

**ЕФЕКТИВНІСТЬ АНТАГОНІСТІВ АЛЬДОСТЕРОНУ У ХВОРИХ НА  
ІНФАРКТ МІОКАРДА, УСКЛАДНЕНИЙ ГОСТРОЮ  
ЛІВОШЛУНОЧКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ, ТА ЗБЕРЕЖЕНОЮ  
СИСТОЛІЧНОЮ ФУНКЦІЄЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА.**

М.М. ПОТЯЖЕНКО<sup>1</sup>, І.М. СКРИПНИК<sup>1</sup>, К.Є. ВАКУЛЕНКО<sup>1,2</sup>, Т.В.  
ДУБРОВІНСЬКА<sup>1,2</sup>, Н.О. ЛЮЛЬКА<sup>1</sup>, Ю.А. ОСТАПЧУК<sup>1</sup>.

1. Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава.
2. Полтавський обласний клінічний кардіологічний диспансер.

**Вступ.** Незважаючи на багаторічний досвід лікування, гострий інфаркт міокарда (ІМ) залишається провідною причиною смертності на Україні та в світі вцілому [5]. Однією з найбільш поширених причин смерті від ІМ є розвиток гострої лівошлуночкової недостатності (ГЛШН) [3]. На сучасному етапі доведений вкрай негативний вплив розвитку ГЛШН на прогноз ІМ, навіть у хворих із збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (ЛШ) [6, 12]. В той самий час, якщо розробці нових підходів до лікування ГЛШН із зниженою систолічною функцією ЛШ приділяється значна увага з боку дослідників, то терапія ГЛШН із збереженою фракцією викиду (ФВ) залишається відкритим питанням та потребує подальшого вивчення.

Одним із підходів до комплексного лікування серцевої недостатності (СН) із зниженою систолічною функцією ЛШ є призначення препаратів із групи антагоністів альдостерону [3, 8, 12]. В рандомізованому клінічному дослідженні за участю 1663 хворих із хронічною СН III класу за NYHA (фракція викиду нижче 35%) застосування спіронолактону в дозі 25 мг/добу продемонструвало зниження смертності з будь-якої причини за 2 роки на 24%, порівняно з плацебо. Застосування іншого препарату з цієї групи – еплеренону в дослідженні EPHEBUS за участю хворих на гострий ІМ з ознаками ГЛШН на фоні зниженої систолічної

функції ЛШ (ФВ ЛШ нижче 45%) довело достовірне зменшення частоти смертності з будь-якої причини вже під час 30 діб спостереження [10, 12].

Згідно даних останнього керівництва АСС/АНА з лікування хворих на СН із збереженою ФВ, основним підходом залишається симптоматична терапія, заснована на контролі артеріального тиску, об'єму рідини та ритму серця [4, 7, 9,11].

Враховуючи високу ефективність антагоністів альдостерону у лікуванні СН, їх достовірний позитивний вплив щодо контролю артеріального тиску та надлишку рідини, **метою нашого дослідження** стало проаналізувати вплив еплеренону на перебіг захворювання у хворих на ІМ, ускладнений розвитком ГЛШН із збереженою ФВ ЛШ.

**Матеріали і методи дослідження.** У дослідження включено 137 хворих, середнього віку  $63,7 \pm 4,69$  роки, на гострий коронарний синдром (ГКС) та ІМ із елевацією сегмента ST, ускладнений ГЛШН, з розподілом за Killip II-III (ФВ ЛШ понад 45%), із збереженими цифрами АТ (понад 90/60 мм рт. ст.) у перші 48 годин від розвитку больового синдрому.

Виключенню підлягали пацієнти з підвищеною чутливістю до еплеренону, клінічно значущою гіперкаліємією або пов'язаними з нею станами (рівень калію у сироватці крові понад 5 ммоль/л (мекв/л)) на початку лікування, тяжким ступенем ниркової недостатності (кліренс креатиніну  $< 30$  мл/хв), тяжкою печінковою недостатністю (клас С за Чайлд-П'ю), гіпотонією (цифри АТ нижче 100/60 мм рт. ст.), ГЛШН з розподілом за Killip IV, артеріальною гіпотензією будь-якого генезу.

Термін спостереження склав 6 місяців.

Досліджувані пацієнти були розподілені на дві групи. До складу I групи увійшло 65 хворих, які у складі комплексної терапії ІМ отримували еплеренон. II групу склали 72 хворих, які не приймали препаратів із групи антагоністів альдостерону.

Діагноз ГКС та ІМ із елевацією сегмента ST встановлювався відповідно до наказу МОЗ України від 02.07.2014 р. №455 [5] на підставі характерних клінічних симптомів, ЕКГ - ознак ІМ, позитивного тесту на тропонін I.

Усі хворі отримували базисну терапію ГКС із елевацією сегмента ST [5]: кишковорозчинний аспірин, клопідогрель, антикоагулянти,  $\beta$ -адреноблокатори (за відсутності протипоказань), інгібітори аденозин-перетворювального ферменту (АПФ), із них 87 хворим була проведена тромболітична терапія, а також симптоматичне лікування ГЛШН. Ургентна коронарографія з наступним ПКВ не проводилася.

Ефективність досліджуваної терапії оцінювалася за динамікою клінічних проявів СН (задишка, серцебиття, наявність периферичних набряків), даних фізикального обстеження та динамікою результатів ультразвукового дослідження серця (Ехо-КС) у перший день госпіталізації, через 1, 3 і 6 місяців після виписки із стаціонару на амбулаторному етапі спостереження. Також, у перший день та через 6 місяців спостереження проводилося визначення концентрації N-термінальної мозкової фракції натрійуретичного пропептиду (NT-pro BNP) [8].

#### **Результати та обговорення.**

При госпіталізації у стаціонар у 100% випадків у обох досліджуваних групах пацієнти скаржилися на задишку у стані спокою, серцебиття спостерігалось у 92% хворих I групи і 94% хворих II групи, набряки нижніх кінцівок - у 51% і 35% пацієнтів I і II груп відповідно. Через 1 місяць лікування відмічена позитивна динаміка клінічних проявів СН у обох групах порівняння: задишка продовжувала турбувати при фізичному навантаженні 34% хворих I групи і 64% хворих II групи (рис. 1, 2).

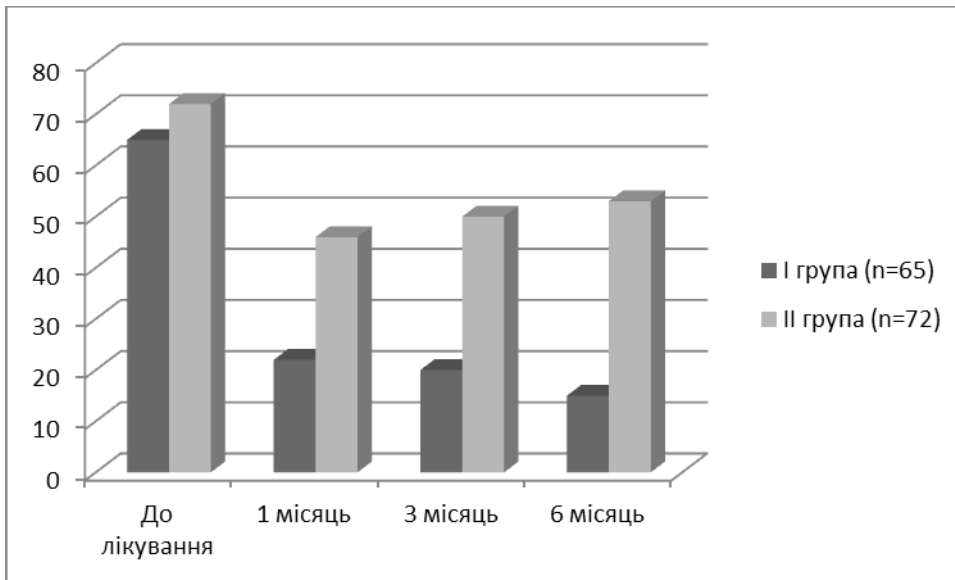


Рис. 1. Вираженість задишки у хворих на ІМ в динаміці лікування, (M±m).

Через 3 і 6 місяців лікування у хворих I групи спостерігався поступовий регрес клінічних симптомів СН та в більшості випадків досягнутий еуволемічний стан, на відміну від хворих II групи, яких продовжувала турбувати симптомна СН, прогресивно знижувалася якість їх життя (рис. 1, 2).

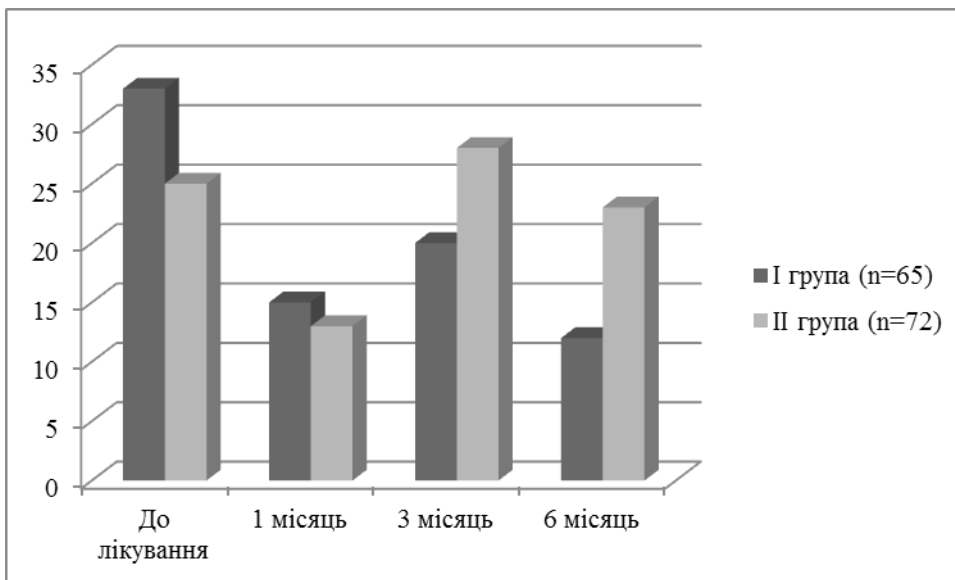


Рис. 2 Динаміка набряків на нижніх кінцівках в динаміці спостереження, (M±m).

Динаміка показників Ехо-КС у порівняльному аспекті у хворих на інфаркт міокарда в динаміці спостереження

Показник	І група (n=65)				ІІ група (n=72)			
	1-й	1	3	6	1-й	1	3	6
	день	міс.	міс.	міс.	день	міс.	міс.	міс.
КДР	5,1	5,8	6,0	5,2	5,4	6,2	6,8	6,5±
ЛШ	±0,34	±0,82	±1,44	±0,77	±0,43	±0,56	±0,83	1,02
КСР	3,8	4,2	4,4	3,5	3,9	4,6	5,5	5,2±
ЛШ	±0,55	±0,59	±1,04	±1,38	±0,64	±0,82	±0,34	1,45
ФВ	56±	45±	47±	52±	55±	43±	36±	44±
	1,13	1,28	0,76	0,64	1,24	0,81	1,12	0,34
ЛП	3,0	3,2	3,5	3,0	3,4	3,5	3,8	3,8±
	±1,34	±0,84	±2,25	±0,99	±1,09	±0,92	±1,87	2,33

До початку лікування в обох досліджуваних групах розміри камер серця не перевищували нормальне значення, зафіксована збережена систолічна функція ЛШ (табл. 1).

У динаміці спостереження в обох групах відмічена тенденція до збільшення розмірів порожнин серця та зниження ФВ ЛШ. Дані зміни закономірні та зумовлені ремоделюванням ЛШ внаслідок перенесеного ІМ. Через 6 місяців лікування у хворих І групи відмічена нормалізація розмірів камер серця, що корелювало із регресом клінічної симптоматики СН ( $r>0,73$ ). У пацієнтів ІІ групи навпаки зафіксовано незворотне розширення порожнин серця та зниження систолічної функції ЛШ (табл. 1).

У досліджуваних хворих на ІМ доведена наявність достовірного позитивного кореляційного зв'язку ( $r>0,73$ ) між динамікою розмірів камер серця та ФВ ЛШ за даними Ехо-КС та динамікою клінічних проявів СН в результаті проведеного лікування.

Порівняльна оцінка концентрації NT-про BNP у динаміці лікування у хворих на інфаркт міокарда

	I група (n=65) пг/мл	II група (n=72) пг/мл
До лікування	976±3,28	1024±4,54
6 місяців лікування	459±5,72	846±3,67

При оцінці концентрації NT-про BNP в обох досліджуваних групах до початку лікування виявлено її підвищення відносно нормального значення. В динаміці спостереження у хворих I групи, які приймали еплеренон, відмічено достовірне зниження рівня NT-про BNP, що є позитивним прогностичним маркером захворюваності на СН, а у хворих II групи, навпаки, протягом всього періоду лікування фіксувалися високі показники NT-про BNP (табл. 2).

Табл. 3

Вплив еплеренону на прогноз у післяінфарктному періоді у хворих на інфаркт міокарда через 6 місяців лікування

Критерій	I група (n=65)	II група (n=72)
Госпіталізація з приводу прогресування СН	14 (21,5%)	49 (68,1%)
Складні порушення ритму та провідності	6 (9,2%)	15 (20,8%)
Симптомна ІХС	16 (24,6%)	33 (45,8%)
Госпіталізація з приводу ГКС	2 (3,1%)	10 (13,9%)

За весь період спостереження у стаціонар з приводу прогресування СН було госпіталізовано 21,5% хворих I групи і 68,1% хворих II групи. Складні порушення ритму та провідності, а також симптомна ІХС виникали у 9,2% і 24,6% хворих I групи і 20,8% і 45,8% пацієнтів II групи відповідно. Госпіталізація з приводу ГКС зафіксована у 3,1% хворих I групи і 13,9% пацієнтів II групи (табл. 3).

**Висновки:**

1. Застосування еплеренону приводить до гальмування процесів ремоделювання ЛШ у хворих на ІМ, сприяє контролю АТ та об'єму рідини, що зумовлює зменшення та поступовий регрес проявів СН у хворих на ІМ із збереженою систолічною функцією ЛШ, навіть після перенесеної ГЛШН.

2. Систематичний прийом еплеренону протягом 6 місяців покращує прогноз у пацієнтів у післяінфарктному періоді, що асоціюється зі зменшенням частоти госпіталізацій у стаціонар з приводу прогресування СН, виникнення складних порушень ритму та провідності, симптомної ІХС та розвитку ГКС.

**Перспективи подальших досліджень.** Дослідити ефективність тривалого застосування еплеренону у післяінфарктному періоді у хворих, які перенесли ГЛШН в гострому періоді ІМ.

#### **Використана література:**

1. Андреев Д. А. Натрийуретические пептиды В-типа при сердечной недостаточности / Д.А. Андреев, М.С. Рыкова // Клиническая медицина – 2004. – № 6. – С. 4–8.
2. Долженко М.Н. Диагностика сердечной недостаточности / М.Н. Долженко // Мистецтво лікування. – 2008. - № 8 (54). – С. 19-28.
3. Кожухов С.М. Гостра сердечная недостаточность у больных на инфаркт миокарда с сохраненной систолической функцией левого желудочка: клинико-гемодинамические, электрофизиологические особенности и влияние на прогноз / С. М. Кожухов, О. М. Пархоменко, О. І. Іркін [та ін.]// Медицина неотложных состояний. - 2014. - № 3. - С. 126-135.
4. Кожухов С.М. Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка / С. М. Кожухов, О. М. Пархоменко // Медицина неотложных состояний. - 2016. - № 1. - С. 126-130.
5. Наказ МОЗ України від 02.07.2014 № 455 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострому коронарному синдромі з елевациєю сегмента ST "
6. Пархоменко А.Н. Гостра лівшлуночкова недостатність у хворих на гострий інфаркт міокарда: взаємозв'язок клінічного перебігу та прогнозу з

тривалістю синдрому / А.Н. Пархоменко, С.Н. Кожухов, О.И. Иркін [та ін.]// Рациональная фармакотерапия. - 2009. - № 3/12. - С. 51–54.

7. Пархоменко О.М. Гостра серцева недостатність у хворих на інфаркт міокарда в умовах сучасного лікування: особливості перебігу, вплив на коротко- та довготривалий прогноз / О.М. Пархоменко, С.М. Кожухов, О.І. Іркін // Український кардіологічний журнал. - 2009. - № 5. - С. 17–24.

8. Davis M. Introduction of metoprolol increases plasma B-type cardiac natriuretic peptides in mild, stable heart failure / M. Davis, A. Richards, M. Nicholls // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P. 977–985.

9. Iqbal J. Selection of a mineralocorticoid receptor antagonist for patients with hypertension or heart failure/ Iqbal J., Parviz Y., Pitt B. et al. // Eur. J. Heart Fail.– 2014.– Vol. 16 (2).– P. 143–150.

10. Pitt B. For the Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators “Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction” / B. Pitt, W. Remme, F. Zannad.// New Engl. J. Med. – 2003. Vol. 348: – P. 1309-1321.

11. Richards A.M. The relationship of plasma NT-proBNP to age and outcomes in heart failure / Richards A.M. // JACC Heart Fail 2016; 4(9): 746-748.

12. Yancy C.W. 2013 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 / Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B. et al. // J. Am. Coll. Cardiol.– 2013.– Vol. 62 (16).– P. 147–239.

**Резюме. Актуальність:** Гострий інфаркт міокарда (ГІМ) залишається провідною причиною смертності на Україні та в світі в цілому.

**Мета дослідження:** аналіз впливу еплеренону на перебіг захворювання у хворих на ГІМ, ускладнений розвитком гострої лівошлуночкової недостатності (ГЛШН) із збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ).



**Матеріали та методи:** Обстежено 137 хворих на ГІМ із елевацією сегмента ST, ускладнений ГЛШН. Пацієнти розподілені на дві групи. I група - 65 хворих, отримували еплеренон, II група - 72 хворих, які не приймали препаратів із групи антагоністів альдостерону. Усі хворі отримували базисну терапію. З них 87 хворим проведена тромболітична терапія. Оцінювались клінічні прояви серцевої недостатності (СН), результати ЕхоКС, концентрації N-термінальної мозкової фракції натрійуретичного пропептиду (NT-pro BNP).

**Результати та обговорення:** Доведений регрес клінічної симптоматики СН, який корелював із позитивною динамікою NT-pro BNP та розмірів камер серця на фоні прийому препарату в складі комплексної терапії ГІМ. Крім того, на фоні тривалого систематичного прийому еплеренону відмічена достовірна позитивна динаміка прогностичних маркерів перебігу післяінфарктного періоду у досліджуваних пацієнтів.

**Висновки:** Застосування еплеренону приводить до гальмування процесів ремодуляції ЛШ у хворих на ГІМ, сприяє контролю об'єму рідини, що зумовлює зменшення та поступовий регрес проявів СН, навіть після перенесеної ГЛШН.

**Ключові слова:** еплеренон, інфаркт міокарда, гостра лівошлуночкова недостатність, серцева недостатність.

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТАГОНИСТОВ АЛЬДОСТЕРОНА В БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА, ОСЛОЖНЕННЫМ ОСТРОЙ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И СОХРАНЕННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА.**

М.М. Потяженко<sup>1</sup>, И.Н. Скрипник<sup>1</sup>, К.Е. Вакуленко<sup>1,2</sup>, Т.В. Дубровинская<sup>1,2</sup>,  
Н.А. Люлька<sup>1</sup>, Ю.А. Остапчук<sup>1</sup>.

1. ГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

## 2. Полтавский областной клинический кардиологический диспансер

**Актуальность:** Острый инфаркт миокарда (ОИМ) остается ведущей причиной смертности на Украине и в мире в целом.

**Цель исследования:** анализ влияния эплеренона на течение заболевания в больных с ОИМ, осложненным развитием острой левожелудочковой недостаточности (ОЛЖН) с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ).

**Материалы и методы:** Обследовано 137 больных ОИМ с элевацией сегмента ST, осложненным ОЛЖН. Пациенты распределены на две группы. I группа - 65 больных, получавших эплеренон, II группа - 72 больных, не принимавших препаратов из группы антагонистов альдостерона. Все больные получали базисную терапию. С них 87 больным проведена тромболитическая терапия. Оценивались клинические проявления сердечной недостаточности (СН), результаты ЭхоКС, концентрации N-терминальной мозговой фракции натрийуретического пропептида (NT-pro BNP).

**Результаты и обсуждение:** Доказан регресс клинической симптоматики СН, который коррелирует с положительной динамикой NT-pro BNP и размеров камер сердца на фоне приема препарата в составе комплексной терапии ОИМ. Кроме того, на фоне длительного систематического приема эплеренона отмечена достоверная положительная динамика прогностических маркеров течения постинфарктного периода в исследуемых пациентов.

**Выводы:** Применение эплеренона приводит к торможению процессов ремоделирования ЛЖ у больных ОИМ, способствует контролю объема жидкости, что приводит к уменьшению и постепенный регресс проявлений СН, даже после перенесенной ОЛЖН.

**Ключевые слова:** эплеренон, инфаркт миокарда, острая левожелудочковая недостаточность, сердечная недостаточность.

# EFFICIENCY OF ALDOSTERON ANTAGONISTS FOR PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION, COMPLICATED WITH ACUTE LEFTVENTRICLE INSUFFICIENCY.

M. POTYAZHENKO<sup>1</sup>, I. SKRIPNYK<sup>1</sup>, K. VAKULENKO<sup>1,2</sup>, T. DUBROVINSKA<sup>1,2</sup>,  
N. LYULKA<sup>1</sup>, Y. OSTAPCHUK<sup>1</sup>

1. HSEE of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava

2. Poltava Regional Clinical Cardiology Center

**Actuality:** Acute myocardial infarction (AMI) remains the leading cause of mortality in Ukraine and worldwide.

**The purpose of research:** analysis of the influence of eplerenon upon lasting disease for patients suffering AMI, complicated with the development of acute left ventricular insufficiency (LVI) with preserved left ventricular ejection fraction (LVEF).

**Materials and methods:** 137 patients with ST-segment elevation AMI were examined, complicated by ALVI. Patients are divided into two groups. 1<sup>st</sup> group - 65 patients who received eplerenon, 2<sup>nd</sup> group - 72 patients who did not take group of antagonists aldosterone medicines. All patients received basic therapy. 87 patients of above-mentioned received thrombolytic therapy. Evaluated clinical manifestations of heart failure (HF), the results of EchoCS, and the concentration of the N-terminal brain fraction of natriuretic propeptide (NT-pro BNP).

**Results and discussion:** A proven regression of clinical symptomatology of HF, correlated with the positive dynamics of NT-pro BNP and the size of the heart chambers when using medicine as part of integrated therapy of AMI. In addition, during prolonged systematic eplerenone usage, noted a proven positive dynamics of prognostic markers of the post-infarction period for patients under examination.

**Conclusions:** The use of eplerenone leads to inhibition of LV remodeling processes for patients suffering AMI, contributes to control of fluid volume, which leads to decrease and gradual regression of manifestations of HF, even after ALVI.

**Key words:** eplerenone, myocardial infarction, acute left ventricular ejection fraction, heart failure.

