diagnostiki i lechenija ostryh*



form IBS (Rezonans) [Sudden cardiac death in patients with coronary heart disease: according to the results of the Russian multicenter epidemiological study of morbidity, mortality, quality of diagnosis and treatment of acute forms of coronary heart disease]. *Rossijskij kardiologičeskij zhurnal*. (2): 59–64.

2. Bokerija O.L., Biniashvili M.B. 2013. Vnezapnaja serdechnaja smert' i ishemičeskaja bolezn' serdca [Sudden cardiac death and coronary heart disease]. *Annaly aritmologii*. 10 (2): 69–79.

3. Bokerija O.L., Kislicina O.N. 2013. Serdechnaja nedostatočnost' i vnezapnaja serdechnaja smert' [Heart failure and sudden cardiac death]. *Annaly aritmologii*. 10 (3): 144–154.

4. Vserossijskie kliničeskie rekomendacii po kontrolju nad riskom vnezapnoj ostanovki serdca i vnezapnoj serdečnoj smerti, profilaktike i okazaniju pervoj pomoshhi. 2017. [All-Russian clinical guidelines for the control of the risk of sudden cardiac arrest and sudden cardiac death, prevention and first aid]. *Vestnik aritmologii*. (89): 2–104.

5. Lozhkina N.G., Maksimov V.N., Kuimov A.D., Ragino Ju.I., Voevoda M.I. 2013. Problemy prognozirovaniya ishodov ostrogo koronarnogo sindroma [Problems of predicting outcomes of acute coronary syndrome]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=9952> (accessed: 01.09.2019).

6. Mashina T.V., Goluhova E.Z. 2014. Diastoličeskaja disfunkcija levogo zheludochka u bol'nyh s fibrillaciej predserdij: patogenetičeskie mehanizmy i sovremennye ul'trazvukovye metody ocenki (analitičeskij obzor)[Left ventricular diastolic dysfunction in patients with atrial fibrillation: pathogenetic mechanisms and modern ultrasound evaluation methods (analytical review)]. *Kreativnaja kardiologija*. (4): 43–52.

7. Osipova O.A., Petrova G.D., Shehovcova L.V., Nagibina A.I., Belousova O.N. 2015. Osnovnye patogenetičeskie mehanizmy razvitija hroničeskoj serdečnoj nedostatočnosti na fone ishemičeskoj bolezn'i serdca [The main pathogenetic mechanisms of chronic heart failure against the background of coronary heart disease]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta*. Serija: Medicina. Farmacija. 29 (4) 201: 11–15.

8. Osipova O.A., Plaksina K.G., Komisov A.A., Godlevskaja O.A. 2015. Patogenetičeskie mehanizmy uchastija mezhkletočnogo matriksa miokarda v remodelirovanii serdca u bol'nyh hroničeskoj serdečnoj nedostatočnost'ju [Pathogenetic mechanisms of myocardial intercellular matrix participation in cardiac remodeling in patients with chronic heart failure]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta*. Serija: Medicina. Farmacija. 32 (22) 219: 18–25.

9. Shehovcova L.V., Osipova O.A., Golovin A.I., Dolzhikov A.A., Koren'kova N.A., Askari I.V., Plaksina K.G. 2018. Sovremennye podhody k ocenke jelektrofiziologičeskoj nestabil'nosti miokarda kak prediktora vnezapnoj serdečnoj smerti pri ostrom infarkte miokarda [Modern approaches to the assessment of myocardial electrophysiological instability as a predictor of sudden cardiac death in acute myocardial infarction]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. (5). URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=28079> (accessed: 01.09.2019).

10. Shehovcova L.V., O.A. Osipova, V.N. Belov, A.I. Golovin, N.A. Koren'kova, I.V. Askari, K.G. 2018. Analiz mehanizmov vlijaniya farmakologičeskikh sredstv na formirovanie i progressirovanie HSN u bol'nyh ostrym infarktom miokarda [Analysis of mechanisms of influence of pharmacological agents on the formation and progression of CHF in patients with acute myocardial infarction]. *Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah*. 17(3): 634–642.

11. Bonnemeier H., Hartmann F., Wiegand U.K., Bode F., Katus H.A., Richardt G. 2001. Course and prognostic implications of QT interval and QT interval variability after primary coronary angioplasty in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 37 (1): 44–50.

12. Kenigsberg D.N., Khanal S., Kowalski M., Krishnan S.C. 2007. Prolongation of the QTc interval is seen uniformly during early transmural ischemia. *J Am Coll Cardiol*. 49 (12): 1299–305.

13. Michelle M.M., Carlos A.A.T, Paul M.L.J. 2017. Length-Dependent Prolongation of the right to ventricular hypertrophy. *Front Physiol*. (8): 945.

14. Udelson J.E., Feldman A.M., Greenberg B., Pitt B., Mukherjee R., Solomon H.A., Konstam M.A. 2010. Randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled study evaluating the effect of aldosterone antagonism with eplerenone on ventricular remodeling in patients with mild-to-moderate heart failure and left ventricular systolic dysfunction. *Circ Heart Fail*. 3 (3): 347–53.

15. Wellens, H.J.J., Schwartz, P.J., Lindemans, F.W., Buxton, A.E., Goldberger, J.J., Hohnloser,



S.H, ... Wilde, A.A.M. 2014. Risk stratification for sudden cardiac death: Current status and challenges for the future. *European Heart Journal*, 35(25): 1642–1651.

**Ссылка для цитирования статьи**  
**For citation**

Шеховцова Л.В., Осипова О.А., Головин А.И., Еремина Е.В. 2019. Сравнительный анализ воздействия антагонистов минералокортикоидных рецепторов эплеренона и спиронолактона на составляющие интервала QT, структурно–геометрические показатели миокарда левого желудочка у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST с низкой фракцией выброса. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*: 429–441. DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-429-441

Shekhovtsova L.V., Osipova O.A., Golovin A.I., Eremina E.V. 2019. Comparative analysis of the effect of mineralocorticoid receptor antagonists eplerenone and spironolactone on QT interval components, structural and geometric parameters of left ventricular myocardium in patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation with low ejection fraction. *Scientific Bulletin of Belgorod state University. Series: Medicine. Pharmacy*: 429–441. (in Russian). DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-429-441