DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-1-45-51

Оптимальная медикаментозная терапия сердечной недостаточности: возможности применения эплеренона на госпитальном этапе (на примере клинического наблюдения)

Д.Ю. Седых, В.В. Кашталап, О.Л. Барбараш

НИИ КПССЗ, Кемерово, Россия

РЕЗЮМЕ

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является значимой проблемой современного общества. Возрастающее количество пациентов, повторные госпитализации из-за декомпенсации заболевания и инвалидизация больных — все это приводит к значительным экономическим затратам и высокой нагрузке на врачей как амбулаторного, так и стационарного звена. В настоящей работе подчеркивается практическая важность своевременного назначения на стационарном и амбулаторном этапах антагонистов минералокортикоидных рецепторов, в частности селективного препарата эплеренона, эффективность и клинико-лабораторная переносимость приема которого подтверждена результатами крупных исследований. Эплеренон является препаратом, официально включенным в клинические рекомендации Минздрава России, национальные рекомендации по острой сердечной недостаточности Российского кардиологического общества и Российского научно-медицинского общества терапевтов по диагностике и лечению ХСН. Прием данного препарата показан всем больным с умеренной и тяжелой недостаточностью кровообращения независимо от генеза заболевания и величины фракции выброса левого желудочка. Доказанная безопасность эплеренона позволяет применять его пациентам с высокой коморбидностью. Представленный клинический пример демонстрирует эффекты применения биоэквивалентного эплеренона (Эспиро) в стабилизации состояния пациента после декомпенсации ХСН с промежуточным снижением фракции выброса левого желудочка.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая сердечная недостаточность, декомпенсация, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, эплеренон.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: *Седых Д.Ю., Кашталап В.В., Барбараш О.Л. Оптимальная медикаментозная терапия сердечной недостаточности: возможности применения эплеренона на госпитальном этапе (на примере клинического наблюдения). РМЖ. Медицинское обозрение. 2022;6(1):45–51. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-1-45-51.*

Optimal medical therapy for heart failure: eplerenon in a hospital setting (case report)

D.Yu. Sedykh, V.V. Kashtalap, O.L. Barbarash

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

ABSTRACT

Heart failure (HF) is a major issue in the modern society. A growing number of users, re-hospitalizations due to decompensation and disability cause significant economic costs and a high workload for both in-patient and out-patient practitioners. This article highlights the practical importance of timely prescription of mineralocorticoid receptor antagonists (specifically, eplerenone, a selective drug) in inpatient and outpatient settings. The efficacy and tolerability of this drug are established through the results of large studies. Eplerenone is included in the clinical guidelines of the Ministry of Health of Russian Federation, national guidelines on acute heart failure of the Russian Cardiological Society and Russian Therapeutic Society guidelines on HF diagnosis and treatment. It is recommended for all patients with moderate and severe HF, irrespective of the origin and LV ejection fraction. The established safety of eplerenon allows for its use in multimorbid patients. This case report demonstrates the effects of bioequivalent eplerenone (Espiro) for stabilizing the condition after HF decompensation with a transient decrease in LV ejection fraction.

KEYWORDS: heart failure, decompensation, mineralocorticoid receptor antagonists, eplerenon.

FOR CITATION: *Sedykh D.Yu., Kashtalap V.V., Barbarash O.L. Optimal medical therapy for heart failure: eplerenon in a hospital setting (case report). Russian Medical Inquiry. 2022;6(1):45–51 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-1-45-51.*

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является актуальной проблемой современного здравоохранения в силу сопряженности этого осложнения сердечно-сосудистых заболеваний с общей коморбидностью и возрастом пациентов, их общей клинической тяжестью и в целом неблагоприятным прогнозом (смертность и инвалидизация). Необходимо отметить также глобальное увеличение затрат систем здравоохранения на оплату повторных госпитализаций больных ХСН [1].

Согласно эпидемиологическим данным за 16 лет (1998–2014 гг.) число больных ХСН во всем мире возросло почти в 1,5 раза (с 4,9% до 8,5%), при этом абсолютное количество пациентов с тяжелой ХСН III–IV функциональных классов (ФК) по Нью-Йоркской классификации (NYHA) увеличилось с 1,8% до 3,1% (до 4,5 млн) [2, 3]. В Российской Федерации, по данным исследований ЭПОХА-ХСН [4] и ЭПОХА-О-ХСН [5], выполненных в 2003–2006 гг., распространенность ХСН в общей популяции составляет 7–10%. Следует отметить, что наряду с постепенным старением населения регистрируется тенденция к увеличению этого показателя.

Все возрастающее количество пациентов с ХСН делает потребность в рациональном распределении медико-социальных ресурсов для лечения и реабилитации таких больных как никогда актуальной. По данным исследования QUALIFY [6], имеется явно недостаточная приверженность врачей в отношении применения оптимальной терапии ХСН. Так, неназначение пациентам базового медикаментозного лечения выявлено у 22% обследованных пациентов, что ассоциировалось с повышенным риском общей смертности (относительный риск (ОР) 2,21, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,42–3,44; p=0,001), сердечно-сосудистой смертности (ОР 2,27, 95% ДИ 1,36–3,77; p=0,003), а также смертности от ХСН (ОР 2,26, 95% ДИ 1,21–4,2; p=0,032) и повторными госпитализациями (ОР 1,35, 95% ДИ 1,08–1,69; p=0,013) в течение 6 мес. Таким образом, назначение оптимальной медикаментозной терапии ХСН является актуальной задачей врача на любом этапе лечения пациента, что позволит не только повысить качество жизни больного, предотвратить осложнения и улучшить прогноз, но и снизить экономические затраты.

В основе патогенеза ХСН лежит нарушение нейрогуморальной регуляции симпатоадреналовой системы (САС) и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). При этом именно гиперпродукция альдостерона — финального звена активации системы РААС связана с тяжестью реализации отрицательных клинических эффектов в виде задержки натрия и экстрацеллюлярной жидкости, эндотелиальной дисфункции, гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ) и его фиброзирования, и, как следствие, с рисками декомпенсации ХСН, повторных сердечно-сосудистых событий, внезапной сердечной смерти [7]. Повышенная выработка альдостерона выявляется у 38% пациентов с ХСН независимо от исходной дозировки препаратов-антагонистов РААС: ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА II) и β-адреноблокаторов (БАБ), что получило название «эффект ускользания альдостерона». Высокий уровень альдостерона является причиной формирования полиорганной недостаточности / дисфункции при ХСН и ухудшения прогноза из-за высокого риска внезапной смерти [8].

Применение антагонистов минералокортикоидных рецепторов для лечения пациентов с ХСН

В соответствии с действующими клиническими рекомендациями [3], антагонисты минералокортикоидных рецепторов (антагонисты альдостерона, АМКР) показаны всем пациентам с ХСН II–IV ФК и ФВ ЛЖ ≤40% для снижения риска повторной госпитализации из-за декомпенсации сердечной недостаточности и смерти. АМКР должны применяться как во время стационарного лечения, так и на амбулаторном этапе, однако реализация такого подхода в реальной клинической практике остается недостаточной.

На сегодняшний день для клинического применения доступны два представителя класса АМКР: спиронолактон и эплеренон. В отношении длительного использования спиронолактона у врачей имеются обоснованные опасения из-за риска развития побочных эффектов. На фоне применения спиронолактона могут развиваться гиперкалиемия, эректильная дисфункция и гинекомастия у мужчин, боли в области молочных желез, нарушения менструального цикла, гирсутизм у женщин. Это связано с неселективным действием спиронолактона на глюкокортикоидные, прогестероновые и андрогенные рецепторы. Результаты исследования RALES [9], включившего 1663 пациента с ХСН тяжелой степени и ФВ ЛЖ ≤35%, показали, что применение спиронолактона ассоциировалось со снижением показателей общей смертности в течение 24 мес. наблюдения на 30% (ОР 0,7, 95% ДИ 0,60–0,82; p<0,001), сердечно-сосудистой смертности — на 31% (ОР 0,69, 95% ДИ 0,58–0,82; p<0,001). Однако терапия спиронолактоном была сопряжена с развитием побочных эффектов: тяжелая гиперкалиемия отмечалась у 2% пациентов (1% в группе плацебо, p=0,42), около 10% больных в группе терапии спиронолактоном отмечали «эндокринные» побочные эффекты — гинекомастию и боль в области грудных желез у мужчин (в группе плацебо не зарегистрировано, p<0,001).

Эплеренон является высокоселективным препаратом в отношении минералокортикоидных рецепторов. Эффективность препарата в средней дозе 42,6 мг/сут подтверждена в исследовании EPHESUS [10] в течение 16 мес. наблюдения у 6632 пациентов с ФВ ЛЖ ≤40% и/или появлением симптомов ХСН в течение 3–14 дней после инфаркта миокарда (ИМ). Так, смертность от всех причин в группе эплеренона была меньше на 15% (p=0,008), сердечно-сосудистая смертность — на 13% (p=0,005), внезапная сердечная смертность — на 21% (p=0,030), чем в группе стандартной терапии (ингибиторы РААС, БАБ). Различий в обеих группах в отношении принимаемой пациентами базисной терапии, кроме эплеренона, не было: 75% больных принимали БАБ, 87% — ИАПФ, 88% — ацетилсалициловую кислоту, 60% — диуретики. Эплеренон продемонстрировал свою эффективность с первого месяца применения, что нашло отражение в значимом снижении частоты развития конечных точек в группе эплеренона. Препарат хорошо переносился: не было зафиксировано случаев гинекомастии, развития эректильной дисфункции у мужчин, дисменореи и болезненности в области молочных желез у женщин. Дальнейшие субанализы исследования EPHESUS [11, 12] не выявили снижения эффективности эплеренона после проведения реваскуляризации миокарда, а также продемонстрировали отсутствие корреляции между его эффектом и типом острого коронарного синдрома. Долгосрочный прием эплеренона достоверно ассоциировался со снижением средней продолжительности госпитализации по поводу ХСН на 1,6 сут (9,2 сут по сравнению с 10,8 сут в группе плацебо; p=0,019) и сокращением общей продолжительности госпитализации в связи с развитием декомпенсации ХСН на 3,6 сут (13,3 сут по сравнению с 16,9 сут в группе плацебо; p=0,0006).

В отличие от спиронолактона, который не показал преимуществ в исследовании ALBARTOSS [13] у пациентов с ИМ, эплеренон в исследовании EPHESUS [10] достоверно

и значимо снижал риск смертности, при этом «эндокринные» побочные эффекты отмечались лишь у 0,5–0,9% пациентов, а гиперкалиемия — у 1,65% пациентов. В исследовании REMINDER [14] эплеренон в дозе 25–50 мг/сут был назначен уже в первые 24 ч от развития ИМ с подъемом сегмента ST. Исследование было завершено досрочно через 10,5 мес., поскольку было показано, что назначение эплеренона снизило частоту первичной конечной точки (сердечно-сосудистая смертность, повторная госпитализация, устойчивая желудочковая тахикардия или фибрилляция предсердий) на 42% (p<0,0001), что несомненно обосновывает пользу более раннего назначения эплеренона в условиях стационара пациентам после перенесенного ИМ.

Одним из основополагающих доказательств эффективности эплеренона у пациентов с ХСН являются результаты исследования EMPHASIS-HF [15], в которое были включены 2737 пациентов с ХСН II ФК по NYHA и ФВ ЛЖ ≤35%. В течение 21 мес. в группе эплеренона выявлено достоверное снижение общей смертности на 24% (p=0,008), частоты госпитализаций — на 23% (p<0,001). Что особенно важно с точки зрения врача стационарного звена, терапия эплереноном снижала риск повторных госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН на 42% (p<0,001). Субанализ исследования EMPHASIS-HF [16] показал, что частота новых случаев фибрилляции или трепетания предсердий значительно снижалась при приеме эплеренона: 2,7% пациентов в группе эплеренона по сравнению с 4,5% в группе плацебо (ОР 0,58; 95% ДИ 0,35–0,96; p=0,034).

Помимо влияния на показатели смертности и повторной госпитализации, в отдельных исследованиях [17–20] был доказан кардиопротективный эффект эплеренона — уменьшение степени гипертрофии миокарда ЛЖ за счет антиальдостеронового действия. В одной из работ [21] эплеренон характеризовался благоприятным влиянием на показатели ФВ ЛЖ (p<0,001) и глобальной продольной деформации ЛЖ (p=0,044). В исследовании [22] пациентов после коронарного шунтирования с ХСН I–III ФК по NYHA, получавших эплеренон 25 мг/сут, к окончанию периода наблюдения отмечено не только достоверное увеличение ФВ ЛЖ с 32,4±1,5% до 39,6±2,4% и уменьшение конечно-систолического и диастолического объемов ЛЖ (p<0,05), но и увеличение толерантности к физической нагрузке по данным теста 6-минутной ходьбы с 265±25 м до 312±21 м (p<0,05). В этой же работе у 92,4% пациентов выявлено улучшение качества жизни в виде повышения их социальной активности, энергичности, способности к физическому функционированию, более быстрого исчезновения отечного синдрома и разрешения застоя в малом круге кровообращения.

Исследования [23–26] с одновременным применением АМКР и ингибиторов РААС с целью профилактики ремоделирования миокарда ЛЖ и связанных с ним неблагоприятных исходов доказали эффективность такого подхода, однако для спиронолактона всегда остается открытым вопрос о возникновении «эндокринных» побочных эффектов при длительном назначении.

Практикующему врачу важно не забывать, что при назначении любого АМКР необходимо контролировать электролитные показатели крови (калий, кальций, натрий) и скорость клубочковой фильтрации (СКФ) почек [27]. В исследовании A. Kashyap et al. [28] эплеренон незначительно снижал СКФ (на 2,9%), тогда как спиронолактон снижал СКФ на 15,2% (p<0,03). В работе M. Yamaji et al. [29] было доказано отсутствие влияния эплеренона на уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) и кортизола, а спиронолактон повышал уровень HbA1c на 3,4% (p=0,0001) и кортизола на 30% (p=0,003).

Данные рассмотренных выше крупных исследований послужили основанием для включения препарата эплеренон в клинические рекомендации Минздрава России [2], национальные рекомендации по острой сердечной недостаточности Российского кардиологического общества [3] и Российского научно-медицинского общества терапевтов по диагностике и лечению ХСН [30] для применения у всех больных с умеренной и тяжелой степенью недостаточности кровообращения независимо от ее генеза и изменения ФВ ЛЖ в целях уменьшения симптоматики, смертности, частоты госпитализаций, а также улучшения клинических и биохимических показателей. Подобная позиция отражена и в новых рекомендациях Европейского общества кардиологов 2021 г. [31], в которых АМКР присвоен IA класс доказательности как препаратам первой линии, обязательного класса препаратов для лечения ХСН с низкой фракцией выброса (СНнФВ). Несмотря на то, что на сегодняшний день доказательные данные об эффективности лекарственной терапии у пациентов с промежуточной фракцией выброса (СНпФВ) немногочисленны, так как такие больные крайне редко включались в крупные рандомизированные клинические исследования, эксперты Европейского общества кардиологов считают [31], что в таких случаях у пациентов имеется преимущественно систолическая дисфункция ЛЖ с элементами диастолической дисфункции. Исходя из такого предположения, есть все основания для рекомендаций применения у пациентов с СНпФВ средств, эффективность которых доказана у пациентов с СНнФВ, включая применение АМКР, в том числе эплеренона.

Клиническое наблюдение

Пациентка П., 70 лет, в январе 2022 г. обратилась на амбулаторный прием к кардиологу с жалобами на появление в последнюю неделю одышки в покое и отеков нижних конечностей. Была госпитализирована по экстренным показаниям в ГБУЗ «КККД».

Из анамнеза заболевания известно, что на протяжении 25 лет страдает гипертонической болезнью с максимальным повышением цифр артериального давления (АД) до 200/100 мм рт. ст., адаптирована к 130/80 мм рт. ст. В течение 5 лет — стабильная стенокардия напряжения II ФК по Канадской классификации. В 2018 г. проводилась плановая коронароангиография: выявлен стеноз 20% огибающей артерии. С 2018 г. по данным электрокардиограммы (ЭКГ) регистрируется нарушение ритма сердца — фибрилляция предсердий. Попыток восстановления синусового ритма медикаментозно или электроимпульсным путем не предпринималось. В 2020 г. пациентка впервые была госпитализирована с проявлениями декомпенсации ХСН. По данным эхокардиографического исследования (ЭхоКГ), выполненного в стационаре, выявлено: ФВ ЛЖ — 48%, гипертрофия миокарда ЛЖ — до 1,3 см. После выписки принимала следующую терапию: дабигатран 300 мг/сут, эналаприл 5 мг/сут, амлодипин 2,5 мг/сут, аторвастатин 20 мг/сут, карведилол 6,25 мг/сут. Рекомендованные спиронолактон 25 мг и торасемид 10 мг добавляла к лечению исключительно при нарастании отеков и/или усилении одышки.

Сопутствующие заболевания: хронический панкреатит, ремиссия; дивертикул пищевода. Травмы, операции, аллергические реакции и гемотрансфузии пациентка отрицает. Не курит. Наследственность отягощена по сахарному диабету, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца (ИБС).

При осмотре: состояние тяжелое. Масса тела — 80 кг. Рост — 165 см. Индекс массы тела — 32,3 кг/м^2. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледно-розового цвета, умеренно влажные. Периферические отеки до уровня верхней трети голеней, симметричные. АД — 138/85 мм рт. ст. Тоны сердца аритмичные, глухие, частота сердечных сокращений — 96 в 1 мин. Частота дыхания — 20 в 1 мин. Сатурация без кислорода — 96%. Аускультативно билатеральные хрипы, преимущественно в нижних отделах легких. Определяется положительный симптом флюктуации передней брюшной стенки. Органы брюшной полости — без особенностей. Физиологические отправления не нарушены.

Лабораторно-инструментальное обследование: в общем анализе крови и мочи, биохимическом анализе крови, коагулограмме — без выраженных изменений. Регистрировался уровень калия крови 4,5 ммоль/л. По данным ЭКГ: ритм — фибрилляция предсердий с частотой сокращения желудочков 78–102 в 1 мин, косвенные признаки дилатации левого предсердия, гипертрофии ЛЖ. При ЭхоКГ выявлены снижение ФВ ЛЖ до 45%, гипертрофия миокарда, относительная недостаточность митрального и трикуспидального клапанов 2-й степени, легочная гипертензия (среднее давление в легочной артериии — 28 мм рт. ст.), признаки гидроперикарда. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки: застой в малом круге кровообращения 2-й степени, гидроторакс с двух сторон, расширение границ сердца. Таким образом, COVID-19, ИМ, пневмония, тромбоэмболия легочной артерии в качестве причин одышки исключены.

Выставлен *диагноз*: ИБС: стенокардия ФК II. Постоянная форма фибрилляции предсердий. ХСН с промежуточной фракцией выброса левого желудочка 2Б степени, ФК IV по NYHA. Легочная гипертензия. Относительная недостаточность митрального и трикуспидального клапанов. Гидроперикард. Двусторонний гидроторакс. Асцит. Сердечная астма.

Фоновые заболевания: Гипертоническая болезнь III стадии, 3-й степени, риск 4. Гипертрофия левого желудочка. Ожирение 1-й степени.

Сопутствующие заболевания: Хронический панкреатит, ремиссия. Дивертикул пищевода.

Проводимая терапия. На фоне назначения торасемида до 40 мг/сут купирована сердечная астма, уменьшился отечный синдром, разрешен гидроторакс и гидроперикард, достигнуты целевые показатели пульса и АД. После разрешения застойных явлений по обоим кругам кровообращения проведена замена БАБ (назначен бисопролол) и ИАПФ; назначен АМКР эплеренон (препарат Эспиро) в начальной дозе 25 мг/сут с указанием на обязательную необходимость титрации доз на амбулаторном этапе; назначен нефропротективный блокатор кальциевых каналов; для достижения целевых значений липидов крови была увеличена доза статина.

Пациентка выписана в стабильном удовлетворительном состоянии для амбулаторной реабилитации после обучающей беседы, разъяснения мероприятий по самоконтролю состояния, принципов модификации образа жизни (диета, режим физической активности, психоэмоциональные ограничения, снижение веса). Врачом рекомендована следующая терапия: дабигатран 300 мг/сут, бисопролол 5 мг/сут, периндоприл 10 мг/сут, эплеренон 25 мг/сут с последующим увеличением дозы до 50 мг/сут через 2–4 нед. под контролем уровня калия крови, креатинина и СКФ, лерканидипин 10 мг/сут, торасемид 20 мг/сут, аторвастатин 40 мг/сут.

Декомпенсация ХСН у данной пациентки развилась вследствие недостаточного врачебного контроля за медикаментозной терапией. В данном случае эффективный ресурс для улучшения прогноза и качества жизни за счет назначения селективного АМКР эплеренона не был использован долгое время. Инициация терапии эплереноном проведена на госпитальном этапе сразу после стабилизации проявлений декомпенсации ХСН.

Через 1 мес. после выписки пациентка обратилась к кардиологу для диспансерного наблюдения и коррекции проводимой терапии. На фоне общего улучшения самочувствия и объективных изменений была снижена доза торасемида до 5 мг/сут, увеличена доза эплеренона до 50 мг/сут. Пациентке дополнительно рекомендован прием эмпаглифлозина 10 мг/сут. Повторная рентгенография органов грудной клетки показала, что застойных явлений в легких и выпота в плевральных полостях нет. Физикально признаки асцита и отеков нижних конечностей не определяются. Уровень калия был 4,6 ммоль/л. На ЭКГ: ритм — фибрилляция предсердий с тенденцией к нормосистолии, без отрицательной динамики. По данным ЭхоКГ: ФВ ЛЖ — 46%, толщина межжелудочковой перегородки прежняя, зон нарушения локальной сократимости нет, в остальном — без отрицательной динамики.

Через 6 мес. от развития декомпенсации ХСН пациентка отмечает общее улучшение самочувствия, увеличение переносимости легких и умеренных физических нагрузок, полную переносимость горизонтального положения в течение ночи, отсутствие отеков. Кардиологом рекомендовано продолжать терапию в прежнем объеме.

Заключение

Представленное клиническое наблюдение акцентирует внимание практикующих врачей на том, что комплексное медикаментозное лечение пациентов с ХСН в обязательном порядке должно включать назначение АМКР, в частности эплеренон. В России одним из популярных препаратов эплеренона стал Эспиро, который характеризуется оптимальным соотношением эффективности и безопасности: в ходе выполнения исследований с Эспиро подтверждена биоэквивалентность оригинальному эплеренону [32]. На стационарном этапе ведения пациента роль врача заключается не только в своевременном назначении наиболее подходящего, селективного и безопасного АМКР, но и в первичной оценке переносимости терапии, в частности в определении уровня калия и других параметров. Именно на госпитальном этапе целесообразно разъяснять пациентам важность приема оптимальной медикаментозной терапии в полном объеме, без перерывов в лечении, а также возможные последствия отмены терапии. В дальнейшем на каждом амбулаторном визите следует оценивать приверженность пациента с ХСН лечению, что, несомненно, будет

способствовать улучшению качества жизни и прогноза у больных, а также снижению затрат на повторные госпитализации, связанные с декомпенсацией ХСН. ▲

Литература

1. Сумин А.Н. Оптимальная медикаментозная терапия хронической сердечной недостаточности: роль антагонистов минералокортикоидных рецепторов. РМЖ. 2018;11(1):71–75.
2. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН — РКО — РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая и острая декомпенсированная. Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018;58(6S):8–158. DOI: 10.18087/cardio.2475.
3. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), 2016. Общество специалистов по сердечной недостаточности, Российское кардиологическое общество. (Электронный ресурс.) URL: https://www.cardioc.ru/specialistam/rec/doc/2016%20XCH.pdf (дата обращения: 15.12.2021).
4. Агеев Ф.Т., Беленков Ю.Н., Фомин И.В. и др. Распространенность ХСН в Европейской части РФ — данные ЭПОХА-ХСН. Сердечная недостаточность. 2006;7(1):112–115.
5. Агеев Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В.Ю. и др. Больные с ХСН в российской амбулаторной практике (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН). Сердечная недостаточность. 2005;5(1):4–7.
6. Komajda M., Cowie M.R., Tavazzi L. et al. QUALIFY Investigators. Physicians' guideline adherence is associated with better prognosis in outpatients with heart failure with reduced ejection fraction: the QUALIFY international registry. Eur J Heart Fail. 2017;19(11):1414–1423. DOI: 10.1002/ejhf.887.
7. Nagarajan V., Chamsi-Pasha M., Tang W.H. The role of aldosterone receptor antagonists in the management of heart failure: an update. Cleve Clin J Med. 2012;79(9):631–639. DOI: 10.3949/ccjm.79a.12014.
8. Кашталап В.В., Седых Д.Ю., Барбараш О.Л. Антагонисты минералокортикоидных рецепторов в лечении пациентов с постинфарктной сердечной недостаточностью: роль эплеренона. Consilium Medicum. 2019;21(1):51–55. DOI: 10.26442/20751753.2019.1.190260.
9. Pitt B., Zannad F., Remme W.J. et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. N Engl J Med. 1999;341(10) 709–717. DOI: 10.1056/NEJM199909023411001.
10. Pitt B., Remme W.J., Zannad F. et al. For the Eplerenone Post–Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators "Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction". New Engl J Med. 2003;348:1309–1321. DOI: 10.1056/NEJMoa030207.
11. Iqbal J., Fay R., Adlam D. et al. Effect of eplerenone in percutaneous coronary intervention-treated post-myocardial infarction patients with left ventricular systolic dysfunction: a subanalysis of the EPHESUS trial. Eur J Heart Fail. 2014;16(6):685–691. DOI: 10.1002/ejhf.88.
12. Gheorghiade M., Khan S., Blair J.E. et al. The effects of eplerenone on length of stay and total days of heart failure hospitalization after myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction. Am Heart J. 2009;158(3):437–443. DOI: 10.1016/j.ahj.2009.07.003.
13. Beygui F., Cayla G., Roule V. et al. Early Aldosterone Blockade in Acute Myocardial Infarction: The ALBATROSS Randomized Clinical Trial. J Am Coll Cardiol. 2016;67(16):1917–1927. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.02.033.
14. Montalescot G., Pitt B., Lopez de Sa E. et al. Early eplerenone treatment in patients with acute ST-elevation myocardial infarction without heart failure: the Randomized Double-Blind Reminder Study. Eur Heart J. 2014;35(34):2295–2302. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu164.
15. Swedberg K., Zannad F., McMurray J.J. et al. Eplerenone and atrial fibrillation in mild systolic heart failure: results from the EMPHASIS-HF (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization And SurvIval Study in Heart Failure) study. J Am Coll Cardiol. 2012;59(18):1598–1603. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.11.063.
16. Girerd N., Collier T., Pocock S. et al. Clinical benefits of eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms when initiated shortly after hospital discharge: analysis from the EMPHASIS-HF trial. Eur Heart J. 2015;36(34):2310–2317. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv273.
17. Schneider A., Schwab J., Karg M.V. et al. Low-dose eplerenone decreases left ventricular mass in treatment-resistant hypertension. J Hypertens. 2017;35(5):1086–1092. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001264.
18. Pitt B., Reichek N., Willenbrock R. et al. Effects of eplerenone, enalapril, and eplerenone/enalapril in patients with essential hypertension and left ventricular hypertrophy: the 4E-left ventricular hypertrophy study. Circulation. 2003;108(15):1831–1838. DOI: 10.1161/01.CIR.0000091405.00772.6E.
19. Ademi Z., Pasupathi K., Krum H. et al. Cost effectiveness of eplerenone in patients with chronic heart failure. Am J Cardiovasc Drugs. 2014;14(3):209–216. DOI: 10.1007/s40256-014-0066-3.
20. Nabati M., Tabiban S., Khani A. et al. The Effects of Spironolactone and Eplerenone on Left Ventricular Function Using Echocardiography in Symptomatic Patients With New-Onset Systolic Heart Failure: A Comparative Randomised Controlled Trial. Heart Lung Circ. 2021;30(9):1292–1301. DOI: 10.1016/j.hlc.2021.02.005.
21. Zannad F., McMurray J.J., Krum H. et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. N Engl J Med. 2011;364(1):11–21. DOI: 10.1056/NEJMoa1009492.
22. Ворсин О.Э., Юдин В.Е., Чурсина Т.В. и др. Применение эплеренона в лечении больных с хронической сердечной недостаточностью, перенесших аортокоронарное шунтирование. CardioСоматика. 2015;S1. (Электронный ресурс.) URL: https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-eplerenona-v-lechenii-bolnyh-s-hronicheskoy-serdechnoy-nedostatochnostyu-perenesshih-aortokoronarnoe-shuntirovanie (дата обращения: 28.12.2021).
23. Carillo S., Zhang Y., Fay R. et al. Heart failure with systolic dysfunction complicating acute myocardial infarction — differential outcomes but similar eplerenone efficacy by ST-segment or non-ST-segment elevation: A post hoc substudy of the EPHESUS trial. Arch Cardiovasc Dis. 2014;107(3):149–157. DOI: 10.1016/j.acvd.2014.01.010.
24. Bender S.B., DeMarco V.G., Padilla J. et al. Mineralocorticoid receptor antagonism treats obesity-associated cardiac diastolic dysfunction. Hypertension. 2015;65(5):1082–1088. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04912.
25. Tsutamoto T., Wada A., Maeda K. et al. Spironolactone inhibits the transcardiac extraction of aldosterone in patients with congestive heart failure. J Am Coll Cardiol. 2000;36(3):838–844. DOI: 10.1016/s0735-1097(00)00796-8.
26. Shah K.B., Rao K., Sawyer R. et al. The adequacy of laboratory monitoring in patients treated with spironolactone for congestive heart failure. J Am Coll Cardiol. 2005;46(5):845–849. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.06.010.
27. Juurlink D.N., Mamdani M.M., Lee D.S. et al. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. N Engl J Med. 2004;351(6):543–551. DOI: 10.1056/NEJMoa040135.
28. Kashyap A., Dezellem S., Vardeny O. A Retrospective Evaluation of Spironolactone Versus Eplerenone on Potassium Homeostasis and Renal Function. J Cardiac Fail. 2013;19(8):S2. DOI: 10.1016/j.cardfail.2013.06.095.
29. Yamaji M., Tsutamoto T., Kawahara C. et al. Effect of eplerenone versus spironolactone on cortisol and hemoglobin A_1(c) levels in patients with chronic heart failure. Am Heart J. 2010;160(5):915–921. DOI: 10.1016/j.ahj.2010.04.024.
30. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. Хроническая сердечная недостаточность, 2020. (Электронный ресурс.) URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_HSN.pdf (дата обращения: 25.12.2021).
31. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. (Electronic resource.) URL: https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-and-Chronic-Heart-Failure (access date: 28.12.2021).
32. Отчет об исследовании сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Эспиро и Инспра. Внутренние данные АО «Польфарма».

References

1. Sumin A.N. Optimal drug therapy for chronic heart failure: the role of mineralocorticoid receptor antagonists. RMJ. 2018;11(1):71–75 (in Russ.).
2. Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T. et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. Cardiology. 2018;58(6S):8–158 (in Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2475.

3. Clinical recommendations. Chronic heart failure, 2016. Society of Heart Failure Specialists, Russian Society of Cardiology (Electronic resource.) URL: https://www.cardioc.ru/specialistam/rec/doc/2016%20XCH.pdf (access date: 15.12.2021) (in Russ.).
4. Ageev F.T., Belenkov Yu.N., Fomin I.V. et al. The prevalence of CHF in the European part of the Russian Federation — data from the EPOCHA-CHF. Heart Failure. 2006;7(1):112–115 (in Russ.).
5. Ageev F.T., Danielyan M.O., Mareev V.Yu. et al. Patients with CHF in Russian outpatient practice (based on the EPOHA-O-CHF study). Heart Failure. 2005;5(1):4–7 (in Russ.).
6. Komajda M., Cowie M.R., Tavazzi L. et al. QUALIFY Investigators. Physicians' guideline adherence is associated with better prognosis in outpatients with heart failure with reduced ejection fraction: the QUALIFY international registry. Eur J Heart Fail. 2017;19(11):1414–1423. DOI: 10.1002/ejhf.887.
7. Nagarajan V., Chamsi-Pasha M., Tang W.H. The role of aldosterone receptor antagonists in the management of heart failure: an update. Cleve Clin J Med. 2012;79(9):631–639. DOI: 10.3949/ccjm.79a.12014.
8. Kashtalap V.V., Sedykh D.Yu., Barbarash O.L. Antagonists of mineralocorticoid receptors in the treatment of patients with post-infarced heart failure: the role of eplerenone. Consilium Medicum. 2019;21(1):51–55 (in Russ.). DOI: 10.26442/20751753.2019.1.190260.
9. Pitt B., Zannad F., Remme W.J. et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. N Engl J Med. 1999;341(10):709–717. DOI: 10.1056/NEJM199909023411001.
10. Pitt B., Remme W.J., Zannad F. et al., for the Eplerenone Post–Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators "Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction". New Engl J Med. 2003;348:1309–1321. DOI: 10.1056/NEJMoa030207.
11. Iqbal J., Fay R., Adlam D. et al. Effect of eplerenone in percutaneous coronary intervention-treated post-myocardial infarction patients with left ventricular systolic dysfunction: a subanalysis of the EPHESUS trial. Eur J Heart Fail. 2014;16(6):685–691. DOI: 10.1002/ejhf.88.
12. Gheorghiade M., Khan S., Blair J.E. et al. The effects of eplerenone on length of stay and total days of heart failure hospitalization after myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction. Am Heart J. 2009;158(3):437–443. DOI: 10.1016/j.ahj.2009.07.003.
13. Beygui F., Cayla G., Roule V. et al. Early Aldosterone Blockade in Acute Myocardial Infarction: The ALBATROSS Randomized Clinical Trial. J Am Coll Cardiol. 2016;67(16):1917–1927. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.02.033.
14. Montalescot G., Pitt B., Lopez de Sa E. et al. Early eplerenone treatment in patients with acute ST-elevation myocardial infarction without heart failure: the Randomized Double-Blind Reminder Study. Eur Heart J. 2014;35(34):2295–2302. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu164.
15. Swedberg K., Zannad F., McMurray J.J. et al. Eplerenone and atrial fibrillation in mild systolic heart failure: results from the EMPHASIS-HF (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization And SurvIval Study in Heart Failure) study. J Am Coll Cardiol. 2012;59(18):1598–1603. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.11.063.
16. Girerd N., Collier T., Pocock S. et al. Clinical benefits of eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms when initiated shortly after hospital discharge: analysis from the EMPHASIS-HF trial. Eur Heart J. 2015;36(34):2310–2317. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv273.
17. Schneider A., Schwab J., Karg M.V. et al. Low-dose eplerenone decreases left ventricular mass in treatment-resistant hypertension. J Hypertens. 2017;35(5):1086–1092. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001264.
18. Pitt B., Reichek N., Willenbrock R. et al. Effects of eplerenone, enalapril, and eplerenone/enalapril in patients with essential hypertension and left ventricular hypertrophy: the 4E-left ventricular hypertrophy study. Circulation. 2003;108(15):1831–1838. DOI: 10.1161/01.CIR.0000091405.00772.6E.
19. Ademi Z., Pasupathi K., Krum H. et al. Cost effectiveness of eplerenone in patients with chronic heart failure. Am J Cardiovasc Drugs. 2014;14(3):209–216. DOI: 10.1007/s40256-014-0066-3.
20. Nabati M., Tabiban S., Khani A. et al. The Effects of Spironolactone and Eplerenone on Left Ventricular Function Using Echocardiography in Symptomatic Patients With New-Onset Systolic Heart Failure: A Comparative Randomised Controlled Trial. Heart Lung Circ. 2021;30(9):1292–1301. DOI: 10.1016/j.hlc.2021.02.005.
21. Zannad F., McMurray J.J., Krum H. et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. N Engl J Med. 2011;364(1):11–21. DOI: 10.1056/NEJMoa1009492.
22. Vorsin O.E., Yudin V.E., Chursina T.V. et al. The use of eplerenone in the treatment of patients with chronic heart failure who underwent coronary artery bypass grafting. CardioSomatika. 2015;S1 (Electronic resource.) URL: https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-eplerenona-v-lechenii-bolnyh-s-hronicheskoy-serdechnoy-nedostatochnostyu-perenesshih-aortokoronarnoe-shuntirovanie (access date: 28.12.2021) (in Russ.).
23. Carillo S., Zhang Y., Fay R. et al. Heart failure with systolic dysfunction complicating acute myocardial infarction — differential outcomes but similar eplerenone efficacy by ST-segment or non-ST-segment elevation: A post hoc substudy of the EPHESUS trial. Arch Cardiovasc Dis. 2014;107(3):149–157. DOI: 10.1016/j.acvd.2014.01.010.
24. Bender S.B., DeMarco V.G., Padilla J. et al. Mineralocorticoid receptor antagonism treats obesity-associated cardiac diastolic dysfunction. Hypertension. 2015;65(5):1082–1088. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04912.
25. Tsutamoto T., Wada A., Maeda K. et al. Spironolactone inhibits the transcardiac extraction of aldosterone in patients with congestive heart failure. J Am Coll Cardiol. 2000;36(3):838–844. DOI: 10.1016/s0735-1097(00)00796-8.
26. Shah K.B., Rao K., Sawyer R. et al. The adequacy of laboratory monitoring in patients treated with spironolactone for congestive heart failure. J Am Coll Cardiol. 2005;46(5):845–849. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.06.010.
27. Juurlink D.N., Mamdani M.M., Lee D.S. et al. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. N Engl J Med. 2004;351(6):543–551. DOI: 10.1056/NEJMoa040135.
28. Kashyap A., Dezellem S., Vardeny O. A Retrospective Evaluation of Spironolactone Versus Eplerenone on Potassium Homeostasis and Renal Function. J Cardiac Failure. 2013;19(8):S28. DOI: 10.1016/j.cardfail.2013.06.095.
29. Yamaji M., Tsutamoto T., Kawahara C. et al. Effect of eplerenone versus spironolactone on cortisol and hemoglobin A_1(c) levels in patients with chronic heart failure. Am Heart J. 2010;160(5):915–921. DOI: 10.1016/j.ahj.2010.04.024.
30. Clinical guidelines of the Ministry of health of the Russian Federation. Chronic heart failure, 2020 (Electronic resource.) URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_HSN.pdf (access date: 25.12.2021) (in Russ.).
31. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-and-Chronic-Heart-Failure. (Electronic resource.) URL: https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-and-Chronic-Heart-Failure (access date: 28.12.2021).
32. Report on the study of comparative pharmacokinetics and bioequivalence of drugs ESPIRO and Inspra. Internal data of Polpharma JSC (in Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Седых Дарья Юрьевна — *к.м.н., научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения отдела клинической кардиологии НИИ КПССЗ; 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый б-р, д. 6; ORCID iD 0000-0001-7058-2008.*

Кашталап Василий Васильевич — *д.м.н., профессор, заведующий отделом клинической кардиологии НИИ КПССЗ; 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый б-р, д. 6; ORCID iD 0000-0003-3729-616X.*

Барбараш Ольга Леонидовна — *д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор НИИ КПССЗ; 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый б-р, д. 6; ORCID iD 0000-0002-4642-3610.*

Контактная информация: *Седых Дарья Юрьевна, e-mail: md-sedih@mail.ru.*

Прозрачность финансовой деятельности: *никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.*
Конфликт интересов *отсутствует.*
Статья поступила *07.02.2022.*
Поступила **после рецензирования** *18.02.2022.*
Принята в печать *28.02.2022.*

ABOUT THE AUTHORS:
Darya Yu. Sedykh — *C. Sc. (Med.), researcher of the Division of Clinical Cardiology of the Laboratory of Blood Circulation Disorders, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-7058-2008.*
Vasiliy V. Kashtalap — *Dr. Sc. (Med.), Head of the Division of Clinical Cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-3729-616X.*
Olga L. Barbarash — *Dr. Sc. (Med.), Professor, Corresponding member of the RAS, Director of the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-4642-3610.*
Contact information: *Darya Yu. Sedykh, e-mail: md-sedih@mail.ru.*
Financial Disclosure: *no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.*
There is no **conflict of interests**.
Received *07.02.2022.*
Revised *18.02.2022.*
Accepted *28.02.2022.*

ЭСПИРО
эплеренон

Для тех, кто любит жизнь всем сердцем!

Эспиро снижает риск смертности у пациентов с сердечной недостаточностью и перенесших инфаркт миокарда[1]

**в дополнение к стандартной терапии*

- **Снижает внезапную смертность на 1/3[2]**
- **Снижает количество госпитализаций[3]**
- **Повышает фракцию выброса левого желудочка[4]**

Информация для медицинских и фармацевтических работников.

акрихин
Люди заботятся о Людях

Производитель - фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО, Польша
АО «АКРИХИН», Россия, Московская область, Богородский городской округ, город Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29 телефон/факс: +7 (495) 702-95-03

Реклама

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Эспиро. 2. Pitt Bet. Eur. J Heart Fail. 2006:8:295-301. 3. Zannad et al. N Engl J Med. (10.1056/NEJM oa 1009492). November 14,2010. 4. Nabati M. et al. Heart, Lung and Circulation, 2021 ;30(9):1292-1301.