

Арутюнов Г. П.¹, Кононов С. К.² (Сопредседатели), Новицкий Н. И.³ (Ответственный секретарь рабочей группы), Багликов А. Н.³, Щендрыгина А. А.⁴, Кужелева Е. А.⁵, Ерусланова К. А.⁶, Сафроненко В. А.⁷, Копьева К. В.⁵, Соловьева А. Е.⁸ (Рабочая группа)

¹ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава РФ, Москва, Россия

² ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Киров, Россия

³ ФГБОУ ВО «Калужский государственный университет имени К. Э. Циолковского», Калуга, Россия

⁴ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава РФ, (Сеченовский университет), Москва, Россия

⁵ Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия

⁶ Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава РФ, Москва, Россия

⁷ ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ростов-на-Дону, Россия

⁸ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

Возможности оптимизации медикаментозной терапии при инфаркте миокарда: согласованное мнение по применению ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа. Согласительный документ группы экспертов

Ишемическая болезнь сердца, в том числе перенесенный инфаркт миокарда (ИМ), – одна из основных причин развития и прогрессирования сердечной недостаточности (СН). Наличие у пациента СН до ИМ или ее развитие на фоне острой коронарной катастрофы является крайне неблагоприятным прогностическим фактором, приводящим к кратному повышению риска смерти и повторных госпитализаций по причине СН в постинфарктном периоде.

В 2024 г. опубликованы результаты двух рандомизированных клинических исследований – РКИ (DAPA-MI и EMPAST-MI) по оценке влияния ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа (иНГЛТ2) на клинические исходы у пациентов с острым ИМ. В обоих исследованиях предустановленная первичная комбинированная конечная точка не была достигнута. При этом показано, что прием иНГЛТ2 достоверно снижал риск госпитализаций по причине СН (эмпаглифлозин) и способствовал улучшению метаболических исходов (дапаглифлозин). Кроме того, продемонстрирована безопасность раннего начала применения иНГЛТ2 в острый период ИМ.

На основании анализа результатов имеющихся рандомизированных и наблюдательных клинических исследований рабочей группой обоснована необходимость внедрения результатов проведенных РКИ в клиническую практику и предложен алгоритм назначения иНГЛТ2 пациентам с острым ИМ. Таким образом, при наличии убедительных анамнестических критериев диагноза или ранее установленных сахарного диабета 2-го типа и/или хронической болезни почек и/или СН продолжение или своевременное начало применения иНГЛТ2 во время госпитализации по поводу индексного ИМ рекомендованы для улучшения сердечно-сосудистых и почечных исходов. На основании результатов РКИ у пациентов с острым ИМ с учетом индивидуальных факторов риска развития СН можно рассмотреть начало применения иНГЛТ2 перед выпиской с целью снижения риска госпитализации по причине СН.

Ключевые слова Инфаркт миокарда; сердечная недостаточность; ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа

Для цитирования Arutyunov G.P., Kononov S.K., Novitskii N.I., Baglikov A.N., Shchendrygina A.A., Kuzheleva E.A. et al. Possibilities of Optimizing Drug Therapy for Myocardial Infarction: a Consensus on the Use of Type 2 Sodium-Glucose Co-Transporter Inhibitors. Conciliation Document of the Expert Group. *Kardiologiya*. 2025;65(3):35–47. [Russian: Арутюнов Г.П., Кононов С.К., Новицкий Н.И., Багликов А.Н., Щендрыгина А.А., Кужелева Е.А. и др. Возможности оптимизации медикаментозной терапии при инфаркте миокарда: согласованное мнение по применению ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа. Согласительный документ группы экспертов. *Кардиология*. 2025;65(3):35–47].

Автор для переписки Новицкий Николай Игоревич. E-mail: novitskiy nic@gmail.com

Введение

Ишемическая болезнь сердца, в том числе перенесенный инфаркт миокарда (ИМ), – одна из основных при-

чин развития и прогрессирования сердечной недостаточности (СН), в большей степени СН со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) [1]. Наличие

Таблица 1. Ключевые характеристики рандомизированных клинических исследований DAPA-MI и EMPAST-MI

Параметр	DAPA-MI	EMPACT-MI
Период набора	Декабрь 2020 г. – март 2023 г.	Декабрь 2020 г. – март 2023 г.
Страны	Великобритания, Швеция	22 страны, включая Российскую Федерацию
Основные критерии включения	Острый ИМ (<10 сут) - Нарушение регионарной или глобальной функции ЛЖ или наличие ранее не наблюдавшегося зубца Q на ЭКГ. - Стабильная гемодинамика	Острый ИМ (<14 сут) ФВ <45% или наличие симптомов (одышка, снижение толерантности к физической нагрузке, усталость) или признаков застоя (хрипы, крепитация, повышенное давление в яремных венах, признаки застоя по данным рентгенографии или УЗИ легких), требующих усиления или начала терапии. – Наличие хотя бы 1 дополнительного фактора риска ГСН или смерти: - возраст ≥65 лет - впервые выявленная ФВ <30, - ранее перенесенный ИМ - рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² - ФП - СД 2-го типа - BNP ≥350/700 пг/мл (NT-proBNP ≥1400/2800 пг/мл) при синусовом ритме/ФП - мочевая кислота ≥446 мкмоль/л - СДЛА ≥ 40 мм рт. ст. - отсутствие реваскуляризации при ИМ 3-сосудистое поражение КА - периферический атеросклероз
Основные критерии исключения	- СД 1-го и 2-го типов. - Диагноз ХСН или ГСН в течение 1 года и известное снижение ФВ ≤40%. - рСКФ <20 мл/мин/1,73 м². - Тяжелые нарушения функции печени (класс С по Чайлд–Пью). - Текущая терапия или наличие показаний к терапии иНГАТ2	СД 1-го типа Диагноз ХСН до индексного ИМ - САД <90 мм рт. ст. на момент рандомизации - Кардиогенный шок или внутривенное введение инотропов в течение 24 ч до рандомизации - Планируемое на момент рандомизации КШ - Текущий диагноз кардиомиопатии такоцубо - Любое текущее тяжелое поражение клапанов сердца (стеноз или недостаточность) - рСКФ <20 мл/мин/1,73 м² или диализ - Анамнез кетоацидоза
Количество участников	4017	6522
Вмешательство	Дапаглифлозин 10 мг против плацебо 1:1	Эмпаглифлозин 10 мг против плацебо 1:1
Медиана наблюдения, мес	11,6	17,8
Первичная КТ	Иерархическая комбинированная конечная точка (смерть от ССЗ, ГСН, нефатальный ИМ, ФП/ТП, новый диагноз СД 2-го типа, ФК NYHA на момент последнего визита, снижение массы тела ≥5%)*	Комбинированная конечная точка – время до первой ГСН или смерть по любой причине
Основной результат	Коэффициент клинического превосходства (win ratio) 1,34; 95% ДИ 1,20–1,50; p<0,001	Отношение рисков для первичной КТ 0,90; 95% ДИ 0,76–1,06; p=0,21. Отношение рисков для компонентов первичной КТ: - первая ГСН – 0,77; 95% ДИ 0,60–0,98; p=0,03 - смерть – 0,96; 95% ДИ 0,78–1,19; p=0,73

* – ввиду низкой частоты событий по сравнению с исходно предполагаемой частотой предустановленной первичной комбинированной конечной точки (время до первого события сердечно-сосудистой смерти или госпитализации по причине сердечной недостаточности) в феврале 2023 г. без анализа других данных, кроме как заслепленного подсчета числа событий, принято решение об изменении первичной конечной точки на иерархическую комбинированную путем оценки коэффициента превосходства (win ratio). ИМ – инфаркт миокарда; ЛЖ – левый желудочек; ФВ – фракция выброса; ЭКГ – электрокардиограмма; УЗИ – ультразвуковое исследование; ГСН – госпитализация по причине сердечной недостаточности; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; ФП – фибрилляция предсердий; СД – сахарный диабет; BNP – мозговой натрийуретический пептид; NT-proBNP – N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; КА – коронарные артерии; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; САД – систолическое артериальное давление; КШ – коронарное шунтирование; иНГАТ2 – ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ТП – трепетание предсердий; ФК – функциональный класс; ДИ – доверительный интервал; КТ – конечная точка.

у пациента СН до ИМ или ее развитие на фоне острой коронарной катастрофы является крайне неблагоприятным прогностическим фактором, приводящим к кратному повышению риска смерти и числа повторных госпитализаций по причине СН в постинфарктном периоде [2, 3]. Частота развития СН после острого ИМ превышает 10%, достигая 30% в течение первого года [4, 5]. По современным представлениям, ИМ без предшествующей СН слу-

жит фактором особенно высокого риска развития СН, а ситуации, при которых имеются структурно-функциональные изменения сердца или повышение уровня натрийуретических пептидов, рассматриваются как предстadium хронической сердечной недостаточности (ХСН) [6, 7]. Предотвращение дальнейшего развития ХСН в данной подгруппе пациентов имеет важное значение.

Ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа (иНГЛТ2) дапаглифлозин и эмпаглифлозин снижают риск сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций по причине СН у пациентов с хронической СН [8]. В рандомизированных клинических исследованиях (РКИ), явившихся в последующем основой для рекомендации указанных препаратов в лечении больных с СН независимо от ФВ ЛЖ (DAPA-HF, DELIVER, EMPEROR-Reduced и EMPEROR-Preserved), перенесенный ИМ в течение 3 мес до включения в исследование был критерием исключения [9–12]. Аналогично пациентов с недавно перенесенным острым ИМ исключали и в других РКИ, определивших текущие показания к терапии иНГЛТ2 при сахарном диабете (СД) 2-го типа и хронической болезни почек (ХБП). Таким образом, эффективность и безопасность иНГЛТ2 при остром ИМ до недавнего времени оставалась неизученной [9, 10].

В 2024 г. опубликованы результаты 2 РКИ (DAPA-MI и EMPACT-MI) (табл. 1) по оценке влияния иНГЛТ2 на клинические исходы у пациентов с острым ИМ [13, 14]. В обоих исследованиях предустановленная первичная комбинированная конечная точка не была достигнута. При этом было показано, что прием иНГЛТ2 достоверно снижал риск госпитализаций по причине СН (эмпаглифлозин) и способствовал улучшению метаболических исходов (дапаглифлозин). Кроме того, была продемонстрирована безопасность раннего начала приема иНГЛТ2 в остром периоде ИМ.

Таким образом, представляется целесообразным рассмотреть необходимость внедрения результатов проведенных РКИ в клиническую практику и определить среди пациентов с острым ИМ категорию больных, которым назначение иНГЛТ2 принесет наибольшую пользу.

иНГЛТ2 у пациентов с острым ИМ и наличием показаний в соответствии с инструкцией по применению *Доказательства эффективности и позиция в клинических рекомендациях*

В настоящее время показаниями к началу иНГЛТ2 служат СД 2-го типа, СН вне зависимости от ФВ ЛЖ и ХБП. Кардио- и нефропротективные свойства иНГЛТ2 продемонстрированы в серии РКИ и их метаанализах.

Метаанализ 6 РКИ (EMPA-REG, OUTCOME, CANVAS programm, DECLARE-TIMI 58, CREDENCE, VER-

TIS CV) с включением 46 969 пациентов с СД 2-го типа (у 66,2% имелось атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание – АССЗ) продемонстрировал статистически значимое влияние иНГЛТ2 на сердечно-сосудистые и почечные осложнения: снижение риска развития крупных сердечно-сосудистых осложнений – ССО (смерть от ССЗ, ИМ или инсульта) на 10%, риска госпитализаций по поводу СН (ГСН) – на 32%, риска почечной комбинированной конечной точки (ККТ) – на 38% [15]. При анализе в подгруппах влияние терапии на снижение риска развития тяжелых ССО было статистически значимым только у пациентов с АССЗ [15].

Результаты исследований по оценке влияния иНГЛТ2 на клинические исходы у пациентов с СД 2-го типа, особенно на снижение риска ГСН, способствовали началу РКИ у пациентов с СН вне зависимости от наличия СД 2-го типа. Дапаглифлозин и эмпаглифлозин в РКИ у пациентов с хронической СН с низкой ФВ ЛЖ (DAPA-HF, EMPEROR-Reduced) и умеренно сниженной и сохраненной ФВ ЛЖ (DELIVER, EMPEROR-Preserved) с СД 2-го типа и без такового продемонстрировали достижение первичной ККТ (смерть от ССЗ или ГСН) [9–12]. В мета-анализе 5 РКИ иНГЛТ2 снижали риск ККТ, включавшей смерть от ССЗ и ГСН, на 20% [16]. Эффект наблюдался в отношении обоих компонентов – смерти от ССЗ (снижение относительного риска – ОР на 12%) и ГСН (снижение ОР на 26%).

Важным компонентом терапевтического действия иНГЛТ2 является их благоприятное влияние на функцию почек. В РКИ у пациентов с ХБП с и без СД 2-го типа продемонстрировано замедление прогрессирования ХБП и уменьшение риска смерти от ССЗ на фоне терапии дапаглифлозином (DAPA-CKD) или эмпаглифлозином (EMPA-KIDNEY) [17, 18]. В метаанализе 13 РКИ с включением 90 409 пациентов с СД 2-го типа, СН и ХБП терапия иНГЛТ2 снижала риск прогрессирования заболевания почек на 37% и острого повреждения почек (ОПП) на 23% независимо от наличия СД, этиологии ХБП и функции почек [19].

На основании совокупных доказательств в российских и международных клинических рекомендациях (табл. 2) иНГЛТ2 заняли прочную позицию с наивысшим уровнем доказательности при использовании с целью кардио- и нефропротекции у пациентов с СД 2-го типа и АССЗ вне зависимости от контроля гликемии, СН вне зависимости от ФВ ЛЖ, ХБП вне зависимости от этиологии и выраженности поражения почек. Во всех исследуемых популяциях РКИ, ГСН представляет наиболее раннее предотвратимое событие на фоне терапии иНГЛТ2. У пациентов с установленной СН статистически значимое снижение риска неблагоприятных исходов на фоне терапии дапаглифлозином или эмпаглифлозином продемонстрировано уже в первые 12–28 дней от начала терапии [9, 11, 12, 20]. Это подчер-

Таблица 2 (начало). Позиция иНГЛТ2 в действующих клинических рекомендациях по ведению пациентов с СД 2-го типа, ХБП и ХСН

СД 2-го типа	
Российские клинические рекомендации, 2022 [24]	1. Рекомендуется использование иНГЛТ2 или арГПП1, обладающих доказанными преимуществами в отношении ССЗ, у пациентов с СД 2-го типа и АССЗ с целью снижения риска развития ССО и осложнений заболеваний почек (УУР А, УДД 1). 2. Рекомендуется рассмотреть включение в состав терапии иНГЛТ2 или арГПП1 у пациентов с СД 2-го типа с факторами риска развития ССО с целью получения дополнительных преимуществ (УУР В, УДД 2). 3. Рекомендуется использование в составе сахароснижающей терапии иНГЛТ2 у пациентов с ХСН или с высоким риском развития ХСН с целью снижения риска смерти и прогрессирования ХСН (УУР А, УДД 1). 4. Рекомендуется терапия иНГЛТ2 пациентам с СД 2-го типа с целью снижения риска ГСН (УУР А, УДД 1). 5. Рекомендуется применение иНГЛТ2 или арГПП1, обладающих доказанными преимуществами в отношении заболеваний почек и ССЗ, у пациентов с СД 2-го типа и ХБП для снижения риска прогрессирования ХБП и развития ССО (УУР А, УДД 2). 6. Рекомендуется применение иНГЛТ2 у пациентов с СД 2-го типа и ХБП с рСКФ ≥ 30 мл/мин/1,73 м² для снижения риска прогрессирования ХБП и развития ССО (УУР А, УДД 1).
ESC, 2023 [23]	1. иНГЛТ2 с доказанными преимуществами в отношении ССЗ (эмпаглифлозин, канаглифлозин, дапаглифлозин, сотаглифлозин) рекомендованы пациентам с АССЗ для снижения риска развития ССО, независимо от исходного и целевого уровня HbA1c и независимо от другой сопутствующей глюкозоснижающей терапии (IA). 2. иНГЛТ2 (эмпаглифлозин, дапаглифлозин, сотаглифлозин, эртуглифлозин, канаглифлозин) рекомендованы пациентам с СД 2-го типа и АССЗ или высоким риском развития ССО с целью снижения риска ГСН (IA). 3. иНГЛТ2 (дапаглифлозин, эмпаглифлозин, сотаглифлозин) рекомендованы пациентам с СД 2-го типа и ХСНнФВ для снижения риска ГСН или смерти от ССЗ (IA). 4. Эмпаглифлозин или дапаглифлозин рекомендованы у пациентов с СД 2-го типа и ХСН и ФВ >40% для снижения риска ГСН или смерти от ССЗ (IA). 5. иНГЛТ2 (канаглифлозин, дапаглифлозин, эмпаглифлозин) рекомендованы пациентам с СД 2-го типа и ХБП с рСКФ >20 мл/мин/1,73 м² для снижения риска развития ССЗ и почечной недостаточности (IA).
ADA, 2025 [25]	1. Пациентам с СД 2-го типа и АССЗ или ХБП рекомендован прием иНГЛТ2 или арГПП-1 с доказанным преимуществом в отношении ССЗ для снижения СС риска и/или снижения уровня глюкозы (А). 2. Пациентам с СД 2-го типа и установленным АССЗ, множественными факторами риска развития АССЗ или ХБП рекомендуется иНГЛТ2 с целью снижения риска развития ССО и/или ГСН (А). 3. У пациентов с СД 2-го типа и ХСНнФВ или ХСНсФВ рекомендуется иНГЛТ2 с доказанной пользой в этой популяции для уменьшения симптомов, физических ограничений и улучшения качества жизни (А). 4. У пациентов с СД 2-го типа и установленной ХСНнФВ или ХСНсФВ рекомендуется иНГЛТ2 (в том числе иНГЛТ1/2) с доказанной пользой в этой популяции с целью снижения риска ГСН и смерти от ССЗ (А). 5. иНГЛТ2 рекомендуется пациентам с СД 2-го типа и ХБП с рСКФ >20 мл/мин/1,73 м² для снижения риска развития ССЗ и прогрессирования почечной недостаточности (А).
ХСН	
Российские клинические рекомендации, 2024 [7]	1. Дапаглифлозин/эмпаглифлозин рекомендуются всем пациентам с симптомной ХСНнФВ вне зависимости от наличия или отсутствия СД 2-го типа и в отсутствие противопоказаний для снижения риска ГСН и смерти (УДД 1, УУР А). 2. У пациентов с ХСНнФВ рекомендуется назначение дапаглифлозина/эмпаглифлозина с целью снижения риска ГСН и смерти (УДД 2, УУР А). 3. У пациентов с ХСНсФВ рекомендуется назначение дапаглифлозина/эмпаглифлозина с целью снижения риска ГСН и смерти (УДД 2, УУР А). 4. Пациентам с ХСНнФВ в сочетании с СД 2-го типа, рекомендованы препараты дапаглифлозин и эмпаглифлозин для снижения риска ГСН и смерти по сердечно-сосудистой причине (УДД 1, УУР А). 5. Пациентам с СД 2-го типа и высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний или сердечно-сосудистыми заболеваниями рекомендуется иНГЛТ-2 (канаглифлозин, дапаглифлозин, эмпаглифлозин) для предотвращения ГСН (УДД 2, УУР А). 6. У пациентов с ОДСН после стабилизации гемодинамики (САД больше 100 мм рт. ст.) рекомендуется рассмотреть возможность начала применения эмпаглифлозина для улучшения клинических исходов (УДД 2, УУР А).

кивает критическую важность своевременного начала назначения иНГЛТ2 при выявлении показаний к их применению (СН, СД 2-го типа, ХБП) (см. табл. 2) [7, 21–27].

Диагностика состояний, при которых показано назначение иНГЛТ2, в остром периоде инфаркта миокарда

Многочисленные исследования подчеркивают проблему поздней диагностики СН в повседневной клинической практике [28–30]. Несмотря на амбулаторные обращения с характерными симптомами СН, в 80% случаев

СН диагностируется на этапе декомпенсации в стационаре [28]. Аналогично, согласно официальным статистическим данным, среди взрослой популяции остаются недиагностированными не менее 1/3 случаев СД 2-го типа [31, 32] и более 50% случаев ХБП [33, 34]. Помимо проблемы гиподиагностики, данные клинической практики подчеркивают недостаточное использование иНГЛТ2 в рамках одобренных показаний к применению. Частота назначения препаратов данного класса в общей когорте пациентов с СД 2-го типа в Российской Федерации составляет 8,7% [35]. Доля таких назначений несколько

Таблица 2 (окончание). Позиция иНГЛТ2 в действующих клинических рекомендациях по ведению пациентов с СД 2-го типа, ХБП и ХСН

ESC, 2023 [26]	1. иНГЛТ2 (дапаглифлозин или эмпаглифлозин) рекомендованы у пациентов с СНнФВ для снижения риска смерти от причин ССЗ и ГСН (1А). 2. иНГЛТ2 (эмпаглифлозин и дапаглифлозин) рекомендованы у пациентов с СНунФВ для снижения риска смерти от причин ССЗ и ГСН (1А). 3. иНГЛТ2 (эмпаглифлозин и дапаглифлозин) рекомендованы у пациентов с СНсФВ для снижения риска смерти от причин ССЗ и ГСН (1А). 4. иНГЛТ2 (дапаглифлозин или эмпаглифлозин) рекомендованы у пациентов с СД 2-го типа и ХБП для снижения риска смерти от причин ССЗ и ГСН (1А).
АНА/АСС, 2022 [27]	1. У пациентов с симптомной ХСНнФВ рекомендовано применять иНГЛТ2 для снижения ГСН и СС смертности, независимо от наличия СД 2-го типа (1А). 2. У пациентов с ХСНунФВ прием иНГЛТ2 может быть полезным для снижения ГСН и смертности от ССЗ (2а)*. 3. У пациентов с ХСНсФВ прием иНГЛТ2 может быть полезным для снижения ГСН и смертности от ССЗ (2а)*.
ХБП	
Российские клинические рекомендации, 2024 [22]	1. В дополнение к терапии ингибиторами АПФ или БРА, для снижения риска прогрессирования ХБП, развития ОПП, смертности от ССЗ и госпитализации у пациентов с ХБП недиабетической этиологии с рСКФ ≥ 20 мл/мин/1,73 м² рекомендовано применение иНГЛТ2 с доказанной эффективностью в этой популяции (УДД 1, УУР А)**. 2. Для снижения риска прогрессирования ХБП и ССО у пациентов с ХБП и СД 2-го типа рекомендовано включение в терапию, направленную на контроль гликемии, иНГЛТ2 или арГПП1 (УДД 1, УУР А)
KDIGO, 2024 [21]	Рекомендовано применение иНГЛТ2: 1. У пациентов с СД 2-го типа, ХБП и рСКФ ≥ 20 мл/мин/1,73 м² (1А). 2. У пациентов с ХБП при рСКФ ≥ 20 мл/мин/1,73 м² и отношением А/Кр мочи ≥ 200 мг/г (>20 мг/ммоль). 3. У пациентов с ХСН вне зависимости от альбуминурии (1А). 4. Можно использовать иНГЛТ2 у пациентов с рСКФ от 20 до 45 мл/мин/1,73 м² и отношением А/Кр мочи <200 мг/г (<20 мг/ммоль) (1В).

иНГЛТ2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа; СД – сахарный диабет; ХБП – хроническая болезнь почек; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; арГПП1 – агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; АССЗ – атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания; ГСН – госпитализация по причине сердечной недостаточности; HbA1c – гликированный гемоглобин; ФВ – фракция выброса; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; ССО – сердечно-сосудистые осложнения; ХСНнФВ – хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса; ХСНсФВ – хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса; ХСНунФВ – хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II; ОПП – острое повреждение почек; А/Кр – альбумин-креатининовое отношение. УДД – уровень достоверности доказательств, УУР – уровень убедительности рекомендаций.

* Рекомендации основаны только на данных исследования EMPEROR-PRESERVED; результаты исследования DELIVER на момент выхода рекомендаций АНА/АСС не были опубликованы.

** К иНГЛТ2 с доказанной в результате крупных РКИ эффективностью для недиабетической ХБП в настоящее время относятся дапаглифлозин и эмпаглифлозин.

выше у пациентов с сопутствующей ХБП (12,3%), АССЗ (12,2%) и СН (22%), но все равно остается неудовлетворительной [35], а ее значение ниже средней частоты назначений по мировым данным (для ХБП – 17,1%, АССЗ – 20%, СН – 22,5%) [36]. У пациентов с СН, согласно данным промежуточного анализа всероссийского регистрового исследования ПРИОРИТЕТ-ХСН, частота назначения иНГЛТ2 не превышает 35% [1], что также ниже, чем в других странах (США, Швеция, Япония), где доля назначений иНГЛТ2 превышает 50% [37]. Таким образом, у пациентов, госпитализированных с острым ИМ, состояния, которые позволяют начать терапию иНГЛТ2 за время текущей госпитализации (СД 2-го типа, СН, ХБП), либо остаются недиагностированными до острого коронарного события, либо такие пациенты не получают болезнь-модифицирующую терапию иНГЛТ2, позволяющую уже в ранние сроки улучшить их прогноз.

Важно, чтобы пациенту, госпитализированному по поводу острого ИМ, были проведены тщательная оценка анамнеза и лабораторно-инструментальные обследования

для верификации СД 2-го типа, ХБП, предшествующей СН и начала иНГЛТ2 в стационаре (рис. 1). У пациентов с соответствующим диагнозом до текущей госпитализации следует продолжить терапию иНГЛТ2. Противопоказания и ситуации, требующие осторожности назначения иНГЛТ2 у пациентов с острым ИМ, представлены на рисунке 1, а данные о безопасности – в соответствующем разделе «Безопасность применения иНГЛТ2 в остром периоде ИМ».

В отсутствие анамнестических данных верификация и постановка de novo диагноза СД 2-го типа, ХБП и СН в острый и подострый периоды ИМ представляются крайне затруднительными.

Повышение уровня глюкозы в плазме крови при нормальном уровне гликированного гемоглобина, известное как стрессовая гипергликемия, высоко распространено у пациентов с острым ИМ и прогностически неблагоприятно [38]. Согласно рекомендациям, для исключения СД 2-го типа или нарушения толерантности к глюкозе таким пациентам необходимо проведение перорального глюкозотолерантного теста через 4–12 нед после выписки [23,

Рисунок 1. Алгоритм назначения иНГЛТ2 у пациентов с острым ИМ



* – предпочтительна оценка факторов риска СН перед выпиской, т.к. в острую фазу ИМ и до реваскуляризации многие проявления могут быть связаны с системным ответом на острое повреждение миокарда. Учитывая, что вклад отдельных состояний в риск развития СН не изучался в исследовании EMPEROR-MI, целесообразно учитывать совокупность факторов риска и их стойкость к моменту выписки;

** – в соответствии с критериями включения/исключения в РКИ пациентов с острым ИМ.

СД 2-го типа – сахарный диабет; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ХБП – хроническая болезнь почек; иНГЛТ2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа; САД – систолическое артериальное давление; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; ИМ – инфаркт миокарда; РКИ – рандомизированное клиническое исследование.

24], что не позволяет принять решение по диагнозу и тактике лечения еще в стационаре.

Обладая прогностическим значением [39], маркеры ХБП характеризуются пиковым повышением при остром ИМ, что в большей степени отражает острый ответ на острое повреждение миокарда, окислительный, провоспалительный и гемодинамический стресс, в то время как диагноз ХБП требует двукратной оценки и стойкости лабораторных изменений в течение не менее 90 дней.

В противоположность ХБП, для диагностики хронической СН отсутствуют временные границы длитель-

ности проявлений, что приводит к различиям в подходах к формулировке диагноза у пациентов с ИМ. Если провести аналогию с поражением почек, когда острое повышение концентрации креатинина в крови и олигурию у пациента с уролитиазом априори невозможно расценивать как ХБП, при ИМ острая одышка и снижение ФВ ЛЖ также не могут рассматриваться в рамках СН и не могут быть основанием для начала терапии СН. Действительно, согласно универсальному определению, у пациентов с ИМ могут наблюдаться или бессимптомная дисфункция сердца (предстадия СН), или явные симптомы и/или признаки СН, изменения миокарда и застой при визуализации. Во втором случае, однако, следует диагностировать «ИМ, осложненный СН», поскольку это отдельная специфическая ситуация, требующая специфического лечения, и острая дисфункция в дальнейшем может не прогрессировать до хронической СН [40].

Классические критерии диагностики СН в ситуации острого ИМ неспецифичны. Одышка как наиболее распространенный симптом СН может быть атипичным проявлением ИМ, что особенно характерно для лиц пожилого возраста, женщин, при сопутствующем СД 2-го типа [41]. У отдельных пациентов может наблюдаться транзиторное снижение ФВ ЛЖ ≤40% ввиду оглушения или гибернации миокарда с последующим восстановлением до нормы в течение нескольких дней – недель после реваскуляризации [42]. Уровень N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) повышается в большинстве случаев острого ИМ, напрямую коррелирует с размером зоны инфаркта и снижается со временем [43], что не позволяет использовать данный маркер для верификации СН во время госпитализации с острым ИМ. При анализе в подгруппах исследования PARADISE-MI (Prospective ARNI vs ACE Inhibitor Trial to Determine Superiority in Reducing Heart Failure Events After Myocardial Infarction) у пациентов с острым ИМ и ФВ ЛЖ ≤40% или застоем в легких без анамнеза предшествующей СН уровень NT-proBNP был максимальным в день рандомизации (до 7-х суток после диагноза ИМ, в среднем на 4-е сутки) и снижался приблизительно на 11% в сутки до 5-го дня в отсутствие последующих статистически значимых различий между временем измерения [44].

Таким образом, целесообразно рассмотреть внесение показаний в клинические рекомендации: у пациентов с острым ИМ при наличии ранее установленного диагноза или соответствующих критериев СН и/или СД 2-го типа и/или ХБП следует продолжить или начать терапию иНГЛТ2 в максимально ранние сроки после стабилизации состояния (УУР А, УДД 1).

Начало терапии иНГЛТ2 при остром инфаркте миокарда в отсутствие сопутствующих СД 2-го типа, ХСН и ХБП

Результаты и выводы исследований DAPA-MI и EMPACT-MI

В РКИ DAPA-MI, основанном на двух регистрах пациентов с ИМ в Швеции (SWEDENHEART) и Великобритании (MINAP), включались пациенты с острым ИМ без СД 2-го типа и предшествующей СН. Дапаглифлозин в дозе 10 мг/сут обладал большим клиническим преимуществом по сравнению с плацебо в отношении влияния на комбинированную иерархическую конечную точку (см. табл. 1) [14]. Главным образом различия были обусловлены улучшением на фоне терапии «кардио-метаболических» исходов, таких как снижение массы тела и развитие СД 2-го типа. Исследование не обладало достаточной мощностью для того, чтобы оценить влияние дапаглифлозина на жесткую конечную точку (время до первого события смерти от ССЗ или ГСН), поскольку частота событий в течение относительно небольшого периода наблюдения в исследовании (медиана 11,6 мес) была низкой – 2,5% в группе дапаглифлозина и 2,6% в группе плацебо [14].

Исследование EMPACT-MI представляло собой прагматичное многонациональное РКИ, в которое включались пациенты с ИМ без предшествующей СН с и без СД 2-го типа (см. табл. 1). Кроме того, необходимым условием являлось наличие дополнительных факторов риска развития СН и смерти (см. табл. 1) [13]. Эмпаглифлозин в дозе 10 мг/сут по сравнению с плацебо не снижал риск развития первичной конечной точки (ОР 0,9; 95% доверительный интервал – ДИ 0,76–1,06; $p=0,21$).

Таким образом, в обоих исследованиях не удалось продемонстрировать существенных преимуществ добавления иНГЛТ2 к стандартной терапии острого ИМ.

При этом важно, что при дополнительном анализе результатов исследования EMPACT-MI с оценкой влияния на компоненты первичной конечной точки были продемонстрированы преимущества препарата в снижении риска ГСН (ОР 0,77; 95% ДИ 0,6–0,98; $p=0,03$), статистически значимых различий по частоте смерти не получено. Было также показано снижение общего числа ГСН на 33% (ОР 0,67; 95% ДИ 0,51–0,89). Дальнейший анализ результатов показал снижение риска других событий, связанных с СН: общего числа ГСН и смерти, связанной с СН, на 31% (ОР 0,69; 95% ДИ 0,51–0,93; $p=0,015$) и общего количества нежелательных явлений СН на 37% (ОР 0,63; 95% ДИ 0,5–0,79; $p<0,001$) [13, 45].

Наряду с исследованиями DAPA-MI и EMPACT-MI в серии других недавно выполненных РКИ у пациентов с острым ИМ также не удалось достичь достоверного снижения первичной конечной точки [46–48].

Негативные результаты проведенных исследований в первую очередь могут быть связаны с существенным улучшением прогноза у больных, перенесших острый ИМ в целом, и таким образом, низким числом событий в исследованиях. За последние 20–30 лет смертность пациентов в течение первого года после ИМ снизилась с 20 до 5–8% [49–51]. Такой результат является следствием оптимальной маршрутизации пациентов, коронарной реваскуляризации, современной комбинированной анти-тромбоцитарной и гиполипидемической терапии. Кроме того, на фоне многокомпонентной терапии ингибиторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), бета-адреноблокаторами и антагонистами минералокортикоидных рецепторов (АМКР) существенно снизилась частота ГСН после ИМ. При таком низком уровне смертности пациентов демонстрация преимуществ терапии в РКИ на выживаемость потребует существенного увеличения размера выборки или периода наблюдения в исследовании, что трудно реализуемо.

Согласованная позиция по инициации терапии иНГЛТ2 при остром ИМ в отсутствие сопутствующих СД 2-го типа, ХСН и ХБП

В отличие от ситуации с имеющимися показаниями к назначению иНГЛТ2 на момент развития ИМ, тактика начала терапии иНГЛТ2 в остром периоде ИМ в отсутствие диагностированных ранее СД 2-го типа, ХСН и ХБП является менее очевидной. Тем не менее необходимость решения данного вопроса продиктована высоким риском развития хронической СН в отдаленном периоде после ИМ. По современным данным, у пациентов, перенесших ИМ, частота вновь диагностированной СН или ГСНкратно превышает частоту повторного ИМ или смерти от ССЗ или любой причины. В крупном американском исследовании с участием 2 179 пациентов с острым ИМ без предшествующего анамнеза СН и с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ при выписке в течение года наблюдения повторный ИМ зарегистрирован у 3,5%, в то время как СН развилась у 11,8% – с сопоставимой частотой между подгруппами ИМ с подъемом сегмента ST и без такового [52]. При этом развитие СН у таких пациентов ассоциировано с существенным (до двукратного) снижением выживаемости [52].

Важно, что частота развития СН у пациентов, перенесших ИМ, увеличивается в отдаленном периоде ИМ. По данным национального исследования в Англии, СН у таких пациентов встречалась в 29,6% случаев [53]. В Норвежском исследовании 12,6% выписанных после ИМ без СН были госпитализированы или умерли в течение последующих 3 лет по причине СН [54].

Это значительно отличается от результатов более ранних исследований до активного применения современных, в том числе инвазивных методов лечения ИМ. Так,

в когортном Канадском исследовании 1994–2000 гг. СН развивалась в 71% случаев в течение 5 лет после ИМ [55]. В Австралийском исследовании было показано, что частота развития СН в течение года после ИМ в период с 1996 по 2007 г. снизилась с 28,1 до 16,5% [56]. Кроме того, по данным последних крупных российских исследований, ИМ служит причиной развития СН у каждого шестого – седьмого пациента с ХСН [1, 57]. Отдельного внимания заслуживает наметившийся тренд к росту распространенности фенотипа СН с сохраненной ФВ ЛЖ у пациентов после ИМ [58]. Таким образом, очевидно, что оптимизация терапии при остром ИМ, нацеленная на предотвращение развития СН как со сниженной, так и сохраненной ФВ ЛЖ, является обоснованной.

Влияние иНГЛТ2 на снижение частоты ГСН продемонстрировано в РКИ и наблюдательных исследованиях разных когорт и их метаанализах. Анализ национального регистра SWEDENHEART, включивший пациентов с СД 2-го типа, госпитализированных с острым коронарным синдромом, показал, что применение иНГЛТ2 снижало на 22% риск первой ГСН [59]. В мета-анализе исследований, выполненных в условиях клинической практики у 4,8 млн пациентов из 17 стран, снижение риска ГСН составило 35% (95% ДИ 28–41). По данным мета-анализа [15] РКИ, снижение риска первой ГСН на фоне терапии иНГЛТ2 для разных когорт (АССЗ, СД 2-го типа, ХСН, ХБП) в среднем составляло 29% (95% ДИ 25–33), общего количества ГСН – на 30% (95% ДИ 25–34) в полном отсутствии гетерогенности (значение статистики I^2 Хиггинса равно 0) [60]. В метаанализе 5 РКИ с началом терапии иНГЛТ2 в острый период ИМ влияние на общее число ГСН было сопоставимым (ОР 0,74; 95% ДИ 0,62–0,90) [61], хотя в последнем случае главным образом оно определялось результатами исследования ЕМРАСТ-МІ. Оценка достоверности доказательств влияния иНГЛТ2 на снижение относительного риска ГСН по критериям GRADE [62] с учетом низкого риска систематических ошибок, согласованности значения и направления эффекта между различными исследованиями и анализом в их подгруппах, а также точности данного эффекта с учетом узости 95% ДИ, свидетельствует в пользу высокой силы доказательств. Следовательно, по совокупности данных можно констатировать универсальный эффект терапии иНГЛТ2 для профилактики СН и экстраполировать его на подгруппу пациентов с острым ИМ.

Согласно результатам исследования ЕМРАСТ-МІ [13] и данным клинической практики [63], показатель, отражающий общую клиническую пользу и указывающий число пациентов с ИМ, которых необходимо пролечить для предотвращения одной ГСН (NNT – number needed to treat) в течение 1,5 года, составляет в среднем 90, что ниже 5-летнего показателя в исследованиях статинов в об-

ласти первичной профилактики [64], однако существенно выше традиционных исследований при хронической СН [65]. Это связано с низкой абсолютной частотой ГСН в современной популяции пациентов с ИМ по сравнению с пациентами с хронической СН. Тем не менее индивидуальная польза от терапии иНГЛТ2 может быть высокой у конкретного пациента с высоким риском развития СН, что требует фенотипирования пациентов по риску развития СН. Поскольку точные инструменты и шкалы оценки риска развития СН после ИМ еще не определены, в клинической практике решение о раннем назначении иНГЛТ2 следует принимать на индивидуальной основе с учетом совокупности и стойкости к моменту выписки факторов риска развития СН в постинфарктном периоде. Для этих целей можно руководствоваться критериями включения в исследование ЕМРАСТ-МІ (см. табл. 1).

Таким образом, целесообразно рассмотреть внесение показаний в клинические рекомендации: у пациентов с острым ИМ с учетом индивидуальных факторов риска развития СН* можно рассмотреть начало назначения иНГЛТ2 перед выпиской с целью снижения риска госпитализации по причине СН**. (Уровень доказательности ІЬ, УУР С, УДД2) (Не утверждено действующими клиническими рекомендациями, показание отсутствует в инструкциях к иНГЛТ2!).

* – Предпочтительна оценка факторов риска развития СН перед выпиской, так как в острую фазу ИМ и до реваскуляризации многие проявления могут быть связаны с системным ответом на острое повреждение миокарда. Учитывая, что вклад отдельных состояний в риск развития СН не изучался в исследовании ЕМРАСТ-МІ, целесообразно учитывать совокупность факторов риска и их стойкость к моменту выписки.

** – К иНГЛТ-2, продемонстрировавшим в результате крупных РКИ эффективность в снижении риска ГСН у пациентов с острым ИМ, в настоящее время относится эмпаглоглозин. В РКИ DAPA-МІ не доказано влияние дапаглоглозина на риск ГСН, продемонстрировано положительное действие на снижение массы тела, развитие СД 2-го типа. С учетом наличия в РКИ ЕМРАСТ-МІ пациентов с СД 2-го типа и ХБП, при их наличии использовать иНГЛТ2 с доказанными преимуществами.

Факторы риска развития СН в постинфарктном периоде

Широкий спектр клинических, лабораторных, эхокардиографических и других параметров ассоциирован с риском развития СН после ИМ [66]. Наличие сопутствующих заболеваний, таких как СД, хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия, ХБП, гиперурикемия, многососудистое атеросклеротическое поражение коронарного русла и периферических артерий, может ускорить развитие и прогрессирование СН [10–12]. Существенный вклад вносят предшествующие структурные и функциональные, в том числе субклинические, изменения миокарда, воспаление, метаболические нарушения и дисфункция эндотелия, а также непосредственное повреждение и некроз тканей миокарда во время индексного ИМ [67].

Систолическая дисфункция ЛЖ

Снижение ФВ ЛЖ у пациентов с ИМ ассоциировано с ухудшением прогноза [2]. В наблюдательных исследованиях ФВ ЛЖ <50% наблюдалась у 25–29% больных ИМ [68], а у 4–11% пациентов была 30% и ниже. В большинстве случаев причиной такого резкого падения ФВ ЛЖ служат оглушение и гибернация миокарда, которые разрешаются в течение нескольких дней после реваскуляризации миокарда. Поэтому у большего числа больных систолическая функция существенно возрастает. Как правило, это происходит к 14–30-му дню после острого ИМ [69], и дальнейший прирост ФВ ЛЖ не столь значимый. Так, J. Sjöblom и соавт. [70] наблюдали 100 пациентов с острым ИМ с ФВ ЛЖ менее 40% (средняя ФВ ЛЖ $31 \pm 5,8\%$, терапия бета-адреноблокаторами около 97%, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента – АПФ – 97%). Эхокардиографию проводили через 5 дней, 1 и 3 мес. Через 5 дней средний прирост ФВ ЛЖ составил 1,3% ($32 \pm 7\%$), через 1 мес – 7% ($38 \pm 11\%$). Прирост ФВ ЛЖ между 1-м и 3-м месяцами после ИМ составил всего 2% [70]. G. Parodi и соавт. [71] оценили ФВ ЛЖ у 228 пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство после ИМ, с ФВ ЛЖ <50%, через 1 и 6 мес. Статистически значимый прирост ФВ ЛЖ (более 10%, или выше 50) отмечен у 58% пациентов через 6 мес, при этом у 45% – через 1 мес и у 14% – через 6 мес [71]. Предикторами восстановления ФВ ЛЖ были степень повышения уровня тропонина, длительность периода от начала симптомов до реперфузии, выраженность нарушения локальной сократимости ЛЖ и женский пол.

Важно отметить, что несмотря на прирост ФВ ЛЖ, не у всех пациентов со снижением систолической функции ЛЖ после ИМ восстанавливается ФВ до уровня 50% и выше, даже среди молодых пациентов. В крупном наблюдательном исследовании по оценке восстановления систолической функции ЛЖ у 1724 пациентов моложе 50 лет с острым ИМ (средний возраст 44 года, 503 пациента с ФВ ЛЖ <50%, терапия бета-адреноблокаторами у 95%, ингибиторами АПФ – у 74%) только в 42% случаев ФВ ЛЖ восстанавливается до 50% через 6 мес [68].

В клинической практике важно стремиться к выявлению устойчивой систолической дисфункции ЛЖ у пациентов с острым ИМ, оптимально путем повторной оценки ФВ ЛЖ через 1 мес после события. В период пребывания пациентов в стационаре с ИМ оценка предикторов невосстановления ФВ ЛЖ при выписке, среди которых многососудистое поражение, отсроченная реваскуляризация, большая зона рубца и коморбидность, может помочь в выявлении группы риска дальнейшего развития СН.

Симптомы и признаки застоя

Выраженность симптомов застоя при остром ИМ ассоциирована с неблагоприятным прогнозом [2, 72]. Это

было показано как в исследованиях с иНГЛТ2, так и в более ранних исследованиях с АМКР (EPHESUS), бета-адреноблокаторами (CAPRICORN), ингибиторами РААС (VALIANT) [73–75]. Симптомы застоя могут иметь даже большее значение, чем степень снижения ФВ ЛЖ. В исследовании PARADISE-MI по оценке эффективности терапии сакубитрилом/валсартаном при остром ИМ у пациентов с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ наличие симптомов и признаков застоя увеличивало риск неблагоприятных исходов в 2 раза [48]. Анализ в подгруппах исследования EMPACT-MI также продемонстрировал ассоциации застоя с увеличением риска смерти или ГСН на 52%, первой ГСН на 94% и общего числа ГСН более чем в 2 раза [72].

Натрийуретические пептиды

Исходные уровни NT-proBNP (вне зависимости от времени оценки) и их динамика обладают независимым (от клинических характеристик пациента, ФВ ЛЖ и уровня тропонина) прогностическим значением, что позволяет использовать этот маркер в повседневной клинической практике для стратификации пациентов по риску смерти, ГСН и повторных ишемических осложнений [43, 44]. При этом с учетом вклада острой ишемии миокарда и острых изменений гемодинамики и дальнейшего снижения NT-proBNP с целью принятия решения о назначении иНГЛТ2 для профилактики хронической СН в долгосрочной перспективе представляется более корректным использовать уровень данного маркера непосредственно перед выпиской. Пороговые значения точно не определены, однако ассоциации между уровнем NT-proBNP и частотой развития большинства неблагоприятных исходов имеют линейный характер – чем выше уровень биомаркера, тем выше риск. Так, по данным исследования PARADISE-MI, смертность от любой причины у пациентов с уровнем NT-proBNP ≤ 897 нг/л была в 2 раза ниже, чем у пациентов с уровнем в диапазоне 897–1757 нг/л (1,1 против 2,3 на 100 пациенто-лет) и почти в 5 раз ниже, чем у пациентов с уровнем 3 462 нг/л и выше (5,2 на 100 пациенто-лет) [44].

Безопасность применения иНГЛТ2 в остром периоде ИМ

Потенциальным барьером для широкого использования иНГЛТ2 в повседневной клинической практике являются опасения (как правило, мнимые) в отношении их безопасности, особенно у госпитализированных пациентов с острым событием. Тем не менее аналогично РКИ, включавшим пациентов в стабильном состоянии, терапия иНГЛТ2 хорошо переносилась и была безопасна в РКИ у госпитализированных пациентов с COVID-19 [76], с острой декомпенсацией хронической СН [77], в которых пациенты в критическом состоянии с острой органной

дисфункцией, пребывающих в отделении интенсивной терапии [78]. Высокий профиль безопасности иНГЛТ2 был также подтвержден в исследованиях с ранним началом приема иНГЛТ2 у пациентов с ИМ. В метаанализе, включившем 11 253 пациентов с острым ИМ из 6 РКИ, в том числе DAPA-MI и EMPAST-MI (с медианой времени начала терапии иНГЛТ2 на 3-и сутки после ИМ в большинстве из исследований), иНГЛТ2 были сопоставимы с плацебо по частоте развития тяжелых осложнений, ухудшения функции почек, гиповолемии, инфекции мочевыводящих путей, инфекций половых органов, кетоацидоза и гипогликемии [61]. При этом в анализе в подгруппах исследования EMMY не получено различий по безопасности между тремя подгруппами пациентов с разным временем начала приема эмпаглифлозина (<24 ч, 24–48 ч и 48–72 ч после чрескожного коронарного вмешательства) [79]. Отдельный вопрос безопасности иНГЛТ2 у пациентов с острым ИМ связан с выполнением коронарографии, что может привести к контраст-индуцированному ОПП. Тем не менее несколько наблюдательных исследований не подтверждают этих опасений или, напротив, указывают на потенциально нефропротективные свойства иНГЛТ2 в данном контексте. Метаанализ 4 наблюдательных исследований, включивший 2 572 пациентов с СД, продемонстрировал снижение риска контраст-индуцированного ОПП на фоне терапии иНГЛТ2 на 63% [80].

В соответствии с критериями РКИ у пациентов с острым ИМ не следует начинать терапию иНГЛТ2 при гипотонии, нестабильной гемодинамике, кардиогенном шоке или инотропной терапии в течение предшествующих 24 ч (см. рис. 1). В ряде исследований (EMMY, DAPA-MI, EMPRESS-MI) также исключались пациенты, получавшие вазоактивную терапию, в том числе нитраты. Однако поскольку в исследовании EMPAST-MI это было критерием включения, представляется, что данная терапия не повлияет на безопасность раннего начала приема иНГЛТ2.

Важно соблюдать осторожность в отдельных ситуациях. Ретроспективные данные указывают на повышение ОР развития кетоацидоза на фоне терапии иНГЛТ2 у пациентов с СД 2-го типа по сравнению с другой сахароснижающей терапией. Однако и у госпитализированных по экстренным показаниям, и у амбулаторных пациентов абсолютный риск развития кетоацидоза невелик (до 0,5%

в исследованиях клинической практики) [81, 82]. Важно обучение пациентов групп риска (с низким резервом функции бета-клеток поджелудочной железы) необходимости временной приостановки приема иНГЛТ2 и своевременного обращения за медицинской помощью при развитии острого заболевания с невозможностью адекватного приема пищи и жидкости или при появлении признаков возможного кетоацидоза (желудочно-кишечные симптомы, анорексия, боль в животе, избыточная жажда, затрудненное дыхание, дезориентация, слабость, сонливость).

Заключение

У пациентов, перенесших инфаркт миокарда, риск развития сердечной недостаточности или госпитализации по причине сердечной недостаточности в несколько раз выше, чем риск смерти или повторных атеросклеротических осложнений. При наличии убедительных анамнестических критериев диагноза или ранее установленных сахарном диабете 2-го типа и/или хронической болезни почек и/или сердечной недостаточности продолжение либо своевременное начало приема ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа во время госпитализации по поводу индексного инфаркта миокарда рекомендованы для улучшения сердечно-сосудистых и почечных исходов. На основании результатов рандомизированных клинических исследований у пациентов с острым инфарктом миокарда с учетом индивидуальных факторов риска развития сердечной недостаточности можно рассмотреть начало приема ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа перед выпиской с целью снижения риска госпитализации по причине сердечной недостаточности. Высокий профиль безопасности ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа подтвержден в ряде рандомизированных клинических исследований, в том числе в исследованиях с ранним началом приема препаратов этой группы у пациентов в острый период инфаркта миокарда.

Финансирование отсутствует.

Конфликт интересов авторами не заявлен.

Статья поступила 01.02.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Shlyakhto E.V., Belenkov Yu.N., Boytsov S.A., Villevalde S.V., Galyavich A.S., Glezer M.G. et al. Interim analysis of a prospective observational multicenter registry study of patients with chronic heart failure in the Russian Federation "PRIORITET-CHF": initial characteristics and treatment of the first included patients. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(10):93–103. [Russian: Шляхто Е.В., Беленков Ю.Н., Бойцов С.А., Виллевальде С.В., Галявич А.С., Глезер М.Г. и др. Результаты промежуточного анализа проспективного наблюдательного многоцентрового регистрового исследования пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации «ПРИОРИТЕТ-ХСН»: исходные характеристики и лечение первых включённых пациентов. Российский кардиологический журнал. 2023;28(10):93–103]. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5593
2. Harrington J, Jones WS, Udell JA, Hannan K, Bhatt DL, Anker SD et al. Acute Decompensated Heart Failure in the Setting of Acute Cor-

- onary Syndrome. *JACC: Heart Failure*. 2022;10(6):404–14. DOI: 10.1016/j.jchf.2022.02.008
3. Hamilton E, Desta L, Lundberg A, Alfredsson J, Christersson C, Erlinge D et al. Prevalence and prognostic impact of left ventricular systolic dysfunction or pulmonary congestion after acute myocardial infarction. *ESC Heart Failure*. 2023;10(2):1347–57. DOI: 10.1002/ehf2.14301
4. Desta L, Jernberg T, Spaak J, Hofman-Bang C, Persson H. Risk and predictors of readmission for heart failure following a myocardial infarction between 2004 and 2013: A Swedish nationwide observational study. *International Journal of Cardiology*. 2017;248:221–6. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.05.086
5. Talha KM, Hammonds K, Alhamdow A, Bennett MM, Bomar JVA, Ettlinger JA et al. Health Care Resource Utilization Following Acute Myocardial Infarction: Findings from the RECORD-MI Registry. *The American Journal of Cardiology*. 2024;232:1–7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2024.08.034
6. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG et al. 2009 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*. 2009;119(14):e391–479. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192065
7. Galyavich A.S., Tereshchenko S.N., Uskach T.M., Ageev F.T., Aronov D.M., Arutyunov G.P. et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(11):251–349. [Russian: Галявич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М., Агеев Ф.Т., Аронов Д.М., Арутюнов Г.П. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(11):251–349]. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6162
8. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, Anker SD, Butler J, Filippatos G et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *The Lancet*. 2020;396(10254):819–29. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31824-9
9. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *New England Journal of Medicine*. 2019;381(21):1995–2008. DOI: 10.1056/NEJMoa1911303
10. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(15):1413–24. DOI: 10.1056/NEJMoa2022190
11. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *New England Journal of Medicine*. 2021;385(16):1451–61. DOI: 10.1056/NEJMoa2107038
12. Solomon SD, De Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, Inzucchi SE, Kosiborod MN et al. Dapagliflozin in heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction: rationale and design of the DELIVER trial. *European Journal of Heart Failure*. 2021;23(7):1217–25. DOI: 10.1002/ehf2.12249
13. Butler J, Jones WS, Udell JA, Anker SD, Petrie MC, Harrington J et al. Empagliflozin after Acute Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*. 2024;390(16):1455–66. DOI: 10.1056/NEJMoa2314051
14. James S, Erlinge D, Storey RF, McGuire DK, De Belder M, Eriksson N et al. Dapagliflozin in Myocardial Infarction without Diabetes or Heart Failure. *NEJM Evidence*. 2024;3(2):EVIDo2300286. DOI: 10.1056/EVIDo2300286
15. McGuire DK, Shih WJ, Cosentino F, Charbonnel B, Cherney DZI, Dagogo-Jack S, et al. Association of SGLT2 Inhibitors With Cardiovascular and Kidney Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: A Meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2021;6(2):148–58. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.4511
16. Vaduganathan M, Docherty KF, Claggett BL, Jhund PS, De Boer RA, Hernandez AF et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. *The Lancet*. 2022;400(10354):757–67. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01429-5
17. Wheeler DC, Stefánsson BV, Jongs N, Chertow GM, Greene T, Hou FF et al. Effects of dapagliflozin on major adverse kidney and cardiovascular events in patients with diabetic and non-diabetic chronic kidney disease: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2021;9(1):22–31. DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30369-7
18. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group, Herrington WG, Staplin N, Wanner C, Green JB, Hauske SJ et al. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *New England Journal of Medicine*. 2023;388(2):117–27. DOI: 10.1056/NEJMoa2204233
19. Baigent C, Emberson Jonathan R, Haynes R, Herrington WG, Judge P, Landray MJ et al. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. *The Lancet*. 2022;400(10365):1788–801. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)02074-8
20. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Pocock SJ et al. Effect of Empagliflozin on the Clinical Stability of Patients With Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction: The EMPEROR-Reduced Trial. *Circulation*. 2021;143(4):326–36. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051783
21. Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, Foster B, Francis A, Hall RK et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International*. 2024;105(4S):S117–314. DOI: 10.1016/j.kint.2023.10.018
22. Ministry of Health of Russian Federation. Clinical recommendations. Chronic kidney disease. 2024. Av. at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/469_3. [Russian: Министерство Здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП). 2024. Доступно на: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/469_3]
23. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *European Heart Journal*. 2023;44(39):4043–140. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad192
24. Ministry of Health of Russian Federation. Clinical guidelines. Type 2 diabetes mellitus in adults. 2022. Av. at: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/290_2. [Russian: Министерство Здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. 2022. Доступно на: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/290_2]
25. American Diabetes Association Professional Practice Committee, El-Sayed NA, McCoy RG, Aleppo G, Balapattabi K, Beverly EA et al. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025;48(Suppl 1):S207–38. DOI: 10.2337/dc25-S010
26. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2023;44(37):3627–39. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad195
27. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM 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
28. Bottle A, Kim D, Aylin P, Cowie MR, Majeed A, Hayhoe B. Routes to diagnosis of heart failure: observational study using linked data in England. *Heart*. 2018;104(7):600–5. DOI: 10.1136/heartjnl-2017-312183
29. van Riet EE, Hoes AW, Limburg A, Landman MA, van der Horst-Hoven H, Rutten FH. Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion. *Eur J Heart Fail*. 2014;16(7):772–7. DOI: 10.1002/ehf2.110

30. Koudstaal S, Pujades-Rodriguez M, Denaxas S, Gho JMIH, Shah AD, Yu N, Patel RS, Gale CP, Hoes AW, Cleland JG, Asselbergs FW, Hemingway H. Prognostic burden of heart failure recorded in primary care, acute hospital admissions, or both: a population-based linked electronic health record cohort study in 2.1 million people. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(9):1119–27. DOI: 10.1002/ehf.709
31. The Lancet Diabetes Endocrinology. Undiagnosed type 2 diabetes: an invisible risk factor. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2024;12(4):215. DOI: 10.1016/S2213-8587(24)00072-X.
32. Ogurtsova K, Guariguata L, Barengo NC, Ruiz PL, Sacre JW, Karuranga S, Sun H, Boyko EJ, Magliano DJ. IDF diabetes Atlas: Global estimates of undiagnosed diabetes in adults for 2021. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022;183:109118. DOI: 10.1016/j.diabres.2021.109118
33. Carpio EM, Ashworth M, Asgari E, Shaw C, Schartau P, Durbaba S, Nitsch D, Molokhia M. Hypertension and cardiovascular risk factor management in a multi-ethnic cohort of adults with CKD: a cross sectional study in general practice. *J Nephrol.* 2022 Apr;35(3):901–10. doi: 10.1007/s40620-021-01149-0
34. Tangri N, Moriyama T, Schneider MP, Virgitti JB, De Nicola L, Arnold M, et al. Prevalence of undiagnosed stage 3 chronic kidney disease in France, Germany, Italy, Japan and the USA: results from the multinational observational REVEAL-CKD study. *BMJ Open.* 2023;13(5):e067386. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-067386
35. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V., Isaikov M.A., Sazonova D.V. et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010–2022. *Diabetes mellitus.* 2023;26(2):104–23. [Russian: Дедов И.И., Шестакова М.В., Видулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А., Сазонова Д.В. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010 – 2022 гг. Сахарный диабет. 2023;26(2):104–23]. DOI: 10.14341/DM13035
36. Arnold SV, Tang F, Cooper A, Chen H, Gomes MB, Rathmann W et al. Global use of SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists in type 2 diabetes. Results from DISCOVER. *BMC Endocrine Disorders.* 2022;22(1):111. DOI: 10.1186/s12902-022-01026-2
37. Savarese G, Kishi T, Vardeny O, Adamsson Eryd S, Bodegård J, Lund LH et al. Correction. Erratum for Heart Failure Drug Treatment-Inertia, Titration, and Discontinuation: A Multinational Observational Study (EVOLUTION HF). *JACC: Heart Failure.* 2023;11(12):1773. DOI: 10.1016/j.jchf.2023.11.001
38. Alkatiri AH, Qalby N, Mappangara I, Zainal ATF, Cramer MJ, Doevendans PA, Qanitha A. Stress hyperglycemia and poor outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2024;11:1303685. DOI: 10.3389/fcvm.2024.1303685
39. Mahmoud HT, Berton G, Cordiano R, Palmieri R, Petucco S, Bagato F. Microalbuminuria during acute coronary syndrome: Association with 2-year mortality and causes of death. The ABC-8* study on heart disease. (*ABC is an acronym for Adria, Bassano, Conegliano, and Padova Hospitals). *International Journal of Cardiology.* 2023;374:100–7. DOI: 10.1016/j.ijcard.2022.12.025
40. Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, Abdelhamid M, Adamopoulos S, Albert N et al. Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure.* 2021;27(4):387–413. DOI: 10.1016/j.cardfail.2021.01.022
41. Khan IA, Karim HMR, Panda CK, Ahmed G, Nayak S. Atypical Presentations of Myocardial Infarction: A Systematic Review of Case Reports. *Cureus.* 2023;15(2):e35492. DOI: 10.7759/cureus.35492
42. Heusch G. Myocardial stunning and hibernation revisited. *Nature Reviews Cardiology.* 2021;18(7):522–36. DOI: 10.1038/s41569-021-00506-7
43. Clerico A, Passino C. Predictive Value of NT-proBNP in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Clinical Chemistry.* 2017;63(5):1045–6. DOI: 10.1373/clinchem.2016.269522
44. Jering KS, Claggett BL, Pfeffer MA, Granger CB, Køber L, Lewis EF et al. Prognostic Importance of NT-proBNP (N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide) Following High-Risk Myocardial Infarction in the PARADISE-MI Trial. *Circulation: Heart Failure.* 2023;16(5):e010259. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.122.010259
45. Hernandez AF, Udell JA, Jones WS, Anker SD, Petrie MC, Harrington J et al. Effect of Empagliflozin on Heart Failure Outcomes After Acute Myocardial Infarction: Insights From the EMPACT-MI Trial. *Circulation.* 2024;149(21):1627–38. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.124.069217
46. Jolly SS, d'Entremont M-A, Pitt B, Lee SF, Mian R, Tyrwhitt J et al. Routine Spironolactone in Acute Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine.* 2025;392(7):643–52. DOI: 10.1056/NEJMoa2405923
47. Jolly SS, d'Entremont M-A, Lee SF, Mian R, Tyrwhitt J, Kedev S et al. Colchicine in Acute Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine.* 2025;392(7):633–42. DOI: 10.1056/NEJMoa2405922
48. Pfeffer MA, Claggett B, Lewis EF, Granger CB, Køber L, Maggioni AP et al. Angiotensin Receptor–Neprilysin Inhibition in Acute Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine.* 2021;385(20):1845–55. DOI: 10.1056/NEJMoa2104508
49. Erlikh A.D. Twelve months outcomes in patients with acute coronary syndrome, by the national registry RECORD-3. *Russian Journal of Cardiology.* 2018;23(3):23–30. [Russian: Эрлих А.Д. 12-месячные исходы у пациентов с острым коронарным синдромом, включённых в российский регистр «РЕКОРД-3». Российский кардиологический журнал. 2018;23(3):23–30]. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-3-23-30
50. Christensen DM, Schjerning A-M, Smedegaard L, Charlot MG, Ravn PB, Ruwald AC et al. Long-term mortality, cardiovascular events, and bleeding in stable patients 1 year after myocardial infarction: a Danish nationwide study. *European Heart Journal.* 2023;44(6):488–98. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac667
51. Szummer K, Wallentin L, Lindhagen L, Alfredsson J, Erlinge D, Held C et al. Improved outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction during the last 20 years are related to implementation of evidence-based treatments: experiences from the SWEDEHEART registry 1995–2014. *European Heart Journal.* 2017;38(41):3056–65. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx515
52. Butler J, Hammonds K, Talha KM, Alhamdow A, Bennett MM, Bomar JVA et al. Incident heart failure and recurrent coronary events following acute myocardial infarction. *European Heart Journal.* 2025;ehae885. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae885
53. Hall M, Smith L, Wu J, Hayward C, Batty JA, Lambert PC et al. Health outcomes after myocardial infarction: A population study of 56 million people in England. *PLOS Medicine.* 2024;21(2):e1004343. DOI: 10.1371/journal.pmed.1004343
54. Sulo G, Igland J, Vollset SE, Nygård O, Ebbing M, Sulo E 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. *Journal of the American Heart Association.* 2016;5(1):e002667. DOI: 10.1161/JAHA.115.002667
55. Ezekowitz JA, Kaul P, Bakal JA, Armstrong PW, Welsh RC, McAlister FA. Declining In-Hospital Mortality and Increasing Heart Failure Incidence in Elderly Patients With First Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology.* 2009;53(1):13–20. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.08.067
56. Hung J, Teng TK, Finn J, Knuiman M, Briffa T, Stewart S 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. *Journal of the American Heart Association.* 2013;2(5):e000172. DOI: 10.1161/JAHA.113.000172
57. Polyakov D.S., Fomin I.V., Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T., Artemjeva E.G. et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-

- CHF study. *Kardiologia*. 2021;61(4):4–14. [Russian: Поляков А.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Артемьева Е.Г. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА -ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4–14]. DOI: 10.18087/cardio.2021.4.n1628
58. Gerber Y, Weston SA, Berardi C, McNallan SM, Jiang R, Redfield MM et al. Contemporary Trends in Heart Failure With Reduced and Preserved Ejection Fraction After Myocardial Infarction: A Community Study. *American Journal of Epidemiology*. 2013;178(8):1272–80. DOI: 10.1093/aje/kwt109
59. Rosén HC, Mohammad MA, Jernberg T, James S, Oldgren J, Erlinge D. SGLT2 inhibitors for patients with type 2 diabetes mellitus after myocardial infarction: a nationwide observation registry study from SWEDEHEART. *The Lancet Regional Health - Europe*. 2024;45:101032. DOI: 10.1016/j.lanepe.2024.101032
60. Usman MS, Bhatt DL, Hameed I, Anker SD, Cheng AYY, Hernandez AF et al. Effect of SGLT2 inhibitors on heart failure outcomes and cardiovascular death across the cardiometabolic disease spectrum: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2024;12(7):447–61. DOI: 10.1016/S2213-8587(24)00102-5
61. Laborante R, Savarese G, Patti G, D’Amario D. Safety and efficacy of early initiation of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors after an acute coronary syndrome event: a meta-analysis of randomized controlled trials. *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy*. 2024;10(7):646–8. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvae047
62. Higgins JPT, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 5.1.0. 2011. [Internet] 2011. Available at: <https://handbook-5-1.cochrane.org/>
63. Hinton W, Ansari AS, Whyte MB, McGovern AP, Feher MD, Munro N et al. Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in type 2 diabetes: Are clinical trial benefits for heart failure reflected in real-world clinical practice? A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2023;25(2):S01–15. DOI: 10.1111/dom.14893
64. Yusuf S, Bosch J, Dagenais G, Zhu J, Xavier D, Liu L et al. Cholesterol Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. *New England Journal of Medicine*. 2016;374(21):2021–31. DOI: 10.1056/NEJMoa1600176
65. Ferreira JP, Docherty KF, Stienen S, Jhund PS, Claggett BL, Solomon SD et al. Estimating the Lifetime Benefits of Treatments for Heart Failure. *JACC: Heart Failure*. 2020;8(12):984–95. DOI: 10.1016/j.jchf.2020.08.004
66. Jenča D, Melenovský V, Stehlik J, Staněk V, Kettner J, Kautzner J et al. Heart failure after myocardial infarction: incidence and predictors. *ESC Heart Failure*. 2021;8(1):222–37. DOI: 10.1002/ehf2.13144
67. Kumar A, Connelly K, Vora K, Bainey KR, Howarth A, Leipsic J et al. The Canadian Cardiovascular Society Classification of Acute Atherothrombotic Myocardial Infarction Based on Stages of Tissue Injury Severity: An Expert Consensus Statement. *Canadian Journal of Cardiology*. 2024;40(1):1–14. DOI: 10.1016/j.cjca.2023.09.020
68. Wu WY, Biery DW, Singh A, Divakaran S, Berman AN, Ayuba G et al. Recovery of Left Ventricular Systolic Function and Clinical Outcomes in Young Adults With Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75(22):2804–15. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.074
69. Solomon SD, Glynn RJ, Greaves S, Ajani U, Rouleau J-L, Menapace F et al. Recovery of Ventricular Function after Myocardial Infarction in the Reperfusion Era: The Healing and Early Afterload Reducing Therapy Study. *Annals of Internal Medicine*. 2001;134(6):451–8. DOI: 10.7326/0003-4819-134-6-200103200-00009
70. Sjöblom J, Muhrbeck J, Witt N, Alam M, Frykman-Kull V. Evolution of Left Ventricular Ejection Fraction After Acute Myocardial Infarction: Implications for Implantable Cardioverter-Defibrillator Eligibility. *Circulation*. 2014;130(9):743–8. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009924
71. Parodi G, Memisha G, Carrabba N, Signorini U, Migliorini A, Cerisano G et al. Prevalence, Predictors, Time Course, and Long-Term Clinical Implications of Left Ventricular Functional Recovery After Mechanical Reperfusion for Acute Myocardial Infarction. *The American Journal of Cardiology*. 2007;100(12):1718–22. DOI: 10.1016/j.amjcard.2007.07.022
72. Udell JA, Petrie MC, Jones WS, Anker SD, Harrington J, Mattheus M et al. Left Ventricular Function, Congestion, and Effect of Empagliflozin on Heart Failure Risk After Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2024;83(23):2233–46. DOI: 10.1016/j.jacc.2024.03.405
73. Pitt B, Williams G, Remme W, Martinez F, Lopez-Sendon J, Zannad F et al. The EPHEsus trial: eplerenone in patients with heart failure due to systolic dysfunction complicating acute myocardial infarction. *Eplerenone Post-AMI Heart Failure Efficacy and Survival Study*. *Cardiovascular Drugs and Therapy*. 2001;15(1):79–87. DOI: 10.1023/A:1011119003788
74. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *The Lancet*. 2001;357(9266):1385–90. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)04560-8
75. Velazquez EJ, Pfeffer MA, McMurray JV, Maggioni AP, Rouleau J, Van De Werf F et al. VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion (VALIANT) trial: baseline characteristics in context. *European Journal of Heart Failure*. 2003;5(4):S37–44. DOI: 10.1016/S1388-9842(03)00112-0
76. Kosiborod MN, Esterline R, Furtado RHM, Oscarsson J, Gasparian SB, Koch GG et al. Dapagliflozin in patients with cardiometabolic risk factors hospitalised with COVID-19 (DARE-19): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2021;9(9):S86–94. DOI: 10.1016/S2213-8587(21)00180-7
77. Voors AA, Angermann CE, Teerlink JR, Collins SP, Kosiborod M, Biegun J et al. The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial. *Nature Medicine*. 2022;28(3):S68–74. DOI: 10.1038/s41591-021-01659-1
78. Tavares CAM, Azevedo LCP, Rea-Neto Á, Campos NS, Amendola CP, Kozesinski-Nakatani AC et al. Dapagliflozin for Critically Ill Patients With Acute Organ Dysfunction: The DEFENDER Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2024;332(5):401–11. DOI: 10.1001/jama.2024.10510
79. Von Lewinski D, Kolesnik E, Aziz F, Benedikt M, Tripolt NJ, Wallner M et al. Timing of SGLT2i initiation after acute myocardial infarction. *Cardiovascular Diabetology*. 2023;22(1):269. DOI: 10.1186/s12933-023-02000-5
80. Meregildo-Rodriguez ED, Asmat-Rubio MG, Vázquez-Tirado GA. SGLT-2 inhibitors and prevention of contrast-induced nephropathy in patients with diabetes undergoing coronary angiography and percutaneous coronary interventions: systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*. 2023;14:1307715. DOI: 10.3389/fendo.2023.1307715
81. Sarma S, Hodzic-Santor B, Raissi A, Colacci M, Verma AA, Razak F et al. Association of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors with risk of diabetic ketoacidosis among hospitalized patients: A multicentre cohort study. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2024;38(9):108827. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2024.108827
82. Colacci M, Fralick J, Odutayo A, Fralick M. Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors and Risk of Diabetic Ketoacidosis Among Adults With Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Canadian Journal of Diabetes*. 2022;46(1):10-15.e2. DOI: 10.1016/j.cjcd.2021.04.006