

# Пациент пожилого возраста с инфарктом миокарда, осложненным сердечной недостаточностью. Возможности медикаментозной терапии в улучшении прогноза

Член-корр. РАН О.Л. Барбараш<sup>1,2</sup>, д.м.н. В.В. Кашталап<sup>1,2</sup>, д.м.н. Р.С. Тарасов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» МЗ РФ

## РЕЗЮМЕ

Острые коронарные синдромы (ОКС) остаются одной из основных причин смертности и инвалидизации в экономически развитых странах, включая Российскую Федерацию. Известно, что сердечная недостаточность в остром периоде инфаркта миокарда (ИМ) повышает риск развития госпитальной летальности в 3–4 раза и на 55% – в первые 30 дней после ОКС. Коррекция сердечной недостаточности у этой группы больных носит обязательный, жизнеспасаяющий характер. Особенно актуален подбор медикаментозной терапии у пациентов уязвимой группы – пожилого и старческого возраста. Представленный в статье клинический случай являет пример реальной клинической практики, когда доступная медикаментозная терапия, улучшающая прогноз пожилых пациентов с ОКС, не всегда используется практическими врачами. В данном клиническом примере обращает на себя внимание факт неиспользования как после первичного, так и после повторного ИМ на госпитальном и амбулаторном этапах терапевтических возможностей антагонистов минералокортикоидных рецепторов. В статье приводится обзор препарата эплеренон – первого и пока единственного селективного блокатора рецепторов альдостерона, зарегистрированного специально для терапии сердечной недостаточности после ИМ, длительный прием которого связан с улучшением выживаемости при добавлении к стандартной терапии при сердечной недостаточности после перенесенного ИМ, в т. ч. у пациентов пожилого возраста с ОКС.

**Ключевые слова:** пожилой пациент, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, эплеренон.

**Для цитирования:** Барбараш О.Л., Кашталап В.В., Тарасов Р.С. Пациент пожилого возраста с инфарктом миокарда, осложненным сердечной недостаточностью. Возможности медикаментозной терапии в улучшении прогноза // РМЖ. 2017. № 3. С. 147–152.

## ABSTRACT

Elderly patient with myocardial infarction complicated by heart failure. Medical therapy options for prognosis improvement

Barbarash O.L.<sup>1,2</sup>, Kashtalap V.V.<sup>1,2</sup>, Tarasov R.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Research Institute of complex problems of cardiovascular diseases, Kemerovo

<sup>2</sup>Kemerovo State Medical University

Acute coronary syndromes (ACS) are the leading causes of death and disability in developed countries, including the Russian Federation.

It is known that heart failure in the acute period of myocardial infarction (MI) increases the risk of in-hospital mortality by 3–4 times and by 55% in the first 30 days after ACS. Correction of heart failure in this group of patients is mandatory and has a life-saving character. The selection of drug therapy is particularly important for the patients of "vulnerable" groups – the elderly and senile age. The article presents a clinical case as an example of real clinical practice which illustrates the situation when the available drug therapy that improves the prognosis for elderly patients with ACS is not always used by practical doctors. This clinical case draws attention to the fact of non-use, after both the initial and repeated myocardial infarction, of the mineralocorticoid receptors antagonists during in-hospital and outpatient therapy. The article provides an overview of the drug Eplerenone – the first and the only selective blocker of aldosterone receptors, which is registered specifically for the treatment of heart failure after myocardial infarction, and its long-term use is associated with the survival growth when added to a standard heart failure therapy after myocardial infarction, including elderly patients with ACS.

**Key words:** elderly patient, mineralocorticoid receptor antagonists, acute coronary syndrome, myocardial infarction, chronic heart failure, Eplerenone

**For citation:** Barbarash O.L., Kashtalap V.V., Tarasov R.S. Elderly patient with myocardial infarction complicated by heart failure. Medical therapy options for prognosis improvement // RMJ. 2017. № 3. P. 147–152.

**И**нфаркт миокарда (ИМ) является актуальной проблемой современной медицины, поскольку заболеваемость, инвалидизация и смертность, обусловленные им, остаются на высоком уровне в развитых странах [1]. По данным официальной статистики, в России с 2002 по 2012 г. смертность

от болезней системы кровообращения снизилась на 18,7%, смертность от ишемической болезни сердца – на 8,3%, при этом смертность от ИМ увеличилась на 7,3% [2]. Экономический ущерб от ИМ и инсультов в России составляет ежегодно до 30 млрд руб. [3]. Вследствие этого значительные организационные и лечебно-профилактические меро-

приятия на государственном уровне предпринимаются именно в отношении улучшения подходов к ведению пациентов с ИМ. Задача практикующего врача – назначать терапию, улучшающую выживаемость пациента с ИМ в каждом конкретном случае.

Известно, что сердечная недостаточность в остром периоде ИМ повышает риск развития госпитальной летальности в 3–4 раза и на 55% – в первые 30 дней после острого коронарного синдрома (ОКС) [4]. Профилактика и коррекция клинических проявлений сердечной недостаточности у этой группы больных носит обязательный, жизненноспасающий характер, применение лекарственных препаратов с этой целью может значительно снизить раннюю и отдаленную смертность от ИМ. Особенно актуален подбор медикаментозной терапии у пациентов уязвимой группы – пожилого и старческого возраста. Представленный в статье клинический случай являет пример реальной клинической практики, когда доступная медикаментозная терапия, улучшающая прогноз пожилых пациентов с ОКС, не всегда используется практическими врачами.

### Клинический случай

**Пациент В., 76 лет**, пенсионер, рост 160 см, вес 60 кг. Поступил в приемное отделение Кузбасского кардиологического центра 10 февраля 2016 г. по экстренным показаниям с жалобами на рецидивирующие в течение последних 2-х дней приступы сердечной астмы в покое, нарастающую слабость.

*Из анамнеза:* артериальная гипертензия регистрируется в течение 20 лет, максимальные цифры артериального давления (АД) – до 180/100 мм рт. ст. На фоне лечения адаптирован к АД 125/90 мм рт. ст. В 2005 г. перенес острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу с остаточными явлениями грубого неврологического дефицита (афазии и гемипареза справа). Передвижения пациента ограничены квартирой. В 2008 г. без предшествующей стенокардии перенес ИМ передней локализации. Тогда же проведена коронарография, выявившая многососудистое поражение коронарных артерий (стеноз ствола левой коронарной артерии (ЛКА) в дистальном сегменте – 75%, субтотальный стеноз передней нисходящей артерии (ПНА) – 99%). Коллегиально определена консервативная тактика ведения пациента в связи с его отказом от последующего коронарного шунтирования.

После выписки из стационара в постинфарктном периоде выявлена дисфункция левого желудочка со снижением фракции выброса до 42% и формированием постинфарктной тромбированной аневризмы верхушки. В течение последующих лет пациент отмечал одышку в пределах II–III функционального класса сердечной недостаточности по классификации NYHA. Постоянно принимает: эналаприл 20 мг/сут; ацетилсалициловую кислоту 150 мг/сут; карведилол 25 мг/сут; симvastатин 40 мг/сут.

Настоящее ухудшение развилось в виде сердечной астмы в течение 2-х суток. На догоспитальном этапе 10.02.2016 по ЭКГ зафиксирован пароксизм желудочковой тахикардии со снижением АД до 80/60 мм рт. ст., купированный внутривенным введением амиодарона 300 мг (рис. 1). Кроме того, на этапе скорой медицинской помощи внутривенно введены следующие препараты: морфин 1,0% 1,0 мг; фуросемид 40 мг; дофамин инфузионно 5,0 мл на 250 мл хлорида натрия 0,9%. Из сопутствующей патологии: в течение 12 лет язвенная болезнь желудка, в настоящее время вне обострения, и в течение 7 лет хронический пиелонефрит на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы и мочекаменной болезни.

При поступлении пациент предъявлял жалобы на одышку в положении сидя, слабость. При осмотре врачом приемного отделения определено ясное сознание и моторная афазия. АД – 118/70 мм рт. ст., частота сокращений сердца (ЧСС) – 62 уд/мин, при аускультации тоны сердца ритмичные, в нижних отделах легких мелкопузырчатые влажные хрипы, слева ослабление везикулярного дыхания, частота дыхания (ЧД) – 21 в минуту.

Представлены результаты обследования пациента.

*Общий анализ крови:* гемоглобин – 167 г/л; эритроциты –  $5,36 \times 10^{12}$ /л; лейкоциты –  $10,5 \times 10^9$ /л; тромбоциты –  $326 \times 10^9$ /л.

*Биохимический анализ крови:* тропонин I – 2,99 нг/мл (норма до 0,4 нг/мл); калий сыворотки – 4,0 ммоль/л; натрий – 141 ммоль/л; сахар крови – 10,2 ммоль/л (тощаковая гликемия утром следующих суток – 5,5 ммоль/л); креатинкиназа общей фракции – 488 Ед/л; кретинкиназа МВ-фракции – 52,2 Ед/л (норма до 25 Ед/л); креатинин крови – 112 мкмоль/л (норма 62–124 мкмоль/л); мочевины – 13,1 ммоль/л (норма 3,8–7,3 ммоль/л); общий холестерин – 5,7 ммоль/л.

*Коагулограмма:* РФМК – 5,5 мг% (норма до 3 мг%); АЧТВ – 23 с; МНО – 1,22.

*Кислотно-щелочное состояние:* pH – 7,236; pCO<sub>2</sub> – 44,7 мм рт. ст.; pO<sub>2</sub> – 23 мм рт. ст.; BEd = –8,5 (метаболический ацидоз).

Скорость клубочковой фильтрации: по формуле MDRD: 58,8 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>; по формуле СКД-ЕРI: 54 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

*Заключение по ЭКГ в приемном отделении:* ритм синусовый, ЧСС 67 уд/мин. Поздние одиночные мономорфные желудочковые экстрасистолы. АВ-блокада I степени. Рубцовые изменения в передней стенке левого желудочка с аневризмой. Необходимо исключить течение повторного ИМ в передней стенке левого желудочка в зоне рубца (рис. 2).

*ЭхоКГ от 10.02.2016:* КДР – 5,8 см; левый желудочек по Тейхольцу: конечный систолический размер – 5,0 см, конечный диастолический объем – 167 мл, конечный систолический объем –

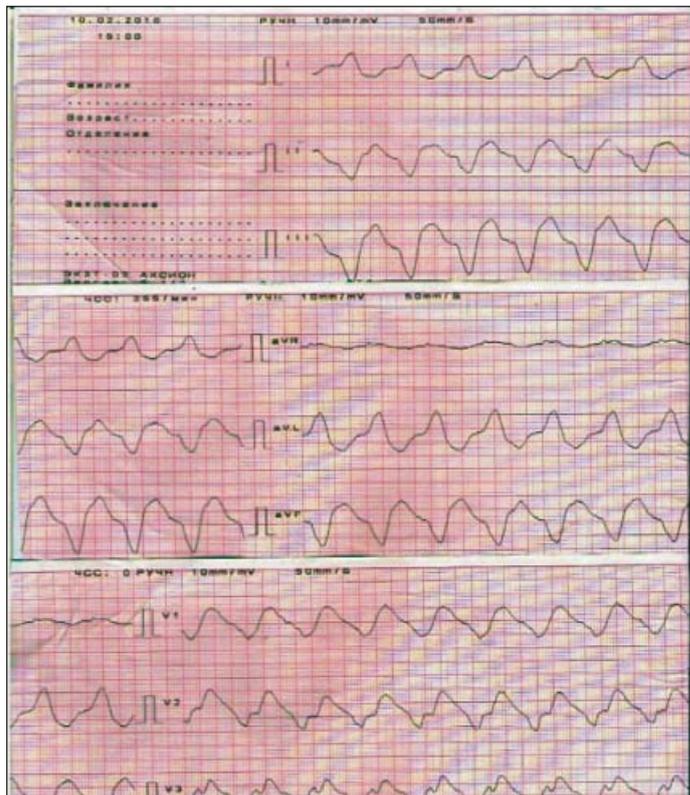


Рис. 1. Электрокардиограммы пациента на этапе скорой медицинской помощи

118 мл, фракция выброса левого желудочка – 29%; размер левого предсердия – 4,4 см; межжелудочковая перегородка – 1,1 см; аорта – 3,8 см; ударный объем – 49 мл. Ультразвуковые признаки аневризмы верхушки левого желудочка на участке 5 см. На митральном клапане выявлена регургитация II–III степени. На аортальном клапане – регургитация в выходном отделе левого желудочка, кальциноз створок. Градиент на аортальном клапане – 9 мм рт. ст. На трикуспидальном клапане определена регургитация I степени. Систолическое давление в легочной артерии – 38 мм рт. ст. **Заключение:** гипертрофия и дилатация левого желудочка, левого предсердия, сократительная способность миокарда левого желудочка выражено снижена. Склероз аорты с поражением аортального клапана, относительная недостаточность митрального клапана. Легочная гипертензия.

**Рентгенография органов грудной клетки** от 10.02.2016: расширение сердца в поперечнике, усиление легочного рисунка в S10 слева, как проявление левосторонней нижнедолевой пневмонии (рис. 3).

**Диагноз, выставленный при поступлении пациента в стационар**

**Основной диагноз:** ишемическая болезнь сердца. ИМ от 9–10.02.2016, повторный (2), Q-необразующий, передний распространённый, без подъема сегмента ST, астматический вариант начала, осложненный пароксизмом желудочковой тахикардии от 10.02.2016 (купирована медикаментозно на этапе скорой медицинской помощи), сердечной астмой, Killip II. Постинфарктный (2008) кардиосклероз. Хроническая сердечная недостаточность IIА, функциональный класс IV. Относительная недостаточность митрального клапана III степени. Хроническая тромбированная аневризма левого желудочка.

**Фоновая патология:** гипертоническая болезнь III, риск 4 (очень высокий). Поздний восстановительный период острого нарушения кровообращения в 2005 г. Моторная афазия. Правосторонний гемипарез.

**Сопутствующая патология:** язвенная болезнь желудка, ремиссия; мочекаменная болезнь; хронический вторичный пиелонефрит;

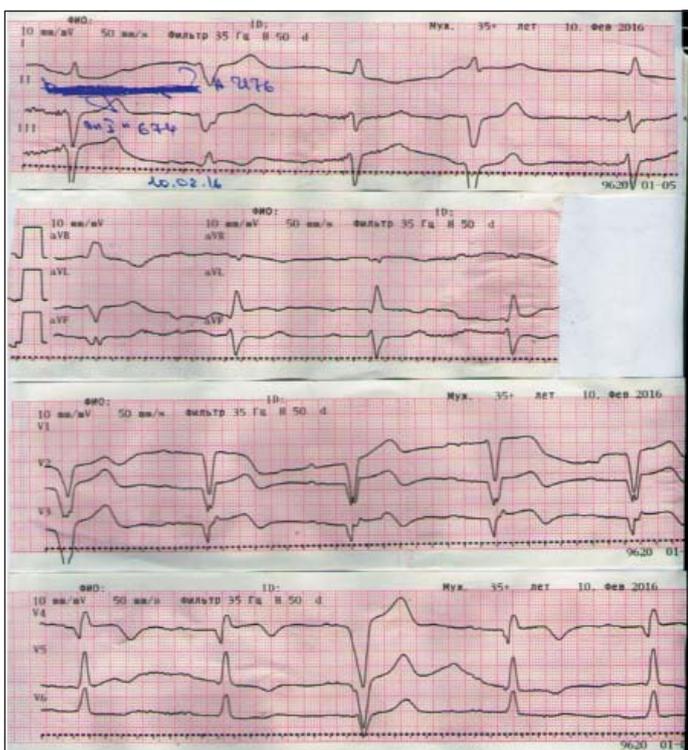


Рис. 2. Электрокардиограммы пациента при поступлении в стационар

нефрит; доброкачественная гиперплазия предстательной железы; хроническая болезнь почек 3А.

При оценке состояния пациента в приемном отделении с помощью шкалы GRACE определены показания для экстренного проведения коронарографии (185 баллов по шкале GRACE, что соответствует высокому риску ишемических осложнений в течение 30 дней и 50% риску развития летального исхода в ближайшие 6 мес. По шкале риска развития геморрагических осложнений CRUSADE для пациентов с ОКБ без подъема сегмента ST определено 46 баллов, что отражает высокий риск развития госпитальных кровотечений (11,1%).

По результатам коронарографии, выполненной трансрадикальным доступом, выявлены хроническая окклюзия передней нисходящей артерии (ПНА) от ствола левой коронарной артерии (ЛКА), стеноз ствола ЛКА в проксимальном сегменте до 30%, стеноз I диагональной ветви – 70%, стеноз огибающей артерии – 30%, правая коронарная артерия (ПКА) – без значимых атеросклеротических особенностей. Выявлены развитые коллатерали из ПКА в зону ЛКА (рис. 4). Заключение рентгеноэндоваскулярного хирурга и кардиолога: консервативное ведение, поскольку возможность применения чрескожного коронарного вмешательства или коронарного шунтирования на момент поступления отсутствует из-за тяжести состояния, коморбидной патологии и низкого реабилитационного потенциала.

В течение 24 ч пациент находился в отделении реанимации и интенсивной терапии под мониторным наблюдением. Проявления острой сердечной недостаточности были купированы консервативно (оксигенотерапия, инфузия добутамина, фуросемид 40 мг/сут). Гипертермия не выявлена. Назначены препараты: ацетилсалициловая кислота 125 мг/сут; клопидогрел (без нагрузочной дозы с учетом возраста пациента) 75 мг/сут; аторвастатин 40 мг/сут; эноксапарин подкожно 0,8 мл/сут.

На 2-е сутки пациент переведен в блок интенсивной терапии отделения неотложной кардиологии, где продолжалось наблюдение и проводилась инфузия добутамина, амиодарона 600 мг/сут.

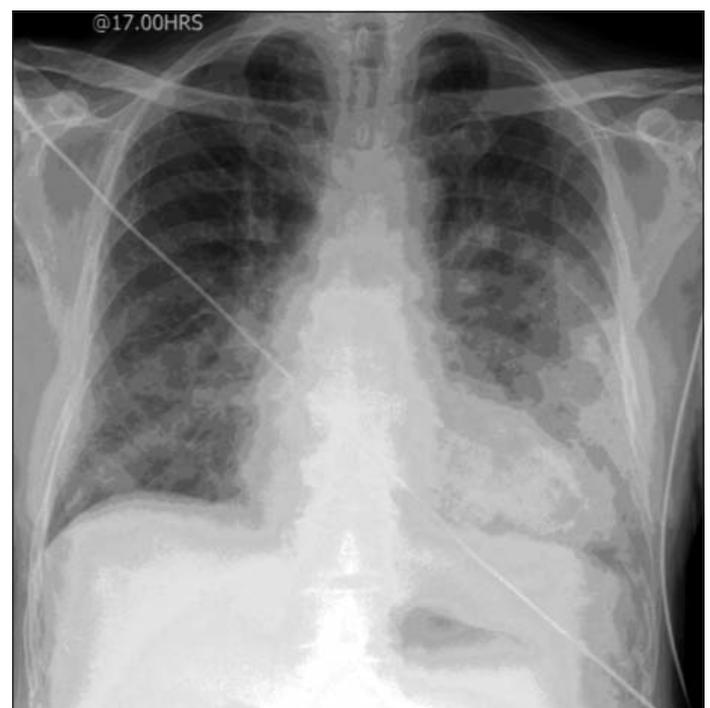


Рис. 3. Рентгенограмма органов грудной клетки пациента на стационарном этапе

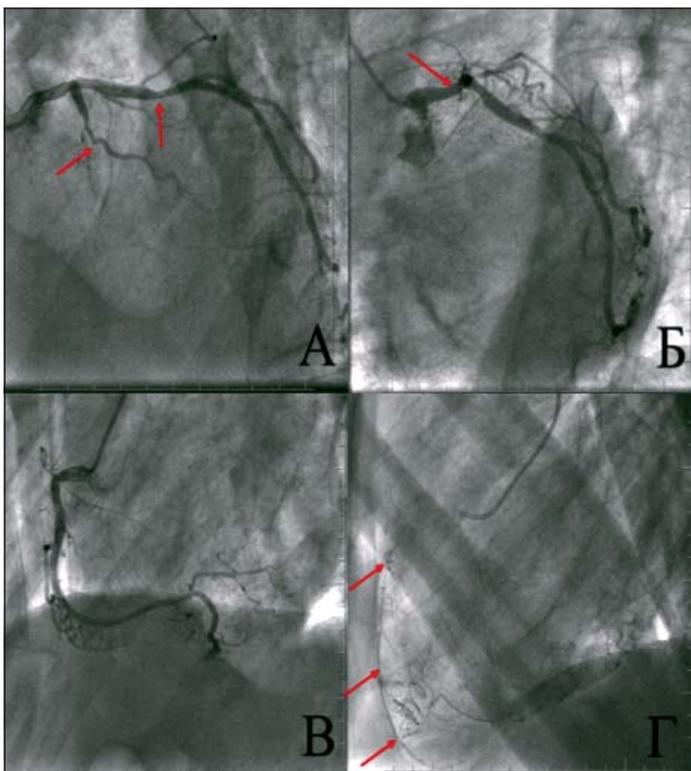
Продолжена терапия эноксапарином подкожно 0,8 мл/сут, ацетилсалициловой кислотой 75 мг/сут, клопидогрелом 75 мг/сут, аторвастатином 40 мг/сут, омега-3 20 мг/сут, карведилолом 12,5 мг/сут, фуросемидом 40 мг/сут, цефалоспорином 2 г/сут для лечения застойной пневмонии.

С 3.10.2016 пациент находился в общей палате, уход осуществлялся родственниками. По результату проведения холтеровского мониторинга от 15.02.2016 выявлена желудочковая экстрасистолия в пределах I градации по Lown. По данным центрального дуплексного сканирования экстракраниальных артерий: окклюзия внутренней сонной артерии слева и субтотальный стеноз ее справа (рис. 5).

Заключение сосудистого хирурга: оперативное лечение не показано из-за высокого риска развития осложнений. Пациент выписан через 14 дней пребывания в стационаре на амбулаторное долечивание с рекомендациями приема препаратов, назначенных в стационаре: ацетилсалициловая кислота 75 мг/сут; клопидогрел 75 мг/сут в течение 12 мес. на фоне приема омега-3 20 мг/сут; аторвастатин 40 мг/сут под контролем липидограммы; карведилол 12,5 мг/сут с контролем ЧСС; фуросемид 40 мг/сут с контролем диуреза и массы тела; рамиприл 5 мг/сут с контролем АД.

### Обсуждение

Представленный клинический случай иллюстрирует распространенную ситуацию, с которой сталкиваются врачи достаточно часто, когда пожилому пациенту с ОКС и на-



**Рис. 4. Коронарограмма пациента:**

**А** – хроническая окклюзия среднего сегмента передней нисходящей артерии и гемодинамически незначимый стеноз среднего сегмента огибающей артерии (левая краниальная проекция);

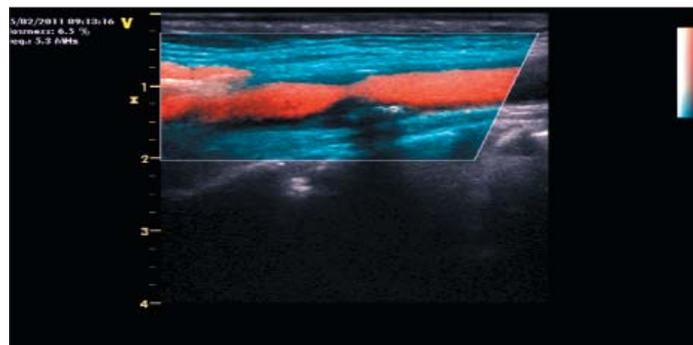
**Б** – гемодинамически незначимый стеноз дистального сегмента ствола левой коронарной артерии (левая каудальная проекция);

**В** – неровность контуров правой коронарной артерии (левая краниальная проекция);

**Г** – заполнение окклюзированной передней нисходящей артерии (указано стрелками) через межсистемные коллатерали из системы правой коронарной артерии (боковая проекция).

личием показаний для реваскуляризации коронарного и некоронарных бассейнов отказывают в таковой ввиду противопоказаний. За последние несколько десятилетий количество госпитализированных с ОКС больных старше 65 лет непрерывно увеличивается [5]. Пожилые люди, особенно старшие возрастные группы, преобладают в общей популяции в индустриально развитых странах. Например, в регистровом исследовании VIGOUR доля пациентов в возрасте  $\geq 75$  лет с ОКС без элевации сегмента ST составляла около 18%, в регистрах GRACE – 32%, NRM – 37%, CRUSADE – 38% [6]. С другой стороны, доля пациентов старше 85 лет с ОКС в большинстве клинических исследований составляла не более 2%, что не позволяет их результаты полностью экстраполировать в реальную клиническую практику [7]. Согласно предложению Американской ассоциации сердца и Общества кардиологии по гериатрии, при лечении ОКС предлагается выделять несколько возрастных групп:  $< 65$  лет, 65–74 года, 75–84 года,  $\geq 85$  лет [8]. Авторы признают, что такое деление отражает не только особенности клинического статуса больных (большая частота осложнений острого периода ИМ у пожилых больных) и течения ОКС (больше число атипичных и стертых форм начала ОКС), но и фактически складывающуюся в практическом здравоохранении ситуацию с доступностью для пациентов с ОКС эффективных методов реваскуляризации и полнокомпонентной терапии. Доказано, что с увеличением возраста повышается частота метаболических факторов сердечно-сосудистого риска (артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия, метаболический синдром), тяжесть мультифокального атеросклероза и, как следствие, встречаемость ОКС без подъема сегмента ST вне зависимости от их этнической принадлежности, что говорит об универсальности влияния возрастного фактора на течение сердечно-сосудистых патологий [9, 10].

Коморбидность является одним из частых проявлений пожилого и старшего возраста. Почечная дисфункция, особенно если она вовремя не диагностирована, может значительно увеличить риск возникновения неблагоприятных исходов и геморрагических осложнений. Данная патология, диагностическим критерием которой является снижение скорости клубочковой фильтрации, согласно результатам исследования CRUSADE, присутствует у 9% пациентов с ОКС без подъема сегмента ST [11]. Эта патология имеет большое значение, поскольку многие лекарственные средства, применяемые в лечении ОКС, имеют почечный путь выведения, и на это следует обращать внимание при планировании лечения пожилых больных [12]. При этом с увеличением возраста у пациентов с ОКС и почеч-



**Рис. 5. Центральное дуплексное сканирование: субтотальный стеноз внутренней сонной артерии справа**

## Для тех, кто любит жизнь всем сердцем!

*Эспиро снижает смертность у пациентов с сердечной недостаточностью и перенесших инфаркт миокарда*

ной дисфункцией закономерно снижается частота выполнения любой реперфузии, что значительно ухудшает их прогноз.

Необходимо отметить, что пациентам пожилого возраста часто не проводят реперфузию по объективным причинам.

1. С возрастом увеличивается количество противопоказаний к проведению реперфузии (хроническая болезнь почек относится к таковым, однако не для 3А стадии, как у пациента в представленном клиническом случае).

2. Характерная для пожилых пациентов атипичная картина манифестации ИМ приводит к позднему обращению за медицинской помощью (представленный клинический случай иллюстрирует астматический вариант начала ОКС).

3. У пациентов пожилого возраста ОКС протекает с большим количеством осложнений, чем у молодых больных (частота острой сердечной недостаточности при поступлении пациента с ОКС закономерно увеличивается с возрастом, что зарегистрировано при поступлении у пациента в представленном клиническом случае).

Другими факторами, влияющими на выбор врача в пользу консервативной тактики при ОКС у пациентов пожилого и старческого возраста, являются: тяжесть острой сердечной недостаточности при поступлении, высокая степень коморбидности, тяжесть мультифокального атеросклероза, переоценка врачом риска геморрагических осложнений и контраст-индуцированной нефропатии, сомнения в благоприятном исходе открытой реваскуляризации миокарда [13].

Таким образом, пациент пожилого возраста с ОКС чаще, чем молодой больной, оказывается в дискриминированном положении относительно доступности всех видов терапии, улучшающей прогноз. Такая позиция практических врачей называется «эйджизм» и, безусловно, подлежит переоценке с позиции результатов регистровых исследований, которые показывают более значимый позитивный эффект коронарных вмешательств для прогноза у пожилых пациентов с ОКС [14].

Примером эйджизма в определенной степени является представленный клинический случай. После перенесенного первичного ИМ пациенту было показано проведение коронарного шунтирования, от которого пациент отказался. Можно предполагать, что и врачи недостаточно активно настаивали на жизненной необходимости реваскуляризирующей процедуры в условиях тяжелого коронарного атеросклероза, постинфарктной дисфункции левого желудочка. При развитии повторного ИМ пациенту было отказано и в проведении elective эндоваскулярного вмешательства, обоснованием этому послужили тяжесть состояния, коморбидная патология (хроническая болезнь почек 3А стадии) и низкий реабилитационный потенциал на момент оценки показаний для вмешательства. Все эти причины выглядят малоубедительными с позиции клинических рекомендаций и настаивают скорее на полное выполнение всех пунктов руководств, чем на консервативное ведение данного больного. Высокий риск кровотечений у данного пациента может быть снижен использованием (как это и было сделано) трансрадиального доступа при проведении коронарографии, применением ингибиторов протонной помпы для профилактики желудочно-кишечных кровотечений, введением антикоагулянтов с более низким, чем у гепарина, риском кровотечений и специфических



 **акрихин**

Информация для медицинских и фармацевтических работников

Снижает внезапную смертность на 1/3<sup>1</sup>  
 Снижает количество госпитализаций<sup>2</sup>  
 Улучшает функцию миокарда<sup>3</sup>

1 - Pitt B et al. Eur. J Heart Fail/ 2006; 8: 295-301.

2 - Zannad et al., N Engl J Med. (10.1056/NEJM oa 1009492) November 14, 2010

3 - Udelson.JF. Et al., Circ. Heart Fail. 2010;3: 347-353

Производитель - фармацевтический завод «Польфарма» АО, Польша  
 АО «АКРИХИН», 142 450, Московская область, Ногинский район,  
 г. Старая Купавна, ул. Кирова, 29, телефон/факс (495) 702-95-03

осложнений, таких как гепарин-индуцированная тромбоцитопения (например, бивалирудин) [15, 16].

Тем не менее ведение пациента было определено при поступлении в стационар и не пересматривалось далее в связи с достаточно благоприятным течением повторного сердечно-сосудистого события. Пациент получал, на первый взгляд, хорошо подобранную терапию в полном объеме. Есть ли дополнительные неиспользованные возможности для оптимизации прогноза и консервативной тактики ведения у пациента пожилого возраста с ОКС, с дисфункцией миокарда левого желудочка, мультифокальным атеросклерозом и хронической болезнью почек? Долгосрочный прогноз таких больных остается малоблагоприятным с учетом вышеперечисленной сопутствующей патологии, поэтому к выбору медикаментозной терапии в этом случае необходимо подходить максимально ответственно на всех этапах ведения таких пациентов.

В данном клиническом примере обращает на себя внимание факт неиспользования как после первичного, так и после повторного ИМ на госпитальном и амбулаторном этапах терапевтических возможностей антагонистов минералокортикоидных рецепторов.

В клинических рекомендациях по ведению больных с ИМ есть позиция с уровнем доказательности IV, про которую врачи часто забывают в своей практической деятельности: «Пациенту с ИМ с фракцией выброса (ФВ) левого желудочка  $\leq 40\%$ , сердечной недостаточностью или сахарным диабетом при отсутствии почечной недостаточности и гиперкалиемии необходимо назначать антагонист альдостерона (предпочтительнее эплеренон)» [17].

Впервые роль эплеренона в терапии пациентов с ОКС была показана в международном рандомизированном сравнительном исследовании EPHECUS (Eplerenone Post – acutemyocardial infarction Heart failure Efficacy and Survival Study), куда были включены 6642 пациента на 3–14-й день от развития острого ИМ, осложненного систолической дисфункцией левого желудочка (ФВ  $\leq 40\%$ ) и сердечной недостаточностью, в т. ч. переходящей [18].

Больные в исследовании EPHECUS исходно находились на оптимальной терапии, включавшей ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или сартаны (86%), бета-адреноблокаторы (75%), диуретики (60%), ацетилсалициловую кислоту (88%) и статины (47%), и были разделены на 2 группы: одна из них принимала эплеренон, другая – плацебо. Средняя доза эплеренона в исследовании равнялась 42,6 мг/сут, период наблюдения составил 16 мес. Результаты исследования EPHECUS убедительно показали, что добавление эплеренона к стандартной терапии в ранние сроки острого ИМ, осложненного сердечной недостаточностью, приводит к снижению риска общей смертности на 31% в течение 30 дней после ОКС и на 15% в течение 16 мес. наблюдения, по сравнению с пациентами, принимавшими плацебо. В группе с тяжелой систолической дисфункцией (ФВ  $\leq 30\%$ ) снижение общей смертности составило 21% за весь период наблюдения пациентов в исследовании. В общей группе больных с ИМ и приемом эплеренона на 21% снижался риск внезапной смерти за весь период наблюдения, а в группе больных с тяжелой постинфарктной дисфункцией – на 33%. Важно отметить, что эффект от проводимого лечения эплереноном развивается быстро – начиная с 30-го дня от момента начала терапии [19].

Особенно эффективен оказался эплеренон на фоне стандартной терапии у пациентов старше 75 лет с сердечной недостаточностью и почечной дисфункцией (скорость

клубочковой фильтрации  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>). За 3 года наблюдения у данных больных снизилась частота смертности и повторных госпитализаций по поводу декомпенсации сердечной недостаточности [20].

Такие убедительные результаты применения эплеренона (Эспиро) связаны с тем, что он избирательно блокирует рецепторы альдостерона. Известно, что максимально высокий уровень альдостерона отмечается у пациентов до и после развития ИМ и при застойной сердечной недостаточности, что влечет ряд неблагоприятных сердечно-сосудистых событий: прогрессирование сердечной недостаточности (за счет патологического ремоделирования левого желудочка) и повышение риска внезапной сердечной смерти (за счет снижения электрофизиологического порога фибрилляции желудочков) [21].

Таким образом, ранняя и стойкая блокада синтеза альдостерона антагонистом минералокортикоидных рецепторов сопровождается значимым улучшением ближайшего и отдаленного прогноза у пациентов с перенесенным ИМ. А избирательность действия эплеренона и связывание с рецепторами андрогенов и прогестерона снижают риск развития осложнений, свойственных другим антагонистам минералокортикоидных рецепторов (например, спиронолактону): эректильной дисфункции, гинекомастии, дисменорее, гиперплазии предстательной железы [22]. Низкий риск побочных эффектов терапии повышает комплаентность пациента, это необходимо учитывать, поскольку препараты пациентам с сердечной недостаточностью и соответствующими показаниями назначаются пожизненно.

Спиронолактон, применяемый для улучшения выживаемости пациентов с хронической сердечной недостаточностью и имеющий широкий спектр неблагоприятных побочных эффектов, в клиническом исследовании ALBATROSS не продемонстрировал значимого влияния на сердечно-сосудистую смертность в группе пациентов с ОКС (25 мг/сут в течение госпитального этапа и 6 мес. после ИМ) [23]. При этом у пациентов, принимавших спиронолактон, значимо увеличивалась частота гиперкалиемии по сравнению с группой контроля (3 и 0,2% соответственно,  $p < 0,0001$ ). И так, дополнительных преимуществ у спиронолактона при ОКС в сравнении с эплереноном не выявлено.

Схема назначения эплеренона для пациента применительно к представленному клиническому случаю может быть такой: стартовая доза – 25 мг/сут с последующим повышением дозы до 50 мг через 4–8 нед. приема (при отсутствии гиперкалиемии и ухудшения функции почек). Мониторинг уровня калия показано через 1 и 4 нед. после назначения препарата и через 1, 2, 3 и 6 мес. на фоне лечения. Тщательный контроль уровня калия и креатинина крови на фоне терапии эплереноном является обязательным и особенно важен у пациентов с доклиническими формами хронической болезни почек, как у пациента в представленном клиническом наблюдении.

Таким образом, эплеренон – первый и, в настоящее время, единственный зарегистрированный в Российской Федерации селективный блокатор рецепторов альдостерона, имеющий специальное показание: сердечная недостаточность после ИМ. Длительный прием препарата связан с улучшением выживаемости при добавлении к стандартной терапии при сердечной недостаточности после перенесенного ИМ, в т. ч. у пациентов пожилого возраста с ОКС.

*Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>*