

# Хроническая сердечная недостаточность как осложнение инфаркта миокарда: рациональная фармакотерапия. Клинический случай

И.В. Жиров<sup>✉1,2</sup>, Н.В. Сафронова<sup>1</sup>, С.Н. Терещенко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

## Аннотация

Сердечная недостаточность (СН) остается частым осложнением инфаркта миокарда. Своевременное выявление пациентов с риском развития СН и раннее начало терапии СН у этих пациентов в соответствии с рекомендациями могут снизить бремя СН. Цель настоящей статьи – обобщить клинические данные о рекомендованной фармакологической терапии при лечении пациентов после инфаркта миокарда с систолической дисфункцией левого желудочка и симптомами и признаками СН.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, острый инфаркт миокарда, эплеренон, аторвастатин

**Для цитирования:** Жиров И.В., Сафронова Н.В., Терещенко С.Н. Хроническая сердечная недостаточность как осложнение инфаркта миокарда: рациональная фармакотерапия. Клинический случай. Consilium Medicum. 2022;24(10):732–740. DOI: 10.26442/20751753.2022.10.201888

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

## CASE REPORT

# Heart failure as a complication of myocardial infarction: rational therapy. Case report

Igor V. Zhironov<sup>✉1,2</sup>, Natalia V. Safronova<sup>1</sup>, Sergey N. Tereshchenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

## Abstract

Heart failure (HF) is still a frequent complication of myocardial infarction. Timely identification of subjects at risk for HF development and early initiation of guideline-directed HF therapy in these patients, can decrease the HF burden. This article aims at summarizing clinical data on established pharmacological therapies in treating post-MI patients with left ventricular systolic dysfunction and signs and symptoms of HF.

**Keywords:** congestive heart failure, mineralocorticoid receptors antagonists, acute myocardial infarction, eplerenone, atorvastatin

**For citation:** Zhironov IV, Safronova NV, Tereshchenko SN. Heart failure as a complication of myocardial infarction: rational therapy. Case report. Consilium Medicum. 2022;24(10):732–740. DOI: 10.26442/20751753.2022.10.201888

## Введение

Несмотря на значительные успехи в лечении ишемической болезни сердца (ИБС) и острого инфаркта миокарда (ИМ) за последние два десятилетия, ИМ остается одной из самых частых причин сердечной недостаточности (СН) [1]. Частота СН среди пациентов, госпитализированных по поводу острого ИМ (ОИМ), варьирует в разных исследованиях от 14 до 36% [2].

По временной последовательности возникновения ИМ и развития СН можно выделить 3 клинических сценария, различающиеся по патофизиологии, клиническим характеристикам и исходам:

- 1) начало СН в момент развития ИМ;
- 2) СН, развивающаяся во время госпитализации по поводу ИМ;
- 3) начало СН после выписки из стационара [3].

## СН, развившаяся за время госпитализации по поводу ИМ

Факторами, которые играют ключевую роль в патогенезе развития СН на момент госпитализации по поводу ИМ, являются некроз миокарда, оглушение миокарда и механические осложнения (разрыв папиллярной мышцы, дефект межжелудочковой перегородки, разрыв свободной стенки

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Жиров Игорь Витальевич** – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова», проф. каф. кардиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: izhironov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4066-2661

**Сафронова Наталья Владимировна** – канд. мед. наук, мл. науч. сотр. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова». ORCID: 0000-0001-6624-3804

**Терещенко Сергей Николаевич** – д-р мед. наук, проф., рук. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова». ORCID: 0000-0001-9234-6129

✉ **Igor V. Zhironov** – D. Sci. (Med.), Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: izhironov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4066-2661

**Natalia V. Safronova** – Cand. Sci. (Med.), Chazov National Medical Research Center of Cardiology. ORCID: 0000-0001-6624-3804

**Sergey N. Tereshchenko** – D. Sci. (Med.), Prof., Chazov National Medical Research Center of Cardiology. ORCID: 0000-0001-9234-6129

желудочка). В течение 30 мин ишемии развиваются структурные изменения кардиомиоцитов и отек, что приводит к прогрессирующей гибели кардиомиоцитов через 3 ч ишемии [3]. Кроме того, реперфузия вызывает 2-ю волну повреждения миокарда за счет образования активных форм кислорода. Несмотря на успешную эпикардальную реперфузию, дистальная эмболизация приводит к сохраняющейся микрососудистой дисфункции и ишемии миокарда [4]. Воспалительный ответ на гибель кардиомиоцитов также способствует развитию СН. Кроме того, СН на этой стадии также может быть спровоцирована обострением предшествующей СН и сопутствующими заболеваниями, например анемией, хронической болезнью почек (ХБП) или хронической обструктивной болезнью легких [3].

В последние десятилетия наблюдаются противоположные тенденции заболеваемости СН у пациентов с ОИМ при поступлении и во время пребывания в стационаре. В то время как число случаев СН при поступлении увеличилось (с 4% в 1992–1996 гг. [5] до 12–13% в 2001–2011 гг. [6, 7]), доля случаев СН, развившихся во время пребывания в стационаре, снизилась с 39% [5] до 4–28% [6–8]. Увеличение частоты СН при поступлении в стационар с ОИМ можно объяснить улучшением догоспитальной помощи, что привело к снижению внебольничной летальности [9, 10]. С другой стороны, снижение госпитальной СН может быть обусловлено внедрением чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), что приводит к большему спасению миокарда по сравнению с тромболитизмом [3]. В регистре SWEDHEART [8] частота госпитальной СН, осложняющей ИМ, снизилась с 46% в эпоху тромболитиков (1996 г.) до 28% в эпоху ЧКВ (2008 г.). Вторым объяснением снижения внутригоспитальной СН может быть изменение диагностики ИМ, которая в настоящее время базируется на определении уровня тропонинов и позволяет выявлять менее тяжелые случаи ИМ с меньшим риском развития СН [3].

#### **СН, развившаяся после госпитализации по поводу ИМ**

СН, развивающаяся после госпитализации по поводу ИМ, является следствием гибели кардиомиоцитов и образования рубцов, что запускает ремоделирование желудочков и хроническую нейрогормональную активацию (повышение активности симпатической нервной системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы – РААС). Ремоделирование левого желудочка (ЛЖ) изменяет геометрию желудочка, приводит к истончению стенки, ишемической митральной регургитации и дальнейшей потере кардиомиоцитов. Развитие СН после выписки из стационара диагностируется примерно у 13% больных через 30 дней и у 20–30% – через 1 год после выписки по поводу ИМ [11, 12]. Заболеваемость СН наиболее высока в первые месяцы после перенесенного ИМ. В дальнейшем заболеваемость СН снижается и остается стабильной на уровне 1,3–2,2% в год [12].

#### **Клиническое значение развития СН после ИМ**

Развитие СН после ИМ оказывает существенное влияние на исходы независимо от типа СН. У пациентов с ИМ в анамнезе развитие СН увеличивает риск общей смертности в 3 раза, сердечно-сосудистой смертности – в 4 раза. Время развития СН также оказывает влияние на риск нежелательных явлений. СН, развившаяся более чем через 3 дня после ИМ, связана с увеличением риска смерти на 43% в сравнении с больными с СН, развившейся в первые 3 дня течения ИМ. Это может быть объяснено различными факторами риска и механизмами, приводящими к СН в разные моменты времени [13].

Популяция больных, перенесших ИМ, представляет собой группу высокого риска развития СН, в которой особое значение имеют скрининг и профилактика СН. Пропущенный или запоздалый диагноз СН ухудшает прогноз пациента и увеличивает затраты на лечение. Это подчеркивает

необходимость тщательного наблюдения за пациентами с ИМ и риском развития СН, что приводит к улучшению приверженности пациентов, более частому назначению рекомендуемой терапии и снижению частоты госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых заболеваний [14–16].

#### **Клинические факторы риска развития СН после ИМ**

**Возраст.** Заболеваемость СН во время госпитализации по поводу ИМ в 3 раза выше у пациентов 75–85 лет по сравнению с пациентами 25–54 лет. После выписки из стационара заболеваемость СН в 6 раз выше в старшей возрастной группе [12]. После многофакторной корректировки внутрибольничный риск СН увеличивается примерно на 50% [7], а риск СН после выписки – на 20–50% каждые 10 лет [17, 18].

**Пол.** Женский пол в некоторых исследованиях связан с повышенным риском СН после ИМ. Избыточный риск СН в данных исследованиях варьировал от 15 до 34% [8, 18, 19]. Более высокий риск СН у женщин можно объяснить тем, что по сравнению с мужчинами женщины с ИМ старше и имеют более высокую распространенность сопутствующих заболеваний [20]. Кроме того, гендерные различия в проявлении ИМ и менее агрессивное стационарное лечение пациенток, включая недостаточное использование реваскуляризации миокарда, могут дополнительно способствовать более высокому риску СН у женщин [21].

**Количество и расположение инфаркт-связанных артерий.** Многососудистое поражение коронарного русла ассоциируется с более низкой фракцией выброса (ФВ) и повышенным риском серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включая СН, на 80%. Пациенты с многососудистым поражением, как правило, старше, имеют сахарный диабет (СД) и почечную недостаточность [22]. Передний ИМ связан с более высоким риском ремоделирования ЛЖ и СН, что обусловлено большей величиной необратимого повреждения ЛЖ по сравнению с другими локализациями ИМ [23].

**Предшествующий ИМ.** Наличие в анамнезе ИМ увеличивает риск СН на 21–89% [7, 8]. Избыточный риск можно объяснить предшествующей систолической и/или диастолической дисфункцией [8].

**Артериальная гипертензия.** Дополнительный риск, связанный с артериальной гипертензией (АГ), колебался от 7 до 70%. Более выраженное микрососудистое повреждение и кровоизлияния в миокард способствуют избыточному риску СН у пациентов с ИМ и сопутствующей АГ. Кроме того, более выраженная нейрогормональная активация и ремоделирование ЛЖ описаны у пациентов с АГ после ИМ [8, 18, 24].

**Тахикардия.** Высокая частота сердечных сокращений (ЧСС) при поступлении оказалась фактором риска СН после ОИМ в нескольких исследованиях. Риск развития СН повышается на 7–23% с увеличением ЧСС на каждые 10 ударов. Тахикардия может отражать тяжесть ИМ и неизбежную кардиальную дисфункцию [8, 18].

**Фибрилляция предсердий.** Впервые возникшая фибрилляция предсердий осложняет 2–21% случаев ИМ и может отражать повышение давления в левом предсердии и перегрузку предсердий жидкостью во время ИМ. Фибрилляция предсердий повышает риск СН после ИМ на 20–51% [25].

**Сахарный диабет.** После ИМ частота СН у больных СД на 60–70% выше, чем у больных без СД. У пациентов с СД чаще развиваются неблагоприятное ремоделирование ЛЖ и СН. Это может быть объяснено более распространенной микрососудистой обструкцией и диастолической дисфункцией у больных СД [26].

**Хроническая болезнь почек** увеличивает риск развития СН после ИМ примерно в 2 раза. Повышенный риск СН при ХБП может быть объяснен ускоренным развитием

атеросклероза, более частым многососудистым поражением коронарного русла, атипичным течением ИМ и меньшей вероятностью реваскуляризации, что приводит к большему размеру инфаркта и более тяжелой дисфункции ЛЖ. Более того, ХБП приводит к перегрузке жидкостью, вторичной АГ, анемии, хроническому воспалению и активации РААС. Также отмечается более низкая частота назначения препаратов с доказанной эффективностью пациентам с ХБП [27].

**Стенокардия в анамнезе.** Прекондиционирование – это процесс, посредством которого короткие повторяющиеся эпизоды ишемии уменьшают размер последующего ИМ. По сравнению с пациентами без стенокардии в анамнезе у пациентов со стенокардией снижен риск развития СН во время ИМ, меньший риск смертности или неблагоприятного ремоделирования ЛЖ после ИМ, а также более быстрое восстановление сократительной функции миокарда после ИМ. Различие в исходах у больных со стенокардией, предшествующей ИМ, и без нее можно объяснить ишемическим прекодиционированием или большей степенью развития коллатерального кровообращения у больных с предшествующей стенокардией [28].

### Биохимические маркеры

Сердечные тропонины – биомаркеры выбора в диагностике ИМ. По данным Т. Nguen и соавт., уровень высокочувствительного тропонина Т (hs-TnT) связан с размером ИМ, определенным с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ). Уровень hs-TnT более 2400 нг/л, взятый в фазе «плато» (48–72 ч после появления симптомов ИМ), ассоциируется со снижением ФВ ЛЖ и увеличением объема ЛЖ [29]. Наряду с тропонином натрийуретические пептиды связаны с размером инфаркта и дисфункцией ЛЖ [30].

В дополнение к величине повышения натрийуретических пептидов его характер также связан с нежелательными явлениями. В то время как у одних больных повышение уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP) после ИМ носит монофазный характер с пиком через 16 ч после поступления, у других повышение уровня BNP – двухфазное со вторым пиком через 5 дней. Пациенты, демонстрирующие двухфазный паттерн, имеют более высокий риск ремоделирования ЛЖ и СН [31].

Появляется все больше доказательств того, что пролонгация или усиление постинфарктного воспалительного ответа в значительной степени способствует ремоделированию ЛЖ и развитию СН [32]. В ряде исследований повышение уровня С-реактивного белка ассоциировалось с риском нежелательных явлений после ИМ, включая СН [33–35]. В метаанализе 14 исследований S. Zhang и соавт. повышение индекса отношения нейтрофилы/лимфоциты (NEU/LYM), показатель системного воспаления, предсказывало развитие серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и СН [36].

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) независимо связана с риском СН после ИМ. По данным С. Fox и соавт., избыточный риск СН, связанный с дисфункцией почек, колеблется от 30 до 90% в зависимости от стадии ХБП [37]. Аналогичные результаты получены в исследовании VALIANT, где риск СН повышался на 10% при снижении СКФ на каждые 10 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> [38].

### Визуализация сердца

**Эхокардиография (ЭхоКГ)** является широко используемым методом визуализации после ИМ. Что касается прогнозирования развития СН, оптимальные сроки ЭхоКГ точно не определены, так как раннее обследование после ИМ может недооценивать систолическую функцию из-за оглушения миокарда. Поэтому рекомендуются повторные эхокардиографические исследования после ИМ [39]. Снижение ФВ ЛЖ на 5% при госпитализации по поводу ИМ

увеличивает риск развития СН после выписки из стационара на 12–18% [19]. Аналогичным образом снижение ФВ ЛЖ на 5%, оцененное с помощью ЭхоКГ через 5–20 мес после ИМ, увеличивает риск СН на 20% [38]. Индекс движения стенки ЛЖ (WMSI) отражает аномалии движения стенок лучше, чем ФВ ЛЖ, поскольку гиперкинез непогрязенных областей может компенсировать нарушение систолической функции [40]. По данным E. Carluccio и соавт., WMSI  $\geq 1,5$  связан с повышенным риском сердечной смерти, нестабильной стенокардии и СН независимо от ФВ ЛЖ [41].

Дисфункция правого желудочка (ПЖ) вносит значительный вклад в развитие СН после ИМ. Систолическая экскурсия в плоскости кольца трикуспидального клапана (TAPSE) является наиболее часто используемым параметром для оценки систолической функции ПЖ. У пациентов после ИМ дисфункция ПЖ, определяемая TAPSE  $\leq 14$  мм, оказалась способна прогнозировать ранние сердечные события, включая кардиогенный шок [42].

Стандартное доплеровское исследование трансмитрального кровотока дает ценную информацию о пациентах, перенесших ИМ. Метаанализ 12 исследований J. Møller и соавт. показал, что рестриктивное наполнение связано с повышенным риском смертности от всех причин и СН. Параметр E/e'  $> 15$ , полученный с помощью тканевой доплерографии, является сильным предиктором смертности и развития СН после ИМ [43, 44].

Ремоделирование ЛЖ обычно определяется как увеличение конечно-диастолического объема ЛЖ на 20% [45]. Среди пациентов с ремоделированием ЛЖ риск госпитализации по поводу СН в 2,7 раза выше, чем у пациентов без ремоделирования ЛЖ [46].

Исследование глобальных параметров деформации, определяемых с помощью спекл-трекинг ЭхоКГ, используется для прогнозирования развития СН у больных с ИМ. Информативность изменения глобальной продольной деформации (global longitudinal strain – GLS) превосходит измерение ФВ ЛЖ, особенно на ранних стадиях систолической дисфункции. В исследовании M. Ersbøll и соавт. у пациентов с ИМ и ФВ ЛЖ  $> 40\%$  GLS  $> 14$  связана с пятикратным увеличением риска СН и в 12 раз более высоким риском сердечной смерти [47]. Глобальная площадь деформации (global area strain – GAS) – один из параметров спекл-трекинг ЭхоКГ, сочетающий в себе как продольную, так и циркулярную деформацию. У пациентов после ИМ GAS  $\geq -21,5\%$  являлся независимым предиктором серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и госпитализации по поводу СН, превосходя обычные параметры 2D ЭхоКГ [48, 49].

**МРТ сердца** в настоящее время является «золотым стандартом» визуализации для оценки размера инфаркта с использованием позднего контрастирования гадолинием. По данным метаанализа исследований, определяющих размер инфаркта с помощью МРТ или однофотонной эмиссионной компьютерной томографии у пациентов после ИМ с подъемом сегмента ST электрокардиограммы, на каждые 5% увеличения размера ИМ риск госпитализации по поводу СН увеличивается на 20% [50]. Микроваскулярная обструкция (МВО) отражает отсутствие перфузии в коронарном микроциркуляторном русле, несмотря на реваскуляризацию эпикардиальных сосудов. МВО может быть визуализирована как гипоинтенсивное ядро в области гиперконтрастирования либо на раннем, либо на позднем усилении гадолинием. МВО связана с большим размером ИМ и неблагоприятным ремоделированием. В недавнем метаанализе увеличение микрососудистой обструкции на 10% повышало риск госпитализации по поводу СН на 80% и смертности от всех причин – на 114% [51].

Экстравазация эритроцитов или внутримиекардиальные кровоизлияния могут быть обнаружены с помощью

МРТ как гипоинтенсивные зоны в области ИМ на T2-визуализации или картировании. Несколько исследований показывают, что отложения железа из эритроцитов вызывают провоспалительную реакцию и приводят к неблагоприятному ремоделированию ЛЖ. Небольшие исследования у пациентов после ИМ с подъемом сегмента ST электрокардиограммы показали, что кровоизлияние в миокард более тесно связано с неблагоприятными исходами, включая СН, чем МВО [52, 53].

### Рекомендованная терапия

За последние десятилетия клинические исследования показали, что фармакологические стратегии вторичной профилактики значительно снижают риск смертности после ИМ более чем на 60% за счет [54]:

- 1) блокирования нейрогормональной активности, ответственной за ухудшение систолической функции ЛЖ;
- 2) снижения уровня холестерина, связанного с прогрессированием атеросклероза и нестабильностью бляшек;
- 3) ингибирования активации тромбоцитов, которая может быть причиной возобновления ишемии и ИМ.

Международные руководства рекомендуют использование нейрогормональных блокаторов у пациентов с СН [55–57], назначение антитромбоцитарных и гиполипидемических препаратов после ИМ с целью стабилизации бляшек и предотвращения повторных ишемических событий [58–63].

Стимуляция РААС и симпатической нервной системы может вызывать ремоделирование ЛЖ и ухудшение систолической функции у пациентов, перенесших ИМ [55–57]. В связи с этим блокада данных систем является основополагающей задачей в лечении пациентов с СН, перенесших ИМ.

Согласно рекомендациям Минздрава России от 2020 г. [55] терапия, рекомендованная пациентам с симптоматической СН (функциональный класс – ФК II–IV) и сниженной ФВ ЛЖ (<40%), включает обязательное назначение тройной нейрогормональной блокады:

1. Ингибитор ангиотензиновых рецепторов и неприлизина/ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)/блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА).
2. β-Адреноблокаторы (β-АБ).
3. Антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР).

Несмотря на доказанную эффективность при СН со сниженной ФВ ЛЖ (СНнФВ), в клинической практике наблюдается низкий охват пациентов рекомендованной медикаментозной терапией. Наибольшая терапевтическая инертность характерна в отношении назначения АМКР. В Российской Федерации, по данным исследования ЭПОХА-ХСН, отмечается низкий охват пациентов комбинированной базисной терапией СН: ИАПФ – 68,2%, БРА – 24,5%, β-АБ – 75,3%, АМКР – 25,3%. Трехкомпонентную терапию получают только 19% пациентов (ИАПФ+β-АБ+АМКР – 15,2%; БРА+β-АБ+АМКР – 3,8%) [64].

### Эплеренон у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ после ОИМ

Альдостерон, воздействуя на дистальные отделы нефрона, увеличивает реабсорбцию натрия и воды, что приводит к увеличению объема внеклеточной жидкости. В сердце активация минералокортикоидных рецепторов вызывает воспаление, гипертрофию и фиброз. В клинической практике широко используются два препарата из группы АМКР: не-селективный – спиронолактон и селективный – эплеренон (Инспра). Однако доказательная база в отношении применения у пациентов с СН после ОИМ есть только у эплеренона.

Исследование EPNESUS (Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study) стало самым крупным рандомизированным клиническим исследованием – РКИ (n=6632), в котором доказана эффективность

эплеренона в отношении жестких конечных точек у пациентов на 3–14-е сутки ОИМ с ФВ ЛЖ ≤40% и симптомной СН или СД. Пациенты получали оптимальную медикаментозную терапию, которая включала ИАПФ/БРА – 86%, β-АБ – 75%, ацетилсалициловую кислоту (АСК) – 88%, диуретики – 60%, а также коронарную реперфузионную терапию – 45%. Средний срок наблюдения в исследовании составил 16 мес. Пациенты рандомизированы в группу эплеренона в дозе 25 мг/сут или плацебо. Через 4 нед дозировка эплеренона увеличивалась до максимальной – 50 мг/сут. При повышении концентрации калия в сыворотке крови более 5,5 ммоль/л дозу исследуемого препарата снижали или временно прекращали лечение до снижения концентрации калия ниже 5,5 ммоль/л [65].

В качестве первичных конечных точек исследования приняты общая смертность и комбинированный показатель – сердечно-сосудистая смерть или госпитализация по поводу ухудшения СН, повторного ИМ, инсульта или желудочковых нарушений ритма сердца.

По результатам исследования добавление к стандартной терапии эплеренона позволяло снизить риск общей смертности на 15% (относительный риск – ОР 0,85; 95% доверительный интервал – ДИ 0,75–0,96;  $p=0,008$ ) и внезапной смерти на 21% (ОР 0,79; 95% ДИ 0,64–0,97;  $p=0,03$ ). Применение эплеренона сопровождалось снижением риска достижения комбинированной конечной точки – сердечно-сосудистая смерть/госпитализация вследствие сердечно-сосудистых осложнений (ОР 0,87; 95% ДИ 0,79–0,95;  $p=0,002$ ). Эплеренон обладал высоким профилем безопасности. В группе эплеренона чаще регистрировалась серьезная гиперкалиемия >6 ммоль/л (5,5% против 3,9%;  $p=0,002$ ) и реже – серьезная гипокалиемия <3,5 ммоль/л (8,4 и 13,1%;  $p<0,001$ ) [65].

Стоит отметить, что достоверное положительное влияние эплеренона на риск общей и внезапной смерти регистрировалось уже к 30-му дню терапии [66]. Через 30 дней после рандомизации эплеренон снижал риск смерти от всех причин на 31% (ОР 0,69; 95% ДИ 0,54–0,89;  $p=0,004$ ). Эплеренон также снижал риск сердечно-сосудистой смерти на 32% (ОР 0,68; 95% ДИ 0,53–0,88;  $p=0,003$ ) и риск внезапной сердечной смерти (ВСС) на 37% (ОР 0,63; 95% ДИ 0,40–1,00;  $p=0,051$ ) [66].

При анализе подгруппы пациентов исследования EPNESUS с ФВ ЛЖ ≤30% (n=2106) применение эплеренона ассоциировалось со снижением риска смерти от всех причин на 21% ( $p=0,012$ ), смерти от сердечно-сосудистых заболеваний или госпитализации вследствие сердечно-сосудистых осложнений на 21% ( $p=0,001$ ) и сердечно-сосудистой смерти на 23% ( $p=0,008$ ). ОР ВСС снижался на 33% ( $p=0,01$ ), а смертность от СН или госпитализация по поводу СН снижалась на 25% ( $p=0,005$ ) при применении эплеренона по сравнению с плацебо. Уже через 30 дней с момента рандомизации в группе эплеренона отмечалось снижение ОР смерти от всех причин на 43% ( $p=0,002$ ), смерти от сердечно-сосудистых заболеваний/госпитализации вследствие сердечно-сосудистых осложнений на 29% ( $p=0,006$ ) и ВСС на 58% ( $p=0,008$ ) [67].

Добавление эплеренона в дозе от 12,5 до 50 мг/сут к оптимальной терапии у пациентов на 3–14-й день (в среднем 7-й день) после ОИМ приводило к дополнительному снижению общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых причин или госпитализации по поводу сердечно-сосудистых событий среди пациентов, у которых ОИМ осложнился дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ ≤40%) и СН. Согласно действующим рекомендациям по ведению пациентов с ОИМ как с подъемом сегмента ST, так и без подъема сегмента ST назначение АМКР, предпочтительно эплеренона, показано пациентам с ФВ ЛЖ ≤40% в сочетании с признаками СН или СД (класс рекомендаций I, уровень доказательности A) [58–63].

Эффективность эплеренона также изучалась у стабильных пациентов с СНнФВ в дополнение к терапии ИАПФ и  $\beta$ -АБ в исследовании EMPHASIS-HF (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization And Survival Study in Heart Failure) [68]. В исследовании EMPHASIS-HF принимали участие 2737 пациентов с ХСН II ФК и выраженной систолической дисфункцией ЛЖ (средняя ФВ ЛЖ – 26%). Критериями включения в исследование являлись ХСН II ФК по классификации выраженности ХСН Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA), ФВ ЛЖ  $\leq 30\%$  или  $\leq 35\%$  при длительности комплекса QRS  $> 130$  мс.

Первичной комбинированной конечной точкой исследования стала сердечно-сосудистая смерть или госпитализация по поводу ухудшения СН. По результатам исследования наблюдалось достоверное снижение риска достижения первичной конечной точки на 37% (ОР 0,63; 95% ДИ 0,54–0,74;  $p < 0,001$ ). Для предотвращения одной первичной конечной точки необходимо было лечить эплереноном в течение года 19 пациентов (95% ДИ 15–27), что говорит о высокой клинической эффективности препарата. При оценке вторичных конечных точек отмечалось снижение риска госпитализации по поводу ухудшения ХСН или смерти от любой причины на 35% (ОР 0,65; 95% ДИ 0,55–0,76;  $p < 0,001$ ), общей смертности на 24% (ОР 0,76; 95% ДИ 0,62–0,93;  $p = 0,008$ ), сердечно-сосудистой смертности на 24% (ОР 0,76; 95% ДИ 0,61–0,94;  $p = 0,01$ ), госпитализации по любой причине на 23% (ОР 0,77; 95% ДИ 0,67–0,88;  $p < 0,001$ ), госпитализации по поводу ухудшения ХСН на 42% (ОР 0,58; 95% ДИ 0,47–0,70;  $p < 0,001$ ) [69].

Результаты исследований позволили отнести класс АМКР к основным средствам лечения СН наряду с ИАПФ и  $\beta$ -АБ (класс рекомендаций I, уровень доказательности A). Доказательная база для эплеренона более значительна в сравнении со спиронолактоном, как по числу включенных в РКИ пациентов, так и по их разнообразию, включая пациентов с начальными стадиями СН и дисфункцией ЛЖ после перенесенного ОИМ. Показаниями к применению спиронолактона (25–50 мг) остаются выраженная ХСН III–IV ФК и случаи острой декомпенсации СН, когда препарат применяется в высоких дозах. При СН начиная со II ФК, а также у больных, перенесших ОИМ, при дисфункции ЛЖ показано применение высокоселективного АМКР эплеренона в дозе 25–50 мг/сут [55–57].

### Гиполипидемическая терапия

Использование статинов для вторичной профилактики после ИМ является одним из наиболее изученных направлений сердечно-сосудистой медицины. Способность статинов снижать уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) как одного из наиболее важных факторов атерогенеза и линейная корреляция между уровнями ЛПНП и сердечно-сосудистыми событиями доказаны в нескольких крупномасштабных РКИ. Помимо ингибирования редуктазы гидроксиметил-глутарового кофермента А (ГМГ-КоА-редуктаза), ключевого фермента синтеза холестерина, статины оказывают эндотелийстабилизирующее, противовоспалительное и антипролиферативное действие на клетки, вовлеченные в атерогенез [70–72].

Раннее назначение статинов (в течение 24 ч с момента госпитализации по поводу ОИМ) связано со снижением риска госпитализации по поводу СН в 2,5 раза и снижением госпитальной летальности в 3 раза [73].

В исследованиях IDEAL и PROVE IT-TIMI 22 назначение высоких доз аторвастатина 80 мг/сут снижало риск развития СН по сравнению с низкими и умеренными дозами статинов на 26 и 45% соответственно [74, 75].

Современные руководства с целью вторичной профилактики у пациентов после перенесенного ИМ рекомендуют применение высокоинтенсивных ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, в частности аторвастатина, в су-

точной дозе 40–80 мг или розувастатина в суточной дозе 20–40 мг [58–63].

Два крупных РКИ CORONA [76] и GISSI-HF [77] по оценке влияния терапии розувастатином не показали преимуществ в отношении сердечно-сосудистой смертности или инсульта у пациентов с СН. Учитывая то, что вывод об отсутствии прогностического влияния терапии статинами сделан только на основании исследований с применением розувастатина, вопрос о применении статинов у пациентов с СН остается открытым. По результатам метаанализа Н. Takagi и соавт. терапия аторвастатином у пациентов с СН в сравнении с плацебо ассоциировалась с увеличением ФВ ЛЖ ( $p = 0,005$ ) и снижением уровня BNP ( $p = 0,003$ ). В свою очередь, применение розувастатина не оказывало значимого влияния на ФВ ЛЖ или уровень BNP. Возможным объяснением различий между эффектами аторвастатина и розувастатина может быть липофильность аторвастатина. Аторвастатин способен проникать в кардиомиоциты в отличие от гидрофильного розувастатина [78].

Сравнительная эффективность влияния липофильных и гидрофильных статинов на исходы у пациентов с СН оценивалась в метаанализе 13 исследований К. Bonsu и соавт. ( $n = 10\,966$ ). По результатам метаанализа отмечалось превосходство липофильных статинов в отношении смертности от всех причин (отношение шансов – ОШ 0,50; 95% ДИ 0,11–0,89;  $p = 0,01$ ), сердечно-сосудистой смертности (ОШ 0,61; 95% ДИ 0,25–0,97;  $p = 0,009$ ) и госпитализация по поводу ухудшения СН (ОШ 0,52; 95% ДИ 0,21–0,83;  $p = 0,0005$ ), тем не менее оба типа статинов оказались сопоставимы по частоте госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых заболеваний (ОШ 0,80; 95% ДИ 0,31–1,28;  $p = 0,36$ ) [79].

В метаанализе 10 исследований ( $n = 10\,192$ ) М. Lipinski и соавт. по применению розувастатина, аторвастатина и симвастатина у пациентов с СН не показано достоверного влияния терапии статинами на риск общей или сердечно-сосудистой смертности, однако отмечалось значимое снижение числа госпитализаций по поводу ухудшения СН (ОШ 0,67;  $p = 0,008$ ). Пациенты, рандомизированные для приема статинов, имели достоверное увеличение ФВ ЛЖ на 4,2% при последующем наблюдении (95% ДИ 1,3–7,1;  $p = 0,004$ ). Кроме того, анализ показал гетерогенность среди различных статинов и продемонстрировал, что аторвастатин значительно снижал смертность от всех причин (ОР 0,39;  $p = 0,004$ ) и риск госпитализации по поводу ухудшения СН (ОР 0,30;  $p < 0,00001$ ). Прием аторвастатина и симвастатина ассоциировался с улучшением ФВ ЛЖ, что не наблюдалось у пациентов, рандомизированных для приема розувастатина [80].

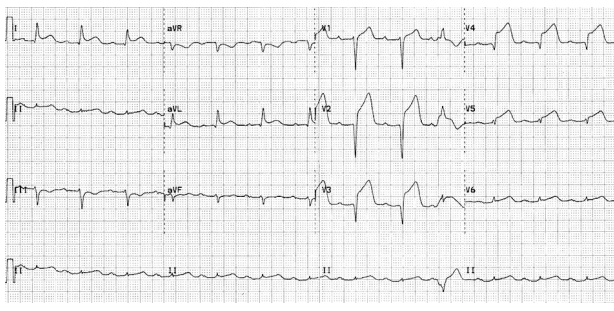
Основываясь на текущих доказательствах, рутинное назначение статинов у пациентов с СН без других показаний для их использования (например, ИБС) не рекомендуется. Однако так как нет никаких доказательств вреда, после возникновения СН нет необходимости в прекращении приема статинов для пациентов, которые уже получают лечение [55–57].

### Клинический пример. Развитие СН во время госпитализации по поводу ИМ

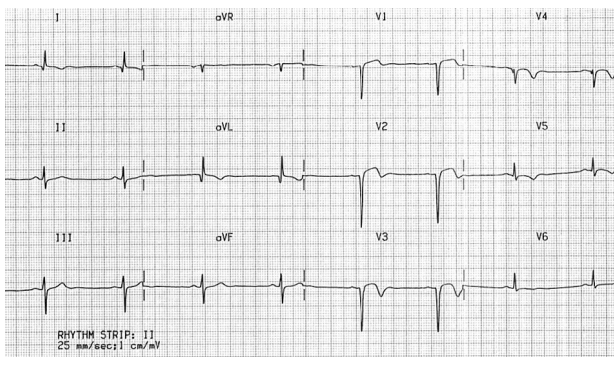
Пациент М., 56 лет, индекс массы тела 31 кг/м<sup>2</sup>, водитель, курит (индекс курения 40 пачка-лет), отец умер в возрасте 52 лет от ИМ. В течение 10 лет страдает артериальной гипертензией с максимальным повышением артериального давления (АД) до 170/100 мм рт. ст. Гипотензивную терапию принимал нерегулярно. В 2017 г. без предшествующего коронарного анамнеза перенес ИМ без подъема ST нижней стенки ЛЖ, лечение консервативное. По данным ЭхоКГ при выписке ФВ ЛЖ составляла 54%. В постинфарктном периоде отмечались приступы стенокардии напряжения на уровне II ФК, принимал периндоприл 5 мг/сут, бисопролол 2,5 мг/сут и АСК 75 мг/сут, в течение 12 мес после перенесенного ИМ – клопидогрел 75 мг/сут.

**Рис. 1. ЭКГ пациента М. Ритм синусовый, ЧСС 75 уд/мин.**

Элевация сегмента ST и формирование зубца Q в VII–V, элевация ST в I и aVL.

**Рис. 2. ЭКГ пациентки К. Синусовая брадикардия, ЧСС 52 уд/мин.**

Глубокие зубцы Q в VI–III с низкой амплитудой зубца R в VIV. Остаточная элевация ST в VI–III (морфология «аневризмы ЛЖ»). Двухфазные/инвертированные зубцы T в VI–V. Зубцы Q и инверсия зубца T в I и aVL.



24 марта 2022 г. пациент госпитализирован с жалобами на одышку в покое. За сутки до госпитализации появилась интенсивная боль в грудной клетке, купируемая наркотическими анальгетиками, на ЭКГ – увеличение амплитуды зубцов T в грудных отведениях VI–VIV. В стационаре отмечалось рецидивирование ангинозного синдрома, повышение уровня кардиоспецифических ферментов. На ЭКГ – элевация сегмента ST и формирование зубца Q в VII–V, элевация ST в I и aVL (рис. 1). По данным коронароангиографии выявлен субтотальный стеноз (90%) проксимального отдела передней нисходящей артерии (ПНА), выполнено успешное стентирование ПНА с позиционированием стента с лекарственным покрытием. Несмотря на успешную реваскуляризацию, у пациента имели место проявления СН. По данным ЭхоКГ на 3-и сутки госпитализации отмечались снижение сократительной способности миокарда ЛЖ за счет гипо- и акинезии передней стенки ЛЖ (ФВ ЛЖ 34%) и проявления легочной гипертензии (систолическое давление в легочной артерии – СДЛА 45 мм рт. ст.). На рентгенограмме легких отмечались признаки венозного застоя 2-й степени.

Пациенту назначена терапия: АСК 75 мг/сут, тикагрелор 180 мг/сут, карведилол 6,25 мг/сут, эналаприл 5 мг/сут, тора-семид 20 мг/сут. Назначен высокоинтенсивный ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы – аторвастатин (Липримар) 80 мг/сут. С целью профилактики тяжелого постинфарктного ремоделирования миокарда и улучшения прогноза с 1-х суток пациенту назначен эплеренон (Инспра) в начальной дозировке 25 мг/сут под контролем уровня калия крови с последующим увеличением дозы до 50 мг/сут через месяц.

Диагноз: ИБС, повторный Q-образующий передний распространенный ИМ с элевацией сегмента ST, осложненный острой СН, Killip II. Транслуминальная баллонная ангиопластика со стентированием ПНА от 24.03.2022.

Гипертоническая болезнь III стадии, риск 4 (очень высокий). СНнФВ (менее 40%) ФК II по NYHA.

На фоне терапии явления СН регрессировали, ангинозные приступы не рецидивировали, самочувствие больного улучшилось. При повторной ЭхоКГ перед выпиской из стационара отмечалось увеличение ФВ ЛЖ до 38% (по Симпсону), СДЛА составило 30 мм рт. ст. При контрольной рентгенографии органов грудной клетки не выявлено признаков венозного застоя.

В настоящее время (сентябрь 2022 г.) состояние пациента удовлетворительное, нет жалоб на ангинозные боли, одышка появляется при физической нагрузке в пределах I–II ФК по NYHA. Пациент отказался от курения, регулярно принимает рекомендованную терапию. Под контролем уровня калия дозировка эплеренона увеличена до 50 мг/сут, уровень калия 4,5 ммоль/л, СКФ по формуле СКД-EPI – 74 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

Представленный клинический случай акцентирует внимание на том, что комплексное ведение пациентов с ИМ и постинфарктным ремоделированием ЛЖ должно включать решение вопроса о назначении АМКР, предпочтительно эплеренона.

### Клинический пример. Развитие СН в отдаленном периоде после ИМ

Пациентка К., амбулаторно обратилась к кардиологу с жалобами на одышку и утомляемость при умеренной физической нагрузке. Пациентке 72 года, пенсионерка, семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям отягощен с обеих сторон, мать страдала АГ, СД 2-го типа, отец умер в 60 лет от инсульта. В течение 20 лет страдает АГ с максимальным повышением АД до 180/100 мм рт. ст. Из анамнеза известно, что 8 мес назад без предшествующей стенокардии перенесла передний ИМ со снижением ФВ ЛЖ до 42% (по Симпсону). Больной проведено первичное ЧКВ со стентированием (стент с лекарственным покрытием) инфаркт-связанной ПНА. Ангинозные боли после ИМ не рецидивировали. После выписки из стационара регулярно принимала терапию: АСК 75 мг/сут, клопидогрел 75 мг/сут, бисопролол 5 мг/сут, периндоприл 10 мг/сут, а также аторвастатин (Липримар) в дозе 40 мг/сут. Во время госпитализации по поводу ИМ впервые выявлен СД 2-го типа, в настоящее время принимает метформин 1000 мг/сут.

В течение последних 2 мес стала отмечать ухудшение переносимости физических нагрузок в виде утомляемости и одышки, что стало поводом для обращения за медицинской помощью. Ухудшение состояния могли спровоцировать неограниченное употребление соли, а также частое применение нестероидных противовоспалительных препаратов по поводу деформирующего остеоартроза коленных суставов.

Физикальное обследование: состояние относительно удовлетворительное, индекс массы тела 29 кг/м<sup>2</sup>, набухание яремных вен отсутствует, периферических отеков нет. В легких дыхание везикулярное, частота дыхательных движений 18 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичны, ЧСС 56 уд/мин. АД 122/74 мм рт. ст. Печень не увеличена.

Клинический и биохимический анализы крови без значимой патологии. Уровень ЛПНП на фоне приема аторвастатина (Липримар) 40 мг/сут – 1,6 ммоль/л, калий – 3,9 ммоль/л, N-концевой пропептид натрийуретического гормона – 816 пг/мл, гликированный гемоглобин – 6,4%, СКФ по формуле СКД-EPI – 69 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. На ЭКГ (рис. 2) выявлены рубцовые изменения миокарда ЛЖ передней локализации, по данным рентгенографии органов грудной клетки – признаки венозного застоя в легких 1-й степени. При ЭхоКГ визуализируются расширенные левые камеры сердца и нарушения локальной сократимости с снижением глобальной сократимости, ФВ ЛЖ 34% (по Симпсону), признаки легочной гипертензии – СДЛА 40 мм рт. ст.

Диагноз: ИБС, постинфарктный кардиосклероз (ИМ передней локализации от 12.02.2022). Транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием ПНА от 12.02.2022. Гипертоническая болезнь III стадии, риск 4 (очень высокий). ХСН, IIА стадия, II ФК. СД 2-го типа.

Пациентке проведена коррекция терапии. Дополнительно к принимаемым препаратам рекомендован прием эплеренона (Инспра) 25 мг/сут. Также в связи с задержкой жидкости добавлен петлевой диуретик – торасемид 5 мг/сут.

При контрольном визите через месяц отмечено улучшение состояния в виде уменьшения одышки, увеличения толерантности к физическим нагрузкам. Признаков венозного застоя по данным рентгенографии нет. При ЭхоКГ отмечена положительная динамика: ФВ ЛЖ 36% (по Симпсону), СДЛА снизилось до 30 мм рт. ст. Уровень калия составил 4,2 ммоль/л, СКФ по формуле СКД-ЕРІ – 71 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, рекомендовано увеличить дозу эплеренона до 50 мг/сут. Через неделю уровень калия – 4,2 ммоль/л. Рекомендован контроль уровня калия, креатинина через 4 нед, затем через 8 и 12 нед, 6, 9 и 12 мес, далее каждые 4 мес.

Формально у пациентки во время госпитализации по поводу ИМ не наблюдалось показаний к назначению АМКР в связи отсутствием клиники СН и ФВ ЛЖ >40%. Однако, учитывая развитие СН в отсроченную фазу после перенесенного ИМ, пациентке показано назначение АМКР, предпочтительно эплеренона, в дополнение к терапии ИАПФ и β-АБ (класс рекомендаций I, уровень доказательности A) [55–57].

## Заключение

Пациенты с СН после перенесенного ИМ имеют высокий риск смерти, повторного ИМ и декомпенсации СН. Несмотря на то, что многочисленные РКИ продемонстрировали преимущества фармакологической терапии, такой как АСК, ИАПФ/БРА, β-АБ, АМКР и статины, направленной на ограничение ремоделирования ЛЖ и улучшение выживаемости пациентов, эти подходы по-прежнему недостаточно используются в настоящее время в клинической практике. АМКР, предпочтительно эплеренон, являются одним из основных компонентов базисной терапии СНнФВ и систолической дисфункцией ЛЖ после перенесенного ОИМ. Результаты исследований показали, что грамотный лабораторный контроль позволяет безопасно проводить терапию эплереноном большинству пациентов с показаниями к этому.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Материал подготовлен при финансовой поддержке компании «Виатрис». При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

**Funding source.** This study was supported by Viatris. During the preparation of the manuscript, the authors maintained their independence of opinion.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

## Литература/References

1. Roger VL. Epidemiology of heart failure. *Circ Res.* 2013;113(6):646-59. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.113.300268
2. Bahit MC, Kocher A, Granger CB. Post-Myocardial Infarction Heart Failure. *JACC Heart Fail.* 2018;6(3):179-86. DOI:10.1016/j.jchf.2017.09.015
3. Jenča D, Melenovský V, Stehlik J, et al. Heart failure after myocardial infarction: incidence and predictors. *ESC Heart Fail.* 2021;8(1):222-37. DOI:10.1002/ehf2.13144
4. Niccoli G, Burzotta F, Galiuto L, et al. Myocardial no-reflow in humans. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(4):281-92. DOI:10.1016/j.jacc.2009.03.054
5. Ali AS, Rybicki BA, Alam M, et al. Clinical predictors of heart failure in patients with first acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 1999;138(6 Pt. 1):1133-9. DOI:10.1016/s0002-8703(99)70080-3
6. Shah RV, Holmes D, Anderson M, et al. Risk of heart failure complication during hospitalization for acute myocardial infarction in a contemporary population: insights from the National Cardiovascular Data ACTION Registry. *Circ Heart Fail.* 2012;5:693-702. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.968180
7. Steg PG, Dabbous OH, Feldman LJ, et al. Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Circulation.* 2004;109(4):494-9. DOI:10.1161/01.CIR.0000109691.16944.DA
8. Desta L, Jernberg T, Löfman I, et al. Incidence, temporal trends, and prognostic impact of heart failure complicating acute myocardial infarction. The SWEDEHEART Registry (Swedish Web-System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies): a study of 199,851 patients admitted with index acute myocardial infarctions, 1996 to 2008. *JACC Heart Fail.* 2015;3(3):234-42. DOI:10.1016/j.jchf.2014.10.007
9. Salomaa V, Ketonen M, Koukkunen H, et al. Decline in out-of-hospital coronary heart disease deaths has contributed the main part to the overall decline in coronary heart disease mortality rates among persons 35 to 64 years of age in Finland: the FINAMI study. *Circulation.* 2003;108(6):691-6. DOI:10.1161/01.CIR.0000083720.35869.CA
10. Dudas K, Lappas G, Stewart S, et al. Trends in out-of-hospital deaths due to coronary heart disease in Sweden (1991 to 2006). *Circulation.* 2011;123(1):46-52. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.964999
11. Hung J, Teng TH, Finn J, et al. Trends from 1996 to 2007 in incidence and mortality outcomes of heart failure after acute myocardial infarction: a population-based study of 20,812 patients with first acute myocardial infarction in Western Australia. *J Am Heart Assoc.* 2013;2(5):e000172. DOI:10.1161/JAHA.113.000172
12. Sulo G, Igland J, Vollset SE, et al. Heart Failure Complicating Acute Myocardial Infarction; Burden and Timing of Occurrence: A Nation-wide Analysis Including 86 771 Patients From The Cardiovascular Disease in Norway (CVDNOR) Project. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(1):e002667. DOI:10.1161/JAHA.115.002667
13. Gerber Y, Weston SA, Enriquez-Sarano M, et al. Mortality Associated With Heart Failure After Myocardial Infarction: A Contemporary Community Perspective. *Circ Heart Fail.* 2016;9(1):e002460. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002460
14. Daugherty SL, Ho PM, Spertus JA, et al. Association of early follow-up after acute myocardial infarction with higher rates of medication use. *Arch Intern Med.* 2008;168(5):485-91; discussion 492. DOI:10.1001/archinte.168.5.485
15. Faridi KF, Peterson ED, McCoy LA, et al. Timing of First Postdischarge Follow-up and Medication Adherence After Acute Myocardial Infarction. *JAMA Cardiol.* 2016;1(2):147-55. DOI:10.1001/jamacardio.2016.0001
16. Tung YC, Chang GM, Chang HY, et al. Relationship between Early Physician Follow-Up and 30-Day Readmission after Acute Myocardial Infarction and Heart Failure. *PLoS One.* 2017;12(1):e0170061. DOI:10.1371/journal.pone.0170061
17. Gho JM, Postema PG, Conijn M, et al. Heart failure following STEMI: a contemporary cohort study of incidence and prognostic factors. *Open Heart.* 2017;4(2):e000551. DOI:10.1136/openhrt-2016-000551
18. Wellings J, Kostis JB, Sargisyan D, et al. Myocardial Infarction Data Acquisition System (MIDAS 31) Study Group. Risk Factors and Trends in Incidence of Heart Failure Following Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol.* 2018;122(1):1-5. DOI:10.1016/j.amjcard.2018.03.005
19. Kelly DJ, Gershlick T, Witzensbichler B, et al. Incidence and predictors of heart failure following percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction: the HORIZONS-AMI trial. *Am Heart J.* 2011;162(4):663-70. DOI:10.1016/j.ahj.2011.08.002
20. Shaw LJ, Bairey Merz CN, Pepine CJ, et al. WISE Investigators. Insights from the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study: Part I: gender differences in traditional and novel risk factors, symptom evaluation, and gender-optimized diagnostic strategies. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(3 Suppl):S4-20. DOI:10.1016/j.jacc.2005.01.072



21. Arora S, Stouffer GA, Kucharska-Newton AM, et al. Twenty Year Trends and Sex Differences in Young Adults Hospitalized With Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2019;139(8):1047-56. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037137
22. Sorajja P, Gersh BJ, Cox DA, et al. Impact of multivessel disease on reperfusion success and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007;28(14):1709-16. DOI:10.1093/eurheartj/ehm184
23. Masci PG, Ganame J, Francone M, et al. Relationship between location and size of myocardial infarction and their reciprocal influences on post-infarction left ventricular remodelling. *Eur Heart J*. 2011;32(13):1640-8. DOI:10.1093/eurheartj/ehr064
24. Carrick D, Haig C, Maznyczka AM, et al. Hypertension, Microvascular Pathology, and Prognosis After an Acute Myocardial Infarction. *Hypertension*. 2018;72(3):720-30. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10786
25. Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, et al. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J*. 2009;30(9):1038-45. DOI:10.1093/eurheartj/ehn579
26. Ertelt K, Brenner SJ, Mehran R, et al. Comparison of Outcomes and Prognosis of Patients With Versus Without Newly Diagnosed Diabetes Mellitus After Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Elevation Myocardial Infarction (the HORIZONS-AMI Study). *Am J Cardiol*. 2017;119(12):1917-23. DOI:10.1016/j.amjcard.2017.03.016
27. Shroff GR, Frederick PD, Herzog CA. Renal failure and acute myocardial infarction: clinical characteristics in patients with advanced chronic kidney disease, on dialysis, and without chronic kidney disease. A collaborative project of the United States Renal Data System/National Institutes of Health and the National Registry of Myocardial Infarction. *Am Heart J*. 2012;163(3):399-406. DOI:10.1016/j.ahj.2011.12.002
28. Solomon SD, Anavekar NS, Greaves S, et al. HEART Investigators. Angina pectoris prior to myocardial infarction protects against subsequent left ventricular remodeling. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(9):1511-4. DOI:10.1016/j.jacc.2003.09.069
29. Nguyen TL, Phan JA, Hee L, et al. High-sensitivity troponin T predicts infarct scar characteristics and adverse left ventricular function by cardiac magnetic resonance imaging early after reperfused acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2015;170(4):715-25.e2. DOI:10.1016/j.ahj.2015.06.022
30. Niu JM, Ma ZL, Xie C, et al. Association of plasma B-type natriuretic peptide concentration with myocardial infarct size in patients with acute myocardial infarction. *Genet Mol Res*. 2014;13(3):6177-83. DOI:10.4238/2014.February.21.6
31. Carvalho LSF, Bogliotti LAC, de Almeida OLR, et al. Change of BNP between admission and discharge after ST-elevation myocardial infarction (Killip I) improves risk prediction of heart failure, death, and recurrent myocardial infarction compared to single isolated measurement in addition to the GRACE score. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2019;8(7):643-51. DOI:10.1177/2048872617753049
32. Frangogiannis NG. Regulation of the inflammatory response in cardiac repair. *Circ Res*. 2012;110(1):159-73. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.111.243162
33. Al Aseri ZA, Habib SS, Marzouk A. Predictive value of high sensitivity C-reactive protein on progression to heart failure occurring after the first myocardial infarction. *Vasc Health Risk Manag*. 2019;15:221-7. DOI:10.2147/VHRM.S198452
34. Xu M, Yan L, Xu J, et al. Predictors and prognosis for incident in-hospital heart failure in patients with preserved ejection fraction after first acute myocardial infarction: An observational study. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(24):e11093. DOI:10.1097/MD.00000000000011093
35. Stumpf C, Sherif A, Zimmermann S, et al. C-reactive protein levels predict systolic heart failure and outcome in patients with first ST-elevation myocardial infarction treated with coronary angioplasty. *Arch Med Sci*. 2017;13(5):1086-93. DOI:10.5114/aoms.2017.69327
36. Zhang S, Diao J, Qi C, et al. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2018;18(1):75. DOI:10.1186/s12872-018-0812-6
37. Fox CS, Muntner P, Chen AY, et al. Use of evidence-based therapies in short-term outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with chronic kidney disease: a report from the National Cardiovascular Data Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network registry. *Circulation*. 2010;121(3):357-65. DOI:10.1161/circulationaha.109.865352
38. Lewis EF, Velazquez EJ, Solomon SD, et al. Predictors of the first heart failure hospitalization in patients who are stable survivors of myocardial infarction complicated by pulmonary congestion and/or left ventricular dysfunction: a VALIANT study. *Eur Heart J*. 2008;29(6):748-56. DOI:10.1093/eurheartj/ehn062
39. Prastaro M, Pirozzi E, Gaibazzi N, et al. Expert Review on the Prognostic Role of Echocardiography after Acute Myocardial Infarction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30(5):431-43.e2. DOI:10.1016/j.echo.2017.01.020
40. Møller JE, Hillis GS, Oh JK, et al. Wall motion score index and ejection fraction for risk stratification after acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2006;151(2):419-25. DOI:10.1016/j.ahj.2005.03.042
41. Carluccio E, Tommasi S, Bentivoglio M, et al. Usefulness of the severity and extent of wall motion abnormalities as prognostic markers of an adverse outcome after a first myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. *Am J Cardiol*. 2000;85(4):411-5. DOI:10.1016/s0002-9149(99)00764-x
42. Hayrapetyan HG, Adamyan KG. Prognostic usefulness of the tricuspid annular plane systolic excursion in patients with acute inferior myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2013;34(suppl\_1):1280. DOI:10.1093/eurheartj/ehs308.P1280
43. Meta-Analysis Research Group in Echocardiography (MeRGE) AMI Collaborators, Møller JE, Whalley GA, et al. Independent prognostic importance of a restrictive left ventricular filling pattern after myocardial infarction: an individual patient meta-analysis: Meta-Analysis Research Group in Echocardiography acute myocardial infarction. *Circulation*. 2008;117(20):2591-8. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.738625
44. Hillis GS, Møller JE, Pellikka PA, et al. Noninvasive estimation of left ventricular filling pressure by E/e' is a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(3):360-7. DOI:10.1016/j.jacc.2003.07.044
45. Flachskampf FA, Schmid M, Rost C, et al. Cardiac imaging after myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2011;32(3):272-83. DOI:10.1093/eurheartj/ehq446
46. van der Bijl P, Abou R, Goedemans L, et al. Left Ventricular Post-Infarct Remodeling: Implications for Systolic Function Improvement and Outcomes in the Modern Era. *JACC Heart Fail*. 2020;8(2):131-40. DOI:10.1016/j.jchf.2019.08.014
47. Erbsoll M, Valeur N, Mogensen UM, et al. Prediction of all-cause mortality and heart failure admissions from global left ventricular longitudinal strain in patients with acute myocardial infarction and preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(23):2365-73. DOI:10.1016/j.jacc.2013.02.061
48. Cai W, Dong Y, Tian L, et al. Predictive Value of Four-Dimensional Strain Echocardiography for Adverse Cardiovascular Outcomes in ST-Elevation Myocardial Infarction Patients Treated with Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Cardiology*. 2018;139(4):255-64. DOI:10.1159/000486303
49. Shin SH, Suh YJ, Baek YS, et al. Impact of area strain by 3D speckle tracking on clinical outcome in patients after acute myocardial infarction. *Echocardiography*. 2016;33(12):1854-9. DOI:10.1111/echo.13354
50. Stone GW, Selker HP, Thiele H, et al. Relationship Between Infarct Size and Outcomes Following Primary PCI: Patient-Level Analysis From 10 Randomized Trials. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(14):1674-83. DOI:10.1016/j.jacc.2016.01.069
51. de Waha S, Patel MR, Granger CB, et al. Relationship between microvascular obstruction and adverse events following primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: an individual patient data pooled analysis from seven randomized trials. *Eur Heart J*. 2017;38(47):3502-10. DOI:10.1093/eurheartj/ehx414
52. Carrick D, Haig C, Ahmed N, et al. Myocardial Hemorrhage After Acute Reperfused ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: Relation to Microvascular Obstruction and Prognostic Significance. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9(1):e004148. DOI:10.1161/CIRCIMAGING.115.004148
53. Reinstadler SJ, Stiermaier T, Reindl M, et al. Intramyocardial haemorrhage and prognosis after ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(2):138-46. DOI:10.1093/ehjci/jej101
54. De Luca L. Established and Emerging Pharmacological Therapies for Post-Myocardial Infarction Patients with Heart Failure: a Review of the Evidence. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2020;34(5):723-35. DOI:10.1007/s10557-020-07027-4
55. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации Минздрава России, 2020 г. Режим доступа: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/156\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/156_1). Ссылка активна на 13.10.2022 [Chronic heart failure. Clinical guidelines of the Russian Ministry of Health, 2020. Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/156\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/156_1). Accessed: 13.10.2022 (in Russian)].
56. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-726. DOI:10.1093/eurheartj/ehab368
57. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145(18):e895-1032. DOI:10.1161/CIR.0000000000001063
58. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации Минздрава России, 2020 г. Режим доступа: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/154\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/154_3). Ссылка активна на 13.10.2022 [Acute coronary syndrome without ST segment elevation of the electrocardiogram. Clinical guidelines of the Ministry of Health of Russia, 2020. Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/154\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/154_3). Accessed: 13.10.2022 (in Russian)].
59. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации Минздрава России, 2020 г. Режим доступа: <https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend>. Ссылка активна на 13.10.2022 [Acute coronary syndrome with ST segment elevation of the electrocardiogram. Clinical recommendations of the Ministry of Health of Russia, 2020. Available at: <https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend>. Accessed: 13.10.2022 (in Russian)].
60. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-77. DOI:10.1093/eurheartj/ehx393



61. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42(14):1289-367. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa575
62. Amsterdam E, Wenger N, Brindis R, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of patients with non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. *JACC*. 2014;64(24):e139-228. DOI:10.1007/s12350-017-1137-z
63. O'Gara P, Kushner F, Ascheim D, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of ST-Elevation Myocardial Infarction. *JACC*. 2013;61(4):e78-140. DOI:10.1161/CIR.0b013e3182742cf6
64. Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4-14 [Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2021;61(4):4-14 (in Russian)]. DOI:10.18087/cardio.2021.4.n1628
65. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. 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. *N Engl J Med*. 2003;348(14):1309-21. DOI:10.1056/NEJMoa030207
66. Pitt B, White H, Nicolau J, et al. Eplerenone Reduces Mortality 30 Days After Randomization Following Acute Myocardial Infarction in Patients With Left Ventricular Systolic Dysfunction and Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(3):425-31. DOI:10.1016/j.jacc.2005.04.038
67. Pitt B, Gheorghade M, Zannad F, et al. Evaluation of eplerenone in the subgroup of EPHEUS patients with baseline left ventricular ejection fraction  $\leq 30\%$ . *Eur J Heart Fail*. 2006;8(3):295-301. DOI:10.1016/j.ejheart.2005.11.008
68. Zannad F, McMurray JJ, Drexler H, et al. Rationale and design of the Eplerenone in Mild Patients Hospitalization And Survival Study in Heart Failure (EMPHASIS-HF). *Eur J Heart Fail*. 2010;12(6):617-22. DOI:10.1093/eurjhf/hfq049
69. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, et al. EMPHASIS-HF Study Group. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med*. 2011;364(1):11-21. DOI:10.1056/NEJMoa1009492
70. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, et al. Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study Investigators. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2001;285(13):1711-8. DOI:10.1001/jama.285.13.1711
71. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive and moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2004;351:1495-504.
72. de Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, et al. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial. *JAMA*. 2004;292(11):1307-16. DOI:10.1001/jama.292.11.1307
73. Wright RS, Bybee K, Miller WL, et al. Reduced risks of death and CHF are associated with statin therapy administered acutely within the first 24 h of AMI. *Int J Cardiol*. 2006;108(3):314-9. DOI:10.1016/j.ijcard.2005.05.014
74. Strandberg TE, Holme I, Faergeman O, et al. IDEAL Study Group. Comparative effect of atorvastatin (80 mg) versus simvastatin (20 to 40 mg) in preventing hospitalizations for heart failure in patients with previous myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2009;103(10):1381-5. DOI:10.1016/j.amjcard.2009.01.377
75. Scirica BM, Morrow DA, Cannon CP, et al. PROVE IT-TIMI 22 Investigators. Intensive statin therapy and the risk of hospitalization for heart failure after an acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 study. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(11):2326-31. DOI:10.1016/j.jacc.2006.03.034
76. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, et al. CORONA Group. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2007;357(22):2248-61. DOI:10.1056/NEJMoa0706201
77. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioni R, et al. GISSI-HF Investigators. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008;372(9645):1231-9. DOI:10.1016/S0140-6736(08)61240-4
78. Takagi H, Umemoto T. Atorvastatin, not rosuvastatin, improves cardiac function in heart failure: a meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol*. 2012;155(2):296-9. DOI:10.1016/j.ijcard.2011.11.079
79. Bonsu KO, Reidpath DD, Kadirvelu A. Lipophilic statin versus rosuvastatin (hydrophilic) treatment for heart failure: a meta-analysis and adjusted indirect comparison of randomised trials. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2016;30:177-88. DOI:10.1007/s10557-015-6636-z
80. Lipinski MJ, Cauthe CA, Biondi-Zoccai GG, et al. Meta-analysis of randomized controlled trials of statins versus placebo in patients with heart failure. *Am J Cardiol*. 2009;104(12):1708-16. DOI:10.1016/j.amjcard.2009.07.055

Статья поступила в редакцию / The article received: 26.09.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.10.2022



OMNIDOCTOR.RU