

ВЛИЯНИЕ ЭПЛЕРЕНОНА НА ДИНАМИКУ ГАЛЕКТИНА-3 И СОСТОЯНИЕ ПОСТИНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Проф. В. И. ЦЕЛУЙКО¹, канд. мед. наук Т. А. ЛОЗОВАЯ²

¹ Харьковская медицинская академия последипломного образования,

² Сумская городская клиническая больница № 1, Украина

Изучено влияние эплеренона на показатели ремоделирования миокарда и динамику галектина-3 у пациентов с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне Q-инфаркта задней стенки левого желудочка в течение 6 месяцев наблюдения. Добавление эплеренона к стандартной терапии пациентов с инфарктом миокарда правого желудочка ассоциируется с достоверным улучшением показателей систолической функции и диастолического наполнения левого и правого желудочков. Отмечено достоверное снижение уровня галектина-3 под влиянием терапии антагонистом альдостерона.

Ключевые слова: эплеренон, инфаркт миокарда правого желудочка, галектин-3, ремоделирование миокарда, диастолическая дисфункция.

Широкое внедрение неотложной реперфузионной стратегии в лечении инфаркта миокарда (ИМ) с элевацией сегмента ST позволило достичь существенных результатов в снижении госпитальной летальности. Однако развитие и прогрессирование сердечной недостаточности (СН) по-прежнему является частым осложнением как острого периода ИМ, повышающим риск смерти, так и фактором, значительно ухудшающим долгосрочный прогноз таких больных [1].

Вследствие окклюзии коронарной артерии, даже в условиях оптимально проведенной реперфузии активируется ряд нейрогуморальных систем, которые приводят к раннему ремоделированию миокарда и развитию СН. Ключевую роль в формировании острой дисфункции миокарда играет активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), эффекты которой заключаются в развитии эндотелиальной дисфункции, гипертрофии миокарда, активации воспаления и фиброза [2]. Существуют доказательства, что ряд патологических процессов, лежащих в основе постинфарктного ремоделирования и развития СН, обусловлены не столько действием ангиотензина II, сколько прямым и опосредованным влиянием альдостерона [3].

Альдостерон способствует ряду краткосрочных и долгосрочных эффектов, включая задержку натрия, стимуляцию апоптоза кардиомиоцитов, усугубление эндотелиальной дисфункции, повышение тонуса сосудов, торможение обратного нейронального захвата катехоламинов, усиление локального интраваскулярного воспаления и тромбообразования, отложение коллагена и развитие дилатации миокарда. Установлено,

что синтез альдостерона в миокарде повышается уже в первые часы острого ИМ и потенциально может привести к неблагоприятным эффектам, включающим жизненно опасные аритмии и остановку сердца [3, 4].

Ведущей ролью РААС в процессах развития и прогрессирования СН при ИМ объясняется высокая степень влияния ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина на улучшение прогноза таких больных [5]. В ряде клинических исследований было доказано, что дополнительное назначение антагонистов альдостерона у пациентов с ИМ и сниженной систолической функцией левого желудочка (ЛЖ) сопровождается достоверным улучшением показателей выживаемости. Результаты исследований EPHEBUS и EMPHASIS-HF продемонстрировали, что дополнительное назначение антагониста альдостерона — эплеренона в остром периоде ИМ сопровождалось достоверным снижением риска общей смертности, внезапной смерти и прогрессирования СН у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ [6, 7].

И если у пациентов с систолическим вариантом СН были получены убедительные доказательства клинической пользы применения эплеренона, то у постинфарктных больных с сохраненной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ доказательная база эффективности влияния на прогноз только накапливается. На сегодняшний день получены убедительные доказательства преимуществ использования антагонистов альдостерона у пациентов с СН и сохраненной систолической функцией в контексте влияния на показатели коллагенообразования и процессы диастолического расслабления миокарда ЛЖ [8].

Активация рецепторов минералокортикоидов способствует развитию воспаления, фиброза миокарда, гибели кардиомиоцитов и гипертрофии ЛЖ, однако биохимические и молекулярные субстраты, задействованные в процессах ремоделирования миокарда, остаются на стадии обсуждения. В экспериментальных исследованиях показана роль галектина-3 как мощного фактора альдостерониндуцированного фиброза [9, 10]. Установлено, что повышение уровня галектина-3 сопровождается активацией фибробластов, стимуляцией синтеза коллагена, что способствует фиброзированию миокарда и развитию СН [11]. В ряде клинических исследований доказана роль галектина-3 как прогностического маркера фиброза миокарда и связанного с ним высокого риска СН и смертности [12].

Доказательство прогностического потенциала галектина-3 в формировании сердечно-сосудистых осложнений у больных с ИМ и СН подразумевает поиск возможностей терапевтического влияния на этот фактор. В ряде экспериментальных исследований было показано, что экспрессия галектина-3 стимулируется альдостероном, который играет ключевую роль в ремоделировании сердца и сосудов [12]. С этой позиции рассматриваются теоретические предпосылки для оценки влияния селективного антагониста альдостерона — эплеренона на динамику галектина-3 и состояние постинфарктного ремоделирования у больных с ИМ.

С учетом обширности зоны некроза, выраженности постинфарктного ремоделирования и перспектив развития СН особый интерес представляет группа больных с бивентрикулярным ИМ. ИМ правого желудочка (ПЖ) чаще всего является результатом окклюзии проксимальных отделов правой коронарной артерии и диагностируется в 30–50% случаев Q-ИМ задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ). Установлено, что поражение ПЖ в остром периоде ИМ ЗСЛЖ ассоциируется с развитием СН и сердечно-сосудистой смертности в отдаленной перспективе [13, 14]. В связи с этим роль галектина-3 в формировании постинфарктного ремоделирования, а также терапевтические эффекты эплеренона у этой категории больных мало изучены и поэтому весьма актуальны.

Целью данного исследования было оценить влияние препарата эплеренон на динамику галектина-3 и состояние постинфарктного ремоделирования сердца у пациентов с ИМ ПЖ на фоне Q-ИМ ЗСЛЖ.

В период с декабря 2010 г. по июнь 2014 г. были обследованы 155 больных с острым Q-ИМ ЗСЛЖ с вовлечением ПЖ, которые находились на лечении в кардиологическом отделении Сумской городской клинической больницы № 1. Возраст пациентов — от 34 до 83 лет ($64,11 \pm 0,78$ года), среди них было 103 (66,5%) мужчины и 52 (33,5%) женщины.

Диагноз острый Q-ИМ ЗСЛЖ и поражение ПЖ был поставлен на основании клинического

и лабораторно-инструментального обследований в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (ЕОК, 2012) [15].

Всем пациентам на 4–5-е сутки острого ИМ и через 6 мес наблюдения проводилась ЭхоКГ с доплерографией на аппарате Philips HD 7-линейным датчиком с диапазоном частот 2,5–5,0 МГц в М- и В-режимах. Согласно общепринятой методике оценивались диаметр левого предсердия (ЛП), конечный диастолический (КДР) и конечный систолический (КСР) размеры, толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) и ЗСЛЖ. Из парастерального доступа по длинной оси вычисляли сократительную функцию ПЖ по диаметру правого желудочка (ДПЖ) и его фракции укорочения (ФУ). Конечный систолический (КСО) и конечный диастолический (КДО) объемы и фракцию выброса (ФВ) ЛЖ измеряли в апикальной позиции по методике Simpson. Диаметр правого предсердия (ПП) оценивали в апикальной четырехкамерной позиции из субкостального доступа по длинной оси [16].

Диастолическую функцию (ДФ) ЛЖ и ПЖ исследовали на основании оценки транзитрального и транстрикуспидального потоков в импульсном доплеровском режиме с определением максимальных скоростей раннего диастолического наполнения ЛЖ (Е) и ПЖ (Епж), максимальных скоростей систолы ЛП (А) и ПП (Апж), отношения этих показателей, времени изоволюмического расслабления (IVRT, IVRTпж) желудочков и времени замедления скорости ранних диастолических потоков (DT, DTпж). Учитывая зависимость наполнения ПЖ от акта дыхания, при исследовании транстрикуспидального кровотока определяли средние величины показателей диастолического наполнения после измерений не менее пяти сердечных циклов на фазах вдоха и выдоха. По результатам доплерографии выделяли релаксационный, псевдонормальный и рестриктивный типы нарушения ДФ миокарда [16]. Дифференцирование псевдонормального типа диастолической дисфункции миокарда (ДДМ) ЛЖ от нормального диастолического потока проводили на основании анализа венозного спектра, в котором преобладал ретроградный кровоток в систему легочных вен. При преобладании диастолического потока в системе печеночных вен диагностировали псевдонормальное наполнение ПЖ [17, 18].

Уровень галектина-3 устанавливали на 2-е сутки ИМ и через 6 мес в сыворотке венозной крови больных методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием набора реактивов Human Galectin-3 Platinum ELISA (Vienna, Austria).

В остром периоде ИМ ПЖ чрескожные вмешательства (ЧКВ) не выполнялись в связи с отсутствием технических возможностей. Медикаментозная терапия ИМ проводилась в соответствии с рекомендациями ЕОК (2012) и включала: тромболитическую терапию (ТЛТ), антиромбо-

цитарные препараты, антикоагулянты, блокаторы β -адренорецепторов (БАБ), ингибиторы АПФ (иАПФ) или антагонисты рецепторов к ангиотензину (АРА), статины.

В качестве дополнения к стандартной терапии на 3–4-е сутки ИМ пациентам назначался препарат эплеренон («Inspra», Pfizer) в дозе 25–50 мг. Приверженность к медикаментозной терапии оценивали через 6 мес после ИМ ПЖ и в конце периода наблюдения на основании опроса пациентов или их родственников.

Обследованные были разделены на две группы: в первую вошли 88 (56,8%) лиц, которым на фоне базисной терапии был назначен эплеренон, во вторую — 67 (43,2%) больных, получавших стандартную терапию. В первой группе 13 (14,8%) больных имели ФВ ЛЖ $\leq 40\%$.

Статистическую обработку полученных данных мы проводили с помощью прикладных программ STATISTICA for Windows 6.0 с использованием непараметрического критерия Манна — Уитни. Достоверность результатов оценивали по *t*-критерию Стьюдента для зависимых и независимых выборок. Для сравнения качественных характеристик использовали критерий χ^2 Пирсона (при малой выборке с поправкой Йетса). Связь между показателями устанавливали методом корреляционного анализа с помощью коэффициента корреляции Пирсона (*r*) и показателя достоверности (*p*). Для всех видов анализа различия считали статистически достоверными при *p* < 0,05.

На момент включения в исследование группы пациентов, получавших эплеренон или базисную терапию, существенно не отличались по гендерному признаку, возрасту, величине индекса массы тела, числу курильщиков и лиц, употребляющих алкоголь. По длительности предшествующего анамнеза ишемической болезни сердца, количеству перенесенных случаев острой недостаточности митрального клапана, ИМ, наличию сахарного диабета, артериальной гипертензии и проявлений периферического атеросклероза достоверной разницы в группах отмечено не было.

Результаты ЭхоКГ, проведенной в остром периоде ИМ ПЖ, показали, что в группе пациентов, получающих эплеренон, регистрировались достоверно большие объемы левых и правых камер сердца (*p* < 0,05), что сочеталось с более низкими показателями сократимости ЛЖ (*p* < 0,01) и ПЖ (*p* < 0,01) (табл. 1). Анализ нарушений ДФ ЛЖ показал, что у больных второй группы достоверно чаще диагностировали релаксационный тип ДДМ (*p* = 0,047). В первой группе в структуре диастолических расстройств ЛЖ преобладали псевдонормальный (60,2%; *p* = 0,239) и рестриктивный (17,0%; *p* = 0,376) типы диастолического наполнения (ДН), хотя существенной разницы между группами не было. В структуре нарушения ДН ПЖ релаксационный тип ДДМ доминировал у больных второй группы (58,2%; *p* = 0,0156), в то

время как в первой группе пациентов преобладал псевдонормальный тип ДДМ (50,0%; *p* = 0,0657). По количеству рестриктивного типа диастолы ПЖ (*p* = 0,637) в остром периоде ИМ группы достоверно не отличались. Эти данные согласуются с результатами других исследований, показавших преобладание псевдонормального и рестриктивного типов ДН у больных с ИМ ПЖ на фоне ИМ ЗСЛЖ [19].

Повторное доплерографическое исследование через 6 мес после ИМ ПЖ в первой группе больных, получавших эплеренон, показало достоверное уменьшение размеров межжелудочковой перегородки, ЛП, ЗСЛЖ, КДО, КСО, ПП и ПЖ, что сопровождалось достоверным увеличением ФВ ЛЖ и ФУ ПЖ (*p* < 0,05). У пациентов второй группы в динамике обследования было зарегистрировано достоверное уменьшение размеров ЛП, ПП и ПЖ, а также увеличение сократимости ПЖ (*p* < 0,05). Отмечалась тенденция к увеличению КДО, КСО и снижению ФВ ЛЖ, хотя критериев достоверности достигнуто не было (табл. 1).

Через 6 мес терапии отсутствие диастолических расстройств ЛЖ было диагностировано у 9 (10,2%, *p* < 0,05) пациентов первой группы и у 5 (7,5%; *p* < 0,05) — второй, нормализация ДН ПЖ регистрировалась у 43 (48,8%, *p* = 0,0001) больных первой группы и 18 (26,7%, *p* = 0,015) — второй. В динамике лечения в первой группе достоверно уменьшилось число пациентов с псевдонормальным типом ДММ ЛЖ и ПЖ (*p* = 0,0001) и увеличилось количество больных с релаксационным типом ДДМ ЛЖ (*p* = 0,0001). Частота рестриктивного типа ДДМ ЛЖ (9,1% случаев, *p* = 0,12) и ПЖ (1,1%, *p* = 0,17) уменьшилась недостоверно.

У больных второй группы, несмотря на четкую тенденцию в уменьшении количества пациентов с рестриктивным и псевдонормальными типами диастолы ЛЖ, а также с увеличением числа больных с релаксационным типом диастолы, достоверной разницы в течение 6 мес терапии отмечено не было. Аналогичная динамика наблюдалась при диастолическом наполнении ПЖ: наряду с достоверным увеличением случаев нормализации ДН ПЖ наблюдалось уменьшение числа больных с псевдонормальными и релаксационными типами ДДМ, при этом критерии достоверности достигнуты не были.

Результаты данного исследования находят подтверждение в данных метаанализа клинических исследований, в которых были доказаны положительные эффекты эплеренона у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ на динамику ДФ миокарда и маркеров фиброза [8].

На сегодняшний день в экспериментальных исследованиях установлена ключевая роль галектина-3 в развитии альдостерониндуцированного фиброза. Воспалительные сигналы при повреждении миокарда активизируют миграцию макрофагов. Ряд медиаторов, в частности остеопоэтин,

Показатели морфофункционального состояния и диастолической функции левого и правого желудочков ($M \pm m$) у пациентов обеих групп в динамике наблюдения

Показатель	Группы пациентов			
	первая, $n = 88$		вторая, $n = 67$	
	исходные показатели	через 6 мес	исходные показатели	через 6 мес
ЛП, см	4,41±0,03	4,18±0,04**	4,2±0,03*	4,06±0,05**
КДР, см	5,83±0,06	5,67±0,07**	5,54±0,06*	5,62±0,07
КДО, мл	171,1±4,25	165,9±4,03**	150,1±4,26*	157,3±4,68
КСР, см	4,42±0,07	4,11±0,06**	3,88±0,04*	3,94±0,06
КСО, мл	91,77±3,19	77,61±3,32**	69,24±2,54*	71,7±2,79
ФВ ЛЖ, %	46,84±0,71	54,5±0,87**	55,4±0,48*	54,7±0,57
МЖП, см	1,36±0,02	1,28±0,01**	1,29±0,02*	1,21±0,04
ЗСЛЖ, см	1,18±0,01	1,09±0,02**	1,1±0,04*	1,05±0,02
ПП, см	3,96±0,04	3,38±0,05**	3,56±0,05*	3,22±0,04**
ДПЖ, см	3,29±0,03	2,81±0,04**	3,01±0,04*	2,69±0,03**
ФУ ПЖ, %	26,2±0,26	31,45±0,27**	29,8±0,26*	32,56±0,29**
ДФ ЛЖ, норма	0	9 (10,2%)**	0	5 (7,5%)**
ДДМ ЛЖ, релаксационный тип	20 (22,7%)	52 (59,1%)**	25 (37,3%)*	29 (43,3%)
ДДМ ЛЖ, псевдонормальный тип	53 (60,2%)	19 (21,6%)**	34 (50,7%)	26 (38,8%)
ДДМ ЛЖ, рестриктивный тип	15 (17%)	8 (9,1%)	8 (11,9%)	7 (10,4%)
ДФ ПЖ, норма	6 (6,8%)	43 (48,8%)**	7 (10,4%)	18 (26,7%)**
ДДМ ПЖ, релаксационный тип	34 (38,6%)	31 (35,2%)	39 (58,2%)*	37 (55,2%)
ДДМ ПЖ, псевдонормальный тип	44 (50%)	13 (14,8%)**	19 (28,4%)*	10 (14,9%)
ДДМ ПЖ, рестриктивный тип	4 (4,5%)	1 (1,1%)	2 (2,9%)	2 (2,9%)

Примечание. $p < 0,05$ — * достоверные различия между показателями групп в начале исследования;

** — в динамике лечения. То же в табл. 2.

стимулирует макрофаги к секреции галектина-3, который, в свою очередь, действует через усиление экспрессии трансформирующего фактора роста, в результате чего активизируется пролиферация фибробластов и синтез I типа коллагена, что в конечном итоге приводит к нарушению систолической и диастолической функций [20].

В экспериментальной модели альдостерониндуцированного фиброза была установлена корреляционная связь галектина-3 с маркерами фиброза, такими как коллаген-I, коллаген-III, TIMP1 и воспаления (IL-6, TNF α). Исследование показало, что терапия, направленная на подавление экспрессии галектина-3, может быть важным механизмом антифибротических эффектов [10, 21].

Концентрация галектина-3 на 2-е сутки ИМ ПЖ на фоне заднего ИМ в первой группе больных достоверно превышала показатели у пациентов второй группы ($p < 0,05$) (табл. 2). Получены корреляционные связи между уровнем галектина-3, диаметром ЛП ($r = 0,53$; $p < 0,01$) и соотношением Е/Алж ($r = 0,46$; $p < 0,01$), Е/Апж ($r = 0,51$; $p < 0,01$), релаксационным типом ДДМ ЛЖ ($r = 0,43$; $p < 0,01$) и псевдонормальным типом ДДМ ПЖ ($r = 0,39$; $p < 0,01$).

В динамике 6-месячного наблюдения у пациентов, получавших эплеренон, отмечено значимое снижение уровня галектина-3 ($p < 0,05$), в то же время у больных второй группы критериев достоверности достигнуто не было. Уровень галектина-3 коррелировал с диаметром ЛП ($r = 0,57$; $p < 0,05$), релаксационным типом ДДМ ЛЖ ($r = 0,36$; $p < 0,01$) и ПЖ ($r = 0,46$; $p < 0,01$). В экспериментальном исследовании [22] при ИМ, осложненном систолической дисфункцией ЛЖ, были выявлены высокие концентрации галектина-3 и других маркеров фиброза и воспаления (П-33). Получены доказательства, что терапия антагонистом альдостерона (спиронолактон и эплеренон) в равной степени оказывает модулирующее действие на уровень галектина-3 и П-33, что лежит в основе его влияния на предупреждение постинфарктного ремоделирования сердца [22].

В работе [23] было показано, что у пациентов с хронической СН, половина из которых перенесла ИМ, плазменные уровни галектина-3 коррелируют с эхокардиографическими показателями ДФ ЛЖ и прогностическое значение галектина-3 представляется гораздо более сильным у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ, чем с ФВ $< 45\%$.

Таблиця 2

Динамика показателей галектина-3 у обследованных пациентов (M±m)

Показатель	Группы пациентов	
	первая, n = 88	вторая, n = 67
Галектин-3, нг/мл, 2-е сутки	35,39±1,12	31,43±1,07*
Галектин-3, нг/мл, 6 мес	25,8±1,21**	29,6±1,53

Анализ медикаментозной терапии через 6 мес после ИМ ПЖ не показал достоверного различия между группами пациентов в приверженности к основным препаратам базисной терапии (иАПФ, БАБ, статинам, АСК, клопидогрелю). Это дало

Список литературы

1. Galectin-3 and Cardiac Function in Survivors of Acute Myocardial Infarction / R. A. Weir, C. J. Petrie, C. A. Murphy [et al.] // *Circ. Heart Fail.*— 2013.— Vol. 6.— P. 492–498.
2. Aldosterone Receptor Antagonist and Heart Failure Following Acute Myocardial Infarction / A. Verma, B. Bulwer, I. Dhawan [et al.] // *Acta Cardiol. Sin.*— 2010.— Vol. 26.— P. 203–215.
3. Cohn J. N. Cardiovascular Effects of Aldosterone and Post-Acute Myocardial Infarction Pathophysiology / J. N. Cohn, W. Colucci // *Am. J. Cardiol.*— 2006.— Vol. 97, № 10 (suppl. 1).— P. 4–12.
4. Early mineralocorticoid receptor blockade in primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction is associated with a reduction of life-threatening ventricular arrhythmia / F. Beygui, J. P. Labbe, G. Cayla [et al.] // *Int. J. Cardiol.*— 2013.— Vol. 167.— P. 73–79.
5. Кожухов С. Н. Научные доказательства эффективности эплеренона у больных с дисфункцией левого желудочка: от инфаркта миокарда к сердечной недостаточности / С. Н. Кожухов, А. Н. Пархоменко // *Укр. кардіолог. журн.*— 2015.— № 1.— С. 105–111.
6. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction / B. Pitt, W. Remme, F. Zannad [et al.] // *The New England J. of Medicine.*— 2003.— Vol. 348, № 14.— P. 1309–1321.
7. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms / F. Zannad, J. J. V. McMurray, H. Krum [et al.] // *The New England J. of Medicine.*— 2011.— Vol. 364, № 1.— P. 11–21.
8. Effect of Mineralocorticoid Receptor Antagonists on Cardiac Structure and Function in Patients with Diastolic Dysfunction and Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A Meta-Analysis and Systematic Review / P. Pandey, S. Garg, S. A. Matulevicius [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.*— 2015.— Vol. 4.— P. 18–28.
9. A Novel BioTarget in Treatment of Heart Failure: Changes in Serum Galectin-3 Levels after Spironolactone Therapy / O. S. Deveci, A. I. Çelik, M. F. İkkikardeş [et al.] // *J. Hypertens.*— 2015.— Vol. 4 (Iss. 1).— P. 9–13.
10. Galectin-3, a marker of cardiac fibrosis, predicts incident heart failure in the community / J. E. Ho, C. Liu, A. Lyass [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2012.— Vol. 60.— P. 1249–1256.
11. Li L. C. Functions of galectin-3 and its role in fibrotic diseases / L. C. Li, J. Li, J. Gao // *J. Pharmacol. Exp. Ther.*— 2014.— Vol. 351.— P. 336–343.
12. Galectin-3 is an independent marker for ventricular remodeling and mortality in patients with chronic heart failure / D. J. Lok, S. I. Lok, Bruggink-André de la Porte [et al.] // *Clin. Res. Cardiol.*— 2013.— Vol. 102.— P. 103–110.
13. Prognostic value of right ventricular function in patients after acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention / M. L. Antoni, R. Scherp tong, J. Atary [et al.] // *Circ. Cardiovasc. Imaging.*— 2010.— Vol. 3.— P. 264–267.
14. Right Ventricular Dysfunction and Risk of Heart Failure and Mortality after Myocardial Infarction / L. Zornoff, H. Skali, M. Pfeffer [et al.] // *J. of the Am. College of Cardiology.*— 2002.— Vol. 39.— P. 1450–1455.
15. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Steg, S. James, D. Atar [et al.] // *European Heart J.*— 2012.— Vol. 33.— P. 2569–2619.
16. Рыбакова М. К. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография / М. К. Рыбакова, М. Н. Алехин, В. В. Митьков.— М.: Видар-М, 2008.— 512 с.
17. Эхокардіографічна оцінка правих відділів серця у дорослих. Рекомендації Робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів України та Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії / В. М. Коваленко, О. С. Сичов, М. М. Долженко [та ін.] // *Аритмологія.*— 2013.— № 4.— С. 27–61.
18. Guidelines and standards Recommendations for Cardiac

- Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R. M. Lang, L. P. Badano, V. Mor-Avi [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr.— 2015.— Vol. 28.— P. 1–39.
19. Особенности изменений систолической и диастолической функций правого и левого желудочков у больных с Q-инфарктом миокарда с вовлечением правого желудочка и их клиническое значение / Е. Н. Амосова, О. М. Герула, Ю. В. Руденко [и др.] // Серце і судини.— 2007.— № 2.— С. 71–78.
 20. Galectin-3 and the development of heart failure after acute coronary syndrome: a pilot experience from PROVE IT-TIMI 22 / E. W. Grandin, C. P. Cannon, P. Jarolim [et al.] // JACC.— 2011.— Vol. 57.— P. 14–17.
 21. Association of galectin-3 and fibrosis markers with long-term cardiovascular outcomes in patients with heart failure, left ventricular dysfunction, and dyssynchrony: insights from the CARE-HF (Cardiac Resynchronization in Heart Failure) trial / N. Lopez-Andres, P. Rossignol, W. Iraqi [et al.] // European J. of Heart Failure.— 2012.— Vol. 14.— P. 74–81.
 22. Mineralocorticoid Receptor Antagonists Modulate Galectin-3 and Interleukin-33/ST2 Signaling in Left Ventricular Systolic Dysfunction After Acute Myocardial Infarction / A. Lax, J. Sanchez-Mas, M. C. Asensio-Lopez [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. HF.— 2015.— Vol. 3.— P. 50–58.
 23. De Boer R. Predictive value of plasma galectin-3 levels in heart failure with reduced and preserved ejection fraction / R. De Boer, J. A. Lok, T. Jaarsma // Ann. of Medicine.— 2011.— Vol. 43.— P. 60–68.

ВПЛИВ ЕПЛЕРЕНОНУ НА ДИНАМІКУ ГАЛЕКТИНУ-3 І СТАН ПОСТІНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА ПРАВОГО ШЛУНОЧКА

В. І. ЦЕЛУЙКО, Т. А. ЛОЗОВА

Вивчено вплив еплеренону на показники ремоделювання міокарда та динаміку галектину-3 у пацієнтів з інфарктом міокарда правого шлуночка на тлі Q-інфаркту задньої стінки лівого шлуночка упродовж 6 місяців спостереження. Додавання еплеренону до стандартної терапії пацієнтів з інфарктом міокарда правого шлуночка асоціюється з достовірним поліпшенням показників систолічної функції і діастолічного наповнення лівого і правого шлуночків. Відзначено достовірне зниження рівня галектину-3 під впливом терапії антагоністом альдостерону.

Ключові слова: еплеренон, інфаркт міокарда правого шлуночка, галектин-3, ремоделювання міокарда, діастолічна дисфункція.

THE EFFECT OF EPLERENONE ON THE GALECTIN-3 DYNAMICS AND THE STATE OF POST-INFARCTION REMODELING IN PATIENTS WITH RIGHT VENTRICLE MYOCARDIAL INFARCTION

V. Y. TSELUIKO, T. A. LOZOVA

The effect of eplerenone on myocardial remodeling and galectin-3 dynamics in patients with myocardial infarction (MI) of the right ventricle against a background of Q-MI of the left ventricle posterior wall was investigated during a 6-month follow-up. Addition of eplerenone to standard therapy in patients with right ventricle myocardial infarction was associated with a significant improvement in systolic function and diastolic filling of the left and right ventricles. It was found that therapy with aldosterone antagonist is accompanied by significant decrease in galectin-3 level.

Key words: eplerenone, right ventricular myocardial infarction, galectin-3, myocardial remodeling, diastolic dysfunction.

Поступила 04.03.2017