

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

КАРДИОЛОГИЯ

в Беларуси

2026, том 18, № 4

Cardiology in Belarus

International Scientific Journal

2026 Volume 18 Number 4



Бенуа ди Стетто
Женский портрет

ISSN 2072-912X (print)
ISSN 2414-2131 (online)



ПИ
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ

международный научно-практический журнал

КАРДИОЛОГИЯ

в Беларуси

cardio.recipe.by

2026, том 18, № 4

Основан в 2009 г.

Журнал зарегистрирован Министерством информации Республики Беларусь 4 июня 2009 г.
Регистрационное свидетельство № 456

Учредители:

УП «Профессиональные издания», ОО «Белорусское научное общество кардиологов»

Редакция:

Директор Л.А. Евтушенко

Заместитель директора А.В. Жабинский

Начальник отдела рекламы и маркетинга М.А. Коваль

Заведующий редакционно-корректорским бюро А.В. Лейман

Технический редактор С.В. Каулькин

Адрес:

220040, Республика Беларусь, г. Минск,

ул. Богдановича, 112, пом. 1Н, офис 3

тел.: +375 17 322-16-59

e-mail: cardio@recipe.by

Подписка

В каталоге РУП «Белпочта» (Беларусь): индивидуальный индекс – 01079, ведомственный индекс – 010792

В электронных каталогах на сайтах агентств:

ООО «Прессинформ», ООО «Кризитив Сервис Бэнд», ООО «Екатеринбург-ОПТ», ООО «Глобалпресс»

Электронная версия журнала доступна на сайте cardio.recipe.by, в Научной электронной библиотеке elibrary.ru, в базе данных East View, в электронной библиотечной системе IPRbooks

По вопросам приобретения журнала обращайтесь в редакцию

Периодичность выхода – один раз в два месяца

Цена свободная

Подписано в печать 31.08.2026

Формат 70×100 $\frac{1}{16}$ (165×240 мм)

Печать офсетная

Тираж – 1500 экземпляров

Заказ .

Отпечатано в типографии

Производственное дочернее унитарное предприятие

«Типография Федерации профсоюзов Беларуси».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя, распространителя печатных изданий
№2/18 от 26.11.2013.

пл. Свободы, 23-94, г. Минск. ЛП №38200000006490 от 12.08.2013.

© «Кардиология в Беларуси», 2026

Авторские права защищены. Любое воспроизведение материалов издания возможно только с обязательной ссылкой на источник.

© УП «Профессиональные издания», 2026

© Оформление и дизайн УП «Профессиональные издания», 2026

Главный редактор

Пристром Андрей Марьянович, д.м.н., проф., Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

Заместитель главного редактора

Мрочек Александр Геннадьевич, д.м.н., проф., акад. НАН Беларуси (Минск, Беларусь)

Научный редактор

Булгак Александр Григорьевич, д.м.н., проф., чл.-корр. НАН Беларуси, Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

Редакционная коллегия:

Бельская М.И., к.м.н., Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (Минск, Беларусь)
Гелис Л.Г., д.м.н., проф., Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (Минск, Беларусь)
Курлянская Е.К., д.м.н., доц., Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (Минск, Беларусь)
Ливенцева М.М., к.м.н., доц., Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (Минск, Беларусь)
Медведева Е.А., д.м.н., доц., Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (Минск, Беларусь)
Митьковская Н.П., д.м.н., проф., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)
Островский Ю.П., д.м.н., проф., акад. НАН Беларуси, Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (Минск, Беларусь)
Павлова О.С., д.м.н., доц., Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (Минск, Беларусь)
Побиванцева Н.Ф., к.м.н., доц., Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (Минск, Беларусь)
Подпалов В.П., д.м.н., проф., Витебский государственный медицинский университет (Витебск, Беларусь)
Пырошкин В.М., д.м.н., проф., Гродненский государственный медицинский университет (Гродно, Беларусь)
Снежицкий В.А., д.м.н., проф., чл.-корр. НАН Беларуси, Гродненский государственный медицинский университет (Гродно, Беларусь)
Спиридонов С.В., д.м.н., проф., Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (Минск, Беларусь)
Стельмашок В.И., д.м.н., доц., Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (Минск, Беларусь)
Суджаева О.А., д.м.н., доц., Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (Минск, Беларусь)
Фролов А.В., д.б.н., к.м.н., проф., Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (Минск, Беларусь)
Чеснов Ю.М., д.м.н., доц., Белорусский государственный медицинский университет, Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (Минск, Беларусь)
Шибeko Н.А., к.м.н., доц., Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (Минск, Беларусь)

Рецензируемое издание

Включено в международные базы Scopus, EBSCO, Ulrich's Periodicals Directory, CNKI, РИНЦ.

Включено в перечни Высших аттестационных комиссий Республики Беларусь и Республики Узбекистан.

Ответственность за точность приведенных фактов, цитат, собственных имен и прочих сведений, а также за разглашение закрытой информации несут авторы.

Редакция может публиковать статьи в порядке обсуждения, не разделяя точку зрения автора.

Ответственность за содержание рекламных материалов и публикаций с пометкой «На правах рекламы» несут рекламодатели.

International Scientific Journal CARDIOLOGY IN BELARUS

KARDIOLOGIJA V BELARUSI

cardio.recipe.by

2026 Volume 18 Number 4

Founded in 2009

The journal was registered by the Ministry of Information of the Republic of Belarus on June 4, 2009
Registration certificate No. 456

Founders:

UE "Professional Editions", PA "Belarusian Scientific Society of Cardiologists"

Editorial office:

Director L. Evtushenko

Deputy director A. Zhabinski

Head of advertising and marketing department M. Koval

Head of the editorial and proofreading bureau A. Leiman

Technical editor S. Kaulkin

Address:

112 Bogdanovicha st., room 1N, office 3, Minsk,

220040, Republic of Belarus

Phone: +375 17 322-16-59

e-mail: cardio@recipe.by

Subscription

In the catalogue of the Republican unitary enterprise "Belposhta" (Belarus):
individual index – 01079, departmental index – 010792

In the electronic catalogs on web-sites of agencies:

LLC "Pressinform", LLC "Kriativ Servis Bend", LLC "Ekaterinburg-OPT", LLC "Globalpress"

The electronic version of the journal is available on cardio.recipe.by, on the Scientific electronic library elibrary.ru,
in the East View database, in the electronic library system IPRbooks

For any inquiries about acquiring the journal please contact the editorial office

The frequency of the journal is 1 time in 2 months

The price is not fixed

Sent for the press 31.08.2026

Format 70×100 $\frac{1}{16}$ (165×240 mm)

Litho

Circulation is 1500 copies

Order No. .

Printed in printing house

© "Cardiology in Belarus", 2026

Copyright is protected. Any reproduction of materials of the edition is possible only with an obligatory reference to the source.

© "Professional Editions" Unitary Enterprise, 2026

© Design and decor of "Professional Editions" Unitary Enterprise, 2026

Editor-in-Chief

Andrey M. Prystrom, Dr. of Med. Sci., Prof., Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology",
Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Deputy Editor-in-Chief

Alexander G. Mrochek, Dr. of Med. Sci., Prof., Acad. of NAS of Belarus (Minsk, Belarus)

Scientific Editor

Alexander G. Bulgak, Dr. of Med. Sci., Prof., Corr. Mem. of NAS of Belarus,
Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Editorial Board:

Belskaya M., Cand. of Med. Sci., Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology" (Minsk, Belarus)
Chesnov Yu., Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof., Belarusian State Medical University,
Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology" (Minsk, Belarus)
Frolov A., Dr. of Biol. Sci., Cand. of Med. Sci., Prof., Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology" (Minsk, Belarus)
Gelis L., Dr. of Med. Sci., Prof., Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology" (Minsk, Belarus)
Kurlianskaya A., Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof., Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology" (Minsk, Belarus)
Liventseva M., Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof., Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology" (Minsk, Belarus)
Miadzvedzeva A., Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof., Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology" (Minsk, Belarus)
Mitkovskaya N., Dr. of Med. Sci., Prof., Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)
Ostrovsky Yu., Dr. of Med. Sci., Prof., Acad. of NAS of Belarus, Republican Scientific
and Practical Centre "Cardiology" (Minsk, Belarus)
Pabivantsava N., Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof., Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology" (Minsk, Belarus)
Pavlova V., Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof., Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology" (Minsk, Belarus)
Podpalov V., Dr. of Med. Sci., Prof., Vitebsk State Medical University (Vitebsk, Belarus)
Pyrochkin V., Dr. of Med. Sci., Prof., Grodno State Medical University (Grodno, Belarus)
Shybeko N., Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof., Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology" (Minsk, Belarus)
Snezhitskiy V., Dr. of Med. Sci., Prof., Corr. Mem. of NAS of Belarus,
Grodno State Medical University (Grodno, Belarus)
Spirydonau S., Dr. of Med. Sci., Prof., Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology" (Minsk, Belarus)
Stelmashok V., Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof., Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology" (Minsk, Belarus)
Sujayeva V., Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof., Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology" (Minsk, Belarus)

Peer-Reviewed Edition

Included in the international databases Scopus, EBSCO, Ulrich's Periodicals Directory, CNKI, RSCI.

Included in the lists of the Higher Attestation Commissions of the Republic of Belarus and the Republic of Uzbekistan.

Responsibility for the accuracy of the given facts, quotes, own names and other data, and also for disclosure of the classified information authors bear.

Editorial staff can publish articles as discussion, without sharing the point of view of the author.

Responsibility for the content of advertising materials and publications with the mark "As advertisement" are advertisers.

Оригинальные исследования

Фролов А.В., Островский Ю.П.,
Жукова Ю.В., Баранова Т.А., Черный А.Д.
Оценка гемодинамической
значимости тяжести стенозов
коронарных артерий по данным
компьютерного моделирования517

Вайханская Т.Г., Фролов А.В.,
Мельникова О.П., Воробьев А.П.,
Часнойть А.Р.
Электрическая атриальная
дисфункция как независимый
детерминирующий фактор
риска возвратной фибрилляции
предсердий после катетерной
абляции528

Козорез Е.И., Мицура В.М.,
Коротаев А.В., Кононова О.Н.,
Саливончик В.В., Семеняго Е.Ф.,
Пархоменко О.В., Тимофеева Н.И.
Структурно-функциональные
изменения сердечно-сосудистой
системы у ВИЧ-инфицированных
с неопределяемой вирусной нагрузкой ...541

Хайдер Абдулатиф Згаур Нассир,
Хасан Абдулраззак Сваид,
Ахмед Касим Ибрагим
Электрокардиографические
и клинические факторы,
определяющие целесообразность
терапии с использованием
имплантируемого кардиовертера-
дефибриллятора в целях вторичной
профилактики ишемической и
неишемической кардиомиопатии554

Хуссейн Ахмед Шамхи,
Ула А. Аль-Сарраф, Идрис Мухсон Абид
Аль-Машкор
Взаимосвязь уровней NT-proBNP
и показателей функции почек на
разных стадиях хронической болезни
почек у пациентов с сердечной
недостаточностью566

Обзоры и лекции

Снежицкий В.А.
Стратификация риска внезапной
сердечной смерти и терапия
желудочковых аритмий у пациентов
с кардиомиопатиями: лекция575

Тарасова Е.С., Волкова О.Н., Строгий В.В.
Атерогенный риск у пациентов
с ювенильным артритом:
современное состояние проблемы595

Трисветова Е.Л., Полянская А.В.,
Каминский К.М., Гусева М.И., Асташонок Т.В.
Фторхинолоны и риск развития
аневризмы, расслоения аорты:
обзор литературы615

Томчик Н.В., Парамонова Н.С.
От первого электрокардиографа
до смарт-технологий для диагностики
аритмий у детей: обзор литературы624

Применение лекарственных средств

Зыбалова Т.С., Белявская Е.К.,
Пристром А.М.
Применение амиодарона
у пациентов с имплантированным
кардиовертером-дефибриллятором
для первичной профилактики
внезапной сердечной смерти:
антиаритмическая эффективность
и тиреоидная токсичность
(обзор литературы и клинический
пример)636

Пырочкин А.В.
Фиксированная комбинация
розувастатина с эзетимибом
в лечении пациентов высокого
сердечно-сосудистого риска:
мифы и реальность. Часть 2650

Печерская М.С.
Особенности артериальной
гипертензии у женщин: современное
состояние проблемы663

Original Research

*Frolov A., Ostrovsky Yu., Zhukova Yu.,
Baranova T., Chorny A.*
Assessment of the Hemodynamic
Significance of Coronary Artery
Stenoses Using Computer
Modeling Data518

*Vaikhanskaya T., Frolov A., Melnikova O.,
Vorobiyov A., Chasnoits A.*
Electrical Atrial Dysfunction
as an Independent Risk Determinant
for Recurrent Atrial Fibrillation
Following Catheter Ablation529

*Kozorez E., Mitsura V., Korotaev A.,
Kononova O., Salivonchik V.,
Semeniogo E., Parhomenko O.,
Timofeeva N.*
Structural and Functional Changes
in the Cardiovascular System
in HIV-Infected Patients with
Undetectable Viral Load542

*Hayder Abdulateef Zghair Nassir,
Hassan Abdulrazzaq Swaid,
Ahmed Qasim Ibrahim*
Electrocardiographic and Clinical
Determinants of Appropriate
Implantable Cardioverter Defibrillator
Therapy in Secondary Prevention
for Ischemic and Non-Ischemic
Cardiomyopathy553

*Hussain Ahmed Shamkhi,
Ula A. Al-Sarraf,
Idries Muhson Abeed Al-Mashkor*
Cardio-Renal Interaction Between
NT-proBNP and Renal Function Across
Chronic Kidney Disease Stages
in Patients with Heart Failure565

Reviews and Lectures

Snezhitskiy V.
Risk Stratification of Sudden Cardiac
Death and Treatment of Ventricular
Arrhythmias in Patients with
Cardiomyopathy: A Lecture576

Tarasova E., Volkova O., Strogij V.
Atherogenic Risk in Patients
with Juvenile Arthritis: Current State
of the Issue595

*Trisvetova E., Polyanskaya A.,
Kaminsky K., Guseva M., Astashonok T.*
Fluoroquinolones and Risk of Aortic
Aneurysm and Dissection: A Literature
Review616

Tomchik N., Paramonova N.
From the First Electrocardiograph
to Smart Technologies for Diagnosing
Arrhythmias in Children: A Literature
Review625

The Use of Medicines

Zybalova T., Bialiauskaya A., Prystrom A.
Amiodarone in Patients with
an Implanted Cardioverter-Defibrillator
for Primary Prevention of Sudden
Cardiac Death: Antiarrhythmic Efficacy
and Thyroid Toxicity (a Literature
Review and a Case Report)637

Pyrochkin A.
Fixed-Dose Combination
of Rosuvastatin and Ezetimibe
in Patients at High Cardiovascular Risk:
Myths and Reality. Part 2651

Pecherskaya M.
Features of Arterial Hypertension
in Women: Current State of the Issue664



<https://doi.org/10.34883/PI.2026.18.4.001>
УДК 616.13-089:004.942

Фролов А.В.¹ ✉, Островский Ю.П.¹, Жукова Ю.В.², Баранова Т.А.², Черный А.Д.²

¹ Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

² Институт тепло- и массообмена имени А.В. Лыкова Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

Оценка гемодинамической значимости тяжести стенозов коронарных артерий по данным компьютерного моделирования

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Фролов А.В. – дизайн исследования, методология, написание рукописи; Островский Ю.П. – идея и концепция исследования, редактирование рукописи; Жукова Ю.В. – сбор, обработка материала; Баранова Т.А. – обработка материала, обзор литературы; Черный А.Д. – проверка результатов обработки материала.

Подана: 22.05.2026

Принята: 24.08.2026

Контакты: frolov.minsk@gmail.com

Резюме

Цель. Разработка метода неинвазивной оценки фракционного резерва кровотока на основе компьютерного 3D-моделирования стенозов коронарных артерий (КА). Исследование 3D-моделей с параметрами, отражающими реальные стенозы.

Материалы и методы. Разработаны 3D-модели стенозов КА. Проксимальный диаметр сосуда принимали равным 3,0 мм, дистальный – 2,8 мм, длину стеноза – 8 мм. Сформированы три параметрические модели стенозов КА: 50% (нижняя граница промежуточного стеноза), 70% (верхняя граница промежуточного стеноза) и 80% (выраженный стеноз). Геометрия сужения моделировалась с плавным изменением радиуса по косинусоидальному закону, обеспечивающему физиологически реалистичную конфигурацию просвета сосуда. Численное моделирование гемодинамики выполняли с использованием программного пакета ANSYS CFD 2022 R2.

Результаты. Получены распределения градиентов давления и скорости кровотока в проксимальном и дистальном отделах, а также в зоне стеноза. Рассчитаны значения фракционного резерва кровотока (FFR) для трех 3D-моделей КА. Для стенозов 50%, 70% и 80% в условиях покоя значения FFR составили 0,98, 0,87 и 0,35 соответственно, а при моделировании гиперемии – 0,87, 0,10 и 0,05. Показана высокая диагностическая значимость виртуальной гиперемической пробы при оценке тяжести промежуточных стенозов. Для стеноза 80% в дистальном сегменте на расстоянии 40 мм были выявлены импингмент потока в сосудистую стенку, формирование вихревых структур и признаки турбулентности кровотока.

Заключение. Разработанная технология позволяет моделировать стенозы коронарных артерий различной степени выраженности, длины и кривизны. Переход от анатомической к гемодинамической оценке тяжести стенозов коронарных артерий обеспечивает возможность объективного выбора оптимальной тактики лечения пациентам с ИБС – медикаментозной терапии либо чрескожного коронарного вмешательства.

Ключевые слова: 3D-моделирование, коронарные артерии, стеноз, гемодинамическая значимость, фракционный резерв кровотока

Frolov A.¹ ✉, Ostrovsky Yu.¹, Zhukova Yu.², Baranova T.², Chorny A.²

¹ Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

² A.V. Luikov Heat and Mass Transfer Institute of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Assessment of the Hemodynamic Significance of Coronary Artery Stenoses Using Computer Modeling Data

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Frolov A. – study design, methodology, manuscript writing; Ostrovsky Yu. – study idea and concept, manuscript editing; Zhukova Yu. – data collection and processing; Baranova T. – data processing and literature review; Chorny A. – verification of data processing results.

Submitted: 22.05.2026

Accepted: 24.08.2026

Contacts: frolov.minsk@gmail.com

Abstract

Purpose. To design a method for noninvasive assessment of fractional flow reserve (FFR) based on 3D computer modeling of coronary artery (CA) stenoses. To explore 3D models with parameters reflecting real coronary stenoses.

Materials and methods. Three-dimensional (3D) models of CA stenoses were designed. The proximal vessel diameter was assumed to be 3.0 mm, the distal diameter 2.8 mm, and the stenosis length 8 mm. Three parametric models of CA stenosis were created: 50% stenosis (lower threshold of intermediate stenosis), 70% stenosis (upper threshold of intermediate stenosis), and 80% stenosis (severe stenosis). The stenosis geometry was modeled using a smooth cosine-based radius transition, providing a physiologically realistic vessel lumen configuration. Numerical hemodynamic simulations were performed using ANSYS CFD 2022 R2 software.

Results. Pressure gradient and blood flow velocity distributions were obtained in the proximal and distal vessel segments, as well as within the stenotic region. Fractional flow reserve (FFR) values were calculated for three 3D coronary artery models. Under resting conditions, the FFR values for 50%, 70%, and 80% stenoses were 0.98, 0.87, and 0.35, respectively, whereas during simulated hyperemia the corresponding values were 0.87, 0.10, and 0.05. The study demonstrated the high diagnostic significance of virtual hyperemic testing in assessing intermediate stenosis severity. In the 80% stenosis model, flow impingement on the vessel wall, vortex formation, and signs of turbulent blood flow were identified in the distal segment at a distance of 40 mm from the stenosis.

Conclusion. The technique elaborated allows modeling coronary artery stenoses of varying severity, length, and curvatures. The transition from anatomical to hemodynamic assessment of coronary artery stenosis severity enables an objective selection of the



optimal treatment strategy for patients with coronary artery disease, including either medical therapy or percutaneous coronary intervention.

Keywords: 3D modeling, coronary arteries, stenosis, hemodynamic significance, fractional flow reserve

■ ВВЕДЕНИЕ

Чрескожное коронарное вмешательство признано кардиологическими сообществами (ESC, ACC/AHA) как метод первой линии (Class I, Level A) для реваскуляризации миокарда при остром коронарном синдроме и при доказанной ишемии. Известно, что при визуальном контроле существует риск переоценки тяжести стенозов, особенно в промежуточном диапазоне от 50 до 70%. Кроме того, вариабельность в визуальной оценке степени тяжести даже между опытными операторами колеблется от 7,6 до 22,5% [1–3]. Согласно результатам многоцентровых исследований FAME Trial, FAME 2 Trial и DEFER Trial, при планировании ЧКВ необходимо учитывать не только визуальную степень стеноза коронарной артерии (КА), но и его гемодинамическую значимость.

В исследовании FAME (N. Pijls et al., 2010) показано, что использование стратегии реваскуляризации на основе фракционного резерва кровотока (fractional flow reserve – FFR) по сравнению с ангиографически ориентированным подходом ассоциировано со статистически значимым снижением частоты комбинированной конечной точки, включающей смертность и инфаркт миокарда, на 2-летнем этапе наблюдения (8,4% против 12,9%), что соответствует снижению относительного риска примерно на 35% [4].

Количественная оценка FFR основана на инвазивном измерении градиента давления на стенозированном сосуде, причем данные измерения выполняются как в покое, так и при гиперемической пробе (аденозин). $FFR = Pd / Pa$, где Pd – дистальное давление, а Pa – артериальное или проксимальное давление. Значение FFR больше 0,8 считается нормой, от 0,76 до 0,8 – пограничным состоянием, а FFR менее 0,75 свидетельствует о гемодинамически значимом коронарном стенозе [5, 6].

Несмотря на высокую информативность FFR, его применение перед выполнением ЧКВ до сих пор ограничено вследствие инвазивности технологии, риска дестабилизации бляшки, вероятности аллергической реакции пациента на индуцированную гиперемию, а также высокой стоимости катетеров, оснащенных датчиком давления. Поэтому современным трендом при оценке FFR является неинвазивный подход, который включает в себя пациент-специфическую анатомическую модель стеноза, задание граничных условий и решение различных типов уравнений гидродинамики кровотока [7–10]. Кроме того, для оценки FFR активно развиваются технологии с использованием искусственного интеллекта. В исследованиях [11–14] была показана высокая конкорданция моделей с искусственным интеллектом с результатами инвазивных измерений. Тем не менее точность нейросетевых методов в настоящее время существенно зависит от качества визуализации коронарных сосудов и требует использования больших массивов данных для обучения моделей, что возможно преимущественно в рамках многоцентровых исследований, располагающих датасетами, включающими десятки тысяч снимков КА.

Таким образом, диагностический потенциал различных неинвазивных моделей оценки FFR остается далеко не исчерпанным. Недостаточно изучены вопросы применимости различных уравнений гидродинамики для моделирования стенозов коронарных артерий. В большинстве исследований до сих пор применяются упрощенные ламинарные модели кровотока.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка метода неинвазивной оценки фракционного резерва кровотока на основе компьютерного 3D-моделирования стенозов коронарных артерий (КА). Исследование 3D-моделей с параметрами, отражающими реальные стенозы.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Использовали 3D-моделирование стенозов КА. Проксимальный диаметр КА предполагали равным 3,0 мм, дистальный диаметр – 2,8 мм. Длину стеноза считали равной 8 мм. Были сформированы три параметрические модели стеноза КА с различной степенью сужения просвета: 50% (нижняя граница промежуточного стеноза), 70% (верхняя граница промежуточного стеноза) и 80% (выраженный стеноз). Геометрия сужения моделировалась с плавным переходом радиуса по косинусоидальному закону, обеспечивающим физиологически реалистичное изменение просвета сосуда. Предполагали, что в нормальной КА градиент давления равен 0. При построении 3D использовали компьютерный пакет ANSYS CFD 2022 R2 (ANSYS Inc, USA).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

3D-модели КА реконструировались с использованием методов сегментации и геометрического моделирования. Центральная линия сосуда определялась методом сплайна, после чего строились поперечные сечения, перпендикулярные к центральной линии. Сужение артерии моделировали плавно, по косинусоидальному закону. Минимальный диаметр располагался в центре стеноза. Геометрия просвета восстанавливалась с использованием операций вытягивания (loft/sweep) для обеспечения плавных переходов, включая зоны 20 мм до стеноза, стеноза и 40 мм после стеноза. Толщину стенок не учитывали, так как исследовали поток крови во внутреннем объеме КА.

Моделирование гемодинамики кровотока выполнялось путем решения уравнений Навье – Стокса для несжимаемой жидкости в предположении ламинарного течения. Кровь рассматривалась как ньютоновская жидкость с плотностью 1060 кг/м^3 и динамической вязкостью $0,0035 \text{ Па}\cdot\text{с}$. Расчетная область дискретизировалась с использованием гексаэдрической сетки с локальным сгущением в зоне стеноза с размером $0,09\text{--}0,12 \text{ мм}$. На входе задавался постоянный поток с объемной скоростью 1 мл/с (состояние покоя) и 3 мл/с (модель гиперемии). Численные расчеты проводились с использованием программы ANSYS Fluent 2022 R2 (ANSYS Inc.). В результате рассчитывали градиенты давления и скорости кровотока в зоне стеноза и в дистальной части сосуда. FFR определяли как отношение дистального давления (20 мм после стеноза) к проксимальному (20 мм до стеноза). Функционально значимый стеноз определяли при значении $\text{FFR} < 0,80$. Блок-схема алгоритма, иллюстрирующая трансфер от анатомической модели сосуда к гемодинамическому анализу, представлена на рис. 1.

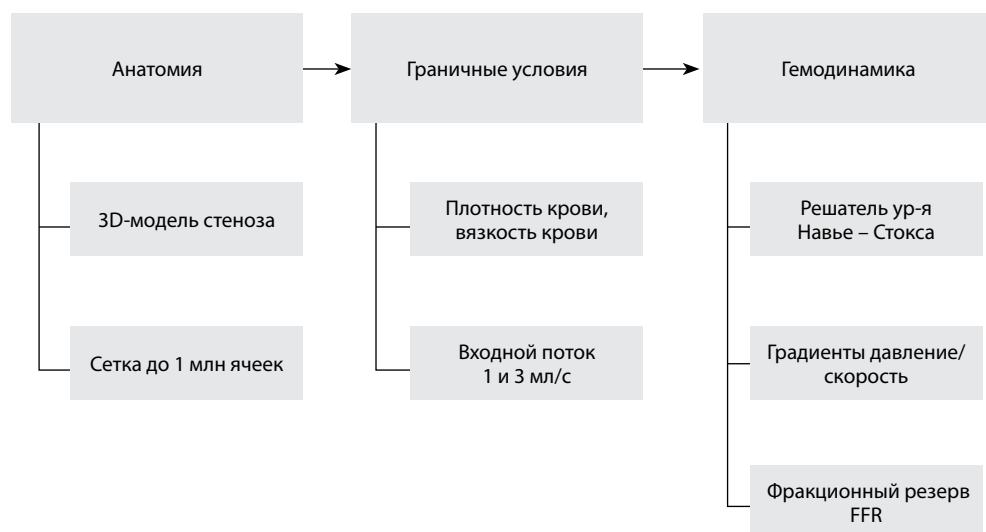


Рис. 1. Блок-схема алгоритма оценки гемодинамики стеноза коронарной артерии по данным анатомической модели

Fig. 1. Flowchart of the algorithm for assessing coronary artery stenosis hemodynamics based on an anatomical model

На рис. 2 изображена 3D-модель стеноза 50% коронарной артерии, созданная с помощью программы ANSYS SpaceClaim. Данная программа позволяет увеличивать/уменьшать и вращать модель в разных плоскостях. Визуальный анализ качества созданной 3D-модели необходим для выполнения дальнейших расчетов.

Расчет гидродинамики модели основан на построении сеточной структуры. На рис. 3 показано разбиение модели стеноза на элементарные ячейки. Показан продольный разрез коронарной артерии с сеточной структурой. Сеточная структура может содержать до 1 миллиона ячеек с заметным сгущением сетки в зоне стеноза.

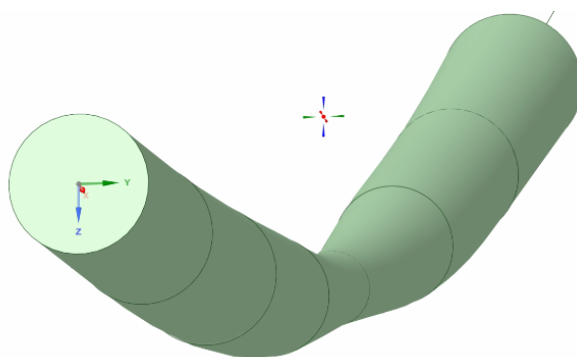


Рис. 2. 3D-модель 50% стеноза коронарной артерии, созданная с помощью ANSYS SpaceClaim

Fig. 2. 3D model of a 50% coronary artery stenosis created using ANSYS SpaceClaim

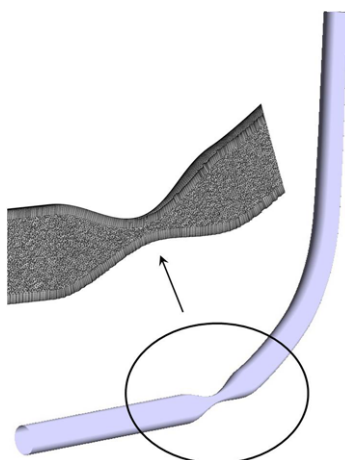


Рис. 3. Сеточная модель стеноза коронарной артерии (продольный разрез)
Fig. 3. Mesh model of coronary artery stenosis (longitudinal cross-section)

Разбиение расчетной геометрии сосуда на конечные (элементарные) сеточные элементы является необходимым этапом численной подготовки задачи для решения уравнения Навье – Стокса. Решение данного уравнения обеспечивает переход от анатомического описания коронарных артерий к количественной оценке гидродинамических параметров кровотока.

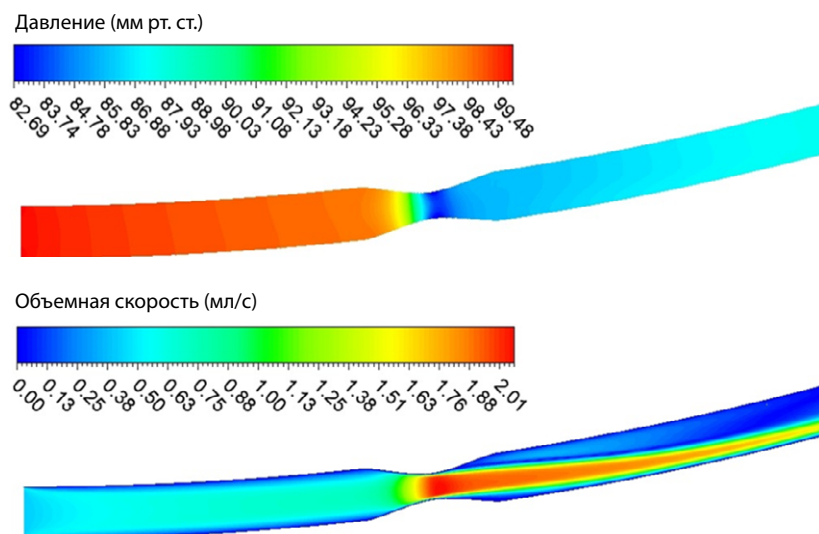


Рис. 4. Результаты расчета градиентов давления и скорости потока для гемодинамически незначимого стеноза 50%. При гиперемии оценка FFR = 0,87
Fig. 4. Results of the calculation of pressure gradients and flow velocity for hemodynamically non-significant 50% stenosis. Under hyperemia, the FFR value is 0.87

Для каждой 3D-модели стеноза КА построены распределения градиента давления и скорости кровотока при прохождении через суженный сегмент с заданными параметрами. На рис. 4 приведен пример для функционально незначимого стеноза 50% при следующих граничных условиях: входное давление 100 мм рт. ст., длина стеноза $L = 8$ мм, проксимальный диаметр 3,0 мм, дистальный диаметр 2,8 мм, кривизна модели – слабая. Увеличили протяженность дистального участка до 40 мм. Расчеты приведены для модели гиперемии. Пространственная динамика показателей давления и скорости визуализирована с использованием цветовой шкалы: более высоким значениям соответствует красная область спектра, более низким – синяя.

Рис. 4 иллюстрирует максимальное снижение давления в зоне стеноза и плавное увеличение в дистальной зоне. Значение $FFR = 0,87$. Зафиксирована максимальная скорость кровотока в зоне стеноза, при этом вектор скорости отклоняется к стенке сосуда. Явление турбулентности потока не обнаружено.

Результаты моделирования гемодинамически значимого стеноза 80% представлены на рис. 5. Расчеты выполнены для состояния покоя. Граничные условия соблюдены прежние.

Минимальное значение давления локализуется в области максимального сужения – в центре стеноза. Значение $FFR 0,35$ свидетельствует о гемодинамической значимости стеноза.

В отличие от гемодинамически незначимого стеноза, в данной модели распределение скоростей показало, что в дистальном сегменте сосуда формируется зона отрыва потока.

Наблюдается ударно-направленное воздействие потока на сосудистую стенку с последующим развитием вторичных вихревых структур и признаков

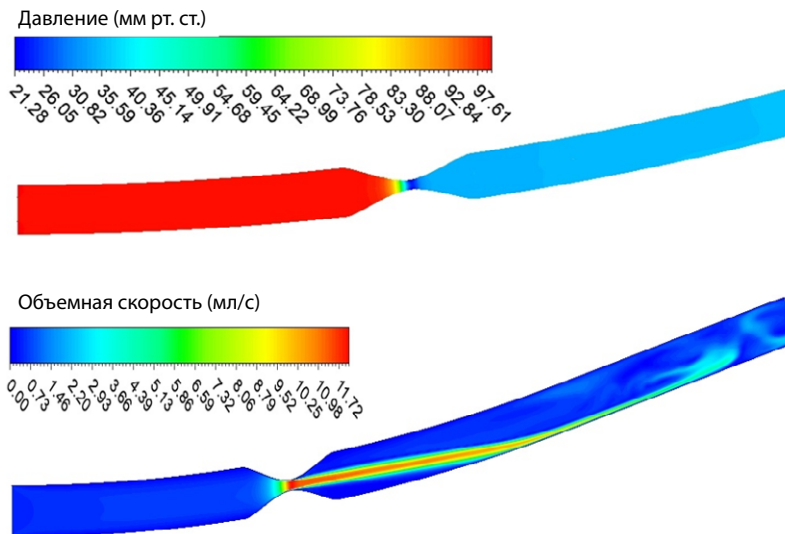


Рис. 5. Результаты расчета градиентов давления и скорости потока для гемодинамически значимого стеноза 80%. Оценка $FFR = 0,35$

Fig. 5. Results of the calculation of pressure gradients and flow velocity for hemodynamically significant 80% stenosis. Estimated FFR value is 0.35

Результаты расчетов фракционного резерва кровотока (FFR) по данным компьютерного 3D-моделирования стенозов коронарных артерий
Results of fractional flow reserve (FFR) calculations based on computer 3D modeling of coronary artery stenoses

% стеноза	Покой – 1 мл/с	Гиперемия – 3 мл/с
50	0,98	0,87
70	0,87	0,10
80	0,35	0,05

турбулентности. Указанные изменения отражают значительное нарушение ламинарного течения кровотока и приводят к ухудшению перфузии соответствующего участка миокарда.

Результаты расчетов FFR для стенозов КА 50, 70 и 80% представлены в таблице.

Получены оценки FFR для состояния покоя (объемная скорость 1 мл/с) и для модели гиперемии (объемная скорость 3 мл/с).

В условиях покоя значения FFR оставались относительно высокими и составили 0,98, 0,87 для 50 и 70% стенозов соответственно. При моделировании гиперемии в зоне промежуточных стенозов отмечено выраженное снижение FFR – до 0,87 и 0,10 соответственно. Это показывает диагностическую ценность гиперемической пробы при исследовании промежуточных стенозов. 3D-модель выраженного стеноза 80% показала гемодинамическую значимость тяжести стеноза как в покое, так и при гиперемии. Таким образом, при увеличении объемной скорости кровотока наблюдалось значительное возрастание градиента давления на стенозе и снижение отношения P_d / P_a , особенно при стенозах $\geq 70\%$.

Разработанная методология позволяет моделировать любые реальные параметры стенозов КА как по степени сужения диаметра, так и по длине или изогнутости коронарной артерии.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

В анализ была включена лишь часть 3D-моделей стенозов из полной классификации реальных поражений коронарных артерий [15]. Нами исследованы только промежуточные, короткие, концентрические и умеренно изогнутые стенозы. Вместе с тем разработанная технология позволяет гибко изменять параметры моделей, включая степень сужения просвета артерии, длину стеноза и радиус кривизны сосуда. На следующем этапе планируется создание 3D-моделей бифуркаций коронарных артерий с учетом особенностей распределения кровотока в зоне ветвления сосудов. Кроме того, планируемая замена стационарного ламинарного потока на пульсирующий поток с максимальной скоростью в раннюю диастолу позволит приблизить условия 3D-моделирования к реальной коронарной гемодинамике.

Как известно, в диапазонах гемодинамически незначимых ($<50\%$) и выраженных ($>80\%$) стенозов вероятность ошибки при визуальной оценке степени тяжести стенозов коронарных артерий относительно невелика. Одновременно точность визуального определения тяжести промежуточных стенозов (50–70%) существенно снижается и составляет всего 66% [16, 17]. Основной задачей настоящего исследования являлось повышение точности оценки тяжести промежуточных стенозов с использованием неинвазивных гидродинамических моделей, основанных на расчете



градиента давления (Δp). Для оценки Δp разработаны как упрощенные, так и более сложные вычислительные модели. В настоящей работе рассмотрены обе группы моделей. Нами выполнено тестирование редуцированной модели гидродинамики Poiseuille – Bernoulli [18]:

$$\Delta p = K_v \times Q + K_u \times Q^2 + K_t \times dQ / dt,$$

где Δp – градиент давления;

Q – объемная скорость кровотока;

K_v – коэффициент вязкости;

K_u – коэффициент инерционности;

K_t – коэффициент турбулентности;

dQ / dt – первая производная.

Результаты расчетов FFR сравнивались с данными инвазивных измерений Δp .

Так, у пациента Т., 64 лет, ИБС, III ФК по NYHA, постинфарктный кардиосклероз, по данным коронарной ангиографии выявлен стеноз передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) в пределах 50–60%. При индуцированной гиперемии (папаверин 15 мг) выполнена инвазивная оценка фракционного резерва кровотока (FFR), значение которого составило 0,83. Измерения проводились с использованием датчика давления COMET II Pressure Guidewire. Геометрические параметры стеноза составили: проксимальный диаметр (D_{prox}) – 3,2 мм, минимальный диаметр в зоне стеноза (D_{st}) – 1,6 мм, длина стеноза (L) – 20 мм. Входное давление (P_a) в модели принималось равным 100 мм рт. ст. При численном моделировании гиперемии (объемный кровоток 3 мл/с) с использованием уравнения Poiseuille – Bernoulli расчетный градиент давления (Δp) составил 14,6 мм рт. ст., что соответствовало значению $FFR = 0,85$. Расхождение между инвазивной и неинвазивной оценками FFR составило 2,4%. В обоих случаях стеноз был классифицирован как гемодинамически незначимый.

Пациент Г., 51 год, ИБС, II ФК по NYHA, постинфарктный кардиосклероз, по данным коронарной ангиографии выявлен стеноз ПМЖВ около 50%. При индуцированной гиперемии (папаверин 15 мг) выполнена инвазивная оценка FFR, значение которого составило 0,72. Измерения проводились с использованием датчика давления Pressure Wire X. Геометрические параметры стеноза составили: D_{prox} – 2,5 мм, D_{st} – 1,2 мм, L – 48 мм. Входное давление (P_a) в модели принималось равным 100 мм рт. ст. При использовании модели Poiseuille – Bernoulli расчетный градиент Δp составил 27,0 мм рт. ст., что соответствовало значению $FFR = 0,73$. Расхождение между инвазивной и неинвазивной оценками FFR составило 1,4%. В обоих случаях стеноз был классифицирован как гемодинамически значимый.

Пациент Н., 65 лет, ИБС, II ФК по NYHA, кардиосклероз, по данным коронарной ангиографии выявлен стеноз ПМЖВ 70%. При инвазивной оценке FFR получено значение 0,82, тогда как расчет по неинвазивной модели Poiseuille – Bernoulli показал FFR 0,76. В данном случае выявлено расхождение между инвазивной и неинвазивной оценками гемодинамической значимости стеноза, что свидетельствует о недостаточной точности упрощенных моделей гемодинамики при анализе отдельных типов поражений коронарных артерий. Особенно это касается сильно изогнутых сосудов, что указывает на необходимость перехода к более сложным методам численного моделирования кровотока.

Одним из перспективных подходов считается использование моделей, основанных на решении уравнений Навье – Стокса, которые, по данным литературы, обеспечивают более высокую точность оценки коронарной гемодинамики [19–21]. В наших расчетах мы использовали именно эту модель. Уравнение Навье – Стокса адекватно описывает гемодинамику в КА как в состоянии покоя, так и при моделировании гиперемии.

В дальнейшем планируем перейти от расчетных параметрических 3D-моделей к моделированию реальных стенозов, реконструированных по данным компьютерной томографии. Вместе с тем существенным ограничением моделей Навье – Стокса являются ее высокая вычислительная сложность и значительные временные затраты на расчеты.

Полученные результаты позволили выявить ряд новых критических аспектов, касающихся инвазивной методики оценки FFR. Точность инвазивной оценки FFR с помощью датчиков давления ограничена, так как зависит от положения датчика относительно стеноза. При рекомендуемом расстоянии 2 см дистальнее стеноза ламинарный кровоток может не восстановиться из-за импингмента потока в сосудистую стенку, образования вихрей и турбулентности потока [22]. Этот факт подтвердили наши результаты. На рис. 5 представлено распределение скорости потока гемодинамически значимого стеноза 80%. Нами выявлен феномен турбулентности и локальный максимум скорости кровотока, действующий на эндотелий стенки сосуда. Заметная концентрация напряжения на стенке артерии ассоциируется с прогрессированием атеросклероза и дестабилизацией бляшки [23]. По этой причине мы расширили зону анализа до 4–6 см дистальнее стеноза.

К ограничениям выполненного исследования следует отнести использование идеализированных моделей стенозов КА вместо реальных анатомических реконструкций. Планируется также перейти от стационарного ламинарного входного потока к импульсному кровотоку, что позволит приблизить условия моделирования к физиологической гемодинамике коронарных артерий.

Значительную перспективу представляет технология «виртуального стентирования», основанная на 3D-моделировании, позволяющая анализировать сложные изменения коронарной гемодинамики при множественных стенозах и прогнозировать функциональные результаты реваскуляризации.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработан метод неинвазивной оценки фракционного резерва кровотока в области стенозов коронарных артерий на основе компьютерного 3D-моделирования. Предложенная технология позволяет моделировать состояние коронарной гемодинамики как в состоянии покоя, так и при гиперемии.

Анализ градиента скорости кровотока в дистальной области стеноза показал необходимость увеличения длины исследуемого сегмента до 4–6 см в связи с развитием явлений нестационарности потока и локальной турбулентности.

Переход от анатомической к гемодинамической оценке тяжести стенозов коронарных артерий обеспечивает возможность объективного выбора оптимальной тактики лечения пациентам с ИБС – медикаментозной терапии либо чрескожного коронарного вмешательства. В первую очередь это касается тяжести промежуточных стенозов, оценка которой представляет наибольшие диагностические сложности.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Topol E, Nissen S. Visual estimation of coronary stenosis severity is limited. *J Am Coll Cardiol.* 1991;17(2):326–330. doi: 10.1016/S0735-1097(91)80011-Q
2. Nallamothu B, Spertus J, Lansky A, et al. Comparison of clinical interpretation with visual assessment and quantitative coronary angiography in patients undergoing percutaneous coronary intervention in contemporary practice: The Assessing Angiography (A2) Project. *Circulation.* 2013;127(17):1793–1800. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001952
3. Rohan S, Yow E, Jones W, et al. Comparison of visual assessment of coronary stenosis with independent quantitative coronary angiography: Findings from the prospective multicenter imaging study for evaluation of chest pain (PROMISE) trial. *American Heart Journal.* 2017;184:1–9. doi: 10.1016/j.ahj.2016.10.014
4. Pijls N, Fearon W, Tonino P, et al. FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(3):177–184. doi: 10.1016/j.jacc.2010.04.012
5. Ko B.S., Cameron J.D., Munnur R.K., et al. Noninvasive CT-Derived FFR Based on Structural and Fluid Analysis: A Comparison with Invasive FFR for Detection of Functionally Significant Stenosis. *JACC: Cardiovascular Imaging.* 2017;10(6):663–673. doi: 10.1016/j.jcmg.2016.07.005
6. Rajiah P, Desai M, Kwon D, et al. Role of CT-derived fractional flow reserve in coronary artery disease. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography* 2022;16(3):192–200. doi: 10.1016/j.jcct.2022.01.006
7. Min J.K., Taylor C.A., Achebach S., et al. Noninvasive fractional flow reserve derived from coronary CT angiography. *J Am Coll Cardiol Img.* 2015;8(10):1209–1222. doi: 10.1016/j.jcmg.2015.08.006
8. Tomizawa N, Arakawa H, Yamamoto K, et al. Simplified Bernoulli formula to diagnose ischemia-causing stenosis at coronary CT angiography: comparison with SPECT. *Advances in Computed Tomography.* 2019;8:11–23. doi: 10.4236/act.2019.82002
9. Ramasamy A, Jin C, Tufaro V, et al. Computerized methodologies for non-invasive angiography-derived fractional flow reserve assessment: A critical Review. *J. Healthc. Eng.* 2020;2020:6381637. doi: 10.1155/2020/6381637
10. Nikopoulos S, Papafaklis M, Tsompou P, et al. Virtual hemodynamic assessment of coronary lesions: the advent of functional angiography and coronary imaging. *J of Clinical Medicine.* 2024;13(8):2243. doi: 10.3390/jcm13082243
11. Avram R, Olgin J.E., Wan A, et al. Cath AI: Fully automated coronary angiography interpretation using deep learning. *Nature Digital Medicine.* 2023;6:article 132. doi: 10.1038/s41746-023-00880-1
12. Lon J, Li B, Yang Y, et al. A comprehensive approach to prediction of fractional flow reserve from deep-learning-augmented model. *Computers in Biology and Medicine.* 2024;164:107967. doi: 10.1016/combiomed.2024.107967
13. Fahad A., Reza R., Azamossadat H., et al. Artificial intelligence in estimating fractional flow reserve. *BMC Cardiovascular Disorders.* 2023;23:407. doi: 10.1186/s12872-023-03447
14. Kasar M., Ulusoy I., Yagla C. A review on the estimation of coronary fractional reserve using artificial intelligence. *Turkish Journal of Cardiology (Turk Kardiyol Dem Ars.).* 2025;53(4):275–280. doi: 10.5543/tkda.2025.41168
15. Sakakura K., Ako J., Wada H., et al. ACC/AHA classification of coronary lesions reflects medical resource use in current percutaneous coronary intervention. *Catheterization & Cardiovascular Intervention.* 2012;80(3):370–376. doi: 10.1002/ccd.23270
16. Calmac L., Popa-Fotea N., Bataila V., et al. Importance of visual estimation of coronary artery stenosis and use of functional evaluation for appropriate guidance of coronary revascularization-multiple operator evaluation. *Diagnostics.* 2021;11(12):2241. doi: 10.3390/diagnostics11122241
17. Shivaie S., Tohidi H., Loganathan P, et al. Interobserver variability of coronary stenosis characterized by coronary angiography: A single-center (Toronto General Hospital) retrospective chart review by staff cardiologist. *Vascular Health and Risk Management.* 2017;13:447–454. doi: 10.2147/VHRM.S148827
18. Huo Y., Svendsen M., Choy J., et al. A validated predictive model of coronary fractional reserve. *Journal of the Royal Society Interface.* 2012;9(71):1325–1338. doi: 10.1098/rsif.2011.0605
19. Morris P.D., Al-Lamee R.K., Berry C. Coronary physiological assessment and future perspectives. *Heart.* 2022;108(21):1737–1746. doi: 10.1136/heartjnl-2020-318743
20. Scoccia A., Tomaniak M., De Bruyne B., et al. Angiography-based fractional flow reserve: state of the art. *Curr Cardiol Rep.* 2022;24:(Article ID). doi: 10.1007/s11886-022-01687-4
21. Candrea A., De Nisco G., Rizzini M., et al. Current and future applications of computational fluid dynamics in coronary artery disease. *Rev. Cardiovasc. Med.* 2021;23(11):377. doi: 10.31083/j.rcm.2311377
22. Toch G., Johnson N., Jemerias A., et al. Standardization of fractional flow reserve measurements. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(7):742–753. doi: 10.1016/j.jacc.2016.05.067
23. Samady H., Eshetehardi P., McDaniel M., et al. Coronary artery wall shear stress is associated with progression and transformation of atherosclerotic plaque and arterial remodeling in patients with coronary artery disease. *Circulation.* 2011;124(7):779–788. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.021824



Вайханская Т.Г. ✉, Фролов А.В., Мельникова О.П., Воробьев А.П., Часнойть А.Р.
Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

Электрическая атриальная дисфункция как независимый детерминирующий фактор риска возвратной фибрилляции предсердий после катетерной абляции

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Вайханская Т.Г. – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка материала, литературный обзор, подготовка статьи, формирование результатов и выводов; Фролов А.В. – идея, проверка гипотез и концепции, анализ данных, редактирование текста статьи; Мельникова О.П. – анализ данных, статистическая обработка материала; Воробьев А.П. – анализ данных, статистическая обработка материала; Часнойть А.Р. – формирование цели исследования, редактирование рукописи.

Этическое заявление: исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации.

Информированное согласие: на проведение исследования и анонимную публикацию результатов у всех пациентов получено письменное информированное согласие.

Подана: 13.04.2026

Принята: 23.07.2026

Контакты: tat_vaikh@mail.ru

Резюме

Введение. Изменения морфологии, амплитуды и длительности Р-волны, межпредсердная и внутрисердечная блокады отражают электрическое ремоделирование предсердий и могут быть ассоциированы с потенциальными факторами риска возвратной фибрилляции предсердий (ФП) после катетерной абляции (КА).

Цель. Изучить предпроцедурные факторы риска, ассоциированные с поздними рецидивами ФП у пациентов после КА, и разработать прогностическую модель риск-стратификации возвратной ФП.

Материалы и методы. В исследование включили 97 пациентов (возраст $59,4 \pm 8,7$ года, 52/53,6% мужчин, ФВЛЖ $57,3 \pm 6,8\%$, индекс объема ЛП $37,9 \pm 8,4$ мл/м²) с интервенционным лечением ФП и проспективным анализом возвратной ФП в годовой период наблюдения после КА. ЭКГ и ЭхоКГ выполняли во время синусового ритма за сутки до проведения КА. В качестве конечной точки были приняты рецидивы устойчивой ФП, зарегистрированной в позднем постпроцедурном периоде.

Результаты. У всех пациентов с пароксизмальной (89,7%) и персистирующей ФП (10,3%) при синусовом ритме выявлены аномальные амплитудные или временные параметры Р-волны от 1 до 5 баллов по шкале MVP ($2,7 \pm 0,96$). Поздние рецидивы ФП зарегистрированы у 30 (30,9%) пациентов в период от 112 до 307 дней (медиана 199 дней). У пациентов с возвратной ФП на исходных ЭКГ отмечалась более низкая амплитуда Р-волны (Ра) в отведениях II, V2 и V6, значимое увеличение длительности Р-волны (Рд) и интервала PR ($p < 0,01$). В результате ROC-анализа определены пороговые значения параметров для прогнозирования рецидива ФП: длительность Р-волны ($Рд \geq 125$ мс: AUC=0,830; 95% ДИ 0,715–0,946; $p=0,0001$) и амплитуда Р во II отведении ($Ра/II \leq 0,145$ мВ: AUC=0,751; 95% ДИ 0,644–0,858; $p=0,0001$),



амплитуда Р в отведении V2 ($Pa/V2 \leq 0,085$ мВ: AUC=0,722; 95% ДИ 0,630–0,849; $p=0,001$) и амплитуда Р в отведении V6 ($Pa/V6 \leq 0,078$ мВ: AUC=0,903; 95% ДИ 0,826–0,981; $p=0,0001$). Для разработки модели прогноза возвратной ФП с балльной оценкой ЭКГ-шкалы риска применили категориальный регрессионный анализ. В результате CATREG-анализа с оптимальным шкалированием была построена прогностическая модель (R-квадрат 0,62; $F=14,5$; $p<0,001$), которая при валидации продемонстрировала хорошее качество дискриминации (AUC=0,859; 95% ДИ 0,782–0,936; $p<0,001$; порог отсечения – 38 баллов; чувствительность – 83%, специфичность – 84%, индекс Юдена – 0,67).

Заключение. В исследовании продемонстрирована высокая значимость электрической предсердной дисфункции в прогностической оценке возвратной ФП.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, катетерная абляция, возвратная аритмия, предикторы риска, электрическая предсердная дисфункция, прогностическая модель, риск-стратификация

Vaikhanskaya T. ✉, Frolov A., Melnikova O., Vorobiyov A., Chasnoits A.
Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

Electrical Atrial Dysfunction as an Independent Risk Determinant for Recurrent Atrial Fibrillation Following Catheter Ablation

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Vaikhanskaya T. – study concept and design, statistical analysis, literature review, text writing, representation of results and conclusions; Frolov A. – concept, hypothesis and concept testing, data analysis, text editing; Melnikova O. – data analysis, statistical analysis; Vorobiyov A. – data analysis, statistical analysis; Chasnoits A. – study objectives formulating and manuscript editing.

Ethics statement: the study was performed in accordance with Good Clinical Practice standards and the principles of the Declaration of Helsinki.

Informed consent: written informed consents were obtained from all patients for their participation in the study and anonymous publication of the study results.

Submitted: 13.04.2026

Accepted: 23.07.2026

Contacts: tat_vaikh@mail.ru

Abstract

Introduction. Changes in the P-wave morphology, amplitude, and duration, as well as interatrial and intra-atrial block, reflect atrial electrical remodeling and could be associated with potential risk factors for recurrent atrial fibrillation (AF) after catheter ablation (CA).

Purpose. To investigate preprocedural risk factors associated with late AF recurrence in patients after CA and to create a predictive model for risk stratification of recurrent AF.

Materials and methods. The study included 97 patients (aged 59.4 ± 8.7 years, 52/53.6% male, LVEF $57.3 \pm 6.8\%$, LA volume index 37.9 ± 8.4 ml/m²) with interventional treatment for AF and prospective analysis of recurrent AF during one-year follow-up period after CA. ECG and echocardiography were performed during sinus rhythm 24 hours before CA. Sustained AF recorded in the late postprocedural period was taken as the endpoint.

Results. All patients with paroxysmal (89.7%) and persistent AF (10.3%) in sinus rhythm had abnormal P-wave amplitude or duration parameters ranging from 1 to 5 points on the MVP score (2.7 ± 0.96). Late recurrences of AF were recorded in 30 patients (30.9%) over a period of 112 to 307 days (median 199 days). Patients with recurrent AF had lower P-wave amplitude (Pa) in leads II, V2, and V6 on baseline ECGs, as well as a significant increase in P-wave duration (Pd) and the PR interval ($p < 0.01$). As a result of ROC analysis, the threshold values of the parameters for predicting AF recurrence were determined: P-wave duration in lead II ($PWD/II \geq 125$ ms: AUC=0.830; 95% CI 0.715–0.946; $p=0.0001$), P-wave amplitude in lead II ($PWA/II \leq 0.145$ mV: AUC=0.751; 95% CI 0.644–0.858), P-wave amplitude in lead V2 ($PWA/V2 \leq 0.085$ mV: AUC=0.722; 95% CI 0.630–0.849; $p=0.001$) and P-wave amplitude in lead V6 ($PWA/V6 \leq 0.078$ mV: AUC=0.903; 95% CI 0.826–0.981; $p=0.0001$). Categorical regression analysis was used to create a model for predicting recurrent AF using an ECG risk score. CATREG analysis with optimal scaling resulted in a predictive model (R-squared 0.62; $F=14.5$; $p < 0.001$), which demonstrated good discrimination during validation (AUC=0.859; 95% CI 0.782–0.936; $p < 0.001$; cutoff value was 38 points; sensitivity 83%, specificity 84%, and Youden index 0.67).

Conclusion. The study demonstrated the high significance of atrial electrical dysfunction in predicting recurrent AF.

Keywords: atrial fibrillation, catheter ablation, recurrent arrhythmia, risk predictors, electrical atrial dysfunction, prognostic model, risk stratification

■ ВВЕДЕНИЕ

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенная устойчивая аритмия, связанная со значительным увеличением смертности, сердечной недостаточности и инсультов [1, 2]. Изоляция легочных вен с помощью катетерной абляции (КА) является хорошо зарекомендовавшим себя методом лечения симптомной ФП, однако у значительного числа пациентов после абляции наблюдаются рецидивы ФП. Многочисленные факторы риска связаны с возвратной ФП после абляции, учет этих факторов риска может улучшить консультативный скрининг перед КА [3]. Однако существующие популяционные шкалы оценки риска ФП (APPLE, ATLAS, BASE-AF₂, SAAP-AF, CHADS₂, CHA₂DS₂-VASC, DR-FLASH, HATCH, LAGO и MB-LATER) показали низкую информационную значимость в прогностической оценке исходов абляции ФП [4], и в действующих рекомендациях по лечению ФП отсутствуют конкретные стратегии прогнозирования риска для отбора пациентов для абляции при ФП [3]. Таким образом, надежная дифференциация пациентов с ФП на тех, кому абляция принесет пользу, и тех, для кого вмешательство будет неэффективным, остается серьезной проблемой в клинической практике.

Параметры электромеханической предсердной дисфункции (изменения морфологии, амплитуды и длительности Р-волны, межпредсердная блокада и снижение показателей продольной атриальной деформации) отражают структурное ремоделирование предсердий и потенциально могут быть ассоциированы с повышением риска возвратной ФП после проведения КА [5, 6]. Ремоделирование предсердий инициируется широким спектром гетерогенных стимулов, таких как систолическая и диастолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ), патология митрального клапана,



гипертрофия ЛЖ, артериальная гипертензия (АГ), хронические предсердные тахикардии и мутации в релевантных генах [7, 8]. Основными гистологическими изменениями при ремоделировании предсердий являются потеря кардиомиоцитов и образование интерстициального/заместительного фиброза, что приводит к нарушению электрической проводимости в предсердиях и тканевой механической дисфункции. Эти изменения отражаются в виде увеличения длительности зубца Р и уменьшения амплитуды зубца Р на поверхностной электрокардиограмме (ЭКГ), а также проявляются нарушением фазовой механики атриального сокращения в виде аномальной тканевой продольной деформации предсердий, визуализируемой при спектрекинговой эхокардиографии (ЭхоКГ) [9]. Исследования последнего десятилетия показали, что параметры зубца Р (продолгация, дисперсия, изменения амплитуды и морфологии), указывающие на внутри- и межпредсердную гетерогенность проводимости, связаны с рецидивом аритмии после катетерного лечения ФП [10, 11]. Однако оценка Р-волны с использованием одного общепринятого II отведения ЭКГ может неточно отражать электрическую активность предсердий. Для анализа атриальной электрической активации в трехмерном пространстве целесообразно использовать ортогональные отведения. Поскольку стандартная 12-канальная ЭКГ не представляет собой полную ортогональную систему координат, некоторыми экспертами было высказано предположение, что электрическая информация из отведения II отражает фронтальную плоскость, отведение V2 предоставляет информацию из передней плоскости, а отведение V6 соответствует горизонтальной плоскости [12]. Эти отведения можно комбинировать для аппроксимации ортогональной системы координат и оценки вектора Р-волны в трехмерном пространстве. С другой стороны, интервал PR отражает суммарное время внутрисердечной, межпредсердной проводимости и задержки возбуждения в атриовентрикулярном (АВ) узле. Изменения интервала PR связаны не только с патологией АВ-узла, но и с внутрисердечными аномалиями [3] при условии, что инфранодальная проводимость интактна. Несмотря на то что амплитудно-временные параметры Р-волны и интервал PR являются основными показателями предсердной электрической активации, остается неясным, как эти факторы, включая морфологию зубца Р, связаны с механической атриальной функцией и с возвратной ФП после КА.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить предпроцедурные факторы риска, ассоциированные с поздними рецидивами ФП у пациентов после КА, и разработать прогностическую модель риск-стратификации возвратной ФП.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное одноцентровое исследование включили 97 пациентов (возраст $59,4 \pm 8,7$ года, 52/53,6% мужчин, ФВЛЖ $57,3 \pm 6,8\%$) с интервенционным лечением ФП и проспективным анализом возвратной ФП в годовой период наблюдения после КА. Процедура КА с термической изоляцией легочных вен выполнена радиочастотным методом (38,1%) и с помощью криобаллонной абляции (61,9%). Адъювантная абляция левого предсердия после изоляции легочных вен допускалась у пациентов с длительно существующей персистирующей ФП (5,2%). Абляция кавотрикуспидального перешейка проводилась у пациентов (19,6%) с документированным

типичным правопредсердным трепетанием предсердий (ТП). Предпроцедурные ЭКГ- и ЭхоКГ-исследования выполняли во время синусового ритма за сутки до проведения КА. Транспищеводная ЭхоКГ выполнялась перед процедурой КА для исключения тромбов в предсердиях и ушке левого предсердия (ЛП). Оценку морфологии и амплитудно-временных параметров Р-волны проводили с помощью 12-канальной ЭКГ-цифровой компьютерной системы «Интекард-8.1» (BY). ЭхоКГ выполняли на аппарате EPIQ 7 (Philips, US) с дополнительной оценкой продольной деформации ЛП (LAS, left atrial strain) в автоматическом режиме (Q-App, QLAB). Холтер-мониторирование (ХМ) проводилось через 3, 6 и 12 месяцев. В качестве конечной точки были приняты рецидивы ФП в период от 3 до 12 месяцев после КА. Время выжидания, обусловленное повышенным перипроцедурным аритмогенезом, принято в качестве слепого периода длительностью 90 дней с момента проведения КА. Рецидивами считали эпизоды устойчивой ФП (ТП/СВТ), зарегистрированной в постпроцедурном периоде при ХМ или ЭКГ-12, при интеррогировании имплантированных устройств, при документированной истории ФП/ТП (apple-watch, эпискриз, выполнение повторной КА).

Протокол был одобрен местным этическим комитетом, от всех пациентов было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании. При формировании когортной выборки применяли следующие критерии включения: 1) возраст старше 20 лет; 2) пароксизмальная и персистирующая формы ФП; 3) симптомное проявление ФП (EHRA score >2); 4) фракция выброса ЛЖ >45%; 5) отсутствие противопоказаний к интервенционному лечению ФП; 6) подписанное информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Критерии невключения: 1) врожденные либо приобретенные клапанные пороки сердца; 2) противопоказания к приему антикоагулянтной терапии; 3) предшествующие кардиохирургические операции или процедуры КА по поводу ФП; 4) ранее имплантированные устройства для лечения брадиаритмий; 5) хронические воспалительные заболевания в стадии обострения.

Статистический анализ

Для статистического анализа использовалось статистическое программное обеспечение SPSS для Windows (версия 23.0) в соответствии с правилами вариационной статистики для парных и непарных величин, дискриминантного анализа, однофакторного и многофакторного регрессионного анализа, непараметрического метода определения доверительных интервалов, ROC-анализа, линейной и нелинейной корреляции. Для проверки нормальности распределения непрерывных переменных применялся критерий Шапиро – Уилка (W-критерий). Количественные параметры при асимметричном распределении представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха [LQ; UQ]. Категориальные переменные представлены в виде чисел и процентов и сравнивались с использованием критерия «хи-квадрат». Для оценки межгрупповых различий непрерывных переменных использовался критерий Краскела – Уоллиса. Для коррекции р-значений при множественном тестировании применялся метод Бонферрони. Для оценки дополнительной прогностической ценности классификации электрической предсердной активности (низкоамплитудная, пролонгированная, комбинированная) по сравнению с традиционными клиническими факторами и отдельными параметрами зубца Р проведен пошаговый регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса. Для разработки модели



прогноза возвратной ФП с балльной шкалой риска применили категориальный регрессионный анализ. Значение $p < 0,05$ считали статистически значимым в данном исследовании.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех пациентов с пароксизмальной (89,7%) и персистирующей ФП (10,3%) при синусовом ритме выявлены аномальные амплитудные или временные параметры Р-волны от 1 до 5 баллов по шкале MVP ($2,7 \pm 0,96$). Специфические ЭКГ-паттерны Р-волны с ретроградной активацией ЛП и двухфазной морфологией Р в нижних отведениях – типичная и атипичная, далеко зашедшая межпредсердная блокада (дзМПБ) – наблюдались у 28,9% пациентов. Поздние рецидивы ФП зарегистрированы у 30 (30,9%) пациентов в период от 112 до 307 дней (медиана 199 дней). У пациентов с возвратной ФП на исходных ЭКГ отмечалась более низкая амплитуда Р-волны (P_a) в отведениях II, V2 и V6 и значимое увеличение длительности Р-волны (P_d) и интервала PR ($p < 0,01$). Полная блокада Бахмана в виде дзМПБ ассоциировалась с возвратной ФП (AUC=0,887; 95% ДИ 0,787–0,987; $p=0,0001$; чувствительность – 80%, специфичность – 95%, индекс Юдена – 0,75). В результате ROC-анализа определены пороговые значения параметров для прогнозирования рецидива ФП: диаметр (передне-задний) ЛП ≥ 45 мм (AUC=0,687; 95% ДИ 0,570–0,804; $p=0,008$; чувствительность – 54%, специфичность – 77%); длительность Р-волны ($P_d \geq 125$ мс: AUC=0,830; 95% ДИ 0,715–0,946; $p=0,0001$; чувствительность – 80%, специфичность – 77%, индекс Юдена – 0,57), интервал PR ≥ 199 мс (AUC=0,703; 95% ДИ 0,569–0,838; $p=0,004$; чувствительность – 42%, специфичность – 85%), амплитуда Р во II отведении ($P_a/II \leq 0,145$ мВ: AUC=0,751; 95% ДИ 0,644–0,858; чувствительность – 75%, специфичность – 70%), амплитуда Р в V2 отведении ($P_a/V2 \leq 0,085$ мВ: AUC=0,722; 95% ДИ 0,630–0,849; $p=0,001$; чувствительность – 57%, специфичность – 67%) и амплитуда Р в V6 отведении ($P_a/V6 \leq 0,078$ мВ: AUC=0,903; 95% ДИ 0,826–0,981; $p=0,0001$; чувствительность – 89%, специфичность – 90%, индекс Юдена – 0,79). ROC-кривые дискриминантной оценки значимых параметров представлены на рис. 1.

В зависимости от амплитудно-временных аномалий Р-волны, используя пороговые значения длительности Р-волны и низкоамплитудные точки отсечения зубца Р в отведениях II, V2 и V6, мы выделили 3 фенотипа с аномальной предсердной электрической активацией:

- 1) изолированный низкоамплитудный тип (при снижении пороговых значений Р-амплитуды в ≥ 2 отведениях: II, V2 или V6);
- 2) изолированный пролонгированный тип при увеличении длительности пороговых значений P_d в ≥ 2 отведениях: II, III или aVF;
- 3) комбинированный фенотип с низкоамплитудным и расширенным Р-зубцом.

Пациенты с низкоамплитудным и пролонгированным вариантом Р-волны отличались более старшим возрастом, повышенным индексом массы тела (ИМТ) и длительным анамнезом сопутствующей АГ. Данные ЭхоКГ продемонстрировали увеличение диаметра и индекса объема ЛП, более выраженную резервуарную дисфункцию ЛП у пациентов с сочетанным 3-м фенотипом Р-волны. Результаты ЭКГ-анализа показали самые длинные интервалы PR и увеличенную длительность Р-волны у лиц с 3-м типом предсердной активации (по сравнению с вариантами 1 и 2: $p < 0,01$). Амплитуда Р-волны в отведениях II и V6 была значительно ниже у лиц с 1-м и 3-м фенотипами

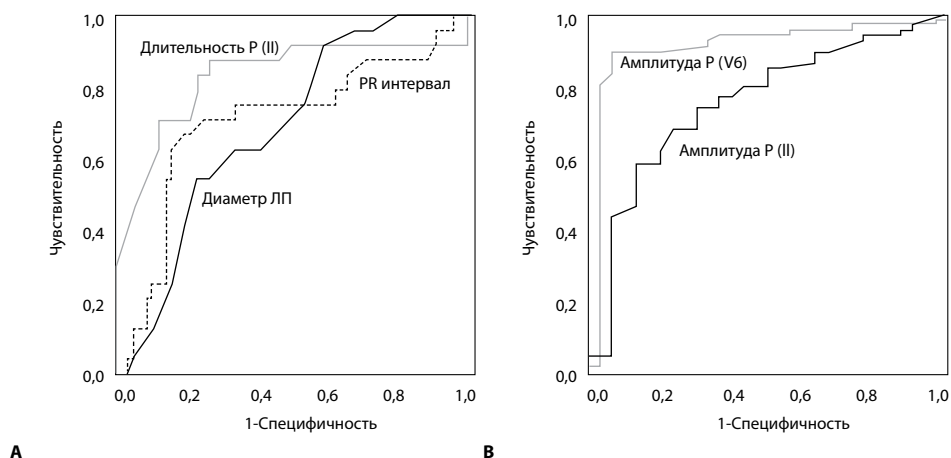


Рис. 1. ROC-кривые экспоненциального распределения электрических предикторов возвратной ФП
Fig. 1. ROC curves of the exponential distribution of electrical predictors of recurrent AF

по сравнению с пролонгированным типом 2 ($p < 0,01$). В отведении V2 амплитуда Р-волны была самой низкой у пациентов с 3-м сочетанным вариантом ($p < 0,01$). Основные клинические характеристики 3 вариантов электрической предсердной активации представлены в табл. 1.

Анализ кумулятивных событийных кривых Каплана – Мейера показал, что 3-й фенотип аномальной Р-волны был связан со значительно более высоким риском позднего рецидива аритмии после КА по сравнению с 1-м и 2-м типами. Через 1 год кумулятивная частота рецидивирующей ФП составила 21,4% (95% ДИ 15,8–25,2) у пациентов с предсердной активацией 1-го типа, 25% (95% ДИ 19,5–28,6) у лиц с Р-волной 2-го типа и 48,3% (95% ДИ 43,2–55,7) у пациентов с электрической активацией 3-го типа с низковольтной и пролонгированной Р-волной.

В результате пошагового регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса для прогнозирования позднего рецидива ФП была построена базовая модель, включающая известные клинические факторы, связанные с риском рецидива (этап 1, табл. 2), и установленные новые предикторы Р-волны (длительность и амплитуда зубца Р в отведениях II, V2 и V6 добавлялись в клиническую модель по отдельности). Для оценки независимой связи предикторов с рецидивом ФП (этап 5) была построена окончательная модель, включающая клинические предикторы и 3 классификации типа зубца Р. Во избежание мультиколлинеарности показатели Р-волны, коррелирующие между собой, и высоко коррелирующие ЭхоКГ-параметры ЛП в одну модель не включали.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что классификация фенотипов Р-волны обеспечивает дополнительную прогностическую ценность по сравнению с клиническими предикторами и с отдельными параметрами зубца Р. Комбинированный 3-й тип аномальной электрической предсердной активации показал самый высокий риск возвратной ФП с отношением рисков (HR) 8,39 (95% ДИ 5,98–12,4) по сравнению с 1-м типом (HR 4,84; 95% ДИ 3,42–6,84) и по сравнению со 2-м типом (HR 5,45; 95% ДИ 2,89–7,78), $p < 0,001$.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов в зависимости от типа электрической предсердной активации с учетом параметров P-волны на поверхностной ЭКГ-12

Table 1

Clinical characteristics of patients depending on the type of electrical atrial activation, taking into account the P-wave parameters on the surface ECG-12

Параметр	Типы электрической предсердной активации		
	1-й фенотип с низкоамплитудным зубцом P, n=28	2-й фенотип с пролонгированным зубцом P, n=40	3-й фенотип зубца P с сочетанной аномалией 1-го и 2-го типов, n=29
Возраст, лет (Me)	60 [58; 63]	59 [57; 62]	68 [65; 70]*.#
Женский пол, n (%)	13 (46,4)	7 (17,5)**	9 (31)
ИМТ, кг/м ²	25,5 [22,3; 28,8]	24,2 [21,9; 27,5]	27,3 [25,7; 29,9]*.#
Артериальная гипертензия, n (%)	13 (46,4)	22 (55)*	23 (79,3)*.*.#
Сахарный диабет, n (%)	7 (25)	6 (15)	5 (17,2)
Систолическая дисфункция (ФВЛЖ ≤50%), n (%)	3 (10,7)	4 (10)	3 (10,3)
ХОБЛ, n (%)	2 (7,14)	3 (7,5)	2 (6,9)
Дислипидемия, n (%)	9 (32,1)	11 (27,5)	10 (34,5)
Шкала CHA ₂ DS ₂ VASc ≥2 баллов, n (%)	19 (67,9)	31 (77,5)	23 (79,3)
Длительность зубца P (в отведении II), мс (Me)	107 [100; 119]	125 [120; 135]**	134 [124; 142]*.*.#
Интервал PQ, мс	168 [152; 176]	178 [160; 203]**	189 [176; 212]*.*.#
Амплитуда P в отведении II, мВ (Me)	0,11 [0,09; 0,14]	0,17 [0,15; 0,22]**	0,12 [0,11; 0,13]*.*.#
Амплитуда P в отведении V2, мВ (Me)	0,11 [0,08; 0,13]	0,11 [0,09; 0,13]	0,09 [0,08; 0,11]*.*.#
Амплитуда P в отведении V6, мВ (Me)	0,09 [0,07; 0,10]	0,10 [0,09; 0,12]**	0,08 [0,07; 0,09]*.*.##
ФВЛЖ, % (Me)	66 [57; 73]	68 [60; 73]	65 [55; 69]
Диаметр ЛП, мм (Me)	42 [39; 46]	40 [37; 44]*	45 [40; 48]*.*.#
Индекс объема ЛП >34 мл/м ² , n (%)	14 (46,4)	27 (67,5)	30 (75)*
Резервуарная функция ЛП (LASr), % (Me)	25 [20; 32]	23 [19; 29]*	18 [15; 23]*.*.##
Сократительная функция ЛП (LASct), –% (Me)	15 [11; 20]	12 [10; 17]	9 [4,5; 13]*.*.#

Примечания: * p < 0,05 по сравнению с типом 1; ** p < 0,01 по сравнению с типом 1; # p < 0,05 по сравнению с типом 2; ## p < 0,01 по сравнению с типом 2; ИМТ – индекс массы тела; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ЛП – левое предсердие; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Снижение деформации ЛП в резервуарной фазе (LASr ≤21%; AUC=0,87; p=0,0001), дисфункция ЛП в контрактильной фазе (LASct ≥–5,5%; AUC=0,80; p=0,001) и дзМПБ (AUC=0,74; p=0,002) также ассоциировались с более высокой частотой рецидивов ФП. В результате многофакторного регрессионного анализа Кокса выявлены независимые предпроцедурные предикторы риска возвратной ФП и построена математическая модель прогноза, включающая 3 предиктора: дзМПБ (HR 1,22; 95% ДИ 1,09–1,55; p=0,035); LASr (HR 0,87; 95% ДИ 0,80–0,98; p=0,021) и LASct (HR 1,37; 95% ДИ 1,01–1,89; p=0,044).

Для разработки модели прогноза возвратной ФП с балльной оценкой ЭКГ-шкалы риска применили категориальный регрессионный анализ. В CATREG-анализ с оптимальным шкалированием включили все значимые электрические предикторы возвратной ФП в виде категориальных переменных. В результате построена модель прогноза с балльной системой на основе относительных весов (табл. 3).

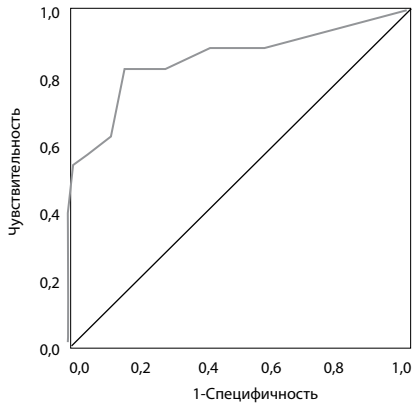
Таблица 2
Пошаговый регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса для прогнозирования позднего рецидива ФП (годовой период после катетерной абляции)
Table 2
Stepwise Cox proportional hazards regression analysis for predicting late AF recurrence (1-year period after catheter ablation)

Переменные	Этап 1 HR (95% ДИ), p	Этап 2 HR (95% ДИ), p	Этап 3 HR (95% ДИ), p	Этап 4 HR (95% ДИ), p	Этап 5 HR (95% ДИ), p
	КФ	КФ + Рд/II	КФ + Ра/II	КФ + Ра/V6	КФ + 3-й тип Р
Возраст	1,00 (0,99–1,01), p=0,78	0,99 (0,97–1,01), p=0,26	1,00 (0,98–1,02), p=0,66	1,00 (0,98–1,03), p=0,59	0,99 (0,98–1,04), p=0,23
ФВЛЖ	1,00 (0,99–1,02), p=0,62	1,00 (0,98–1,01), p=0,75	1,01 (0,99–1,02), p=0,43	1,01 (0,99–1,02), p=0,25	0,99 (0,98–1,01), p=0,49
Диаметр ЛП	1,05 (1,02–1,08), p=0,001	1,03 (1,01–1,05), p=0,013	1,04 (1,01–1,07), p=0,007	1,02 (1,00–1,05), p=0,062	–
Резервуарная функция ЛП	–	–	–	–	0,82 (0,76–0,89), p=0,001
Длительность Р-волны (II) ≥125 мс	–	6,33 (4,43–8,22), p=0,001	–	–	–
Амплитуда Р-волны (II) ≤0,145 мВ	–	–	2,81 (2,05–3,86), p=0,001	–	–
Амплитуда Р-волны (V6) ≤0,078 мВ	–	–	–	4,65 (3,47–6,08), p=0,001	–
Комбинированный 3-й фенотип Р-волны	–	–	–	–	8,39 (5,98–12,4), p=0,001
Оценка модели (С-индекс)	0,60	0,79	0,72	0,78	0,83

Примечания: КФ – клинические факторы; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ЛП – левое предсердие; HR – отношение рисков.

Таблица 3
Результаты CATREG-анализа с преобразованием коэффициентов важности
Table 3
Results of CATREG analysis with transformed importance coefficients

Предиктор	Коэффициент β	Критерий F	Важность	Нормированная важность (%)	Значимость p	Баллы
Длительность Р в отведении II ≥125 мс	0,357	13,420	0,291	36,9	<0,001	37
Амплитуда Р в отведении II ≤0,145 мВ	0,300	9,568	0,208	26,8	0,003	27
Амплитуда Р в отведении V6 ≤0,078 мВ	0,209	8,361	0,186	23,6	0,005	24
Амплитуда Р в отведении V2 ≤0,085 мВ	0,280	4,455	0,096	12,7	0,037	13
Качество модели		R-квадрат 0,62; F=14,5; p<0,001				



AUC=0,859; 95% ДИ 0,782–0,936; $p<0,001$
Порог отсечения – 38 баллов (чувствительность 83%,
специфичность 84%, индекс Юдена 0,67)

Баллы	Категория риска	Вероятность рецидива
0–23	Низкий	0–8%
24–37	Умеренный	17–38%
38–60	Высокий	60–83%
61–101	Очень высокий	100%

Рис. 2. ROC-кривая с оценкой качества модели прогноза возвратной ФП после КА
Fig. 2. ROC curve assessing the quality of the model for predicting recurrent AF after CA

Для вычисления порогового суммарного балла был проведен логистический регрессионный анализ, в котором суммарные баллы каждого пациента выступали в качестве предиктора. С помощью бинарной регрессии было получено уравнение:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(-2,49 + 0,063 \times X)'}}$$

где P – теоретическая вероятность возникновения возвратной ФП (зависимая переменная),

X – значение суммарного балла у конкретного пациента.

Модель прогноза была валидирована на обучающей выборке, качество модели оценили с помощью ROC-анализа (рис. 2).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что не только общепризнанные нарушения межпредсердной проводимости (частичная и далеко зашедшая МПБ) оказывают влияние на эффективность КА. Низкоамплитудные параметры Р-зубца в отведениях II, V2 и V6 (приближенных к аппроксимации ортогональной системы координат) также значительно связаны с поздним рецидивом аритмии после КА.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Основные результаты представленного исследования продемонстрировали высокую значимость электрической дисфункции в прогностической оценке возвратной ФП. Удлинение Р-волны и низкая амплитуда Р в отведениях II, V2 и V6 были значительно и независимо связаны с повышенным риском позднего рецидива ФП после КА, а 3-й фенотип предсердной активации, характеризующийся низкоамплитудной и пролонгированной Р-волной, отличался более высоким риском позднего рецидива аритмии после КА по сравнению с изолированными фенотипами. Полученные результаты свидетельствуют о том, что амплитудно-временные параметры Р-зубца в отведениях II, V2 и V6 достаточно емко отражают электрическое ремоделирование

предсердий, и эти отведения являются оптимальными для аппроксимации ортогональной системы координат.

Удлинение Р-волны указывает на замедленное распространение импульса, гетерогенность предсердной проводимости и пролонгированную активацию предсердий. Хотя связи межпредсердной проводимости с исходами после кардиоверсии или КА уже известны и достаточно хорошо изучены [10, 11, 13], выбор оптимального отведения для оценки внутрипредсердной проводимости остается неясным. Снижение амплитуды Р в отведении I менее 0,1 мВ в ассоциации с ремоделированием ЛП были предложены авторами J.K. Park et al. (2016) в качестве независимого прогностического предиктора ФП и инсульта [14]. В других исследованиях низкий вольтаж Р в отведениях II и V1 ассоциировался с рецидивом ФП после кардиоверсии [15]. Такие расхождения в оценках могут быть связаны с различиями в электрофизиологических и анатомических характеристиках предсердий, включающих дилатацию, фиброз и нарушение проводящих путей. Поэтому оценка Р-волны в одном отведении может неточно отражать величину электрической активации предсердий, и нашим авторским коллективом были выбраны 3 отведения поверхностной 12-канальной ЭКГ с максимальным приближением к ортогональным координатам: отведение II как фронтальная плоскость, отведение V2 как передняя плоскость и отведение V6 как горизонтальная плоскость. Все 3 ЭКГ-отведения с аномальной Р-волной были связаны с клиническими исходами КА. Эти данные свидетельствуют о том, что комплексная оценка характеристики зубца Р может представлять ценную информацию для прогнозирования рецидива ФП после КА.

После возникновения ФП наблюдаются структурные атриальные изменения, такие как гипертрофия миокарда, гибель клеток, увеличение предсердий и фиброз. Фиброз, в частности, является наиболее важным патологическим изменением для поддержания ФП [13], образуя субстрат рециркуляции за счет снижения скорости проведения и пространственной неоднородности [2, 3, 5–9]. Зубец Р отражает общую электрическую активность предсердий, а наличие фиброза может приводить к уменьшению массы предсердного миокарда, что вызывает снижение амплитуды Р-волны [16]. Кроме того, по мере локального прогрессирования фиброза предсердий нарушение проводимости может распространяться в нескольких направлениях, что способно вызывать снижение амплитуды волны Р в определенных отведениях по сравнению с нормальной проводимостью. При 3-м фенотипе комбинированной аномальной предсердной активации риск возвратной ФП был самым высоким, что, вероятно, связано с наличием фиброза предсердий, способствующего возникновению и поддержанию ФП.

Фенотип 3 был связан с более старшим возрастом, повышенным ИМТ, большей долей АГ и увеличением ЛП (по сравнению с фенотипами 1 и 2). Фенотип 1 чаще встречался у женщин, что отражает гендерные отличия в атриальном ремоделировании, а 2-й фенотип отличался меньшим диаметром ЛП, что указывает на более раннюю стадию предсердного ремоделирования. Несмотря на удлинение Р, отсутствие значительного снижения амплитуды Р может отражать ограниченный локальный фиброз. Предыдущие исследования показали, что укорочение эффективного рефрактерного периода предсердий, увеличение пространственной неоднородности и снижение скорости проведения, вызванные высокочастотной стимуляцией предсердий, происходят на стадии еще до развития фиброза предсердий [16].



Эти изменения создают субстрат для функционального повторного входа и способствуют поддержанию ФП.

Классификация предсердных электрических фенотипов позволит идентифицировать пациентов с вероятными внелегочными триггерами для выбора стратегии абляции и улучшения долгосрочных результатов. Сочетание удлиненного и низкоамплитудного зубца Р в нескольких отведениях может служить неинвазивным маркером более выраженного ремоделирования предсердий как основного субстрата ФП. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что электрические маркеры могут помочь выявить пациентов со значительным структурным ремоделированием, увеличивающим риск рецидива ФП, для более персонализированной антиаритмической и антикоагулянтной терапии после процедуры КА. Характеристики зубца Р более значимо отражают электрическое ремоделирование ЛП, чем другие неинвазивные маркеры и клинические факторы, и демонстрируют более высокую прогностическую ценность по данным регрессионного анализа Кокса. Более того, по сравнению с ЭхоКГ-исследованием ЭКГ многократно, легко и с меньшими затратами воспроизводима, что подтверждает целесообразность включения характеристик зубца Р в модели оценки риска рецидива ФП и персонализированного лечения. В будущих исследованиях целесообразно изучить, как фенотипы предсердной электрической активации могут влиять на терапевтические решения, включая необходимость дополнительной абляции, антиаритмической лекарственной терапии и повторных процедур.

Ограничения

Существенным ограничением является одноцентровой дизайн исследования и относительно небольшой размер выборки.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленном исследовании продемонстрирована высокая значимость электрической предсердной дисфункции в прогностической оценке возвратной ФП. Нарушения электрической предсердной активации (удлинение и снижение амплитуды Р-волны) ассоциированы с повышенным риском рецидивирующей ФП после КА. Снижение амплитуды Р-волны в отведениях II, V2 и V6 и удлинение интервала Р-волны в отведении II определены в качестве независимых факторов риска позднего рецидива ФП после катетерного лечения. Кроме того, предложена амплитудно-временная классификация электрических фенотипов аномальной предсердной активации с выделением 3 типов, из которых комбинированный 3-й фенотип, характеризующийся пролонгированной и низкоамплитудной Р-волной, продемонстрировал самый высокий риск поздней возвратной ФП по сравнению с фенотипом 1 (изолированная низкая амплитуда Р-волны) и фенотипом 2 (изолированная пролонгированная Р-волна).

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2020;45(5):373–498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612

2. Kalarus Z., Mairesse G.H., Sokal A., et al. Searching for atrial fibrillation: Looking harder, looking longer, and in increasingly sophisticated ways. An EHRA position paper. *EP Eur.* 2023;25(1):185–198. doi: 10.1093/europace/euac144
3. Tzeis S., Gerstenfeld E.P., Kalman J., et al. 2024 European Heart Rhythm Association/Heart Rhythm Society/Asia Pacific Heart Rhythm Society/Latin American Heart Rhythm Society expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Europace.* 2024;26(4):euae043. doi: 10.1093/europace/euae043. Corrected and republished in: *Heart Rhythm.* 2024;21(9):e31–e149. doi: 10.1016/j.hrthm.2024.03.017
4. Mulder M.J., Kemme M.J.B., Hopman L.H.G.A., et al. Comparison of the predictive value of ten risk scores for outcomes of atrial fibrillation patients undergoing radiofrequency pulmonary vein isolation. *Int J Cardiol.* 2021;344:103–110. doi: 10.1016/j.ijcard.2021.09.029
5. Blomström-Lundqvist C., Gizurarson S., Schwieler J., et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Medication on Quality of Life in Patients with Atrial Fibrillation: The CAPTAF Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019;321(11):1059–1068. doi: 10.1001/jama.2019.0335
6. Kosich F., Schumacher K., Potpara T., et al. Clinical scores used for the prediction of negative events in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation. *Clin Cardiol.* 2019;42(2):320–329. doi: 10.1002/clc.23139
7. Amuthan R., Curtis A.B. What clinical trials of ablation for atrial fibrillation tell us – And what they do not. *Heart Rhythm O2.* 2021;2(2):174–186. doi: 10.1016/j.hroo.2021.02.001
8. Kahle A.K., Jungen C., Scherschel K., et al. Relationship Between Early and Late Recurrences After Catheter Ablation for Atrial Tachycardia in Patients with a History of Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2022;15(6):e010727. doi: 10.1161/CIRCEP.121.010727
9. Dretzke J., Chuchu N., Agarwal R., et al. Predicting recurrent atrial fibrillation after catheter ablation: a systematic review of prognostic models. *EP Europace.* 2020;45(5):373–498.
10. Vaikhanskaya T., Gevorkyan T., Kozlov I., et al. Impact of Interatrial Block and Left Atrial Deformation on the Prognosis of Recurrent Atrial Fibrillation in Patients after Catheter Ablation. *Cardiology in Belarus.* 2025;17(5):657–673. doi: 10.34883/Pl.2025.17.5.003
11. Liu H.T., Lee H.L., Wo H.T., et al. P wave duration ≥ 150 ms predicts poor left atrial function and ablation outcomes in non-paroxysmal atrial fibrillation. *J Electrocardiol.* 2021;69:124–131. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2021.10.003
12. Kors J.A., van Herpen G., Sittig A.C., et al. Reconstruction of the Frank vectorcardiogram from standard electrocardiographic leads: diagnostic comparison of different methods. *Eur Heart J.* 1990;11(12):1083–92. doi: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a059647
13. Cioffo L., Bruña V., Martínez-Sellés M., et al. Association between interatrial block, left atrial fibrosis, and mechanical dyssynchrony: Electrocardiography-magnetic resonance imaging correlation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2020;31(7):1719–1725. doi: 10.1111/jce.14608
14. Park J.K., Park J., Uhm J.S., et al. Low P-wave amplitude (<0.1 mV) in lead I is associated with displaced inter-atrial conduction and clinical recurrence of paroxysmal atrial fibrillation after radiofrequency catheter ablation. *Europace.* 2016;18(3):384–91. doi: 10.1093/europace/euv028
15. Gorennek B., Birdane A., Kudaiberdieva G., et al. P wave amplitude and duration may predict immediate recurrence of atrial fibrillation after internal cardioversion. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2003;8(3):215–8. doi: 10.1046/j.1542-474x.2003.08308.x
16. Yamaguchi T., Otsubo T., Takahashi Y., et al. Atrial Structural Remodeling in Patients With Atrial Fibrillation Is a Diffuse Fibrotic Process: Evidence From High-Density Voltage Mapping and Atrial Biopsy. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(6):e024521. doi: 10.1161/JAHA.121.024521



Козорез Е.И.¹ ✉, Мицура В.М.^{1,2}, Коротаев А.В.², Кононова О.Н.¹, Саливончик В.В.², Семеняго Е.Ф.², Пархоменко О.В.^{1,2}, Тимофеева Н.И.²

¹ Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Беларусь

Структурно-функциональные изменения сердечно-сосудистой системы у ВИЧ-инфицированных с неопределяемой вирусной нагрузкой

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Козорез Е.И. – разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка материала, подготовка текста и редактирование статьи; Мицура В.М. – структурирование и редактирование статьи, обработка материала; Коротаев А.В., Кононова О.Н., Саливончик В.В., Семеняго Е.Ф., Пархоменко О.В., Тимофеева Н.И. – сбор и обработка материала.

Финансирование: исследование проведено в рамках НИОК(Т)Р по заданию 02.49 «Разработать и внедрить метод медицинской профилактики сердечно-сосудистых осложнений у ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих антиретровирусную терапию» подпрограммы «Кардиология и кардиохирургия» государственной научно-технической программы «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», № госрегистрации 20251169 от 23.07.2025.

Подана: 06.05.2026

Принята: 11.08.2026

Контакты: elena_kozorez@mail.ru

Резюме

Цель. Оценить структурно-функциональные изменения миокарда и атеросклеротическое поражение прецеребрального бассейна по данным ультразвуковых исследований и лабораторных параметров у ВИЧ-инфицированных пациентов с неопределяемой вирусной нагрузкой.

Материалы и методы. Изучены данные анкетирования, эхокардиографии, ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий, параметры гемостазиограммы и биохимического анализа крови 47 ВИЧ-инфицированных пациентов в возрасте от 40 до 59 лет, принимающих вирусологически эффективную антиретровирусную терапию. Диагноз ВИЧ-инфекции у 64,3% пациентов был установлен более 10 лет назад, уровень CD4-лимфоцитов у 65,9% пациентов был более 500 клеток в мкл.

Результаты. Нормальная геометрия левого желудочка отмечалась у 57,5% пациентов. Утолщение комплекса интима – медиа брахиоцефальных артерий выявлено у 34,1% пациентов, наличие атеросклеротической бляшки брахиоцефальных артерий наблюдалось у 61,7% пациентов. У ВИЧ-инфицированных пациентов с нарушением геометрии миокарда левого желудочка были значимо более высокие уровни ферритина ($p=0,010$), цистатина С ($p=0,023$) и D-димеров ($p=0,008$). Нарушенная геометрия левого желудочка встречалась чаще у пациентов с утолщением комплекса интима – медиа ($p=0,001$).

Заключение. Для ВИЧ-инфицированных пациентов с неопределяемой вирусной нагрузкой характерны изменения геометрии левого желудочка и толщины комплекса интима – медиа брахиоцефальных артерий. Включение эхокардиографии и УЗИ

брахиоцефальных артерий в программу скрининга позволит стратифицировать кардиоваскулярный риск и осуществить персонафицированный подход к терапии.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, атеросклероз, геометрия миокарда, толщина комплекса интима – медиа сонных артерий, эхокардиография

Kozorez E.¹ ✉, Mitsura V.^{1,2}, Korotaev A.², Kononova O.¹, Salivonchik V.², Semeniago E.², Parhomenko O.^{1,2}, Timofeeva N.²

¹ Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

² Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

Structural and Functional Changes in the Cardiovascular System in HIV-Infected Patients with Undetectable Viral Load

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Kozorez E. – study concept and design, material collecting and processing, text writing and editing; Mitsura V. – text structuring and editing, material processing; Korotaev A., Kononova O., Salivonchik V., Semeniago E., Parhomenko O., Timofeeva N. – material collecting and processing.

Funding: the study was conducted within the Research and Development framework under task 02.49 "To create and implement a method for medical prevention of cardiovascular diseases in HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy" of the subprogram "Cardiology and Cardiac Surgery" under the guidelines of the state scientific and technical program "Scientific and technical support for quality and availability of healthcare services", state registration No. 20251169 dated 23.07.2025.

Submitted: 06.05.2026

Accepted: 11.08.2026

Contacts: elena_kozorez@mail.ru

Abstract

Purpose. To evaluate structural and functional changes in the myocardium and atherosclerotic lesions of the precerebral basin based on ultrasound examination data and laboratory parameters in HIV-infected patients with undetectable viral load.

Materials and methods. The data from questionnaires, echocardiography, ultrasound examination of the brachiocephalic arteries, hemostasiogram parameters and biochemical blood tests of 47 HIV-infected patients aged 40 to 59 years receiving virologically effective antiretroviral therapy were analyzed. HIV infection was diagnosed in 64.3% of patients more than 10 years previously, and CD4 lymphocyte counts in 65.9% of them were higher than 500 cells/ μ L.

Results. Normal left ventricular geometry was observed in 57.5% of patients. Carotid intima-media thickness was detected in 34.1% of patients, and atherosclerotic plaque in the brachiocephalic arteries was observed in 61.7% of patients. HIV-infected patients with abnormal left ventricular geometry had significantly higher levels of ferritin ($p=0.010$), cystatin C ($p=0.023$), and D-dimers ($p=0.008$). Abnormal left ventricular geometry was significantly more common in patients with carotid intima-media thickness ($p=0.001$).

Conclusion. HIV-infected patients with undetectable viral load are characterized by changes in left ventricular geometry and intima-media thickness of the brachiocephalic arteries. Including echocardiography and ultrasound of the brachiocephalic arteries



in the screening program will allow for cardiovascular risk stratification and a personalized approach to the therapy.

Keywords: HIV infection, atherosclerosis, myocardial geometry, carotid intima-media thickness, echocardiography

■ ВВЕДЕНИЕ

У пациентов с ВИЧ-инфекцией риск развития сердечной недостаточности (СН) на 80% выше, чем в общей популяции, несмотря на эффективное подавление вирусной нагрузки [1]. СН приводит к увеличению смертности на 50% по сравнению с пациентами без ВИЧ, однако отсутствие алгоритмов прогнозирования, уникальных для этой популяции, ограничивает возможности выявления лиц с самым высоким риском [2].

ВИЧ-ассоциированные проявления со стороны миокарда включают воспаление, стеатоз и фиброз и в конечном итоге предрасполагают к неблагоприятному ремоделированию и клинической СН [3]. Традиционные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний оказывают воздействие либо напрямую, либо косвенно через атеросклероз и ишемию, а связанная с ВИЧ иммунная дисрегуляция может усиливать или ускорять эти провоспалительные и профибротические явления [4].

Сочетание циркулирующих биомаркеров с результатами визуализации, отражающими изменения в геометрии и функции сердца, может позволить лучше фенотипировать ремоделирование сердца, что потенциально способствует индивидуализированному подходу к терапии [5]. Основными проявлениями ремоделирования сердца становятся увеличение массы миокарда левого желудочка (ММ ЛЖ), гипертрофия ЛЖ различной степени и типов. Под ремоделированием сосудов понимают модификацию функции и морфологии сосудов, интенсивность которой в значительной степени обусловлена также индивидуальными генетическими особенностями пациента. Ремоделирование сосудов проявляется также увеличением толщины комплекса интима – медиа (КИМ), интерадвентициального диаметра магистральных артерий, ухудшением функционального состояния сосудистого эндотелия, общего состояния микроциркуляции и др. [6].

Между функцией ЛЖ и артериальной системой существует постоянное желудочково-артериальное взаимодействие, связывающее сократительную функцию сердца с эластичными свойствами сосудов, обеспечивая оптимальное кровообращение [7]. Сочетание систолической жесткости желудочка и жесткости артерий является характерным признаком СН с сохраненной фракцией выброса. Стойкое ремоделирование и фиброз могут истощать систолический резерв, потенциально приводя к переходу от СН с сохраненной фракцией выброса к явной систолической СН [8].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить структурно-функциональные изменения миокарда и атеросклеротическое поражение прецеребрального бассейна по данным ультразвуковых исследований и лабораторных параметров у ВИЧ-инфицированных пациентов с неопределяемой вирусной нагрузкой.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы данные 47 ВИЧ-инфицированных пациентов с неопределяемой вирусной нагрузкой на фоне приема антиретровирусной терапии (АРТ). Проведенное анкетирование включало вопросы о курении, употреблении алкоголя, сопутствующих заболеваниях. Оценка коморбидности осуществлялась на основании шкал коморбидности Чарльстона и кумулятивной шкалы рейтинга заболеваний. Характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Всем пациентам были проведены эхокардиография (ЭхоКГ) и УЗИ брахиоцефальных артерий (БЦА), выполнены гемостазиограмма и биохимическое исследование крови. Для определения типов ремоделирования ЛЖ использовалась классификация Ganau A. (1992) [9]. Стандартизированное измерение КИМ в общей сонной артерии проводилось на 1–1,5 см проксимальнее бифуркации по задней стенке артерии.

Таблица 1
Характеристика обследованных ВИЧ-инфицированных пациентов
Table 1
Characteristics of the examined HIV-infected patients

Признаки		Всего (n=47), абс. (%)	
Пол	Мужской	30 (63,8)	
	Женский	17 (36,2)	
Путь заражения ВИЧ	Внутривенный	17 (36,2)	
	Половой	30 (63,8)	
Возраст, годы	Медиана [25–75%]	48,6 [44,7–51,6]	
	40–50	34 (72,3)	
	51–60	13 (27,7)	
Стадия по классификации ВОЗ	1	5 (10,7)	
	2	13 (27,7)	
	3	14 (29,7)	
	4	15 (31,9)	
CD4-клетки в мкл	Медиана [25–75%]	610 [444–1052]	
	Менее 500	16 (34,1)	
	Более 500	31 (65,9)	
Текущий/пролеченный хронический вирусный гепатит С		23 (48,9)	
Перенесенный туберкулез		9 (19,2)	
Продолжительность ВИЧ, годы		12,5 [8,2–21,7]	
Продолжительность антиретровирусной терапии, годы		9,5 [7,4–14,2]	
Прием антигипертензивных препаратов	иАПФ или БРА либо БАБ	9 (42,8)	21 (44,7)
	иАПФ или БРА + БАБ	5 (23,9)	
	иАПФ + БАБ + ТПД	1 (4,8)	
	иАПФ + БКК ± ТПД	2 (9,5)	
	БРА + ТД или ПД	2 (9,5)	
	БРА + БАБ + AMP ± ТД или ИН	2 (9,5)	
Прием статинов	Аторвастатин	1 (20)	5 (10,6)
	Розувастатин	4 (80)	

Примечания: иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина; БКК – блокаторы кальциевых каналов; ТД/ТПД – тиазидные и тиазидоподобные диуретики; БАБ – бета-адреноблокаторы; ПД – петлевой диуретик; AMP – антагонист минералокортикоидных рецепторов; ИН – ингибитор непрямого ангиотензинпревращающего фермента.



Пороговым значением толщины КИМ сонных артерий считали 0,09 см. Критерием бляшки считалось превышение КИМ более чем на 0,15 мм [10].

Критерии включения: ВИЧ-инфицированные пациенты в возрасте от 40 до 60 лет, получающие АРТ и имеющие неопределяемую вирусную нагрузку.

Критерии исключения: возраст до 40 или после 60 лет, в анамнезе инфаркт миокарда или инсульт, кардиохирургические вмешательства, наличие тяжелых нарушений ритма и хронической СН, отказ от приема АРТ, определяемая вирусная нагрузка.

У пациентов были оценены факторы сердечно-сосудистого риска (табл. 2). У большинства пациентов факторами риска были курение, артериальная гипертензия (АГ), абдоминальное ожирение (АО), повышенный уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Statistica v. 10.0. Для статистического описания выборок с нормальным распределением применялся расчет среднего значения (М) и стандартного отклонения (SD); выборок, имеющих распределение, отличное от нормального, – расчет медианы (Me) и интерквартильного размаха (25–75-й процентиля). Сопоставление межгрупповых данных по количественному признаку осуществлялось при помощи U-критерия Манна – Уитни. Сравнение качественных показателей проводилось с помощью критерия χ^2 . Для определения факторов сердечно-сосудистого риска использовано отношение шансов (ОШ) с его 95% доверительным интервалом (95% ДИ). Оценку направления и силы статистической связи между переменными проводили методом корреляционного анализа по Спирмену (Rs). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез о существовании различий показателей между группами р принят равным 0,05.

Таблица 2
Факторы сердечно-сосудистого риска обследованных пациентов
Table 2
Cardiovascular risk factors in the examined patients

Факторы сердечно-сосудистого риска	Абс. (%)
Курение (в настоящее время и в анамнезе)	39 (82,9)
Семейный анамнез раннего сердечно-сосудистого заболевания (мужчины младше 55 лет, женщины младше 65 лет)	17 (36,2)
Сахарный диабет / преддиабет	13 (27,6)
Хроническое заболевание почек (скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин)	3 (6,4)
Избыточная масса тела (индекс массы тела 25–30) / ожирение (индекс массы тела более 30)	14 (29,7) / 12 (25,5)
АГ (артериальное давление $\geq 140/90$ мм рт. ст. или постоянный прием гипотензивных препаратов)	41 (87,3)
АО (окружность талии у мужчин ≥ 94 см, у женщин ≥ 80 см / окружность талии у мужчин ≥ 102 см, у женщин ≥ 88 см)	30 (63,8) / 21 (44,7)
Повышенный уровень ХС ЛПНП ($\geq 3,0$ ммоль/л)	30 (65,2; n=46)
Гипертриглицеридемия (ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л)	12 (33,4; n=36)
Сниженный уровень ХС ЛПВП (<1 ммоль/л у мужчин и <1,2 ммоль/л у женщин)	21 (45,6; n=46)
Гиперхолестеринемия (общий ХС $\geq 5,0$ ммоль/л)	22 (46,8)

Примечания: ХС – холестерин; ТГ – триглицериды; ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Структурно-функциональная характеристика ультразвуковых параметров ВИЧ-инфицированных пациентов представлена в табл. 3.

Таблица 3
Структурно-функциональная характеристика ультразвуковых параметров ВИЧ-инфицированных пациентов (n=47)

Table 3
Structural and functional characteristics of ultrasound parameters of HIV-infected patients (n=47)

Эхокардиографические параметры		Me [25–75%]
Левое предсердие, передне-задний размер, мм		38 [34,7–39,6]
Восходящий отдел аорты, мм		32 [30–34,5]
Дуга аорты, мм		28 [26–29,5]
Нисходящий отдел аорты, мм		21 [19–22]
Фракция выброса ЛЖ в М-режиме, %		66 [65–67]
Фракция выброса ЛЖ в В-режиме, %		65 [65–66]
Конечный систолический объем, мл		35 [32,5–40]
Конечный диастолический объем, мл		105,5 [96,5–118]
Конечный систолический размер ЛЖ, мм		30 [29–32]
Конечный диастолический размер ЛЖ, мм		47,5 [46–50]
Толщина задней стенки ЛЖ в диастолу, мм		10 [9–10]
Толщина задней стенки ЛЖ в систолу, мм		15 [14–16]
Масса миокарда ЛЖ, г		164,5 [146,6–193,5]
Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м²		84,8 [75,7–94,6]
Относительная толщина стенок ЛЖ		0,40 [0,37–0,45]
Толщина межжелудочковой перегородки в систолу, мм		15 [14–15]
Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, мм		10 [9–11]
Скорость позднего диастолического наполнения ЛЖ (A), м/с		0,55 [0,46–0,66]
Скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ (E), м/с		0,59 [0,52–0,68]
Соотношение скоростей раннего и позднего трансмитрального потоков (E/A), м/с		1,13 [0,78–1,39]
Скорость раннего диастолического движения септальной части митрального фиброзного кольца (e'(c)), м/с		0,09 [0,06–0,10]
Скорость раннего диастолического движения латеральной части митрального фиброзного кольца (e'(l)), м/с		0,11 [0,09–0,13]
Соотношение пиковых скоростей движения митрального фиброзного кольца в фазу раннего (e') и позднего (a') наполнения		1,16 [0,84–1,69]
Соотношение скоростей раннего митрального потока и раннего движения кольца митрального клапана (E/e')		6,2 [5,4–7,1]
Давление в легочной артерии систолическое, мм рт. ст.		24 [23–28]
Параметры БЦА		
Общая сонная артерия, диаметр, мм	Справа	6,4 [5,9–6,7]
	Слева	6,4 [5,8–6,7]
Линейная скорость кровотока, см/с	Справа	61 [55–71]
	Слева	63 [55–70]
Толщина КИМ, мм	Справа	0,8 [0,7–0,9]
	Слева	0,8 [0,7–0,9]
Внутренняя сонная артерия, диаметр, мм	Справа	5,4 [5,1–5,7]
	Слева	5,2 [4,7–5,6]

Окончание таблицы 3

Линейная скорость кровотока, см/с	Справа	64 [60–70]
	Слева	65 [60–69]
Наружная сонная артерия, диаметр, мм	Справа	4,5 [4–4,9]
	Слева	4,4 [4,1–4,8]
Линейная скорость кровотока, см/с	Справа	72 [63–85]
	Слева	75 [67–83]
Правая позвоночная артерия, диаметр, мм		3,4 [3,2–3,8]
Линейная скорость кровотока, см/с		38 [35–44]
Правая позвоночная артерия, диаметр, мм		3,6 [3,3–3,8]
Линейная скорость кровотока, см/с		40 [34–44]

Среди 47 обследованных ВИЧ-инфицированных пациентов нормальная геометрия ЛЖ отмечалась у 27 (57,5%) пациентов, концентрическое ремоделирование (КР) – у 15 (31,9%) пациентов, эксцентрическая гипертрофия (ЭГ) – у 3 (6,4%) пациентов, концентрическая гипертрофия (КГ) – у 2 (4,2%) пациентов. Хроническая СН со сниженной фракцией выброса диагностирована у 1 (2,2%) пациента, хроническая СН с сохраненной фракцией выброса – у 13 (28,2%) пациентов. Анализ диастолической функции миокарда выявил 1-й тип диастолической дисфункции у 11 (23,9%) пациентов, 2-й тип – у 2 (4,3%), неопределенную функцию – у 8 (17,4%), нормальную – у 25 (54,4%) пациентов.

Факторы риска, ассоциированные с нарушенной геометрией ЛЖ, представлены в табл. 4. Для качественных показателей рассчитаны ОШ и 95% ДИ, для количественных – уровень p (тест Манна – Уитни). Нарушенная геометрия ЛЖ значимо чаще наблюдалась у мужчин, у пациентов с парентеральным путем инфицирования ВИЧ, более старшего возраста, с большим стажем курения, потреблением алкоголя, у пациентов с коморбидной патологией и АГ.

Сравнение параметров гемостазиограммы и биохимического анализа крови ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от геометрии миокарда представлено в табл. 5. У ВИЧ-инфицированных пациентов с нарушением геометрии миокарда ЛЖ были значимо более высокие уровни ферритина, цистатина С и D-димеров.

Нарушенная геометрия ЛЖ была выявлена значимо чаще у пациентов с утолщением КИМ ($U=124$, $p=0,001$). Корреляция между толщиной КИМ БЦА и эхокардиографическими параметрами у ВИЧ-инфицированных пациентов продемонстрирована в табл. 6. Выявлено множество значимых связей толщины КИМ БЦА со структурно-функциональными параметрами ЛЖ.

Нами не было выявлено статистической зависимости показателей $CD4^{+}$ -, $CD8^{+}$ -лимфоцитов при оценке структурно-функциональных параметров миокарда в настоящий момент, но обнаружены статистические изменения при оценке более низкого уровня $CD4^{+}$ -клеток в анамнезе. У пациентов со снижением уровня $CD4^{+}$ -лимфоцитов менее 200 клеток/мкл в анамнезе была значимо выше скорость раннего диастолического наполнения правого желудочка (ПЖ) ($p=0,033$), большая масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) ($p=0,024$), индекс ММЛЖ ($p=0,025$), КСР ЛЖ ($p=0,017$), конечный систолический объем (КСО) ($p=0,019$), конечный диастолический объем (КДО) ($p=0,048$), фракция выброса ЛЖ в В-режиме ($p=0,041$), размер восходящего отдела аорты ($p=0,007$). Выявлено статистически значимое увеличение диаметра

Таблица 4
Сравнение факторов сердечно-сосудистого риска в зависимости от геометрии миокарда у пациентов с ВИЧ
Table 4
Comparison of cardiovascular risk factors depending on cardiac geometry in patients with HIV

Признаки		Нормальная геометрия, n=27, абс. (%); медиана [25–75%]	Патологическая геометрия, n=20, абс. (%); медиана [25–75%]	ОШ (95% ДИ); p
Пол	Мужской	12 (44,4)	18 (90)	ОШ=11,25 (2,17–52,4)
	Женский	15 (55,6)	2 (10)	
Путь инфицирования ВИЧ	Внутривенный	6 (22,2)	11 (55)	ОШ=4,28 (1,21–15,15)
	Половой	21 (77,8)	9 (45)	
Возраст, годы	Me [25–75%]	45,2 [43,4–50,5]	50,3 [48,4–52,9]	p=0,011
	51–60	6 (22,3)	7 (35)	ОШ=1,88 (0,52–6,86)
	40–50	21 (77,7)	13 (65)	
CD4-клетки в мкл	Me [25–75%]	676 [474–1052]	672 [444–1024]	p=0,973
	менее 500	9 (33,3)	7 (35)	ОШ=1,08 (0,32–3,64)
	500 и более	18 (66,7)	13 (65)	
Продолжительность ВИЧ, годы		12,1 [7,9–21,1]	15,5 [10,1–23,4]	p=0,466
Продолжительность АРТ, годы		9,7 [7,6–14,5]	9,2 [7,2–13,4]	p=0,757
Стаж курения, годы		20 [0–25]	30 [20–35]	p<0,001
Употребление алкоголя, сумма баллов шкалы AUDIT		2 [0–4,5]	5,5 [4–10]	p=0,007
Индекс коморбидности Чарльстона, сумма баллов		1 [0–1]	2 [1–3]	p=0,017
Кумулятивная шкала рейтинга заболеваний, сумма баллов		11 [9–13,5]	12,5 [12–15,25]	p=0,013
АГ	АГ II/III степени	8 (29,6)	17 (85)	13,46 (3,07–59,09)
	Нормальное АД / АГ I степени	19 (70,4)	3 (15)	

Таблица 5
Параметры гемостазиограммы и биохимического анализа крови ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от геометрии миокарда
Table 5
Hemostasiogram and blood biochemistry parameters of HIV-infected patients depending on the cardiac geometry

Параметры	Нормальная геометрия (n=27)	Патологическая геометрия (n=20)	p
Общий ХС, ммоль/л	4,4 [3,9; 5,9]	5,2 [4,3; 6,1]	0,471
ТГ, ммоль/л	1,3 [0,8; 1,7]	1,4 [0,9; 1,9]	0,435
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,2 [2,3; 4,1]	3,7 [2,4; 4,3]	0,610
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,1 [0,8; 1,4]	1,2 [0,8; 1,5]	0,572
ЛПОНП, ммоль/л	0,5 [0,3; 0,7]	0,6 [0,4; 0,8]	0,503
ХС не-ЛПВП, ммоль/л	3,6 [3,1; 4,7]	4,1 [3; 4,7]	0,715
Глюкоза, ммоль/л	5,1 [4,8; 5,5]	5,2 [4,9; 5,7]	0,524
СРБ, мг/л	1,2 [0,6; 2,5]	1,3 [0,9; 3,4]	0,406
Ферритин, нг/мл	76,7 [40,1; 148,9]	163,9 [99,3; 303,7]	0,010
Креатинин, мкмоль/л	82 [75; 110,3]	90 [83; 106]	0,627

Окончание таблицы 5

Цистатин С, мг/л	1,09 [0,9; 1,2]	1,23 [1,2; 1,4]	0,023
АЧТВ, с	27,6 [25,6; 29,7]	27,1 [24,6; 28,6]	0,360
МНО	1,04 [0,9; 1,1]	1,02 [0,9; 1,1]	0,745
ТВ, с	15,5 [14,6; 16,8]	15,5 [15,1; 16,8]	0,853
Фибриноген, г/л	4,1 [3,5; 4,5]	4,3 [3,4; 4,7]	0,898
D-димер, нг/мл	152 [138; 173]	185,5 [157,8; 218]	0,008

Примечания: ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности; ХС не-ЛПВП – холестерин не-липопротеинов высокой плотности; СРБ – С-реактивный белок; АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; МНО – международное нормализованное отношение; ТВ – тромбиновое время.

Таблица 6

Корреляция между толщиной КИМ БЦА и эхокардиографическими параметрами у ВИЧ-инфицированных пациентов

Table 6

Correlation between carotid intima-media thickness and echocardiographic parameters in HIV-infected patients

Эхокардиографические параметры	Коэффициент корреляции с КИМ БЦА, Rs	p
Восходящий отдел аорты, мм	0,297	0,045
Нисходящий отдел аорты, мм	0,434	0,003
Толщина задней стенки ЛЖ в диастолу, мм	0,490	<0,001
Толщина задней стенки ЛЖ в систолу, мм	0,477	<0,001
Масса миокарда ЛЖ, г	0,336	0,021
Относительная толщина стенок ЛЖ	0,388	0,007
Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, мм	0,359	0,013
A, м/с	0,389	0,008
e'(n), см/с	-0,350	0,017
Соотношение e' и a'	-0,358	0,015
E/e'	-0,340	0,024

правой общей сонной артерии ($p=0,04$) на фоне снижения ЛСК ($p=0,022$), а также расширение правой ($p=0,014$) и левой ($p=0,011$) наружных сонных артерий.

Утолщение КИМ БЦА выявлено у 16 (34,1%) пациентов, с обеих сторон – у 10 (21,3%), в бассейне правой БЦА – у 13 (27,6%) и левой БЦА – у 13 (27,6%) пациентов.

Наличие АСБ БЦА наблюдалось у 29 (61,7%) пациентов, с обеих сторон – у 11 (23,4%), в бассейне правой БЦА – у 22 (46,8), левой БЦА – у 18 (38,3%) пациентов.

При нарушенной геометрии ЛЖ была выше частота выявления АСБ БЦА ($\chi^2=3,058$, $p=0,08$), сочетания АСБ БЦА и артерий нижних конечностей ($\chi^2=7,521$, $p=0,006$). С учетом связи ферритина, цистатина С и D-димеров с ремоделированием сердца нами была проанализирована связь этих параметров с уровнем стеноза АСБ, выявлена положительная корреляционная связь с ферритином ($r=0,394$, $p=0,046$), цистатином С ($r=0,381$, $p=0,050$), D-димерами ($r=0,226$, $p=0,278$).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Для пациентов с ВИЧ-инфекцией, получающих вирусологически эффективную АРТ, по данным ЭхоКГ характерно увеличение ИММЛЖ, диаметра ЛП, снижение e' , увеличение отношения E/e' и распространенности диастолической дисфункции

по сравнению с ВИЧ-негативными [11]. Данные по распространенности ремоделирования сердца, сосудов у ВИЧ-инфицированных и зависимости от иммунного статуса противоречивы [11–13]. В нашем исследовании нормальная геометрия миокарда была у 57,5% пациентов. Субклиническая распространенность АСБ сосудов БЦА была у 61,7% пациентов. Не было выявлено нарушения геометрии миокарда и артерий БЦА в зависимости от показателей иммунного статуса в момент обследования. Однако в исследование были включены относительно здоровые пациенты с медианой возраста 49 лет, длительно принимающие вирусологически эффективную АРТ.

Традиционные факторы риска способствуют развитию сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе сердечному ремоделированию, у людей, живущих с ВИЧ, при этом наиболее распространенными являются курение, артериальная гипертензия и сахарный диабет [14, 15]. Кроме того, нетрадиционные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, такие как употребление алкоголя, депрессия, гепатит С, также могут способствовать повышению риска сердечно-сосудистых заболеваний у ВИЧ-инфицированных. У данных пациентов диагностируется артериальная гипертензия, связанная с увеличением риска инфаркта миокарда, чаще, чем в общей популяции [16].

Субклиническая дисфункция ЛЖ и атеросклероз сонных артерий значительно чаще встречаются у людей, живущих с ВИЧ, по сравнению с общей популяцией, что указывает на возможную связь между ВИЧ-инфекцией и этими двумя патологическими процессами [17]. У ВИЧ-инфицированных пациентов методы визуализации сердца и сосудов имеют значительные преимущества в стратификации сердечно-сосудистого риска [18].

Воспаление и гиперлипидемия играют ключевую роль в развитии атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, и риск, связанный с воспалением, может превышать риск, связанный с нарушением липидного обмена, у пациентов, получающих статины. Высокий воспалительный риск является сильным предиктором неблагоприятных исходов [19]. Взаимодействие воспалительных, иммунных путей и ВИЧ-инфекции рассматривается как возможное объяснение повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний у людей, живущих с ВИЧ. Существует множество факторов, вызывающих воспаление у людей, живущих с ВИЧ, таких как латентный резервуар ВИЧ, коинфекции, микробная транслокация и изменения микробиоты, клональный гемопоэз неопределенного потенциала, нарушения липидного обмена, злоупотребление психоактивными веществами. Наблюдается генерализованное состояние хронического воспаления, а также активация и дисфункция иммунной системы среди многочисленных типов клеток врожденного и адаптивного иммунитета, которые не восстанавливаются полностью при подавлении вируса с помощью АРТ [20, 21].

В нашем исследовании мы обнаружили связь эхокардиографических параметров ремоделирования сердца с уровнем ферритина, который отражает интенсивность системного воспаления у пациентов с ВИЧ-инфекцией и без нее [22]. Было показано, что высокий уровень ферритина связан с повышенным на 167,4% риском смертности от всех причин у пациентов с ишемической болезнью сердца, что подтверждает эффективность показателя ферритина в качестве инструмента стратификации риска [23].



Нами определены повышенные концентрации D-димера – маркера, который независимо связан со смертностью у лиц с контролируемой репликацией ВИЧ и без нее [24]. Продемонстрирована взаимосвязь уровня D-димеров с ранним сосудистым старением [25]. Стойкое состояние гиперкоагуляции у пациентов с подавленной вирусной нагрузкой указывает на необходимость постоянного мониторинга тромботического риска [26]. Интеграция цистатина С в традиционные факторы риска улучшает стратификацию и прогнозирование риска возникновения новых серьезных сердечно-сосудистых событий [27].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ведущую роль в формировании структурно-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы у ВИЧ-инфицированных пациентов играют стандартные факторы риска. Нарушения геометрии ЛЖ выявлены у 42,5% пациентов, утолщение КИМ БЦА – у 34,1% пациентов, наличие АСБ БЦА – у 61,7% пациентов. Диастолическая дисфункция обнаружена у 28,2% пациентов. У пациентов с выраженным снижением уровня CD4⁺-лимфоцитов в анамнезе наблюдались статистически значимые структурно-функциональные изменения параметров миокарда и артерий БЦА.

Позднее начало АРТ на фоне выраженной иммуносупрессии в дальнейшем определяет значимые изменения параметров сердечно-сосудистой системы. Визуализация доклинического атеросклероза путем измерения толщины КИМ и идентификации бляшек БЦА, гипертрофии миокарда путем эхокардиографии ценна для персонализированной стратификации кардиоваскулярных рисков у ВИЧ-инфицированных пациентов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Freiberg M.S., Chang C.C.H., Skanderson M., et al. Association between HIV Infection and the Risk of Heart Failure with Reduced Ejection Fraction and Preserved Ejection Fraction in the Antiretroviral Therapy Era: Results from the Veterans Aging Cohort Study. *JAMA Cardiology*. 2017;2(5):5. doi: 10.1001/jamacardio.2017.0264
2. Erqou S., Jiang L., Choudhary G., et al. Heart Failure Outcomes and Associated Factors among Veterans With Human Immunodeficiency Virus Infection. *JACC: Heart Failure*. 2020;8(6):501–511. doi: 10.1016/j.jchf.2019.12.007
3. Thiara D.K., Liu C.Y., Raman F., et al. Abnormal Myocardial Function Is Related to Myocardial Steatosis and Diffuse Myocardial Fibrosis in HIV-Infected Adults. *J Infect Dis*. 2015;212(10):10. doi: 10.1093/infdis/jiv274
4. Shakil S.S., Hsue P.Y. Heart Failure Risk in HIV: From Immunodeficiency to Metabolic Complexity. *Circ Heart Fail*. 2026;11:e014088. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.126.014088
5. Aimo A., Vergaro G., González A., et al. Cardiac remodeling - Part 2: Clinical, imaging and laboratory findings. A review from the Study Group on Biomarkers of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2022;24(6):944–958. doi: 10.1002/ehjhf.2522. Erratum in: *Eur J Heart Fail*. 2023;25(3):443. doi: 10.1002/ehjhf.2789. Erratum in: *Eur J Heart Fail*. 2024;26(1):193. doi: 10.1002/ehjhf.3123
6. Kandilova V.N. Heart and vessel remodeling in different age groups of patients with arterial hypertension. *Eurasian heart journal*. 2019;4:92–96. (In Russ.) doi: 10.38109/2225-1685-2019-4-86-96
7. Chen A., Yang L., Li Z., et al. Left Ventricular-Arterial Coupling in Cardiovascular Health: Development, Assessment Methods, and Future Directions. *Advanced Ultrasound in Diagnosis and Therapy*. 2024;8(4):159–171. doi: 10.37015/AUDT.2024.240057
8. Li T., Luo Y., Zhao L., et al. Ventricular-Arterial Coupling in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A Bibliometric Review and Clinical Implications. *Card Fail Rev*. 2025;11:e32. doi: 10.15420/cfr.2025.27
9. Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J., et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 1992;19(7):1550–8. doi: 10.1016/0735-1097(92)90617-v
10. Touboul P.J., Hennerici M.G., Meairs S., et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis*. 2012;34(4):290–6. doi: 10.1159/000343145
11. Doria de Vasconcellos H., Post W.S., Ervin A.M., et al. Associations between HIV Serostatus and Cardiac Structure and Function Evaluated by 2-Dimensional Echocardiography in the Multicenter AIDS Cohort Study. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(7):e019709. doi: 10.1161/JAHA.120.019709
12. Jachymek M., Peregud-Pogorzelska M., Parczewski M., et al. Unveiling the Heart of the Matter: Echocardiographic Insights into Diastolic Function and Left Ventricular and Atrial Changes in HIV Patients with Controlled Viremia. *J Clin Med*. 2024;13(2):463. doi: 10.3390/jcm13020463
13. Jachymek M., Wójcik L., Peregud-Pogorzelska M., et al. Cardiovascular Risk in People Living with Human Immunodeficiency (HIV) Viremia Suppression in a Young, Mid-Eastern European Population – Preliminary Study. *Vasc Health Risk Manag*. 2024;20:435–445. doi: 10.2147/VHRM.S472328

14. Du M., Zhang S., Liu M., et al. Cardiovascular disease and its risk factors among people living with HIV: A systematic review and meta-analysis. *J Infect Public Health*. 2025;18(2):102654. doi: 10.1016/j.jiph.2025.102654
15. Grandi A.M., Nicolini E., Giola M., et al. Left ventricular remodelling in asymptomatic HIV infection on chronic HAART: Comparison between hypertensive and normotensive subjects with and without HIV infection. *J. Hum. Hypertens*. 2012;26:570–576. doi: 10.1038/jhh.2011.81.
16. Siddiqui M., Hannon L., Wang Z., et al. Hypertension and Cardiovascular Disease Risk Among Individuals with Versus Without HIV. *Hypertension*. 2023;80(4):852–860. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19889
17. Athanasiadi E., Bonou M., Basoulis D., et al. Subclinical Left Ventricular Systolic Dysfunction in HIV Patients: Prevalence and Associations with Carotid Atherosclerosis and Increased Adiposity. *J Clin Med*. 2022;11(7):1804. doi: 10.3390/jcm11071804
18. Afolabi J.M., Kirabo A. HIV and Cardiovascular Disease. *Circ Res*. 2024;134(11):1512–1514. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.124.324805
19. Mazhar F., Capodanno D., Hjemdahl P., et al. Inflammatory and cholesterol risks and rates of major cardiovascular events among patients with atherosclerotic cardiovascular disease in routine care. *Eur Heart J Open*. 2026;6(2):oeag023. doi: 10.1093/ehjopen/oeag023
20. Hmiel L., Zhang S., Obare L.M., et al. Inflammatory and Immune Mechanisms for Atherosclerotic Cardiovascular Disease in HIV. *Int J Mol Sci*. 2024;25(13):7266. doi: 10.3390/ijms25137266
21. Obare L.M., Temu T., Mallal S.A., et al. Inflammation in HIV and Its Impact on Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Circ Res*. 2024;134(11):1515–1545. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.124.323891
22. Al-Kindi S.G., Kim C.H., Morris S.R., et al. Brief Report: Elevated Red Cell Distribution Width Identifies Elevated Cardiovascular Disease Risk in Patients with HIV Infection. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2017;74(3):298–302. doi: 10.1097/QAI.0000000000001231
23. Jiang Z.H., Lyu M.M., Feng Y.J., et al. Relationship between serum ferritin and the risk of all-cause death in patients with coronary artery disease. *Clinics (Sao Paulo)*. 2025;80:100772. doi: 10.1016/j.clinsp.2025.100772
24. Kokturk U., Köktürk U., Püşüroğlu H., et al. Association between D-Dimer and Long-Term Major Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients with Masked Hypertension. *Med Princ Pract*. 2025;34(5):491–499. doi: 10.1159/000546076
25. Zairova A.R., Rogoza A.N., Dobrovol'skii A.B., et al. Arterial stiffness and vascular aging in relation to coalugological CVD risk factors, parameters of lipid and carbohydrate metabolism in adult population of Tomsk in the framework of the project ESSE-RF. *Russian Cardiology Bulletin*. 2018;13(1):5–15. (In Russ.). doi: 10.17116/Cardiobulletin20181315-15
26. Illanes-Álvarez F., Márquez-Ruiz D., Cuesta-Sancho S., et al. Persistent inflammatory activation in people living with HIV. Involvement in atherosclerosis. *Front Med (Lausanne)*. 2025;12:1621765. doi: 10.3389/fmed.2025.1621765
27. Zhang X.R., Zhong W.F., Liu R.Y., et al. Improved prediction and risk stratification of major adverse cardiovascular events using an explainable machine learning approach combining plasma biomarkers and traditional risk factors. *Cardiovasc Diabetol*. 2025;24(1):153. doi: 10.1186/s12933-025-02711-x



<https://doi.org/10.34883/PI.2026.18.4.004>



Hayder Abdulateef Zghair Nassir¹ ✉, Hassan Abdulrazzaq Swaid², Ahmed Qasim Ibrahim²

¹ College of Medicine, University of Basrah, Basrah, Iraq

² Al-Sadder Teaching Hospital, Basrah, Iraq

Electrocardiographic and Clinical Determinants of Appropriate Implantable Cardioverter Defibrillator Therapy in Secondary Prevention for Ischemic and Non-Ischemic Cardiomyopathy

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Hayder Abdulateef Zghair Nassir – conceptualization, data curation, methods, resources, software, writing – original draft and editing; Hassan Abdulrazzaq Swaid – conceptualization, investigations, project administration, writing – original draft and editing; Ahmed Qasim Ibrahim – conceptualization, methods, writing – original draft and editing. The article is published in author's edition.

Submitted: 21.04.2026

Accepted: 05.08.2026

Contacts: hayder.zghair@uobasrah.edu.iq

Abstract

Introduction. Implantable cardioverter-defibrillators (ICDs) have been shown to reduce mortality in patients with both ischemic and non-ischemic cardiomyopathy (NICMP) by effectively terminating life-threatening ventricular arrhythmias. However, the distribution of ventricular arrhythmias varies across patient subgroups depending on the indication for implantation and the underlying etiology.

Purpose. To evaluate clinical and electrocardiographic predictors of appropriate ICD therapies in secondary prevention patients with ischemic and non-ischemic cardiomyopathy.

Materials and methods. A retrospective cohort study was conducted involving 58 patients who underwent ICD implantation for secondary prevention, including 37 with ischemic cardiomyopathy (ICMP) and 21 with NICMP. Baseline and follow-up assessments included transthoracic echocardiography, electrocardiography (ECG), lipid profile, and measurements of blood urea and serum creatinine.

Results. The mean age of patients with NICMP was 55 ± 9 years. Multivariate analysis identified fragmented QRS complex (fQRS), reduced LVEF ($\leq 35\%$), and a wide QRS complex as independent predictors of appropriate ICD therapy.

Conclusion. In patients with heart failure receiving ICDs for secondary prevention, the presence of fQRS, low LVEF, and wide QRS duration were independent predictors of appropriate ICD interventions. These parameters may serve as valuable tools for risk stratification, helping to identify patients who are most likely to benefit from ICD implantation and optimize healthcare resource utilization.

Keywords: implantable cardioverter-defibrillators, cardiomyopathy, arrhythmias, transthoracic echocardiography, ejection fraction

Хайдер Абдулатиф Згаир Нассир¹✉, Хасан Абдулраззак Сваид²,
Ахмед Касим Ибрагим²

¹ Медицинский колледж, Университет Басры, Басра, Ирак

² Учебная больница Альсаддер, Басра, Ирак

Электрокардиографические и клинические факторы, определяющие целесообразность терапии с использованием имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора в целях вторичной профилактики ишемической и неишемической кардиомиопатии

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Хайдер Абдулатиф Згаир Нассир – концепция, обработка данных, методология, ресурсы, программное обеспечение, написание чернового варианта статьи, редактирование; Хасан Абдулраззак Сваид – концепция, проведение исследований, ведение проекта, написание чернового варианта статьи, редактирование; Ахмед Касим Ибрагим – концепция, методология, написание чернового варианта статьи, редактирование.

Статья опубликована в авторской редакции.

Подана: 21.04.2026

Принята: 05.08.2026

Контакты: hayder.zghair@uobasrah.edu.iq

Резюме

Введение. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД) способствуют снижению смертности среди пациентов с ишемической и неишемической кардиомиопатией ((Н)ИКМП), эффективно купируя опасные для жизни желудочковые аритмии. Вместе с тем распределение желудочковых аритмий варьируется в разных подгруппах пациентов в зависимости от показаний к имплантации и этиологии заболевания.
Цель. Оценить клинические и электрокардиографические предикторы целесообразности проведения ИКД-терапии в целях вторичной профилактики ишемической и неишемической кардиомиопатии.

Материалы и методы. В ретроспективное когортное исследование были включены 58 пациентов, которым были имплантированы ИКД в целях вторичной профилактики кардиомиопатии, в том числе 37 с ИКМП и 21 с НИКМП. Исходные исследования и исследования в процессе динамического наблюдения включали трансторакальную эхокардиографию, электрокардиографию, определение липидного профиля и измерение мочевины крови и сывороточного креатинина.

Результаты. Средний возраст пациентов с НИКМП составил 55±9 лет. С помощью мультивариантного анализа было установлено, что независимыми предикторами адекватности ИКД-терапии могут выступать фрагментированный комплекс QRS, снижение фракции выброса левого желудочка ($\leq 35\%$) и широкий комплекс QRS.

Заключение. У пациентов с сердечной недостаточностью, получающих ИКД-терапию в целях вторичной профилактики кардиомиопатии, фрагментированный комплекс QRS, снижение фракции выброса левого желудочка и широкий комплекс QRS являются независимыми предикторами целесообразности проводимой ИКД-терапии. Эти параметры могут служить ценными инструментами стратификации



риска, помогая выявлять пациентов, которые с наибольшей вероятностью получают пользу от имплантации ИКД, и тем самым позволяя оптимизировать использование ресурсов системы здравоохранения.

Ключевые слова: имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы, кардиомиопатия, аритмии, трансторакальная эхокардиография, фракция выброса

■ INTRODUCTION

Heart failure resulting from either ischemic cardiomyopathy (ICMP) or non-ischemic dilated cardiomyopathy (NICMP) remains a major public health concern and is strongly linked to a heightened risk of sudden cardiac death (SCD). The introduction of ICDs has significantly lowered mortality rates and has become the standard therapeutic approach for these patients [1, 2].

Non-ischemic dilated cardiomyopathy (NICM) represents a distinct form of heart failure (HF) characterized by left ventricular enlargement and impaired systolic function that cannot be attributed to abnormal loading conditions, such as hypertension or valvular disease, or to coronary artery disease. The current estimated prevalence exceeds one case per 250 individuals [1]. NICM carries a poor prognosis, with a global incidence that has increased by approximately 27% over the past decade [2], and it remains the leading indication for heart transplantation worldwide [3]. The underlying pathophysiology is diverse, but a genetic contribution has long been recognized [4, 5], with familial forms identified in up to one-third of cases [6]. The annual mortality rate is around 7%, and about one-third of these deaths are sudden and likely related to malignant ventricular arrhythmias [7]. ICDs have been shown to lower mortality in NICM patients with a LVEF $\leq 35\%$ [8]. SCD and ventricular arrhythmias (VA) thus represent major contributors to mortality among individuals with cardiomyopathy of various origins.

ICD have demonstrated efficacy in both the detection and termination of life-threatening arrhythmias. Across multiple clinical trials, ICD therapy has been associated with substantial reductions in all-cause mortality – ranging from approximately 23% in the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) [9] to as high as 59% in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT-I) [10].

In the early stages, the loss of contractile function may be reversible due to transient oxygen deprivation. However, prolonged ischemia leads to irreversible myocardial injury, triggering structural and functional changes known as cardiac remodeling. A key component of this remodeling is myocardial fibrosis, which contributes to impaired cardiac performance, increased susceptibility to arrhythmias, and potential disruption of the cardiac conduction system [11].

ICM is typically defined by a reduced ejection fraction (EF) in the presence of one or more of the following criteria: significant obstruction ($\geq 70\%$) in one or more major epicardial coronary arteries; a prior history of myocardial infarction; a history of coronary revascularization procedures, such as angioplasty, stenting, or coronary artery bypass grafting; or evidence of myocardial ischemia on exercise or pharmacologic stress testing, such as perfusion defects detected by nuclear scintigraphy [12].

According to current definitions, the primary morphological features of ICM include ventricular dilation and reduced myocardial contractility, which can resemble NICM. Despite these similarities, ICM is a distinct clinical entity, as its predominant causes are

abnormal loading conditions—such as hypertension, valvular disease, or significant coronary artery disease—sufficient to produce global systolic dysfunction [13]. SCD, most often resulting from malignant ventricular arrhythmias in the setting of coronary heart disease (CHD), remains the leading cause of mortality in Western populations [14]. For patients who survive cardiac arrest due to ventricular tachycardia (VT) or ventricular fibrillation (VF), or those with sustained VT not attributable to reversible causes, current guidelines recommend implantation of an implantable cardioverter-defibrillator (ICD) if life expectancy exceeds one year [15].

■ PURPOSE OF THE STUDY

To evaluate clinical and electrocardiographic predictors of appropriate ICD therapies in secondary prevention patients with ischemic and non-ischemic cardiomyopathy.

■ MATERIALS AND METHODS

This retrospective cohort study which was performed in Ibn al-beitar, Ibn-Alnafees, cardiac centers, involved the prospective evaluation of different clinical, functional, and biochemical data of 58 individuals with cardiomyopathy of ischemic or non-ischemic etiology, who have ICD for secondary prevention of SCD. Data collecting in the period between January 2022 and March 2025.

Inclusion criteria:

1. ICM or NICM, with ICD implanted for secondary prevention of SCD.
2. Completed the required data of the study.

Exclusion criteria:

1. Patients who had ICD for primary prevention
2. CRT-D patients.
3. Patients with history of HOCM or channelopathies or idiopathic VF.
4. Patients with missing data required for the study.

The study objectives, timeline, examination, and follow up schedule discussed with each patient individually before enrollment. All patients asked to sign a written consent about participation in the study. These consents involved the total anonymity of the data of each patient, with the insurance of complete respect to the privacy of the patients.

The echocardiographic parameters include left ventricular end systolic dimension (LVESD), left ventricular end diastolic dimension (LVEDD), and LVEF measurements. Patients are sub classified according to LVEF% (Less than 35% or more than 35%). (The cut-off of 35% in LVEF was determined in the MADIT trial).

For echocardiographic measurements, we used Echocardiography using standard parasternal, apical, and subcostal views (4-MHz transducer; VIVID S6 and E9, GE Medical Systems, Wauwatosa, Wisconsin, United States).

NIDCM is a reduced EF in the absence of ischemic heart disease, hypertrophic cardiomyopathy, or any other identifiable cause of cardiomyopathy, as well as without significant valvular abnormalities on pre-implantation echocardiography. Significant valvular disease is generally considered to include severe mitral regurgitation or severe aortic stenosis or regurgitation.

The estimated glomerular filtration rate was assessed using the CKD-EPI Creatinine 2021 equation. Renal insufficiency was defined as an estimated creatinine clearance <60 mL/min/1.73 m².



Early morning venous sample after is required initially. Ten milliliters of venous blood were collected and kept in a gel tube, then centrifuged at 4100 xg by NUVE-NF 800. The blood urea, serum creatinine and electrolyte were estimated.

Devices programmed individually according to arrhythmia and patient characteristics, ICDs interrogated by programming machines.

Fragmented QRS (fQRS)

We determined the presence of fQRS by using a standard 12-lead ECG (filter range 0.15–100 Hz; Standard 12-lead electrocardiograms (ECGs; AC filter 50 Hz, 25 mm/s, 10 mm/mV) obtained within six months prior to ICD implantation were analyzed. Following prior studies [8], fQRS was defined as the presence of an additional R wave or notching in the nadir of the S wave in at least two consecutive leads corresponding to a major coronary artery territory. In cases with bundle branch block, fQRS was identified when there were more than two notches in the R or S waves in two consecutive leads. All ECGs were independently reviewed by two blinded readers, with an overall concordance rate of 99.1% in fQRS interpretation.

The New York Heart Association (NYHA) system classifies heart failure into four categories based on the degree of functional limitation:

- Class I: No restriction in physical activity.
- Class II: Slight limitation of physical activity; patients are comfortable at rest but ordinary activity causes symptoms.
- Class III: Significant limitation of physical activity; patients are comfortable at rest but less-than-ordinary activity causes symptoms.
- Class IV: Symptoms are present even at rest, and any physical activity leads to discomfort.

Ventricular tachycardia (VT) is a rapid heart rhythm originating from the ventricles, characterized by a QRS duration exceeding 120 milliseconds and a heart rate above 100 beats per minute. VT can be classified based on duration:

- Non-sustained VT: Consists of more than three consecutive ventricular beats at a rate exceeding 100 beats per minute, lasting less than 30 seconds.
- Sustained VT: Persists for more than 30 seconds or leads to hemodynamic instability even if it lasts less than 30 seconds.

Ventricular fibrillation (VF) is a critical arrhythmia in which the ventricles lose their coordinated contraction and instead exhibit rapid, chaotic electrical activity, resulting in the heart's inability to effectively pump blood. VF is frequently encountered during cardiac arrest; studies indicate that 65–85% of patients experiencing out-of-hospital cardiac arrest are initially found to be in VF by emergency medical personnel [16].

Statistical Analysis

Continuous variables are presented as mean±standard deviation (SD), while categorical variables are expressed as number and percentage unless specified otherwise. To identify predictors of device therapy, both univariate and multivariate analyses were conducted. Normality was assumed for all variables included in the statistical models. For univariate analysis, continuous variables were compared using a two-tailed independent samples Student's t-test, and categorical variables were analyzed using the Pearson χ^2 test. Variables with a P-value ≤ 0.10 in the univariate analysis were subsequently included

in the multivariate model. Multivariate analysis was performed using stepwise Cox regression, with hazard ratios (HR) and 95% confidence intervals (CI) calculated. Statistical significance for all tests was defined as $P<0.05$. Analyses were conducted using IBM SPSS Statistics, version 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY).

■ RESULTS

We enrolled 58 patients in our study, with male predominance was evident; with males' number quadruple that of females (48 patients were males). Mean age 58 years. Fifty- four patients taking B-blocker, angiotensin converting enzyme inhibitor in 38 patients. Angiotensin receptor blocker (ARB) in thirteen patients, aldosterone antagonists in 23 patients.

The LVEF% was evidently low for most of patients with the range of which was mirrored by the distribution of patients between the NYHA classes.

Ejection Fraction (mean±SD) 33 ± 10 , left ventricular systolic and diastolic dimension (LVESD, LVEDD) was 59.3 ± 5.58 and 64.42 ± 3.17 respectively. There were 25% of patients (n=21) with renal insufficiency. Still, no patients had any history of hemodialysis.

In our cohort, 24 patients have history of ventricular arrhythmias treated by appropriate ICD therapy, three patients with inappropriate ICD therapy (two patients due to atrial fibrillation and one patient by ventricular noise), and 31 patients no received any type of ICD intervention.

Table 1
Basic variables of the study

Variables		No. (%)
Sex	Male	48 (82.75)
	Female	10 (17.25)
Age (mean±SD), years		58±10
Current Anti failure Medications	Beta-Blockers	54 (93.10)
	Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors	38 (65.51)
	Angiotensin receptor Blockers	13 (22.41)
	Spironolactone	23 (39.65)
Echocardiographic	LVESD (mean±SD) mm	59.3±5.58
	LVEDD (mean±SD) mm	64.42±3.17
	Ejection Fraction (mean±SD) %	33±10
ECG findings	QRS Duration ms	132±7
	fQRS	27 (47.3)
NYHA classes	Class I	25 (43.10)
	Class II	24 (41.3)
	Class III	9 (15.51)
eGFR (mean±SD) ml/min/1.73 m ²		73±11
ICD therapy	Appropriate shock	24 (41.37)
	No shock	31 (53.44)
	Inappropriate shock	3 (5.17)

Notes: eGFR – Estimated Glomerular Filtration Rate; LVEDD – Left Ventricular End Diastolic Dimension; LVESD – Left Ventricular End Systolic Dimension; NYHA – New York Heart Association; SD – Standard Deviation; ICD – Implantable Cardioverter Defibrillator.

Mean QRS duration for our cohort was 132 ± 7 ms and (fQRS) present in 27 patients, eighteen of them in ICMP group. Majority of our cohort NYHA Class were in Class I (41.3%) and NYHA Class II (41.3 %), as shown in table 1.

Then we reclassified patients to ICMP and non-ischemic cardiomyopathy groups (NICM), former one with 37 patients and the latter group with 21 patients. Ninety percent were males in NICM and 78.3% males in ICM, A 38% of NICM patients suffer ventricular arrhythmias treated by appropriate ICD therapy and inappropriate therapy in single patient only, while 43% patients of ICM group have ventricular arrhythmias treated by appropriate ICD therapy and tow patients by inappropriate ICD shock. ICD therapy not needed at all in 12 patients of NICM and 19 patients in ICM group.

The fQRS complex (baseline) in 27 patients, Tow third of them in ICM patient and the remaining in NICM patients. There is no significant association between the groups. Other echocardiographic and ECG and NYHA Class finding as in tables 2.

We evaluated the data of the enrolled patients with ICMP who have ventricular arrhythmias. We had two groups, Patients who develop ventricular arrhythmias and received appropriate ICD therapy was sixteen and 19 patients did not received ICD therapy. Then a univariate analysis of patients show a significant association between ventricular arrhythmias and LVEDD, low LV ejection fraction, NYHA Class II, presence fQRS complex in ECG and finally presence of wider QRS complex (≥ 120 ms) with $p < 0.05$. The other variable show no significant relationship as shown in table 3.

Significant Variable also evaluated by multivariate analysis and show the presence of QRS duration more than 120 millisecond (HR=2.6, 95% CI 1.2 to 5.6, $P=0.02$), lower ejection fraction ((HR=0.110, 95% CI 0.012 to 1.03, $P=0.003$) and fragmented QRS complex (HR=2.64, 95% CI 1.73 to 4.43, $P=0.009$) are independent predictors for ventricular

Table 2
Comparison between NICMP and ICMP groups in this study

Parameter		NICMP (n=21) No. (%)	ICMP (n=37)	P-value
Male (n=48)		19 (38.29)	29 (61.71)	0.163
Age (mean $\pm$ SD), years		55 $\pm$ 9	61 $\pm$ 10	0.06
Echocardiographic	LVEDD (mean $\pm$ SD) mm	58.3 $\pm$ 5.58	57.31 $\pm$ 4.73	0.979
	LVEDD (mean $\pm$ SD) mm	65.56 $\pm$ 3.53	59.29 $\pm$ 2.86	0.694
	LVEF (mean $\pm$ SD) %	27 $\pm$ 5	27.02 $\pm$ 5.30	0.998
LVEF	>35%	10 (47.61)	17 (45.94)	0.08
	<35%	11 (52.39)	20 (54.06)	0.71
ECG findings	QRS Duration ms	127 $\pm$ 7	125 $\pm$ 6	0.09
	fQRS	9 (33.3)	18 (66.67)	0.06
NYHA classes	Class I	6 (28.5)	19 (51.35)	0.7
	Class II	11 (52.38)	13 (35.13)	0.014
	Class III	4 (19.04)	5 (13.52)	0.19
eGFR (mean $\pm$ SD), ml/min/1.73 m ²		53 $\pm$ 7	61 $\pm$ 2	0.545
ICD therapy	Yes	9 (42.8)	18 (48.6)	0.21
	Appropriate shock	8 (38.09)	16 (43.24)	0.53
	No shock	12 (57.14)	19 (51.36)	0.8
	Inappropriate shock	1 (4.76)	2 (5.4)	0.09

Table 3
Univariate analysis of the predictors of ICD therapy in ICMP

Characteristic		Received therapy (appropriate)		P-value
		Yes (n=16)	No (n=19)	
Men (n) (%)		14 (87.5)	15 (78.9)	0.278
Age (mean±SD), years		53±10	52±8	0.076
Beta-Blockers (%)		16 (100)	19 (100)	0.825
NYHA classes	I	5 (31.25)	14 (73.68)	0.27
	II	9 (56.25)	4 (21.05)	0.004
	III	2 (12.5)	1 (5.2)	0.262
Echocardiography	LVESD (mean±SD)	55.31±4.73	53.11±3.61	0.979
	LVEDD (mean±SD)	64.17±3.93	61.43±2.89	0.003
LVEF	≥35% (n=17)	5 (29.41)	12 (70.59)	0.28
	<35% (n=18)	11 (61.1)	7 (38.9)	0.006
fQRS		11 (68.750)	7 (36.84)	0.001
QRS Duration	≥120 ms	9 (56.25)	6 (31.6)	0.001
	<120ms	7 (43.75)	13 (68.4)	0.81
eGFR (ml/min/1.73 m²)		79±58	83±23	0.64

Table 4
ICD Therapy in MP of multivariate analysis

Parameters	HR	95%CI	P value
QRS Duration (ms) ≥120 ms	2.6	1.2–5.6	0.02
LVEDD (mm)	1.0	0.9–1.1	0.075
Ejection fraction <35%	0.110	0.012–1.03	0.003
fQRS	2.64	1.73–4.43	0.009
NYHA Class II	0.507	0.157–1.689	0.256

Table 5
Univariate Analysis of the Predictors of ICD Therapy in NICMP

Characteristic		Received therapy (appropriate)		P-value
		Yes (n=8)	No (n=12)	
Men (n) (%)		7 (87.5)	12 (100)	0.3
Age (mean±SD) years		54 8	53±6	0.6
Beta-Blockers (%)		5 (26.31)	14 (73.67)	0.252
NYHA classes	I	3 (37.5)	3 (25)	0.17
	II	4 (50)	6 (50)	0.041
	III	1 (12.5)	3 (25)	0.49
Echocardiography	LVESD (mean±SD)	58.31±4.93	52.31±3.21	0.07
	LVEDD (mean±SD)	65.14±3.21	62.17±2.36	0.0069
LVEF	≥35% (n=17)	1 (12.5)	9 (75)	0.2
	<35% (n=18)	7 (87.5)	3 (25)	0.009
fQRS		6 (66.7)	3 (33.3)	
QRS Duration	≥120 ms	7 (87.5)	3 (33.3)	0.0001
	<120ms	1 (12.5)	8 (66.7)	0.72
eGFR (ml/min/1.73 m²)		77±72	82±12	0.187

Table 6
ICD interventions in NICMP of multivariate analysis

Parameters	HR	95 %CI	P value
QRS Duration (ms) ≥ 120 ms	2.93	2.76–4.35	0.006
LVEDD (mm)	0.90	0.48–1.67	0.094
Ejection fraction $<35\%$	1.02	3.09–1.61	0.003
fQRS	1.54	1.03–2.43	0.009
NYHA Class II	0.780	0.347–1.741	0.544

arrhythmias in ICMP. NYHA Class II, left ventricular end diastolic dimension (LVEDD) failed to show a significant association with ventricular arrhythmias development and so ICD therapy need, as shown by table 4.

Regarding NICM patients a univariate analysis shown a significant association between ventricular arrhythmias who need ICD therapy and LVEDD, presence fQRS complex in baseline ECG and low LVEF. The other variable show no significant relationship (table 5).

In table 6, the results of multivariate analysis with significant association between ICD therapy and QRS Duration (ms) ≥ 120 ms (HR 2.93, 95% CI 2.76–4.35, $P=0.006$), low EF (HR 1.02, 95% CI 3.09–1.61, $P=0.003$) and fQRS complex (HR 1.54, 95% CI 1.03–2.43, $P=0.009$) as independent predictors for ventricular arrhythmias in nonischemic cardiomyopathy patients, while LVEDD, LVESD and NYHA Class II lost their significance in multivariate analysis.

■ DISCUSSION

Incidence of ventricular arrhythmias in our study present in 24 patients (41.37%) (8 patients in NICM and 16 patients in ICM) and inappropriate shock in three patients (5.17%) (One patient of them in NICM group). Number of patients with no ICD shock was 31 patients (53.46%).

In secondary prevention population there is high number of patients received ICD therapy due to multiple risk factors. In the AVID trial, 51% were treated with either shock therapy or ATP within the first year, by the second year, 62% of patients had received an ICD shock, and 77% had received anti-tachycardia pacing [17] and this higher than our results because of small sample size and shorter period of follow up in our cohort.

Landmark trials, including MADIT II (Second Multicenter Automated Defibrillator Implantation Trial II) and SCD-HeFT Trial, established the benefit of ICD therapy in patients with severely impaired left ventricular systolic function, showing comparable survival advantages in both ischemic and non-ischemic populations receiving an ICD [18].

In the Prospective Analysis of Risk Factors for Appropriate ICD Therapy (PROFIT) study, an LVEF $<40\%$ was associated with the occurrence of ventricular arrhythmias following ICD implantation. LVEF was identified as one of three independent predictors in multivariate Cox regression analysis [19]. Our findings align with studies by Dehghani et al. [20], who reported that both QRS width and LVEF are predictors of ventricular arrhythmias, and Maciąg et al. [21], who demonstrated that, regardless of other risk factors (such as younger age or low LVEF), a wide QRS complex at the time of ICD implantation may be linked to more frequent appropriate ICD interventions and higher mortality.

Another significant predictor for ICD therapy in both ICMP and NICMP is the presence of a fQRS. This marker is strongly associated with arrhythmia development, likely because fQRS reflects myocardial scarring and localized electrical abnormalities, which increase the risk of arrhythmic events. Supporting this, Apiyasawat et al. found that ICD therapy incidence increased to 45.2% in patients with fQRS, with fQRS presence independently associated with more than a fivefold increased likelihood of receiving appropriate ICD therapy [22].

We also observed that a wide QRS complex (>120 ms) independently predicted appropriate ICD therapy. A wide QRS predisposes patients with heart failure to bundle branch re-entrant ventricular tachycardia (VT), a rare arrhythmia most commonly seen in patients with dilated cardiomyopathy and conduction delays such as left bundle branch block (LBBB) or nonspecific intraventricular conduction delay resembling LBBB [23]. Horwich et al. [24] demonstrated that QRS duration was an independent risk factor for VT inducibility during electrophysiological studies, with the risk of inducible sustained monomorphic VT increasing by 2.4% for every 1 ms increase in QRS duration. These findings suggest that intraventricular conduction delay, with or without scarred myocardium, can serve as a substrate for re-entrant VT.

Experimental studies in animal models have shown that acute ventricular dilatation reduces the ventricular effective refractory period and increases the dispersion of refractoriness, thereby elevating the risk of reentrant ventricular arrhythmias [25].

In the setting of chronic left ventricular (LV) dilatation and heart failure, remodeling of ion channels contributes to prolongation of the action potential. These changes involve modifications in potassium (K^+), calcium (Ca^{2+}), and sodium (Na^+) currents, as well as altered distribution and expression of connexin 40 and connexin 43, which can further promote arrhythmogenesis [26].

A recent report from the OREGON-Sudden Unexpected Death Study (SUDS) study by Narayan et al. [27] demonstrated that severe left ventricular (LV) dilatation is linked to a higher risk of SCD in community-dwelling individuals with an ejection fraction (EF) $<35\%$. In our study, LV dilatation was associated with ICD therapy in univariate analysis for both ICMP and NICMP patients, but this association did not remain significant in multivariate analysis. LV dilatation can be readily assessed using transthoracic echocardiography, which may serve as an additional marker for the risk of appropriate ICD therapy in this population. This finding is consistent with results reported by Aleong et al. [28] but not with [29–32].

■ CONCLUSION

In this study of patients who underwent ICD implantation for secondary prevention, fQRS complex, reduced LVEF ($\leq 35\%$), and wide QRS duration emerged as independent predictors of appropriate ICD therapy. These findings suggest that patients exhibiting these electrocardiographic and echocardiographic features are at higher risk for malignant ventricular arrhythmias and are more likely to benefit from ICD implantation. The presence of fQRS reflects underlying myocardial scarring and electrical conduction heterogeneity, which can serve as a substrate for re-entrant ventricular arrhythmias, particularly in both ischemic and NICMP. Similarly, a markedly reduced ejection fraction and prolonged QRS duration indicate advanced structural and electrical remodeling of the myocardium, both of which are associated with increased arrhythmic vulnerability.

Our results highlight the potential value of integrating simple, non-invasive markers such as fQRS and QRS duration into the risk stratification process for ICD therapy. This approach may enhance patient selection, ensuring that ICD implantation is targeted toward those most likely to experience life-threatening arrhythmias and thus gain the greatest survival benefit.

Given the ongoing constraints in healthcare funding and the high cost of ICD implantation, identifying these predictors could help optimize the allocation of resources and improve clinical outcomes. Further large-scale, prospective studies are warranted to validate these findings and to explore the incorporation of additional clinical, imaging, and biomarker-based predictors into comprehensive risk assessment models for ICD therapy.

■ REFERENCES

1. Hershberger RE, Hedges DJ, Morales A. Dilated cardiomyopathy: the complexity of a diverse genetic architecture. *Nat Rev Cardiol*. 2013 Sep;10(9):531–47.
2. Schultheiss HP, Fairweather D, Caforio ALP, et al. Dilated cardiomyopathy. *Nat Rev Dis Primers*. 2019 May 9;5(1):32.
3. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2006 Apr 11;113(14):1807–16.
4. Bioerck G, Orinius E. Familial cardiomyopathies. *Acta Med Scand*. 1964 Oct;176:407–24.
5. Kariv I, Szeinberg A, Fabian I, et al. A family with cardiomyopathy. *Am J Med*. 1966 Jan; 40(1):140–8.
6. Michels VV, Olson TM, Miller FA, et al. Frequency of development of idiopathic dilated cardiomyopathy among relatives of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2003 Jun 1;91(11):1389–92.
7. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al; Defibrillators in Non- Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) Investigators. Prophylactic defibrillator implantation in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2004 May 20;350(21):2151–8.
8. Desai AS, Fang JC, Maisel WH, Baughman KL. Implantable defibrillators for the prevention of mortality in patients with non-ischemic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2004 Dec 15;292(23):2874–9.
9. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al; SCD-HeFT Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352:225–237.
10. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med*. 1996;335(26):1933–40.
11. Bhandari B, Quintanilla Rodriguez BS, Masood W. Ischemic Cardiomyopathy. 2022 Feb 24. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 30725986.
12. Verma A, Sarak B, Kaplan AJ, et al. Predictors of appropriate implantable cardioverter defibrillator (ICD) therapy in primary prevention patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2010 Mar;33(3):320–9.
13. Bozkurt B, Colvin M, Cook J, et al. Current Diagnostic and Treatment Strategies for Specific Dilated Cardiomyopathies: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134 (23):e579–e646.
14. Wong CX, Brown A, Lau DH, et al. Epidemiology of Sudden Cardiac Death: Global and Regional Perspectives. *Heart Lung Circ*. 2019 Jan;28 (1):6–14.
15. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, et al. Executive summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm*. 2018 Oct;15 (10):e190–e252.
16. Bradley SM, Liu W, Chan PS, et al; American Heart Association's Get With The Guidelines-Resuscitation Investigators. Defibrillation time intervals and outcomes of cardiac arrest in hospital: retrospective cohort study from Get With The Guidelines-Resuscitation registry. *BMJ*. 2016 Apr 6;353:11653.
17. Klein RC, Raitt MH, Wilkoff BL, et al; AVID Investigators. Analysis of implantable cardioverter defibrillator therapy in the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Trial. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003 Sep;14 (9):940–8.
18. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al; Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2005 Jan 20;352 (3):225–37.
19. Klein G, Lissel C, Fuchs AC, et al. Predictors of VT/VF- occurrence in ICD patients: results from the PROFIT-Study. *Europace*. 2006 Aug;8(8):618–24.
20. Dehghani MR, Arya A, Haghighi M, et al. Predictors of appropriate ICD therapy in patients with implantable cardioverter- defibrillator. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2006 Jan 1;6(1):17–24.
21. Maciag A, Przybylski A, Sterliński M, et al. QRS complex widening as a predictor of appropriate implantable cardioverter-defibrillator (ICD) therapy and higher mortality risk in primary prevention ICD patients. *Kardiologia Pol*. 2012;70(4):360–8.
22. Apiyasawat S, Sahasthas D, Ngarmukos T, et al. Fragmented QRS as a Predictor of Appropriate Implantable Cardioverter-defibrillator Therapy. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2014 Jan 1;14(1):4–11.
23. Mehdizadeh AA, Keim S, Rist K, Tchou P. Long-term clinical outcome of right bundle branch radiofrequency catheter ablation for treatment of bundle branch reentrant ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1995 Dec;18(12 Pt 1):2135–43.
24. Horwich T, Lee SJ, Saxon L. Usefulness of QRS prolongation in predicting risk of inducible monomorphic ventricular tachycardia in patients referred for electrophysiological studies. *Am J Cardiol*. 2003 Oct 1;92(7):804–9.

25. Reiter MJ, Landers M, Zetelaki Z, et al. Electrophysiological effects of acute dilatation in the isolated rabbit heart: cycle length-dependent effects on ventricular refractoriness and conduction velocity. *Circulation*. 1997 Dec 2;96(11):4050–6.
26. Aiba T, Tomaselli GF. Electrical remodeling in the failing heart. *Curr Opin Cardiol*. 2010 Jan;25(1):29–36.
27. Narayanan K, Reinier K, Teodorescu C, et al. Left ventricular diameter and risk stratification for sudden cardiac death. *J Am Heart Assoc*. 2014 Sep 16;3(5):e001193.
28. Aleong RG, Mulvahill MJ, Halder I, et al. Left Ventricular Dilatation Increases the Risk of Ventricular Arrhythmias in Patients With Reduced Systolic Function. *J Am Heart Assoc*. 2015 Jul 31;4(8):e001566.
29. Abbood AS, Nassir HAZ, Abdulbari A. Using Para-Hisian Pacing as Electrophysiological Maneuver to Categorized Supra Ventricular Tachycardia at Normal Resting ECG. *Kardiologija v Belarusi*. 2025;17(3):337–344.
30. Nassir HAZ, Hassan LF. Risk of acute kidney injury in elective percutaneous coronary intervention: A comparative study of radial and femoral access. *Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis*. 2024;81(1):18–26.
31. Nassir HAZ, Abdulbari A, Abbood AS. Association of Fragmented Wide QRS Complex with Coronary Artery Disease in Patients with Left Bundle Branch Block. *Kardiologija v Belarusi*. 2024;16(3):302–312.
32. Al Atbee MYN, Hassan IE, Mnahi HN, et al. Prevalence of hyperuricemia among patients undergoing hemodialysis: Approach to understanding the risk factors. *Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis*. 2023;79(3):32–38.



Hussain Ahmed Shamkhi ✉, Ula A. Al-Sarraf, Idries Muhson Abeed Al-Mashkor
College of Medicine, University of Thi-Qar, Thi-Qar, Iraq

Cardio-Renal Interaction Between NT-proBNP and Renal Function Across Chronic Kidney Disease Stages in Patients with Heart Failure

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Hussain Shamkhi – conceptualization, data curation, methods, project administration, writing – original draft and writing – review & editing; Ula Al-Sarraf – conceptualization, data curation, investigations, project administration, writing – original draft and writing – review & editing; Idries Al-Mashkor – conceptualization, data curation, project administration, writing – original draft and writing – review & editing.
The article is published in author's edition.

Submitted: 16.04.2026

Accepted: 03.08.2026

Contacts: hussein.ah.sh@utq.edu.iq

Abstract

Introduction. Heart failure (HF) and chronic kidney disease (CKD) regularly coexist and are associated through a complex cardio-renal interaction that significantly affect patient outcomes. NT-proBNP is a biomarker for the diagnosis and prognosis of HF; however, its explanation is complicated in patients with impaired renal function due to decreased clearance and overlapping pathophysiological mechanisms.

Purpose. To evaluate the association between levels of NT-proBNP and renal function across different stages of CKD in patients with HF and to determine whether renal function parameters are independently related with NT-proBNP using multivariable regression analysis.

Materials and methods. A cross-sectional study was involving on 112 patients of HF, with a mean age of 66.4 ± 14.7 years. The inclusion criteria were based on clinical presentation and corroborated by electrocardiographic and radiographic findings. Estimated glomerular filtration rate (eGFR), blood urea, serum creatinine, blood pressure and NT-proBNP were measured, and patients were classified into CKD 5 stages according to KDIGO guidelines.

Results. NT-proBNP levels increased significantly with the progression of CKD stages (p for trend <0.001), with the highest concentrations recorded for stages IV and V. NT-proBNP showed a moderate positive correlation with blood urea and serum creatinine and a moderate negative correlation with eGFR (all $p < 0.001$). In multivariable linear regression analysis, CKD stage and age persisted as independent predictors of log-transformed NT-proBNP levels, whereas blood pressure and sex parameters did not demonstrate independent correlations.

Conclusion. Levels of NT-proBNP are elevated progressively with the deterioration of renal function in patients with HF and stay independently correlated with the key renal parameters. These results indicated that NT-proBNP reflects a amalgamate cardio-renal interaction rather than isolated cardiac dysfunction. Clinically, renal function should be carefully considered when interpreting NT-proBNP values in clinical practice to avoid overestimation of cardiac dysfunction.

Keyword: NT-proBNP, heart failure, chronic kidney disease, renal function, eGFR

Хуссейн Ахмед Шамхи ✉, Ула А. Аль-Сарраф, Идрис Мухсон Абид Аль-Машкор
Медицинский колледж, Университет Ти-Кар, Ти-Кар, Ирак

Взаимосвязь уровней NT-proBNP и показателей функции почек на разных стадиях хронической болезни почек у пациентов с сердечной недостаточностью

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Хуссейн Шамхи – концепция, обработка данных, методология, ведение проекта, написание чернового варианта статьи, редактирование; Ула Аль-Сарраф – концепция, обработка данных, проведение исследований, ведение проекта, написание чернового варианта статьи, редактирование; Идрис Аль-Машкор – концепция, обработка данных, ведение проекта, написание чернового варианта статьи, редактирование.

Статья опубликована в авторской редакции.

Подана: 16.04.2026

Принята: 03.08.2026

Контакты: hussein.ah.sh@utq.edu.iq

Резюме

Введение. Сердечная недостаточность (СН) и хроническая болезнь почек (ХБП) часто сосуществуют в контексте сложного кардиоренального взаимодействия, что достоверно влияет на исходы. NT-proBNP является биомаркером для диагностики и прогноза при СН, однако интерпретация его уровней у пациентов с нарушением функции почек осложнена из-за снижения клиренса и перекрывающихся патофизиологических механизмов.

Цель. Оценить связь уровней NT-proBNP с показателями функции почек на разных стадиях ХБП у пациентов с СН и определить, является ли она независимой, используя многофакторный регрессионный анализ.

Материалы и методы. В кросс-секционном исследовании приняли участие 112 пациентов с СН, средний возраст – $66,4 \pm 14,7$ года. Критерии включения были основаны на клинической картине и подтверждены электрокардиографическими и рентгенографическими данными. Были определены: расчетная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ), уровень мочевины крови, сывороточный креатинин, артериальное давление и NT-proBNP, и пациенты были классифицированы в соответствии с 5 стадиями ХБП (KDIGO).

Результаты. Наблюдалось выраженное повышение уровней NT-proBNP по мере прогрессирования ХБП ($p < 0,001$), при этом самые высокие концентрации регистрировали при IV и V стадиях ХБП. Установлена умеренная положительная корреляция NT-proBNP с мочевиной крови и сывороточным креатинином и умеренная отрицательная корреляция с pСКФ ($p < 0,001$). Многофакторный регрессионный анализ показал, что стадия ХБП и возраст оставались независимыми предикторами логарифмически преобразованных уровней NT-proBNP, тогда как параметры артериального давления и пола не демонстрировали независимых корреляций.

Заключение. Уровни NT-proBNP постепенно повышаются по мере ухудшения почечной функции у пациентов с СН и сохраняют независимую корреляцию с ключевыми почечными параметрами. Полученные результаты указывают на то, что NT-proBNP отражает совокупное кардиоренальное взаимодействие, а не только сердечную



дисфункцию. В клинической практике при интерпретации значений NT-proBNP следует тщательно учитывать функцию почек, чтобы избежать переоценки сердечной дисфункции.

Ключевые слова: NT-proBNP, сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, почечная функция, расчетная скорость клубочковой фильтрации

■ INTRODUCTION

Heart failure (HF) is considered to be a major global health problem worldwide, which is correlated with high morbidity and mortality global [1, 2]. Natriuretic peptides, and specifically N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), are commonly used as biomarkers for diagnosing, risk assessment, and assessing prognosis of patients with HF [1–3].

NT-proBNP is mainly secreted by ventricular cardiomyocytes in response to increased myocardial wall stress due to by pressure elevation or volume overload, and the concentration of NT-proBNP in the blood reflects the severity of HF [4, 5]. Compared to B-type natriuretic peptide (BNP), NT-proBNP has a longer plasma half-life (22 min versus 70 min) and relative stability in storage, making it a common biomarker in routine clinical practice [6, 7].

However, concentration of NT-proBNP is affected not only by cardiac function but also by other non-cardiac functions, especially renal function. The clearance of NT-proBNP occurs mainly through renal excretion, so impaired renal function leads to decreased peptide clearance and raised circulating levels, independent of cardiac status [8, 9].

When chronic kidney disease (CKD) and HF coexist, this is widely framed within the cardio-renal syndrome classification. This syndrome refers to the bidirectional heart-kidney dysfunction driven by hemodynamic interactions and shared pathways [10, 11].

Progressive renal dysfunction contributes to neurohormonal activation, increased myocardial strain, and volume overload, while reduced cardiac output also further impairs renal perfusion [12].

The two-way relationship between the kidney and heart can make it difficult to explain NT-proBNP levels because elevated levels may reflect renal dysfunction instead of, or as well as, HF.

Several studies have shown that there is an inverse correlation between NT-proBNP levels and eGFR, especially in advanced CKD stages [13].

Notwithstanding the extensive use of NT-proBNP in the management of HF, uncertainty persists in interpreting it across various stages of CKD. There are many studies that rely on single renal function parameters such as serum creatinine without eGFR staging or did not adequately adjust for potential confounders such as sex, age, and blood pressure. Recent analyses underscore the necessity for CKD stage-specific thresholds to enhance diagnostic accuracy [14, 15].

■ PURPOSE OF THE STUDY

To evaluate the association between levels of NT-proBNP and renal function across different stages of CKD in patients with HF and to determine whether renal function parameters are independently related with NT-proBNP using multivariable regression analysis.

■ MATERIALS AND METHODS

This is a cross-sectional study in Iraq, from November 2022 to December 2023 at lung diseases and Internal Medicine hospital in Thi-Qar Province, Iraq. The study included 112 patients with dyspnea and diagnosed with heart failure. All participants provided written informed consent, and the study protocol was approved by institutional Research Ethics Committee in Thi-Qar College of medicine (UQ.UQ.MED.2022.043). Heart failure diagnosis was based on clinical evaluation and laboratory findings documented in the medical records of patients admitted to the cardiology and Internal Medicine department, consistent with standard clinical practice. Based on the report submitted by the doctor. Patients were recruited consecutively during the study period from those attending the hospital and meeting the inclusion criteria. The subjects' minimum and maximum ages were 32–92 years. Demographic information, including sex, age, and the presence of chronic diseases was documented for all participants. By calibrated sphygmomanometer blood pressure was measured after at least 5 minutes of rest. Systolic and diastolic blood pressure values were documented. In our current study patients with HF were included.

The patients that below 30 years of age with acute kidney injury, active infection or sepsis, known malignancy, and incomplete clinical or laboratory data were excluded.

Blood Sample Collection

For the measurement of NT-proBNP levels venous blood was collected from each participant. Blood was drawn into EDTA tubes (anticoagulant tubes) to obtain plasma; after collection, samples were gently inverted several times to ensure proper mixing with the anticoagulant and were promptly transported to the laboratory for processing. By centrifugation at (3000 rpm) for 10 minutes plasma samples were separated from the blood cells. All samples were analyzed immediately and stored at -20°C . Hemolyzed, hyperlipidemic samples were excluded due to potential analytical interference.

Serum samples were used for the measurement of urea and creatinine levels. Again, from the same participants, three milliliters of venous blood were collected, serum separated using a gel tube and allowed to clot at room temperature for 20–30 minutes, followed by centrifugation at 3000 rpm for 10–15 minutes to separate the serum. All samples were analyzed immediately.

NT-proBNP Measurement

Plasma samples NT-proBNP concentrations were measured by the Cobas e411 analyzer (Roche Diagnostics, Germany) device using electrochemiluminescence immunoassay technology sandwich principle. Results for NT-proBNP were obtained in 18 minutes. Normal range of NT-pro-BNP = males $<100\text{ pg/ml}$, females = $<150\text{ pg/ml}$.

Renal Function Assessment

Serum level of blood urea nitrogen (BUN) and creatinine were known using biochemical analyzer (Selectra Pro M,ELITech, France), related to standard protocols supplied by the manufacturer. Glomerular filtration rate (GFR) was calculated using the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) equation: $\text{eGFR (mL/min/1.73 m}^2\text{)} = 175 \times (\text{serum creatinine})^{-1.154} \times (\text{age})^{-0.203} \times (0.742 \text{ if female or } \times 1.210 \text{ if African American})$. The CKD stages were classified as suggested by the kidney disease as in the Table 1 [16].

Table 1
Stages of Chronic Kidney Disease

Stage	Description	eGFR (mL/min/1.73 m ²)
1	Kidney damage with normal or ↑ GFR	≥90
2	Kidney damage with mild ↓ GFR	60–89
3	Moderate ↓ GFR	30–59
4	Severe ↓ GFR	15–29
5	Kidney failure	<15

Sample Size

A sensitivity analysis was conducted to assess the smallest detectable effect, considering the given the descriptive cross-sectional design and the fixed sample size of 112 participants, this analysis was performed using G*Power software (version 3.1.9.7). For the one-way ANOVA comparing 5 groups, the following parameters were set: an alpha level (α)=0.05, a target power ($1-\beta$) = 0.80, a total sample size of 112, and 5 groups. The analysis revealed that this sample size is sufficient to identifiable a medium to large effect size (Cohen's $f=0.33$). This size of effect according to Cohen's benchmarks, which would be the ability to detect significant distinctions in levels of Pro-BNP across CKD stages, though the study may be sufficient in recognizing small. A (p-value of less than 0.05) was considered statistically significant for all tests.

Statistical Analysis

The data of the current study were statistically analysis by using SPSS version 26, Data distribution was evaluated using the Shapiro – Wilk test. Continuous variables were expressed as median (interquartile range) or mean±standard deviation, as appropriate. Comparisons between two groups were conducted using the Mann – Whitney U test, while comparisons among multiple groups were performed using the Kruskal – Wallis H test. Post hoc pairwise comparisons were applied where appropriate. Spearman's rank correlation was used to evaluate relationship between levels of NT-proBNP and parameters of renal function. Trend analysis across stages of CKD was performed, and p for trend values were reported. Because non-normal distribution, NT-proBNP values were logarithmically transformed prior to regression analysis. Multivariable linear regression was conducted to identify independent predictors of log-transformed NT-proBNP levels, including sex, age, blood pressure, and stage of CKD. A two-tailed p value<0.05 was considered statistically.

■ RESULTS

NT-proBNP and Renal Function Parameters According to Sex

The comparison of renal function parameters and levels of NT-proBNP according to sex is presented in Table 2. No statistically significant differences were observed in levels of NT-proBNP among male and female patients ($p=0.348$). Among renal function parameters, A significantly higher blood urea level was observed among male patients compared to females ($p=0.016$). On the other hand, no statistically significant differences were detected between sexes in serum creatinine, eGFR ($p=0.060$ and $p=0.591$, respectively). systolic blood pressure, or diastolic blood pressure ($p=0.196$ and $p=0.126$, respectively).

Table 2
Distribution of NT-proBNP and renal function parameters across sex groups in heart failure patients

Variable	Male, No. 71	Female, No. 41	p. value
NT-proBNP (pg/mL)	1168 (310–3152)	889 (61–2588)	0.348
Urea (mg/dL)	52 (41–76)	37 (30–75)	0.016
Creatinine (mg/dL)	1.5 (0.8–1.85)	0.9 (0.7–1.8)	0.060
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	50 (37–95)	79 (29–102)	0.591
SBP (mmHg)	132 (123–144)	126 (112–147)	0.196
DBP (mmHg)	82 (74–90)	80 (75–87)	0.126

Note: data are presented as median (interquartile range). Comparisons were performed using the Mann – Whitney U test.

NT-proBNP and Renal Function Parameters According to Age Groups

Renal function parameters and NT-proBNP levels stratified by age groups are presented in Table 3. A statistically significant difference was noted in NT-proBNP levels across age groups ($p=0.001$); with progressively higher median values discovered in older patients. The urea decreased significantly in the youngest age group contrasted to older groups ($p=0.007$), while the eGFR demonstrated a progressive decrease with older patients, reaching statistical significance ($p<0.001$). In contrast, creatinine levels did not differ significantly across age groups ($p=0.080$). In addition, systolic blood pressure or diastolic blood pressure did not score a significant difference at ($p=0.263$ and $p=0.465$, respectively).

NT-proBNP and Renal Function Parameters According to CKD Stages

The current study showed, NT-proBNP levels increased significantly with advancing CKD stage ($p<0.001$), a non-linear pattern was observed, with the highest concentrations observed in the fourth stage with slightly lower values in stage 5, while they decreased significantly in the first stage. The urea and serum creatinine levels demonstrated a significant progressive increase with deterioration CKD stage ($p<0.001$ for both), while eGFR showed a significant decline across stages of CKD ($p<0.001$). No statistically significant difference was observed in systolic blood pressure across CKD stages ($p=0.069$), while, diastolic blood pressure demonstrated a modest but statistically significant difference ($p=0.020$), as in the Table 4.

Table 3
Distribution of NT-proBNP and renal function parameters across age groups in heart failure patients

Variable	32–44 y (No. 13)	45–59 y (No. 18)	60–74 y (No. 53)	75–92 y (No. 28)	p. value
NT-proBNP (pg/mL)	46 (32.5–405)	694.5 (60–1671.8)	955 (305–4236.5)	1723 (1029.5–5472.3)	0.001
Urea (mg/dL)	31 (26.5–39.5)	48.5 (30–83.3)	51 (36–78)	51 (44.3–73.8)	0.007
Creatinine (mg/dL)	0.76 (0.70–0.88)	0.90 (0.70–2.11)	1.50 (0.78–1.90)	1.60 (0.83–1.84)	0.080
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	113.7 (90.3–119.6)	85.3 (33.5–107.6)	50 (32.3–95.4)	41.5 (30.5–82.7)	<0.001
SBP (mmHg)	125 (122–142)	118.5 (110–145.5)	130 (120.5–143.5)	137 (125.3–149.3)	0.263
DBP (mmHg)	82 (79–87.5)	80 (72–80.3)	82 (70–90)	82.5 (75.3–89.8)	0.465

Note: data are presented as median (interquartile range). Comparisons were performed using the Kruskal – Wallis test.

Table 4
Distribution of NT-proBNP and renal function parameters across Kidney disease Stages in patients with heart failure

Variable	Kidney stages					p. value
	I, No=37	II, No=18	III, No=36	IV, No=16	V, No=5	
NT-proBNP	62 (35.5–875)	1397 (469–5211.5)	1616.5 (915–2989)	2641 (1380.8–8747)	955 (600–13531)	<0.001
Urea	32 (28.5–40)	44.5 (35–50.5)	66.5 (50–82.5)	74.5 (59–95.75)	137 (105.5–183.5)	<0.001
Creatinine	0.7 (0.55–0.76)	0.84 (0.79–0.93)	1.68 (1.5–1.8)	2.66 (2.08–3.3)	4.6 (3.95–6.3)	<0.001
eGFR	103.4 (97.6–114.3)	81.15 (69.95–84.43)	41.5 (36.2–48.35)	23.15 (18.15–27.38)	10 (9.5–13.5)	<0.001
SBP	123 (117–136.5)	131 (126–152)	131 (118.75–142)	141.5 (124.5–155.25)	152 (123–164)	0.069
DBP	82 (80–84)	85.5 (82–90)	76 (68.5–90)	75.5 (66.5–79.25)	82 (76–93.5)	0.020

Note: data are presented as median (IQR). Comparisons were performed using the Kruskal – Wallis test.

Post-hoc analysis using Dunn's test with Bonferroni correction observed that levels of NT-proBNP were significantly higher in stages of CKD II, III, and IV compared to stage I. No statistically significant differences were showed among stages III, IV, and V.

Sperman Correlation between Renal Function Parameters and NTproBNP

levels of NT-proBNP observed a significant positive correlation with blood urea ($r=0.540$, $p<0.001$) and serum creatinine ($r=0.441$, $p<0.001$). In contrast, a significant negative correlation was showed between NT-proBNP and eGFR ($r=-0.509$, $p<0.001$), indicating that worsening renal function is correlated with higher levels of NT-proBNP), as in the Table 5.

Multivariable Regression Analysis

As NT-proBNP values were non-normally distributed, log transformation was applied prior to regression analysis. In multivariable linear regression analysis, CKD stage and age were identified as independent predictors of log-transformed NT-proBNP levels. Higher CKD stage was significantly related with increased concentrations of NT-proBNP, while advancing age was also independently associated with higher levels. Sex did not show a significant relationship in the adjusted model (Table 6).

Graphical Representation of Results

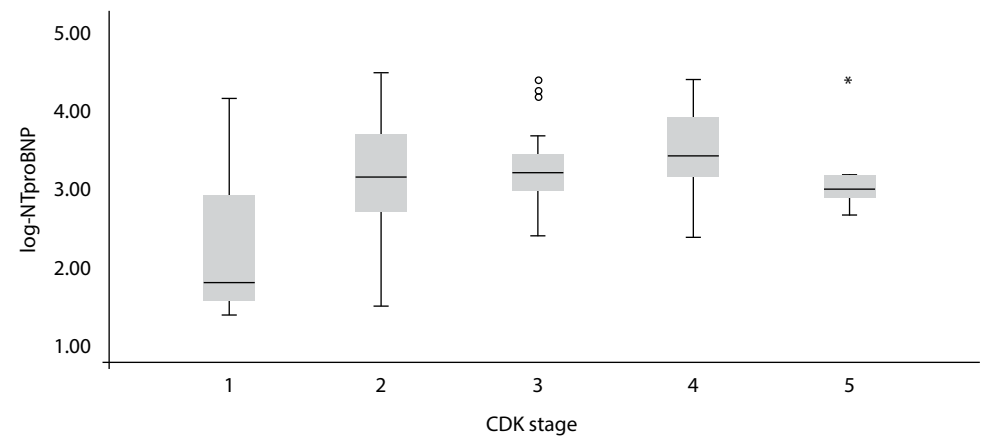
Graphical analyses were consistent with the statistical findings. Log-transformed NT-proBNP levels observed a significant elevation across stages of CKD ($p<0.001$).

Table 5
Spearman correlation between NT-proBNP and renal function parameters

Variable	r (Spearman)	p-value
Urea	0.540	<0.001
Creatinine	0.441	<0.001
eGFR	-0.509	<0.001

Table 6
Multivariate linear regression analysis for factors associated with log NT-proBNP

Variable	B	Std Error	Beta	p-value
CKD stage	0.286	0.058	0.416	<0.001
Age	0.019	0.005	0.326	<0.001
Sex	0.040	0.141	0.023	0.778



Distribution of log-transformed NT-proBNP levels across CKD stages in patients with heart failure (p<0.001)

A progressive decline in eGFR was observed with advancing stages of CKD stages. Scatter plot analysis showed a significant inverse relationship between NT-proBNP and eGFR (Figure).

■ DISCUSSION

The present study evaluated the association between concentrations of NT-proBNP and renal function across different CKD stages in patients with HF. Study findings show a significant association between decreased kidney function and increased NT-proBNP levels, which is related to the complex interplay observed in cardio-renal syndrome [17, 18]. This association is driven not only by decreased renal clearance of natriuretic peptides in CKD but also by the mutual relationship and characteristics of the cardio-renal syndrome.

The gradual elevation in NT-proBNP levels across stages of CKD can be accounted for a combination of diminished kidney elimination and enhanced cardiac stress. Between individuals with progressive renal insufficiency, reduced renal elimination of NT-proBNP plays an important role in its accumulation in circulation, in addition, NT-proBNP is produced through the cleavage of proBNP, which is secreted following ventricular wall stretch and excessive intracardiac pressure. Raised diastolic or systolic myocardial tension, arising from fluid excess or reduced myocardial compliance, stimulates proBNP production and secretion, resulting in raised circulating levels of NT-proBNP [19, 20]. All these mechanisms together account for the noted progressive increment observed in advanced CKD.



Post-hoc analysis further demonstrated that NT-proBNP levels were significantly higher in CKD stages II–IV compared to stage I, while no significant differences were observed between advanced stages. This finding suggests a non-linear pattern of NT-proBNP elevation, where levels increase early during renal function decline and subsequently stabilize in advanced stages. This plateau effect may reflect the combined influence of reduced renal clearance and persistent cardiac stress reaching a steady state in later disease stages, as previously described in patients with chronic kidney disease and HF [21]. Additionally, the limited sample size in stage V and the high variability of NT-proBNP levels may have contributed to the lack of statistical differentiation between advanced stages.

Notably, the progressive augmentation in log-transformed NT-proBNP across CKD stages, confirmed by a significant p-for-trend, demonstrates a continuous cardio-renal interaction rather than a simple threshold effect. The current result corresponds previous literature demonstrating that NT-proBNP levels increase incrementally with declining eGFR, independent of left ventricular systolic function [18, 22]. These documented data strengthen the notion that renal dysfunction plays an active role in modulating NT-proBNP levels.

The inverse relationship between NT-proBNP and eGFR, in conjunction with its direct correlation with urea and serum creatinine, demonstrates the contribution of kidney dysfunction to marker augmentation. Notably increased NT-proBNP levels is not disease specific but essentially reflects a combination of hemodynamic deterioration, myocardial wall stress, alterations in volume status, and ischemia, in addition to renal dysfunction [23, 24]. Moreover, current studies suggests that NT-proBNP levels in patients with CKD may parallel the severity of underlying cardiac abnormalities and deliver important clinical forecasting, rather than representing impaired renal clearance alone.

The multivariable regression analysis strengthened these observations by confirming that renal function parameters CKD stage remain independently associated with NT-proBNP levels after adjustment for potential confounders. This independent relationship is of clinical importance for two principal reasons. Firstly, it establishes that renal dysfunction participates in NT-proBNP elevation extending past hemodynamic stress, meaning that deteriorating renal capacity actively modulates levels of natriuretic peptide. Secondly, these findings highlight the need for individual assessment of NT-proBNP values in clinical practice. The application of standardized diagnostic criteria in all patients which may overestimate heart failure in patients with decreased renal function. Thus, the assessment of renal function into account in clinical evaluation instead of relying on standardized NT-proBNP levels may help to in more accurate clinical diagnosis in such a complex group of patients [25, 26].

The present findings further substantiate the notion of cardio-renal syndrome, in which dysfunction in one organ system directly leads to the decline of another. This bidirectional relationship accounts for our findings: decrease cardiac output, neurohormonal activation, and venous congestion could compromise renal perfusion, while progressive renal insufficiency exacerbates fluid overload and myocardial stress, leading to additional elevation in levels of NT-proBNP [27]. This interconnected disease mechanisms underscores why NT-proBNP should be interpreted beyond a marker of cardiac dysfunction alone, but rather as a comprehensive indicator reflecting the overall cardio-renal status. Therefore, the integration of NT-proBNP in the evaluation of renal

parameters in clinical assessment could more accurately reflect this complex interaction to facilitate the treatment plan for the individual.

■ CONCLUSION

In conclusion levels of NT-proBNP elevation progressively with deteriorate renal function in patients with HF and stay independently correlated with key renal parameters. These results indicate that NT-proBNP reflects a amalgamate cardio-renal interaction rather than isolated cardiac dysfunction. Clinically, renal function should be carefully considered when interpreting NT-proBNP values in clinical practice to avoid overestimation of cardiac dysfunction. To our knowledge, this is one of the few studies evaluating the relationship between NT-proBNP and renal function using multivariable analysis in a Middle Eastern population, providing region-specific clinical evidence that may support broader applicability of current findings.

■ REFERENCES

1. Savarese G, Becher PM, Lund LH, et al. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res*. 2022;118(17):3272–3287.
2. Maisel AS, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347:161–167.
3. Castiglione V, Aimò A, Vergaro G, et al. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure. *Heart Fail Rev*. 2022;27(2):625–643.
4. Fu S, Ping P, Zhu Q, et al. Brain natriuretic peptide and its biochemical, analytical, and clinical issues in heart failure: a narrative review. *Front Physiol*. 2018;9:692.
5. Mouzarou A, Hadjigeorgiou N, Melanarkiti D, Plakomyti TE. The role of NT-proBNP levels in the diagnosis of hypertensive heart disease. *Diagnostics*. 2025;15(1):113.
6. Lewis RA, Durrington C, Condliffe R, Kiely DG. BNP/NT-proBNP in pulmonary arterial hypertension: time for point-of-care testing? *Eur Respir Rev*. 2020;29(156).
7. Yeo KTJ, Wu AH, Apple FS, et al. Multicenter evaluation of the Roche NT-proBNP assay and comparison to the Biosite Triage BNP assay. *Clin Chim Acta*. 2003;338(1–2):107–115.
8. Ronco C, Haapio M, House AA, et al. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(19):1527–1539.
9. Takase H, Dohi Y. Kidney function crucially affects B-type natriuretic peptide (BNP), N-terminal pro BNP and their relationship. *Eur J Clin Invest*. 2014;44(3):303–308.
10. Ahmed A, Campbell RC. Epidemiology of chronic kidney disease in heart failure. *Heart Fail Clin*. 2008;4(4):387–399.
11. Scheffold JC, Filippatos G, Hasenfuss G, et al. Heart failure and kidney dysfunction: epidemiology, mechanisms and management. *Nat Rev Nephrol*. 2016;12(10):610–623.
12. Karimi A, Mathew K, Pourafshar N. Mechanisms of congestion in acute decompensated heart failure. *Cardiorenal Med*. 2025.
13. Lu Y, Chen J, Lukwaro AF, et al. Association of NT-proBNP and kidney function progression in chronic kidney disease patients without heart failure. *Nephrol Dial Transplant*. 2024;39(Suppl 1):gfae069–0541.
14. Fu S, Luo L, Ye P, et al. The ability of NT-proBNP to detect chronic heart failure and predict all-cause mortality is higher in elderly Chinese coronary artery disease patients with chronic kidney disease. *Clin Interv Aging*. 2013;8:409–417.
15. Fujii H, Goto S. Comparative analysis of plasma BNP and NT-proBNP levels, and NT-proBNP/BNP ratio in patients with chronic kidney disease. *Hypertens Res*. 2025;48:2303–2314.
16. Levey AS, Coresh J, Bolton K, et al. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(2 Suppl 1):i–ii.
17. Neuen BL, Vaduganathan M, Claggett BL, et al. Natriuretic peptides, kidney function, and clinical outcomes in heart failure with preserved ejection fraction. *Heart Fail*. 2025;13(1):28–39.
18. Lu Y, Chen J, Su L, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, eGFR, and progression of kidney disease in chronic kidney disease patients without heart failure. *Clin Kidney J*. 2024;17(10):sfae298.
19. Chaikijurajai T, Demirjian S, Tang WHW. Prognostic value of natriuretic peptide levels for adverse renal outcomes in patients with moderate to severe acute kidney injury with or without heart failure. *J Am Heart Assoc*. 2023;12(21):e031453.
20. Hall C. NT-proBNP: the mechanism behind the marker. *J Card Fail*. 2005;11(5 Suppl):S81–S83.
21. Xanthopoulos A, Papamichail A, Briasoulis A, et al. Heart failure in patients with chronic kidney disease. *J Clin Med*. 2023;12(18):6105.
22. Ozkan B, Grams ME, Coresh J, et al. Associations of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, estimated glomerular filtration rate, and mortality in US adults. *Am Heart J*. 2023;264:49–58.
23. Yamashita T, Seino Y, Ogawa A, et al. N-terminal pro-BNP is a novel biomarker for integrated cardio-renal burden and early risk stratification in patients admitted for cardiac emergency. *J Cardiol*. 2010;55(3):377–383.
24. Anwaruddin S, Lloyd-Jones DM, Baggish A, et al. Renal function, congestive heart failure, and amino-terminal pro-brain natriuretic peptide measurement: results from the PRIDE study. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(1):91–97.
25. Schaub JA, Coca SG, Moledina DG, et al. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide for diagnosis and prognosis in patients with renal dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *JACC Heart Fail*. 2015;3(12):977–989.
26. Kula A, Bansal N. Applications of cardiac biomarkers in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2022;31(6):534–540.
27. Damman K, Valente MA, Voors AA, et al. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. *Eur Heart J*. 2014;35(7):455–469.



<https://doi.org/10.34883/Pl.2026.18.4.006>



Снежицкий В.А.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Стратификация риска внезапной сердечной смерти и терапия желудочковых аритмий у пациентов с кардиомиопатиями: лекция

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 02.03.2026

Принята: 15.06.2026

Контакты: vsnezh@mail.ru

Резюме

В настоящей статье излагаются современные подходы к диагностике, стратификации риска, вопросам первичной и вторичной профилактики внезапной сердечной смерти у пациентов с дилатационной, аритмогенной или гипертрофической кардиомиопатиями. С учетом данных клинических рекомендаций по диагностике и лечению желудочковых аритмий и кардиомиопатий систематизированы данные рандомизированных клинических исследований, сделаны акценты на выборе лечебной тактики в зависимости от нозологии и функционального статуса пациентов с кардиомиопатиями. Проанализированы новые маркеры риска внезапной сердечной смерти у пациентов с кардиомиопатиями и показания к имплантации кардиовертеров-дефибрилляторов. Обсуждена роль магнитно-резонансного исследования сердца, генетических методов в диагностике кардиомиопатий и стратификации риска внезапной сердечной смерти. Изложены проблемные и не решенные на сегодня вопросы относительно тактики ведения пациентов с кардиомиопатиями и медицинской профилактики внезапной сердечной смерти.

Ключевые слова: кардиомиопатии, дилатационная кардиомиопатия, гипертрофическая кардиомиопатия, аритмогенная кардиомиопатия, внезапная сердечная смерть, желудочковые аритмии, желудочковые тахикардии, остановка сердечной деятельности, кардиовертер-дефибриллятор, антиаритмические препараты, медицинская профилактика

Snezhitskiy V.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Risk Stratification of Sudden Cardiac Death and Treatment of Ventricular Arrhythmias in Patients with Cardiomyopathy: A Lecture

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 02.03.2026

Accepted: 15.06.2026

Contacts: vsnezh@mail.ru

Abstract

The article presents modern approaches to the diagnosis, risk stratification, and primary and secondary prevention of sudden cardiac death in patients with dilated, arrhythmogenic, and hypertrophic cardiomyopathies. Taking into account clinical recommendations for the diagnosis and treatment of ventricular arrhythmias and cardiomyopathies, data from randomized clinical trials are systematized, and emphasis is placed on the choice of therapeutic tactics depending on the nosology and functional status of patients with cardiomyopathy. New risk markers for sudden cardiac death in patients with cardiomyopathy and indications for cardioverter defibrillators implantation were analyzed. The role of magnetic resonance imaging of the heart and genetic methods in the diagnosis of cardiomyopathies and risk stratification of sudden cardiac death is discussed. Current challenges and unresolved issues in the management of patients with cardiomyopathies and in the medical prevention of sudden cardiac death are outlined.

Keywords: cardiomyopathy, dilated cardiomyopathy, hypertrophic cardiomyopathy, arrhythmogenic cardiomyopathy, sudden cardiac death, ventricular arrhythmias, ventricular tachycardia, cardiac arrest, cardioverter defibrillator, antiarrhythmic drugs, medical prevention

■ ВВЕДЕНИЕ

Термин «кардиомиопатия» означает «заболевание сердца, при котором сердечный миокард имеет структурные и функциональные нарушения при отсутствии ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии (АГ), пороков клапанов и врожденных пороков сердца, достаточных для того, чтобы вызвать наблюдаемую патологию миокарда» [1, 2]. Это определение применимо как к детям, так и ко взрослым и не содержит априорных предположений об этиологии (которая может быть генетической или приобретенной) либо патологии миокарда [2, 3]. Среди многих заболеваний сердца, предрасполагающих к развитию внезапной сердечной смерти (ВСС), кардиомиопатии (КМП) являются достаточно значимыми, особенно в молодом возрасте [4]. Важно отметить, что КМП могут сосуществовать с ИБС, клапанной болезнью и АГ и что наличие одной из них не исключает возможности развития другой [3, 4].



■ ДИЛАТАЦИОННАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) определяется как заболевание с наличием дилатации левого желудочка (ЛЖ) и глобальной или региональной систолической дисфункции, необъяснимой исключительно ненормальными нагрузочными условиями (например, АГ, заболеваниями клапанов) или ИБС [2]. Очень редко дилатация ЛЖ может наблюдаться при нормальной фракции выброса (ФВ) в отсутствие спортивного ремоделирования или других факторов. Такая ситуация может представлять собой раннее проявление ДКМП. Дилатация ЛЖ определяется по конечным диастолическим размерам ЛЖ или объемам >2 z-баллов, превышающим средние значения по популяции, скорректированные с учетом размера тела, пола и/или возраста. Для взрослых это означает конечный диастолический диаметр ЛЖ >58 мм у мужчин и >52 мм у женщин и индекс конечно-диастолического объема ЛЖ ≥ 75 мл/м² у мужчин и ≥ 62 мл/м² у женщин по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) [2].

Фенотип КМП, особенно генетической этиологии, может меняться со временем и/или не соответствовать стандартным критериям заболевания на момент его проявления.

Истинную распространенность ДКМП трудно оценить. В более ранних исследованиях сообщалось о распространенности 1 на 2700 человек [5]. В настоящее время распространенность генетических форм составляет 0,036–0,4% [6, 7].

Ранее было показано, что у взрослых с ДКМП смертность в течение 1 года составляет 20–25%, а выживаемость в течение 5 лет – 50% [8]. В других исследованиях с участием пациентов с ДКМП с систолической сердечной недостаточностью (СН) и оптимальной медикаментозной терапией (ОМТ) сообщалось, что частота развития ВСС в течение 5 лет колеблется в пределах 21–28% [9, 10]. В целом ВСС наблюдается у 12% пациентов с ДКМП и по-прежнему является причиной 25–35% всех внезапных смертей [8, 10, 11].

Диагностика и стратификация риска у пациентов с ДКМП

Ключевые элементы диагностики пациентов с ДКМП включают оценку клинического статуса, семейного анамнеза, лабораторных анализов, электрокардиограммы (ЭКГ), данных холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ, визуализации сердца и генетического тестирования. Центральное место в диагностике занимает ЭхоКГ, а магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца предоставляет более подробную морфологическую и прогностическую информацию [12]. Также следует рассмотреть для диагностики возможность проведения дополнительных лабораторных исследований, физических нагрузок (ФН), эндомикардиальную биопсию, компьютерную томографию сердца и катетеризацию сердца [2].

Трансторакальная ЭхоКГ рекомендуется всем пациентам с ДКМП, поскольку метод предоставляет всю необходимую информацию об общей и региональной анатомии, функциях и гемодинамике ЛЖ [12]. Другие методы ЭхоКГ (тканевая доплерография и визуализация деформаций миокарда желудочков) позволяют выявлять субклиническую дисфункцию миокарда на ранней стадии [12].

МРТ сердца дает дополнительную информацию о характеристиках тканей у пациентов с ДКМП, включая наличие отека миокарда, который может свидетельствовать о миокардите, и позднего контрастного усиления гадолинием (LGE) для

определения наличия и степени фиброза, а также его распространения, что может указать на этиологию изменений (например, субэпикардальное распространение при постмиокардитических формах, неоднородное при саркоидозе, обширное нижнелатеральное при дистрофинопатиях, септальная срединная локализация у носителей мутаций гена ламина А/С (LMNA) и кольцевидное в вариантах мутаций генов десмоплакина (DSP) и филамина С (FLNC)) [13]. Распределение и степень LGE имеют прогностическое значение как для аритмии, так и для тяжести СН [14, 15].

Генетическое тестирование. В современных когортах [16–18] у пациентов с ДКМП мутантные варианты генов встречаются с частотой до 40% случаев и от 10 до 15% при КМП, вызванной химиотерапией, при алкогольной или перипартальной КМП [19, 20]. Хотя распространенность генетических вариантов шире при семейной ДКМП, генетические варианты, вызывающие ДКМП, также выявляются при несемейных формах КМП более чем в 20% случаев [18, 21]. По данным ряда других исследований, патогенные мутации обнаруживались у 25–55% пациентов с ДКМП [22, 23]. Наиболее часто выявляются усеченные мутации в гене титина (TTN), за которыми следуют LMNA, саркомерные и десмосомные мутации. Мутации в таких генах, как LMNA, PLN (фосфоламбан), RBM20 (белок, связывающий РНК-мотив) и FLNC, связаны с более высоким риском развития желудочковых аритмий (ЖА) и ВСС [24]. У носителей десмосомных вариантов и вариантов LMNA наблюдался самый высокий уровень ЖА и ВСС, который не зависит от ФВ ЛЖ [24].

Эффективность генетического тестирования особенно высока у пациентов с ДКМП с семейными формами или в случаях ВСС у родственников первой степени родства. Наследственные формы ДКМП также более вероятны у пациентов молодого возраста или с признаками, вызывающими подозрение на определенную этиологию (например, замедление атриовентрикулярной (АВ) проводимости при LMNA-генотипах) [23, 25]. Родственники пациентов с ДКМП первой степени родства должны пройти клинико-диагностическое обследование [3].

Разделение пациентов с ДКМП на группы с высоким и низким риском развития ВСС остается сложной задачей. Помимо ФВ ЛЖ и классификации функциональных классов по NYHA [26], стратификации риска могут способствовать как генетические, так и основанные на МРТ-исследовании показатели. Так, результаты метаанализа 29 исследований, объединивших 2948 пациентов и изучавших роль МРТ сердца у пациентов с ДКМП [27], показали, что LGE было в значительной степени связано с конечной точкой даже при включении только исследований, в которых проводился многомерный анализ ($OR=6,7$; $P=0,001$).

Аналогичным образом в недавнем исследовании, в котором приняли участие 1020 пациентов с ДКМП, при выполнении МРТ сердца было обнаружено, что LGE и ФВ ЛЖ являются маркерами риска смертности от всех причин и сердечной смерти, но только LGE было в значительной степени связано с риском ВСС [28].

Важным результатом исследований стало уточнение риска ВСС в подгруппе пациентов с мутациями LMNA, которая составляет 5–10% от всех пациентов с ДКМП. Мутации LMNA были связаны с ранними предсердными и желудочковыми нарушениями ритма, нарушением проводимости, высоким риском ВСС и прогрессированием до терминальной стадии СН [29]. В многоцентровом реестре из 269 носителей мутаций LMNA неустойчивые желудочковые тахикардии (н. у. ЖТ), ФВ ЛЖ $<45\%$, мужской пол и немиссенс-мутации определены как независимые факторы риска [30].



Впоследствии данная модель стратификации риска была подтверждена внешними исследованиями [31].

В другом исследовании, в котором приняли участие 589 человек – носителей мутации LMNA, АВ-блокада определена в качестве дополнительного предиктора. На основании этих данных был разработан калькулятор (<https://lmna-riskvta.fr/>) для прогнозирования риска развития опасной для жизни ЖА (С-индекс 0,776; 95% ДИ 0,711–0,842) [29]. У пациентов с предполагаемым риском смерти в течение 5 лет $\geq 10\%$ и выраженным сердечным фенотипом (н. у. ЖТ, ФВ ЛЖ $< 50\%$ или задержка АВ-проводимости) следует рассмотреть возможность имплантации кардиовертера-дефибриллятора (КВД) для первичной профилактики ВСС, чтобы избежать потенциальной ненужной имплантации у носителей мутаций без кардиального фенотипа. У носителей мутаций LMNA с фенотипом ДКМП высокоинтенсивные ФН связаны с повышенным риском ВСС и ухудшением сократимости ЛЖ и поэтому не рекомендуются [32].

Помимо генетических исследований и МРТ сердца, были предложены дополнительные предикторы ВСС у пациентов с ДКМП на основании результатов, полученных при исследовании небольших когорт. При необъяснимых синкопальных состояниях требуется дальнейшее обследование, и их первопричину может определить программированная электрическая стимуляция сердца (ПЭС) при эндокардиальном электрофизиологическом исследовании. Риск аритмического события у пациентов с ДКМП с низкой ФВ ЛЖ и необъяснимой синкопе был аналогичен риску у пациентов с предшествующими ЖА и высоким, независимо от результата ПЭС [33]. Кроме того, у пациентов с ДКМП с умеренно сниженной ФВ эти данные свидетельствуют о повышении значения ПЭС. Среди пациентов с ДКМП с ФВ ЛЖ $\geq 40\%$ и необъяснимой синкопе, с имплантацией КВД после положительной ПЭС 80% получали соответствующую терапию КВД во время последующего наблюдения. В подгруппе пациентов без индукции ЖТ во время ПЭС не было ни случаев ВСС, ни симптомных ЖА [34].

В табл. 1 приводятся положения относительно подходов к диагностике ДКМП в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (ЕОК) 2022 года по стратификации риска, профилактике ВСС и лечению ЖА [3].

Первичная профилактика внезапной сердечной смерти

У пациентов с ДКМП должна проводиться ОМТ в соответствии с рекомендациями ЕОК по ведению пациентов с СН 2022 года [35]. Выполнение таких рекомендаций по диагностике и лечению острой и хронической СН обязательно [3]. Перед имплантацией КВД для первичной профилактики ВСС после как минимум трехмесячной ОМТ необходимо провести повторную оценку сердечной функции и клинического состояния [3]. Функция ЛЖ с большей вероятностью может улучшиться при ДКМП, вызванной миокардитом или мутациями в гене TTN.

Эффективность КВД для первичной профилактики у пациентов с ДКМП с СН с низкой ФВ изучалась в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ). В период с 2002 по 2005 год было опубликовано 5 таких исследований (CAT, AMIOVIRT, DEFINITE, COMPANION и SCD-HeFT). Метаанализ этих исследований (1854 пациента с ДКМП) продемонстрировал снижение смертности от всех причин при имплантации КВД на 31% по сравнению с медикаментозной терапией (ОР=0,69; 95% ДИ 0,55–0,87; $P < 0,002$) [36]. Этот эффект сохранялся при исключении из анализа РКИ COMPANION.

Таблица 1
Положения рекомендаций ЕОК (2022) по стратификации риска, профилактике внезапной сердечной смерти и лечению желудочковых аритмий при дилатационной кардиомиопатии.
Диагностика и общие рекомендации
Table 1
Provisions of the ESC (2022) Guidelines on risk stratification, prevention of sudden cardiac death, and management of ventricular arrhythmias in dilated cardiomyopathy. Diagnosis and general recommendations

Рекомендации	Класс	Уровень
Диагностика и общие рекомендации		
Генетическое тестирование (включающее по крайней мере гены LMNA, PLN, RBM20 и FLNC) рекомендуется пациентам с ДКМП и задержкой АВ-проводимости в возрасте до 50 лет или пациентам, у которых в семейном анамнезе были случаи ДКМП или ВСС у родственников первой степени родства (в возрасте до 50 лет)	I	B
MPT сердца с LGE следует рассматривать при ДКМП для оценки этиологии и риска развития ЖА и ВСС	IIa	B
Генетическое тестирование (включающее по крайней мере гены LMNA, PLN, RBM20 и FLNC) должно быть рассмотрено для стратификации риска у пациентов с явно спорадической ДКМП, проявляющейся в молодом возрасте, или с признаками, вызывающими подозрения на наследственную этиологию	IIa	C
Лицам с ДКМП и мутацией LMNA не рекомендуется заниматься физическими упражнениями высокой интенсивности, включая спортивные соревнования	III	C

Примечание: пояснения приведенных в таблицах аббревиатур приводятся в тексте статьи.

Несколько другие результаты получены в РКИ DANISH, в котором приняли участие 1116 пациентов с симптомами (ФК II или III по NYHA) и систолической СН неишемического происхождения (ФВ ЛЖ $\leq 35\%$). Пациенты были рандомизированы на группы с КВД или без него после ОМТ [10]. Первичная конечная точка (смертность от всех причин) у пациентов с КВД не снижалась (ОР=0,87; 95% ДИ 0,68–1,12; P=0,28), несмотря на значительное снижение частоты ВСС в группе, использовавшей КВД (ОР=0,50; 95% ДИ 0,31–0,82; P=0,005). Возможными объяснениями являются низкая частота ВСС в ходе исследования (4,3% в группе КВД и 8,2% в группе медикаментозной терапии), современное медицинское лечение СН (90% пациентов получали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и бета-блокаторы, 50% – антагонисты минералокортикоидных рецепторов) и широкая распространенность кардиоресинхронизирующей терапии (CRT) (58%). Метаанализ всех этих исследований по первичной профилактике продемонстрировал снижение общей смертности у пациентов с КВД, хоть и меньшее (ОР=0,76; 95% ДИ 0,65–0,91; P=0,002) [11].

Результаты исследования DANISH подчеркивают необходимость дальнейшего уточнения показаний к применению КВД с целью первичной профилактики ВСС у современных пациентов с ДКМП. Необходимо учитывать возраст и сопутствующую патологию [11]. Дальнейший анализ данных исследования DANISH [37] показал связь между снижением смертности от всех причин и КВД-терапией у пациентов в возрасте до 70 лет (ОР=0,70; 95% ДИ 0,51–0,96; P=0,03), но не у пациентов в возрасте старше 70 лет.

Проспективные исследования, оценивающие пользу КВД при ДКМП и средней степени тяжести дисфункции ЛЖ, но с факторами риска, которые были связаны с ЖА

Таблица 2

Положения рекомендаций ЕОК (2022) по стратификации риска, профилактике внезапной сердечной смерти и лечению желудочковых аритмий при дилатационной кардиомиопатии. Стратификация риска и первичная профилактика

Table 2

Provisions of the ESC (2022) Guidelines on risk stratification, prevention of sudden cardiac death, and management of ventricular arrhythmias in dilated cardiomyopathy. Risk stratification and primary prevention

Рекомендации	Класс	Уровень
Стратификация риска и первичная профилактика		
Имплантация КВД должна быть рассмотрена у пациентов с ДКМП, симптоматической сердечной недостаточностью (II–III классы по NYHA) и ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ после ОМТ более 3 месяцев	Ila	A
Имплантация КВД должна быть рассмотрена при ДКМП с патогенной мутацией в гене LMNA, если предполагаемый 5-летний риск угрожающей жизни ЖА составляет $\geq 10\%$, при наличии н. у. ЖТ, или ФВ ЛЖ $< 50\%$, или задержки АВ-проводимости	Ila	B
Имплантация КВД должна быть рассмотрена при ДКМП, если ФВ ЛЖ составляет $< 50\%$ и имеется ≥ 2 факторов риска (обморок, LGE при МРТ, индуцируемая у. м. ЖТ при ПЭС, патогенные мутации в LMNA, в генах PLN, FLNC и RBM20)	Ila	C
У пациентов с ДКМП следует рассмотреть возможность электрофизиологического исследования, если синкопе остается необъяснимой после неинвазивного обследования	Ila	C

и ВСС (включая LGE по МРТ, патогенные мутации в PLN, FLNC, RBM20, необъяснимые синкопе и возможность развития мономорфной устойчивой ЖТ (у. м. ЖТ)), отсутствуют [38–40]. Учитывая ограничения показателя ФВ ЛЖ как единственного маркера риска, группа экспертов ЕОК по лечению ЖА и профилактике ВСС 2022 года [3] считает, что у пациентов с ДКМП с умеренно сниженной ФВ ЛЖ и наличием комбинации маркеров риска ВСС следует рассматривать имплантацию КВД.

В табл. 2 приводятся положения относительно подходов к первичной профилактике ВСС у пациентов с ДКМП в соответствии с рекомендациями ЕОК 2022 года по стратификации риска, профилактике ВСС и лечению ЖА [3].

Вторичная профилактика ВСС и лечение ЖА у пациентов с ДКМП

Три РКИ (AVID, CASH и CIDS) сравнили терапию КВД и медикаментозное лечение с целью вторичной профилактики ВСС у пациентов после остановки сердца (ОС) или с гемодинамически непереносимой ЖТ [41–43]. В 3 исследованиях приняли участие в общей сложности 1963 пациента, из которых только 292 (14,8%) имели неишемическую этиологию кардиомиопатии. Было продемонстрировано значительное снижение смертности от любых причин у пациентов с КВД, и это было почти полностью обусловлено снижением смертности от аритмий на 50% [43]. В подгруппе пациентов с ДКМП наблюдалась аналогичная, но незначительная тенденция к снижению общей смертности. В данные РКИ пациенты с гемодинамически переносимой ЖТ не включались. Поскольку у пациентов с ДКМП субстрат ЖТ менее выражен, в оценке влияния на общую смертность необходимо учитывать факт прогрессирования заболевания. В связи с этим, несмотря на недостаток данных, группа экспертов ЕОК по лечению ЖА и профилактике ВСС 2022 года [3] считает, что терапию КВД следует также рассматривать у пациентов с ДКМП с гемодинамически переносимой у. м. ЖТ.

Оптимизация программирования КВД может уменьшить частоту шоковых эпизодов, возникающих в связи с ЖТ, но при этом требуется дополнительная терапия для уменьшения симптомных эпизодов ЖА.

В исследовании OPTIC [44] у 412 пациентов с имплантацией КВД в период 21 дня после ЖТ/ФЖ изучалась эффективность медикаментозной терапии антиаритмическими препаратами (ААП). Пациенты были рандомизированы на 3 группы: прием амиодарона в сочетании с бета-адреноблокаторами, прием только соталолола или только бета-адреноблокаторов. Частота шоковых срабатываний КВД через год составила в группах пациентов 10,3%, 24,3% и 38,5% соответственно.

В отношении других лекарств, несмотря на то что имеются лишь ограниченные данные, есть мнение, что блокаторы натриевых каналов способны контролировать ЖТ у пациентов со структурным поражением сердца и могут быть полезны пациентам с имплантированными КВД без прогрессирующей СН [3].

В большинстве случаев у м. ЖТ возникает из-за риэнтри в зоне рубца в миокарде, и причина может быть устранена с помощью катетерной абляции. Сообщалось, что исходы после абляции при ИБС и ДКМП одинаковы [45]. Однако частота рецидивов ЖТ обычно выше у пациентов с ДКМП (отсутствие эпизодов ЖТ в течение 1 года составляет 40,5% при ДКМП против 57% при ИБС) [46]. С учетом сложности процедуры абляции эту операцию пациентам с ДКМП необходимо проводить только в специализированных центрах [3].

В табл. 3 приводятся положения относительно подходов ко вторичной профилактике ВСС у пациентов с ДКМП в соответствии с рекомендациями ЕОК 2022 года по стратификации риска, профилактике ВСС и лечению ЖА [3].

Таблица 3
Положения рекомендаций ЕОК (2022) по стратификации риска, профилактике внезапной сердечной смерти и лечению желудочковых аритмий при дилатационной кардиомиопатии.
Стратификация риска и вторичная профилактика
Table 3

Provisions of the ESC (2022) Guidelines on risk stratification, prevention of sudden cardiac death, and management of ventricular arrhythmias in dilated cardiomyopathy. Risk stratification and secondary prevention

Рекомендации	Класс	Уровень
Стратификация риска и вторичная профилактика		
Имплантация КВД рекомендуется пациентам с ДКМП, которые перенесли внезапную остановку сердца из-за ЖТ или ФЖ либо испытывают гемодинамически неприемлемую у. м. ЖТ	I	B
Катетерная абляция в специализированных центрах должна быть рассмотрена у пациентов с ДКМП и рецидивирующими симптомами у. м. ЖТ или КВД-шоками при у. м. ЖТ, у которых ААП неэффективны, противопоказаны или плохо переносятся	IIa	C
У пациентов с у. м. ЖТ и КВД, у которых наблюдается рецидивирующая симптомная ЖА, несмотря на оптимальное программирование устройства и лечение бета-блокаторами, следует рассмотреть возможность приема внутрь амиодарона или замены бета-адреноблокаторов соталололом	IIa	B
Следует рассмотреть возможность имплантации КВД у пациентов с гемодинамически переносимой у. м. ЖТ	IIa	C



■ АРИТМОГЕННАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

Аритмогенная кардиомиопатия (АКМП) – наследственное заболевание, характеризующееся прогрессирующей атрофией миокарда и фиброзно-жировым его замещением [47]. При АКМП поражается правый желудочек (ПЖ) и ЛЖ, а также возможно бивентрикулярное поражение. Распространенность варьирует от 1:1000 до 1:5000 человек, при этом среди пробандов преобладают мужчины. По современным данным, распространенность АКМП может составлять 0,078% [48]. Пациенты с АКМП и ВСС, ФЖ при первом выявлении, как правило, моложе (средний возраст – 23 года (диапазон 13–57)) по сравнению с теми, у кого выявлена у. м. ЖТ (средний возраст – 36 лет (диапазон 14–78)) [47].

У подростков или молодых взрослых с приступами учащенного сердцебиения, обмороками или внезапной прерванной смертью следует заподозрить АКМП [3]. Частые ЖЭ или ЖТ с морфологией эктопических комплексов по типу блокады левой ножки пучка Гиса – одни из наиболее распространенных проявлений. Наличие в правых прекардиальных отведениях ЭКГ (V1–V3) отрицательных зубцов Т также позволяет заподозрить АКМП. Менее часто можно встретить низкий вольтаж QRS на ЭКГ [49]. Фенотипическая экспрессия АКМП значительно варьирует от асимптомных членов семьи со скрытыми структурными аномалиями и отсутствием аритмий до пациентов с симптомами аритмической ОС или перенесших трансплантацию сердца из-за рефрактерной СН. Заболевание обычно становится клинически очевидным в течение второго – четвертого десятилетий жизни, и ему предшествует доклиническая фаза, которая характеризуется минимальными структурными аномалиями или их полным отсутствием (скрытое течение). У значительной части пострадавших пациентов клиническое течение протекает незаметно и остается бессимптомным в течение многих лет, а ВСС может быть причиной первого клинического проявления заболевания [47].

Дилатация ПЖ при 2D-эхокардиографии также часто является диагностическим признаком. Менее распространенным проявлением у пациентов с АКМП становится левожелудочковая или бивентрикулярная СН, которая может имитировать ДКМП. Часто сообщается о боли в груди, динамических изменениях зубца ST-T на ЭКГ в 12 отведениях и выбросе кардиоспецифических ферментов миокарда при нормальных коронарных артериях, что требует дифференциальной диагностики с миокардитом или острым инфарктом миокарда [50].

Диагностическое обследование

Ключевые элементы обследования для всех пациентов с АКМП определяются диагностическими критериями, используемыми для выявления пациентов. Основные элементы диагностического обследования включают ЭКГ, ХМ, визуализацию сердца, генетическое тестирование, и в особых случаях следует также рассмотреть возможность проведения дополнительных лабораторных исследований, ФН и катетеризации сердца [2, 3].

Эхокардиография и магнитно-резонансная томография сердца. Всестороннее обследование с помощью визуализации сердца рекомендуется проводить всем пациентам с АКМП. Структурные и функциональные изменения, оцененные с помощью ЭхоКГ и МРТ сердца, являются ключевыми для диагностики АКМП. Важным признаком является наличие нарушений кинетики миокарда, таких как акинезия,

дискинезия или аневризма ПЖ, дилатация или дисфункция ПЖ. МРТ сердца следует рассматривать как первую линию диагностики [51].

Эндомиокардиальная биопсия. Дифференциальный диагноз у пациентов с подозрением на АКМП включает оценку маркеров воспаления, исключение миокардита или саркоидоза [52].

Генетическое тестирование. АКМП вызывается патогенными мутациями в десмосомных генах и реже в недесмосомных генах. При подозрении на АКМП показано генетическое тестирование, выявление мутации (до 73% пробандов) является большим критерием для постановки диагноза. Распространенность заболевания у родственников первой степени родства составляет 28–58% [53].

В табл. 4 приводятся положения относительно подходов к диагностике АКМП и общие рекомендации в соответствии с положениями рекомендаций ЕОК 2022 года по стратификации риска, профилактике ВСС и лечению ЖА [3].

Стратификация риска

Самыми частыми клиническими проявлениями, во многом определяющими риск у пациентов с АКМП, становятся угрожающие жизни ЖА. Так, у пациентов с АКМП, которым не имплантировали КВД, ЖА встречаются в 4,6–6,1% случаев, а у 23% пациентов развивается нефатальная у. м. ЖТ при среднем сроке наблюдения 8–11 лет. У определенных/вероятных пациентов с АКМП, относящихся к группе высокого риска развития ЖА, в 23–48% случаев будут наблюдаться события и соответствующая КВД-терапия при среднем периоде наблюдения в 4,7 года [54]. В 16–19% случаев работа КВД инициируется быстрой ЖТ (≥ 250 ударов в минуту) или ФЖ [55].

В большой когорте пациентов с АКМП (из 864 человек, 38,8% с предшествующей ЖА) у 43% была выявлена ЖТ/ФЖ в течение среднего периода наблюдения 5,75 года, но только у 10,8% это было потенциально опасным для жизни событием [55].

Таблица 4
Положения рекомендаций ЕОК 2022 года по диагностике, стратификации риска, профилактике внезапной сердечной смерти и лечению желудочковых аритмий у пациентов с аритмогенной кардиомиопатией. Диагностика и общие рекомендации
Table 4
Provisions of the ESC (2022) Guidelines on diagnosis, risk stratification, prevention of sudden cardiac death, and management of ventricular arrhythmias in patients with arrhythmogenic cardiomyopathy. Diagnosis and general recommendations

Рекомендации	Класс	Уровень
Диагностика и общие рекомендации		
Пациентам с подозрением на АКМП рекомендуется проведение МРТ сердца	I	B
Пациентам с подозрением или определенным диагнозом АКМП рекомендуется генетическое консультирование и тестирование	I	B
Пациентам с установленным диагнозом АКМП рекомендуется избегать высокоинтенсивных физических нагрузок	I	B
Носителям патогенных мутаций, связанных с АКМП, при отсутствии фенотипа может быть рекомендовано избегать интенсивных физических нагрузок	IIb	C
Терапия бета-адреноблокаторами может быть назначена всем пациентам с определенным диагнозом АКМП	IIb	C



Первичная профилактика ВСС у пациентов с АКМП

Выявление пациентов с АКМП, подверженных риску ВСС, затруднено, а фактические данные, подтверждающие факторы риска развития ЖА, угрожающих жизни, ограничены. Аритмические синкопе были предиктором последующих событий у большинства пациентов с определенной АКМП (суммарный ОР=3,67; ДИ 2,75–4,9) [56], и у этих пациентов следует рассмотреть возможность применения КВД. Также дисфункция ПЖ и ЛЖ ассоциирована с более высоким риском развития аритмий [57]. Пороговые значения показателей сократимости миокарда в качестве маркеров риска у пациентов с АКМП трудно определить, но при тяжелой дисфункции ПЖ (изменение площади ФВ ПЖ $\leq 17\%$ или ФВ ПЖ $\leq 35\%$) следует рассмотреть возможность имплантации КВД. Пациентов с АКМП со значительным поражением ЛЖ (ФВ ЛЖ $\leq 35\%$) следует лечить в соответствии с действующими рекомендациями при ДКМП по имплантации КВД.

Имеются противоречивые данные о независимой прогностической ценности н. у. ЖТ в отношении пациентов с АКМП [55, 58]. Также четко не определена роль ПЭС в стратификации риска, особенно у бессимптомных пациентов. В одной серии, включавшей в основном симптомных пациентов с АКМП, как н. у. ЖТ, так и положительный результат ПЭС независимо предсказывали аритмические события, в то время как другие исследования сообщают о низкой точности диагностики [58]. Тем не менее, несмотря на отсутствие РКИ, группа экспертов ЕОК поддерживает [3] необходимость применения КВД у пациентов с симптомной АКМП с умеренно сниженной ФВ ($<40\%$) и/или дисфункцией ЛЖ ($<45\%$), у которых есть либо н. у. ЖТ, либо у. м. ЖТ, индуцируемая при ПЭС.

Недавно была разработана модель для прогнозирования риска любой устойчивой ЖА, основанная на результатах обследования 528 пациентов с определенной АКМП и отсутствием в анамнезе ЖА, включающая возраст, пол, аритмические синкопе, н. у. ЖТ, время ЖА, отведения с инверсией зубца Т и ФВ ПЖ (С-индекс 0,77) [56]. Кроме того, была разработана модель прогнозирования опасных для жизни ЖА на основе данных о 864 пациентах с АКМП с учетом таких факторов, как мужской пол, возраст, количество ЖЭ в течение 24 часов и количество отведений с инверсией зубца Т (С-индекс 0,74) [59]. Однако прежде чем эти модели риска могут быть использованы для клинического применения, необходимы валидационные исследования.

Общие рекомендации по образу жизни. Ограничение ФН высокой интенсивности рассматривается в качестве профилактического средства у пациентов с клинически выраженной АКМП для снижения риска ЖА и прогрессирования заболевания [3]. ВСС и ЖА непропорционально часто возникают во время ФН у пострадавших пациентов.

В табл. 5 приводятся положения относительно подходов к первичной профилактике ВСС в соответствии с положениями рекомендаций ЕОК 2022 года по стратификации риска, профилактике ВСС и лечению ЖА [3].

Вторичная профилактика ВСС у пациентов с АКМП

Рандомизированные исследования терапии КВД для вторичной профилактики ВСС у пациентов с АКМП отсутствуют, но высокая частота применения соответствующей терапии КВД, вызванной эпизодами ЖТ/ФЖ у пациентов, имплантированных

Таблица 5
Положения рекомендаций по стратификации риска, первичной профилактике ВСС у пациентов с АКМП в соответствии с рекомендациями ЕОК 2022 года по стратификации риска, профилактике внезапной сердечной смерти и лечению желудочковых аритмий. Стратификация риска и первичная профилактика
Table 5
Provisions of the ESC (2022) Guidelines on risk stratification, prevention of sudden cardiac death, and management of patients with ACMP. Risk stratification and primary prevention

Рекомендации	Класс	Уровень
Стратификация риска и первичная профилактика ВСС		
Имплантация ИКД должна быть рассмотрена у пациентов с определенной АКМП и аритмической синкопе	Ila	B
Имплантация ИКД должна быть рассмотрена у пациентов с АКМП и тяжелой систолической дисфункцией ПЖ или ЛЖ	Ila	C
Имплантация ИКД должна быть рассмотрена у симптомных пациентов с определенной АКМП, умеренной дисфункцией ПЖ или ЛЖ и либо с н. у. ЖТ, либо с индуцируемой устойчивой мономорфной ЖТ при ПЭС во время эндоЭФИ	Ila	C
У пациентов с АКМП и симптомами, вызывающими большое подозрение на ЖА, ПЭС может быть рассмотрена для стратификации риска	IIb	C

после ОС или гемодинамически плохо переносимых ЖТ, убедительно свидетельствует о преимуществах лечения КВД для выживания. Наибольшую пользу от терапии ИКД получают пациенты, у которых был эпизод ФЖ или у. м. ЖТ (категория высокого риска, предполагаемая частота развития событий >10% в год). Остается неясным, является ли терапия КВД эффективной у пациентов среднего риска, когда предполагаемая частота событий составляет от 1 до 10% в год. У пациентов с гемодинамически приемлемой ЖТ польза КВД для выживания менее очевидна [59, 60].

До 97,4% всех случаев ЖА у пациентов с АКМП, получающих КВД-терапию, связаны с у. м. ЖТ. Очень высокая частота прерывания ЖТ с помощью антитахикардальной стимуляции (АТР) (92% всех эпизодов), независимо от продолжительности цикла ЖТ, позволяет рекомендовать использование устройства с поддержкой такой функции. Подкожные системы КВД (S-ICD) снижают осложнения, связанные с электродами, и, как было доказано, эффективно завершают терапию шоком ЖА у небольших групп пациентов с АКМП во время краткосрочного наблюдения [60].

При ведении пациентов с АКМП часто требуется медикаментозное лечение для подавления ЖА. Хотя это и не подтверждено клиническими данными, бета-адреноблокаторы рекомендуются в качестве терапии первой линии у пациентов с АКМП и симптомами [2, 3].

Данные о применении ААП для предотвращения рецидива ЖТ ограничены небольшими наблюдательными исследованиями и реестрами. В целом эффективность терапии ААП ограничена. Хотя соталол был эффективен для предотвращения возникновения ЖТ, он не подавлял клинически значимых аритмий. Лечение амиодароном или препаратами класса 1 сопровождалось тенденцией к снижению частоты рецидивов ЖТ по сравнению с соталолом [61]. Добавление флекаинида к бета-адреноблокаторам/соталолу было полезным в небольшой группе пациентов [62].

Альтернативой применению ААП является катетерная абляция. При необходимости эндокардиальная и адьювантная эпикардиальная абляция субстрата приводит к хорошим результатам (длительным периодам без ЖТ). Необходимо учитывать

Таблица 6
Положения по стратификации риска, вторичной профилактике ВСС у пациентов с АКМП в соответствии с рекомендациями ЕОК 2022 года по стратификации риска, профилактике внезапной сердечной смерти и лечению желудочковых аритмий. Стратификация риска и вторичная профилактика

Table 6
Provisions of the ESC (2022) Guidelines on risk stratification, prevention of sudden cardiac death, and management of patients with ACMP. Risk stratification and secondary prevention

Рекомендации	Класс	Уровень
Стратификация риска и вторичная профилактика ВСС		
Имплантация ИКД рекомендуется пациентам с АКМП с гемодинамически непереносимой ЖТ или ФЖ	I	C
Пациентам с АКМП и неустойчивой или устойчивой ЖТ рекомендуется терапия бета-блокаторами	I	C
У пациентов с АКМП и рецидивирующими симптомными у. м. ЖТ или шоками ИКД при у. м. ЖТ, несмотря на терапию бета-блокаторами, следует рассмотреть возможность катетерной абляции в специализированных центрах	IIa	C
У пациентов с АКМП, у которых есть показания к применению ИКД, следует рассмотреть возможность устройства с возможностью программирования АТР для терапии у. м. ЖТ при высоких показателях ЧСС тахикардии	IIa	B
Имплантация ИКД должна быть рассмотрена у пациентов с АКМП и гемодинамически переносимой у. м. ЖТ	IIa	C
У пациентов с АКМП и рецидивирующей симптомной ЖТ, несмотря на терапию бета-блокаторами, следует рассмотреть возможность лечения ААП	IIa	C

потенциальные риски при абляции, связанные с процедурой, побочные эффекты лекарств и предпочтения пациента [63].

В табл. 6 приводятся положения относительно подходов ко вторичной профилактике ВСС в соответствии с рекомендациями ЕОК 2022 года по стратификации риска, профилактике ВСС и лечению ЖА [3].

■ ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) определяется как заболевание, в основе которого находится гипертрофия миокарда (увеличение толщины стенки ЛЖ (с гипертрофией ПЖ или без нее) или его массы), и этот факт не объясняется повышенной нагрузкой [1, 64]. Критерием ГКМП у взрослого человека считается толщина стенки ЛЖ ≥ 15 мм в любом сегменте миокарда, которая не объясняется исключительно условиями нагрузки миокарда. Меньшая степень утолщения стенки (13–14 мм) требует оценки других признаков, включая семейный анамнез, генетические данные и отклонения на ЭКГ.

Предполагаемая распространенность ГКМП у взрослых составляет 1:500 [64], у детей распространенность значительно меньше.

Диагностика ГКМП

Возможности ЭхоКГ. Поскольку увеличение толщины стенки ЛЖ может быть обнаружено в любом месте (в том числе и в ПЖ), наличие, распределение и тяжесть гипертрофии должны быть задокументированы с использованием стандартизованного протокола визуализации поперечного сечения в нескольких проекциях. В контексте визуализации также важно определение обструкции выходного тракта

ЛЖ, что необходимо для выбора тактики лечения симптомов и оценки риска ВСС. Всем пациентам рекомендуется проведение двухмерной и доплеровской ЭхоКГ во время выполнения маневра Вальсальвы в положении сидя и полулежа на спине, а затем в положении стоя, если не возникает перепада давления [65]. ЭхоКГ при ФН рекомендуется пациентам с симптомами, если маневры у постели больного не приводят к повышению АД >50 мм рт. ст. Фармакологическая провокация добутамином не рекомендуется, так как она не является физиологичной и может плохо переноситься [2].

Значение МРТ сердца в диагностике ГКМП. Пациентам с ГКМП рекомендуется проведение МРТ сердца при исходном обследовании. МРТ может быть особенно полезна пациентам с подозрением на гипертрофию верхушки или боковой стенки ЛЖ либо аневризму верхушки ЛЖ. У 65% пациентов наблюдается LGE в миокарде, как правило, в средней части стенки ЛЖ, в зонах гипертрофии и в передних и задних точках соединения с ПЖ [66].

Генетическое тестирование и семейный скрининг. Примерно в половине случаев ГКМП передается по наследству как менделевский генетический признак. В таких случаях наследование преимущественно аутосомно-доминантное, т. е. с 50%-м риском передачи потомству [67]. Спорадические случаи могут иметь также моногенную причину. Вероятность выявления патогенного варианта генотипа наиболее высока у молодых пациентов с семейным заболеванием и наиболее низка у пожилых пациентов и лиц с неклассическими особенностями.

В табл. 7 приводятся положения относительно подходов к диагностике ГКМП и общие рекомендации в соответствии с положениями ЕОК 2022 года по стратификации риска, профилактике ВСС и лечению желудочковых аритмий [3].

Стратификация риска и первичная профилактика ВСС у пациентов с ГКМП

При первичной профилактике остается сложной задачей выявление относительно небольшой группы пациентов с наиболее высоким риском ВСС.

Большинство современных исследований взрослых пациентов с ГКМП сообщают, что ежегодная смертность от сердечно-сосудистых причин составляет 1–2%, как

Таблица 7
Положения рекомендаций ЕОК 2022 года по диагностике, стратификации риска, профилактике внезапной сердечной смерти и лечению желудочковых аритмий у пациентов с ГКМП. Диагностика и общие рекомендации
Table 7
Provisions of the ESC (2022) Guidelines on diagnosis, risk stratification, prevention of sudden cardiac death, and management of ventricular arrhythmias in patients with HCM. Diagnosis and general recommendations

Рекомендации	Класс	Уровень
Диагностика и общие рекомендации		
МРТ сердца с LGE рекомендуется пациентам с ГКМП для проведения диагностического обследования	I	B
Пациентам с ГКМП рекомендуется генетическое консультирование и тестирование	I	B
Участие в высокоинтенсивных физических нагрузках может быть рассмотрено для взрослых пациентов с бессимптомным течением ГКМП при отсутствии факторов риска	IIb	C



правило, это ВСС, СН и тромбоэмболия. Наиболее часто регистрируемыми аритмическими событиями с летальным исходом являются ФЖ, асистолия, АВ-блокада и электрическая активность без пульса [2, 67].

Клиническими чертами, ассоциированными с повышенным риском ВСС, являются возраст, н. у. ЖТ, максимальная толщина миокарда, семейный анамнез ВСС, синкопе, диаметр левого предсердия (ЛП), градиент давления в выходном тракте ЛЖ.

Влияние возраста на смертность изучалось в ряде исследований [65, 68], в которых было показано, что увеличение числа случаев ВСС сопряжено с более молодым возрастом [68]. Большинство смертей, связанных с ГКМП, в возрасте до 60 лет происходят внезапно, в то время как пожилые пациенты чаще умирают от инсульта или СН [3]. ВСС часто связаны с ЖА, которые могут быть следствием ишемии, обструкции выводящего тракта ЛЖ или наджелудочковых аритмий.

Как показано в ряде исследований, максимальная толщина миокарда ЛЖ коррелирует с риском ВСС. В частности, выявлено, что наиболее высокий риск отмечен при максимальной толщине стенки ЛЖ ≥ 30 мм [2, 68]. Семейный анамнез ВСС в молодом возрасте рассматривается как клинически значимый фактор, если один или более родственник первой линии умер внезапно в возрасте < 40 лет (с диагнозом ГКМП или без такового). Клинически важно также, если родственник первой линии с установленным диагнозом ГКМП умер внезапно в любом возрасте.

Синкопальные состояния характерны для пациентов с ГКМП, но они могут быть связаны с разными причинами. Если это не нейрогенные состояния, а причина их остается после обследования неясной, то данный факт ассоциируется с повышенным риском ВСС [67, 69].

Диаметр ЛП прямо коррелирует с частотой ВСС у пациентов с ГКМП [1, 67]. Однако нет данных о такой ассоциации ВСС с площадью или объемом ЛП (в то же время определение объема ЛП важно для прогноза развития ФП).

В ряде исследований показана связь обструкции тракта оттока ЛЖ с риском ВСС [68, 69]. Однако не совсем понятна роль провоцируемой обструкции тракта оттока ЛЖ и ее влияние на риск ВСС при выборе хирургического либо медикаментозного лечения.

ВСС также может быть вызвана ФН, поэтому пациентам с ГКМП не рекомендуется заниматься состязательными видами спорта [2, 67]. Однако последние данные свидетельствуют о том, что даже интенсивные ФН у пациентов с ГКМП без факторов риска могут быть не связаны с развитием ЖА [70].

При ХМ ЭКГ н. у. ЖТ выявляется у 20–25% пациентов [67]. Распространенность н. у. ЖТ увеличивается с возрастом и коррелирует с толщиной стенки ЛЖ и LGE по данным МРТ сердца [71]. Прогностическая ценность н. у. ЖТ в отношении ВСС более важна у молодых пациентов (старше 30 лет). Связь между продолжительностью, частотой или темпом развития н. у. ЖТ и прогнозом при ГКМП остается неясной. Документально подтвержденная н. у. ЖТ во время теста с ФН встречается очень редко, но ассоциируется с более высоким риском ВСС.

Было выявлено 7 дополнительных факторов риска (возраст, толщина стенки ЛЖ, размер ЛЖ, градиент давления в тракте оттока ЛЖ, н. у. ЖТ, необъяснимые синкопе и семейный анамнез ВСС), и на этой основе проведена оценка риска ВСС в течение 5 лет [68] (HCM Risk-SCD: <https://doc2do.com/hcm/webHCM.html>, валидирован внешними экспертами) [72]. Следует отметить, что данный калькулятор не предназначен

для использования у спортсменов высшей квалификации, лиц с метаболическими или инфильтративными заболеваниями, а также после миектомии или алкогольной абляции перегородки [67].

У пациентов со средним или низким расчетным риском ВСС следует также обращать внимание на дополнительные факторы, не учитываемые данной моделью, включая систолическую дисфункцию ЛЖ, апикальную аневризму, обширную LGE по данным МРТ сердца и наличие единичных или множественных саркомерных мутаций [73]. Наличие обширных зон LGE по данным МРТ сердца в более чем 15% массы ЛЖ было предложено в качестве предиктора развития ВСС у взрослых [3].

Периодическая переоценка риска является обязательной частью длительного обследования пациентов с ГКМП. ЖТ, индуцированная при проведении ПЭС, считается неспецифической [3].

В табл. 8 приводятся положения относительно подходов к первичной профилактике ВСС у пациентов с ГКМП в соответствии с рекомендациями ЕОК 2022 года по стратификации риска, профилактике ВСС и лечению ЖА [3].

Вторичная профилактика ВСС у пациентов с ГКМП

Пациенты, перенесшие ОС из-за ЖТ или ФЖ либо гемодинамически непереносимой ЖТ, по-прежнему подвержены высокому риску развития в будущем опасных для жизни ЖА, и им необходима имплантация КВД [1, 2, 67].

По вопросу профилактики ВСС у пациентов с ГКМП нет РКИ или когортных исследований, подтверждающих значимую роль лекарственных средств [3]. Амiodарон может снижать бремя ЖА, но результаты относительно профилактики ВСС при его

Таблица 8
Положения по стратификации риска, первичной профилактике ВСС у пациентов с ГКМП в соответствии с рекомендациями ЕОК 2022 года по стратификации риска, профилактике внезапной сердечной смерти и лечению желудочковых аритмий. Стратификация риска и первичная профилактика

Рекомендации	Класс	Уровень
Стратификация риска и первичная профилактика ВСС		
Рекомендуется оценивать 5-летний риск развития ВСС при первом обследовании и с интервалом в 1–3 года или при изменении клинического статуса	I	C
Имплантация КВД должна быть рассмотрена у пациентов в возрасте 16 лет и старше с предполагаемым 5-летним риском ВСС ≥6%	IIa	B
Имплантация КВД должна быть рассмотрена у пациентов с ГКМП в возрасте 16 лет и старше со средним 5-летним риском ВСС (≥4–6%) и: а) значительным LGE на МРТ (обычно ≥15% от массы ЛЖ), или б) ФВ ЛЖ <50%, или в) аномальной реакцией артериального давления во время теста на ФН, или г) аневризмой верхушки ЛЖ, или д) наличием саркомерной патогенной мутации	IIa	B
Имплантация КВД может быть рассмотрена у пациентов с ГКМП в возрасте 16 лет и старше с предполагаемым 5-летним риском развития ВСС от 4 до 6%	IIb	B
Имплантация КВД может быть рассмотрена у пациентов с ГКМП в возрасте 16 лет и старше с низким предполагаемым 5-летним риском ВСС (<4%) и: а) значительным LGE при МРТ (обычно ≥15% от массы ЛЖ), или б) ФВ ЛЖ <50%, или в) аневризмой верхушки ЛЖ	IIb	B

Таблица 9
Положения по стратификации риска, вторичной профилактике ВСС у пациентов с ГКМП в соответствии с рекомендациями ЕОК 2022 года по стратификации риска, профилактике внезапной сердечной смерти и лечению желудочковых аритмий. Стратификация риска и вторичная профилактика

Table 9
Provisions of the ESC (2022) Guidelines on risk stratification, prevention of sudden cardiac death, and management in patients with HCM. Risk stratification and secondary prevention

Рекомендации	Класс	Уровень
Стратификация риска и вторичная профилактика ВСС		
Имплантация КВД рекомендуется пациентам с ГКМП с гемодинамически непереносимой ЖТ или ФЖ	I	B
У пациентов с ГКМП, с гемодинамически переносимой у. м. ЖТ следует рассмотреть возможность имплантации КВД	IIa	C
У пациентов с ГКМП и рецидивирующей симптомной терапией ЖА или рецидивирующей КВД-терапией следует рассмотреть возможность лечения ААП	IIa	C
Катетерная абляция в специализированных центрах может быть рассмотрена у отдельных пациентов с ГКМП и рецидивирующими симптомными у. м. ЖТ или КВД-шоками при у. м. ЖТ, у которых ААП неэффективны, противопоказаны или плохо переносятся	IIb	C

применении противоречивы [67]. Дизопирамид и бета-адреноблокаторы эффективны для контроля симптомов и обструкции ЛЖ, но нет доказательств того, что они снижают риск ВСС [67]. Аналогичным образом хирургическая миеэтомия и алкогольная абляция рекомендуются для лечения пациентов с ГКМП, но не с целью снижения риска ВСС у пациентов с обструкцией ЛЖ [3].

После имплантации КВД для первичной или вторичной профилактики наиболее распространенным, документально подтвержденным подтипом ЖА является у. м. ЖТ, и АТР успешно применяется в 69–76% случаев [74]. Хотя данных об эффективности ААП недостаточно, бета-адреноблокаторы, амиодарон, соталол, блокаторы натриевых каналов следует рассмотреть для назначения пациентам с ГКМП с симптомами ЖА [3]. Катетерная абляция также может быть рассмотрена у тщательно отобранных пациентов с ГКМП и у. м. ЖТ, у которых ААП неэффективны, противопоказаны или плохо переносятся, поскольку исход после абляции хуже по сравнению с другими неишемическими КМП [3, 75].

В табл. 9 приводятся положения относительно подходов ко вторичной профилактике ВСС у пациентов с ГКМП в соответствии с положениями ЕОК 2022 года по стратификации риска, профилактике ВСС и лечению ЖА [3].

■ ВЫВОДЫ

1. В вопросе первичной профилактики внезапной сердечной смерти у пациентов с дилатационной кардиомиопатией, по-видимому, будет необходима переоценка стратегии с учетом новых возможностей современной медикаментозной терапии сердечной недостаточности и персонализации терапии на основе генотипирования. Использование только фракции выброса левого желудочка в качестве критерия наличия показаний к имплантации кардиовертера-дефибриллятора при неишемической кардиомиопатии требует переоценки.

2. Применение магнитно-резонансной диагностики неишемических фиброзных изменений в миокарде желудочков (как с дилатацией камер сердца, так и без нее) имеет ключевое значение для прогноза у пациентов с кардиомиопатиями.
 3. Роль генетического исследования при кардиомиопатиях значительно возросла, так как результаты влияют на стратификацию риска и тактику лечения.
 4. Лечение симптомов и синдромов, распознавание и профилактика осложнений (желудочковые аритмии, внезапная сердечная смерть, сердечная недостаточность, инсульты) – краеугольный камень ведения всех кардиомиопатий.
 5. Всем пациентам с кардиомиопатиями должна быть проведена оценка риска и даны рекомендации в отношении допустимых физических нагрузок. Оценка должна включать вопросы профилактики угрожающих жизни аритмий, устранение симптомов, не позволяющих заниматься спортом, и предотвращение прогрессирования аритмогенного состояния, вызванного занятиями спортом.
-

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2008;29:270–276. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm342>
2. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies: Developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2023;44:3503–3626. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194>
3. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Developed by the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2022;43:3997–4126. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>
4. Snezhitskiy VA. Sudden cardiac death: systematization of risk factors and etiological spectrum of diseases. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2025;23(5):504–515. (In Russ.) <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2025-23-5-504-515>
5. Arola A, Jokinen E, Ruuskanen O, et al. Epidemiology of idiopathic cardiomyopathies in children and adolescents. A nationwide study in Finland. *Am J Epidemiol*. 1997;146:385–393. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009291>
6. Hershberger RE, Hedges DJ, Morales A. Dilated cardiomyopathy: the complexity of a diverse genetic architecture. *Nat Rev Cardiol*. 2013;10:531–547. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2013.105>
7. Codd MB, Sugrue DD, Gersh BJ, et al. Epidemiology of idiopathic dilated and hypertrophic cardiomyopathy. A population-based study in Olmsted County, Minnesota, 1975–1984. *Circulation*. 1989;80:564–572. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.80.3.564>
8. Weintraub RG, Semsarian C, Macdonald P. Dilated cardiomyopathy. *Lancet*. 2017;390:400–414.
9. Zabel M, Willems R, Lubinski A, et al. Clinical effectiveness of primary prevention implantable cardioverter-defibrillators: results of the EU-CERT-ICD controlled multicentre cohort study. *Eur Heart J*. 2020;41:3437–3447.
10. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, et al. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2016;375:1221–1230.
11. Beggs SAS, Jhund PS, Jackson CE, et al. Non-ischaemic cardiomyopathy, sudden death and implantable defibrillators: a review and meta-analysis. *Heart*. 2018;104:144–150.
12. Donal E, Delgado V, Bucciarelli-Ducci C, et al. Multimodality imaging in the diagnosis, risk stratification, and management of patients with dilated cardiomyopathies: an expert consensus Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20:1075–1093. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jez178>
13. Sepehrkhoy S, Gho J, van Es R, et al. Distinct fibrosis pattern in desmosomal and phospholamban mutation carriers in hereditary cardiomyopathies. *Heart Rhythm*. 2017;14:1024–1032. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.03.034>
14. Di Marco A, Anguera I, Schmitt M, et al. Late gadolinium enhancement and the risk for ventricular arrhythmias or sudden death in dilated cardiomyopathy: systematic review and meta-analysis. *JACC Heart Fail*. 2017;5:28–38. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2016.09.017>
15. Chen W, Qian W, Zhang X, et al. Ring-like late gadolinium enhancement for predicting ventricular tachyarrhythmias in non-ischaemic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021;22:1130–1138. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab117>
16. Escobar-Lopez L, Ochoa JP, Mirelis JG, et al. Association of genetic variants with outcomes in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78:1682–1699. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.08.039>
17. Gigli M, Merlo M, Graw SL, et al. Genetic risk of arrhythmic phenotypes in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:1480–1490. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.06.072>
18. Hey TM, Rasmussen TB, Madsen T, et al. Clinical and genetic investigations of 109 index patients with dilated cardiomyopathy and 445 of their relatives. *Circ Heart Fail*. 2020;13:e006701. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006701>
19. Ware JS, Amor-Salamanca A, Tayal U, et al. Genetic etiology for alcohol-induced cardiac toxicity. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:2293–2302. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.462>
20. Ware JS, Li J, Mazaika E, et al. Shared genetic predisposition in peripartum and dilated cardiomyopathies. *N Engl J Med*. 2016;374:233–241. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1505517>
21. Cuenca S, Ruiz-Cano MJ, Gimeno-Blanes JR, et al. Genetic basis of familial dilated cardiomyopathy patients undergoing heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35:625–635. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2015.12.014>

22. Pinto YM, Elliott PM, Arbustini E, et al. Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J*. 2016;37:1850–1858.
23. Asselbergs FW, Sammani A, Elliott P, et al. Differences between familial and sporadic dilated cardiomyopathy: ESC EORP Cardiomyopathy & Myocarditis registry. *ESC Heart Fail*. 2021;8:95–105.
24. Gigli M, Merlo M, Graw SL. Genetic risk of arrhythmic phenotypes in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:1480–1490.
25. Heliö T, Elliott P, Koskenvuo JW, et al. ESC EORP cardiomyopathy registry: real-life practice of genetic counselling and testing in adult cardiomyopathy patients. *ESC Heart Fail*. 2020;7:3013–3021.
26. Wolff G, Lin Y, Karathanos A, et al. Implantable cardioverter/defibrillators for primary prevention in dilated cardiomyopathy post-DANISH: an updated meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials. *Clin Res Cardiol*. 2017;106:501–513.
27. Di Marco A, Anguera I, Schmitt M, et al. Late gadolinium enhancement and the risk for ventricular arrhythmias or sudden death in dilated cardiomyopathy: systematic review and meta-analysis. *JACC Heart Fail*. 2017;5:28–38.
28. Klem I, Klein M, Khan M, et al. Relationship of LVEF and myocardial scar to long-term mortality risk and mode of death in patients with nonischemic cardiomyopathy. *Circulation*. 2021;143:1343–1358.
29. Wahbi K, Ben Yaou R, Gandjbakhch E, et al. Development and validation of a new risk prediction score for life-threatening ventricular tachyarrhythmias in laminopathies. *Circulation*. 2019;140:293–302.
30. van Rijsingen IAW, Arbustini E, Elliott PM, et al. Risk factors for malignant ventricular arrhythmias in lamin A/C mutation carriers: a European cohort study. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:493–500.
31. Thuilliot M, Maupain C, Gandjbakhch E, et al. External validation of risk factors for malignant ventricular arrhythmias in lamin A/C mutation carriers. *Eur J Heart Fail*. 2019;21:253–254.
32. Skjølsvik ET, Hasselberg NE, Dejgaard LA, et al. Exercise is associated with impaired left ventricular systolic function in patients with lamin A/C genotype. *J Am Heart Assoc*. 2020;9:e012937.
33. Brilakis ES, Shen WK, Hammill SC, et al. Role of programmed ventricular stimulation and implantable cardioverter defibrillators in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and syncope. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2001;24:1623–1630.
34. Gatzoulis KA, Tsichris D, Arsenos P, et al. Prognostic value of programmed ventricular stimulation for sudden death in selected high risk patients with structural heart disease and preserved systolic function. *Int J Cardiol*. 2014;176:1449–1451.
35. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42:3599–3726.
36. Desai AS, Fang JC, Maisel WH, et al. Implantable defibrillators for the prevention of mortality in patients with nonischemic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2004;292:2874–2879.
37. Elming MB, Nielsen JC, Haarlo J, et al. Age and outcomes of primary prevention implantable cardioverter-defibrillators in patients with nonischemic systolic heart failure. *Circulation*. 2017;136:1772–1780.
38. Ader F, De Groote P, Réant P, et al. FLNC pathogenic variants in patients with cardiomyopathies: prevalence and genotype-phenotype correlations. *Clin Genet*. 2019;96:317–329.
39. Ortiz-Genga MF, Cuenca S, Dal Ferro M. Truncating FLNC mutations are associated with high-risk dilated and arrhythmogenic cardiomyopathies. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:2440–2451.
40. van den Hoogenhof MMG, Beqqali A, Amin AS, et al. RBM20 mutations induce an arrhythmogenic dilated cardiomyopathy related to disturbed calcium handling. *Circulation*. 2018;138:1330–1342.
41. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation*. 2000;101:1297–1302.
42. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, et al. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation*. 2000;102:748–754.
43. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J*. 2000;21:2071–2078.
44. Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS, et al. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study: a randomized trial. *JAMA*. 2006;295:165–171.
45. Kumar S, Romero J, Mehta NK, et al. Long-term outcomes after catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with and without structural heart disease. *Heart Rhythm*. 2016;13:1957–1963.
46. Dinov B, Fiedler L, Schönbauer R, et al. Outcomes in catheter ablation of ventricular tachycardia in dilated nonischemic cardiomyopathy compared with ischemic cardiomyopathy: results from the Prospective Heart Centre of Leipzig VT (HELP-VT) Study. *Circulation*. 2014;129:728–736.
47. Corrado D, Link MS, Calkins H. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2017;376:1489–1490.
48. Migliore F, Zorzi A, Michieli P, et al. Prevalence of cardiomyopathy in Italian asymptomatic children with electrocardiographic T-wave inversion at preparticipation screening. *Circulation*. 2012;125:529–538. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.055673>
49. Cipriani A, Bauce B, de Lazzari M, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: characterization of left ventricular phenotype and differential diagnosis with dilated cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc*. 2020;9:e014628. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.014628>
50. Vaikhanskaya T. Concept of "Hot Phase" as a clinical inflammatory manifestation of myocardial injury in genetic cardiomyopathy: a literature review and a case report. *Cardiology in Belarus*. 2025;17:899–922. (in Russ.) <https://doi.org/10.34883/PI.2025.17.6.008>
51. Corrado D, van Tintelen PJ, McKenna WJ, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: evaluation of the current diagnostic criteria and differential diagnosis. *Eur Heart J*. 2020;41:1414–1429. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz669>
52. Avella A, d'Amati G, Pappalardo A, et al. Diagnostic value of endomyocardial biopsy guided by electroanatomic voltage mapping in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;19:1127–1134. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2008.01228.x>
53. Quarta G, Muir A, Pantazis A, et al. Familial evaluation in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: impact of genetics and revised task force criteria. *Circulation*. 2011;123:2701–2709.
54. Hulot J-S, Jouven X, Empana J-P, et al. Natural history and risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circulation*. 2004;110:1879–1884.

55. Bhonsale A, James CA, Tichnell C, et al. Incidence and predictors of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy undergoing implantable cardioverter-defibrillator implantation for primary prevention. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:1485–1496.
56. Cadrin-Tourigny J, Bosman LP, Nozza A, et al. A new prediction model for ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2019;40:1850–1858.
57. Saguner AM, Vecchiati A, Baldinger SH, et al. Different prognostic value of functional right ventricular parameters in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7:230–239.
58. Corrado D, Calkins H, Link MS, et al. Prophylactic implantable defibrillator in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia and no prior ventricular fibrillation or sustained ventricular tachycardia. *Circulation*. 2010;122:1144–1152.
59. Cadrin-Tourigny J, Bosman LP, Wang W, et al. Sudden cardiac death prediction in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a multinational collaboration. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2021;14:e008509.
60. Orgeron GM, James CA, Te Riele A, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: predictors of appropriate therapy, outcomes, and complications. *J Am Heart Assoc*. 2017;6:e006242.
61. Mahida S, Venlet J, Saguner AM, et al. Ablation compared with drug therapy for recurrent ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: results from a multicenter study. *Heart Rhythm*. 2019;16:536–543.
62. Ermakov S, Gerstenfeld EP, Svetlichnaya Y, et al. Use of flecainide in combination antiarrhythmic therapy in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2017;14:564–569.
63. Santangeli P, Zado ES, Supple GE, et al. Long-term outcome with catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015;8:1413–1421.
64. Komissarova S, Rineiska N. Update ESC-2023 clinical guidelines on diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy. *Medicinskie Novosti*. 2023;350:56–62. (in Russ.)
65. Wigle ED, Sasson Z, Henderson MA, et al. Hypertrophic cardiomyopathy. The importance of the site and the extent of hypertrophy. A review. *Prog Cardiovasc Dis*. 1985;28:1–83. [https://doi.org/10.1016/0033-0620\(85\)90024-6](https://doi.org/10.1016/0033-0620(85)90024-6)
66. Rudolph A, Abdel-Aty H, Bohl S, et al. Noninvasive detection of fibrosis applying contrast-enhanced cardiac magnetic resonance in different forms of left ventricular hypertrophy relation to remodeling. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:284–291. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.08.064>
67. 2024 AHA/ACC/AMSSM/HRS/PACES/SCMR Guideline for the Management of Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024;149:e1239–e1311. doi: 10.1161/CIR.0000000000001250
68. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, et al. Hypertrophic cardiomyopathy outcomes I. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). *Eur Heart J*. 2014;35:2010–2020. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu439>
69. Miron A, Lafreniere-Roula M, Steve Fan CP, et al. A validated model for sudden cardiac death risk prediction in pediatric hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2020;142:217–229. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047235>
70. Dejgaard LA, Haland TF, Lie OH, et al. Vigorous exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2018;250:157–163.
71. Monserrat L, Elliott PM, Gimeno JR, et al. Non-sustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: an independent marker of sudden death risk in young patients. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:873–879. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(03\)00827-1](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00827-1)
72. Vriesendorp PA, Schinkel AFL, Liebrechts M, et al. Validation of the 2014 European Society of Cardiology guidelines risk prediction model for the primary prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015;8:829–835.
73. Ho CY, Day SM, Ashley EA, et al. Genotype and lifetime burden of disease in hypertrophic cardiomyopathy: insights from the Sarcomeric Human Cardiomyopathy Registry (SHARe). *Circulation*. 2018;138:1387–1398.
74. Dallaglio PD, di Marco A, Moreno Weidmann Z, et al. Antitachycardia pacing for shock prevention in patients with hypertrophic cardiomyopathy and ventricular tachycardia. *Heart Rhythm*. 2020;17:1084–1091.
75. Igarashi M, Nogami A, Kurosaki K, et al. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy and apical aneurysm. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018;4:339–350.

<https://doi.org/10.34883/Pl.2026.18.4.007>
УДК [616.1+616.72-002]:616-036



Тарасова Е.С., Волкова О.Н., Строгий В.В. ✉

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Атерогенный риск у пациентов с ювенильным артритом: современное состояние проблемы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Тарасова Е.С., Волкова О.Н. собрали данные и написали статью; Строгий В.В. отредактировал рукопись. Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи и одобрили ее финальную версию.

Подана: 19.01.2026

Принята: 27.05.2026

Контакты: vstrogij@rambler.ru

Резюме

Кардиоваскулярные осложнения, обусловленные атеросклерозом сосудов, остаются одной из ведущих причин снижения продолжительности жизни при системных заболеваниях соединительной ткани. Данная проблема существенно менее изучена в детском возрасте, что объясняется отсутствием клинических проявлений атеросклероза и минимальной выраженностью дислипидемии у детей. В настоящее время не вызывает сомнений, что ревматоидный артрит (в педиатрической практике – ювенильный артрит до 16 лет) относится к заболеваниям с высоким кардиоваскулярным риском, способствующим преждевременной смертности за счет ускоренного прогрессирования атеросклероза. В данной статье представлен анализ современного состояния проблемы кардиоваскулярного риска у пациентов с ювенильным артритом.

Ключевые слова: ревматология, ювенильный артрит, аутоиммунный, факторы риска, атеросклероз, дислипидемия, толщина интима-медиа

Tarasova E., Volkova O., Strogij V. ✉

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Atherogenic Risk in Patients with Juvenile Arthritis: Current State of the Issue

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Tarasova E., Volkova O. collected data and wrote the text; Strogij V. edited the manuscript. All authors made significant contributions to the article and approved its final version.

Submitted: 19.01.2026

Accepted: 27.05.2026

Contacts: vstrogij@rambler.ru

Abstract

Cardiovascular complications caused by vascular atherosclerosis remain one of the leading causes of reduced life expectancy in rheumatic diseases. This issue is substantially less studied in childhood, which is explained by the absence of clinical manifestations

of atherosclerosis and minimal dyslipidemia in children. Nowadays, there is no doubt that rheumatoid arthritis (referred to in pediatric practice as juvenile idiopathic arthritis (JIA) up to age 16) is a disease associated with high cardiovascular risk, contributing to premature mortality due to accelerated progression of atherosclerosis. The article presents an analysis of the current state of the issue of cardiovascular risk in patients with juvenile arthritis.

Keywords: rheumatology, juvenile arthritis, cardiovascular risk, autoimmunity, risk factors, atherosclerosis, dyslipidemia, intima-media thickness

■ ВВЕДЕНИЕ

Проблема атеросклеротического поражения сердечно-сосудистой системы у взрослых пациентов с диффузными заболеваниями соединительной ткани является весьма актуальной, что обусловлено развитием хронического воспаления в артериальных сосудах на фоне неконтролируемой активации различных звеньев иммунитета как при аутоиммунных ревматических заболеваниях, так и при атеросклерозе (АС) [1]. Исследования последних лет показали, что ведущей причиной снижения продолжительности жизни при ревматических заболеваниях являются кардиоваскулярные осложнения, связанные с атеросклеротическим поражением сосудов. Доклинические признаки атеросклероза (эндотелиальная дисфункция, утолщение комплекса интима-медиа, увеличение уровня коронарного кальция) у лиц данной категории выявляются значительно чаще, чем среди населения в целом. В многочисленных исследованиях показано, что риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в 2–5 раз выше в этой когорте, чем в общей популяции, что приводит к уменьшению продолжительности жизни в среднем на 5–10 лет. У пациентов с ревматоидным артритом (РА) в 2 раза чаще, чем у обследуемых без него, развивается инфаркт миокарда и имеет место внезапная коронарная смерть [2, 3].

Менее исследована данная проблема в детском возрасте, что обусловлено отсутствием клинических проявлений атеросклероза и минимальными проявлениями дислипидемии у детей. Лишь в последние десятилетия опубликованы работы по атерогенному поражению сосудистого русла у пациентов с ювенильным артритом (ЮА). Сегодня не вызывает сомнения, что и ЮА (в педиатрической практике – ЮА в возрасте до 16 лет, РА у лиц старше 16 лет) представляет собой заболевание с высоким кардиоваскулярным риском, способствуя во взрослом периоде жизни преждевременной смертности, обусловленной ускоренным прогрессированием атеросклероза. По литературным данным, распространенность субклинических и клинических проявлений атеросклероза при РА у взрослых составляет 35–59% [4]. Установлено, что активность аутоиммунного воспалительного процесса способствует более частым сердечно-сосудистым осложнениям, что обусловлено схожестью механизмов иммунопатогенеза ревматических заболеваний и атеросклероза. Механизмы, связанные с прогрессированием атеросклероза при РА, неясны. При этом рассматривается участие традиционных факторов риска (ФР) развития ССЗ, системного воспаления, иммунологической активности и негативного влияния применения противовоспалительных препаратов (Choy E., Sattar N., 2009). Показано, что на фоне развития иммунного ответа у пациентов с РА и среди лиц с АС отмечается гиперпродукция



провоспалительных цитокинов: альфа-фактора некроза опухоли (альфа-ФНО), интерлейкина (ИЛ) 1, ИЛ-6, которые являются ключевыми медиаторами сосудистых нарушений, поскольку ассоциированы с развитием эффектов, связанных с атеросклерозом сонных и коронарных сосудов (Karlson E.W. et al., 2009). Из традиционных ФР развития ССЗ наиболее часто встречаются артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, ожирение [5]. У взрослых еще до развития или на ранних стадиях РА в 35–50% случаев выявляются маркеры поражения сердечно-сосудистой системы: дисфункция эндотелия, снижение эластичности мелких и крупных сосудов, диастолическая дисфункция миокарда, выраженность которых нарастает по мере увеличения длительности болезни [6].

Рекомендации EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology) в отношении кардиоваскулярного риска у взрослых пациентов с РА [7] являются важным шагом на пути оптимизации скрининга, оценки и управления сердечно-сосудистым риском у данных лиц. В то же время требуют дальнейшего изучения подходы к стратификации риска в детском возрасте для последующей коррекции модифицируемых факторов риска и выбора оптимальной иммуномодулирующей терапии РА в контексте реального контроля над прогрессированием АС с учетом возрастных особенностей. Обновление рекомендаций EULAR 2015/2016 г. по управлению рисками сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых пациентов с РА и другими формами воспалительных заболеваний суставов включает три основных принципа и десять рекомендаций. Первый, основной, принцип подкрепляет и расширяет сведения о повышенном риске ССЗ при данной патологии. Второй принцип указывает на ответственность ревматолога за координацию управления риском ССЗ у пациентов данного профиля, тогда как последний принцип направлен на то, чтобы привести эти обновленные рекомендации в большее соответствие с другими рекомендациями.

Выделяют следующие рекомендации:

- снижение активности заболевания как ведущего фактора кардиоваскулярного риска независимо от применяемых лекарственных препаратов;
- проведение оценки риска ССЗ всем пациентам с РА не реже одного раза в 5 лет с последующей стратификацией уровня риска (низкий, умеренный, высокий) и его пересмотра после значительных изменений в проводимой противоревматической терапии, особенно после начала приема препаратов, которые могут вызывать выраженное повышение уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) или изменять в негативную сторону воздействие других факторов риска;
- оценку риска ССЗ у пациентов с РА, спондилоартритом или псориатическим артритом следует проводить в соответствии с национальными рекомендациями, а при отсутствии национальных рекомендаций следует использовать модель прогнозирования риска сердечно-сосудистых заболеваний SCORE. Доказательств относительно валидности моделей прогнозирования риска ССЗ, специфичных для пациентов с РА, недостаточно, поэтому рекомендуется проводить оценку риска в соответствии с общепопуляционными рекомендациями;
- для оценки риска ССЗ при РА следует использовать такие лабораторные показатели, как: общий холестерин, холестерин ЛПНП и холестерин липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), которые следует определять при стабильной активности заболевания или в ремиссии. Соотношение ОХ/ЛПВП является лучшим предиктором риска ССЗ при РА, чем отдельные липидные компоненты (Tomas T.E. et al., 2011);

- калькулятор риска SCORE, используемый для прогноза летальности от сердечно-сосудистой патологии у взрослых, рекомендуется для оценки риска ССЗ и у пациентов с РА. Данный калькулятор рекомендован для прогнозирования риска ССЗ в общей популяции в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов [8]. Однако модели прогнозирования риска ССЗ, разработанные для общей популяции, не включают нетрадиционные факторы риска ССЗ, и, следовательно, существует вероятность недооценки будущих ССЗ при применении этих моделей у пациентов с РА [9]. В рекомендациях EULAR 2009 года по управлению риском ССЗ предлагается множитель 1,5 к рассчитанному общему риску ССЗ, если пациент соответствовал определенным критериям, специфичным для данного заболевания (Peters M.J. et al., 2010);
- ультразвуковое исследование (УЗИ) сонных артерий является необходимым для оценки риска ССЗ и проводится для скрининга бессимптомных атеросклеротических бляшек у пациентов с РА. Установлено, что длительность и активность заболевания связаны с размером и уязвимостью бляшек у лиц данной категории (Semb A.G. et al., 2013);
- рекомендации по образу жизни должны подчеркивать преимущества здорового питания, регулярных физических упражнений и отказа от курения. В эпидемиологических исследованиях, проведенных среди общей популяции, было показано, что физические упражнения снижают долгосрочное воспаление, а повышенная физическая активность была связана с более низким уровнем С-реактивного белка [10]. Использование в качестве здорового питания средиземноморской диеты показало, что эта диета связана со снижением частоты основных сердечно-сосудистых событий среди населения в целом. При РА положительный эффект средиземноморской диеты может быть обусловлен ее влиянием на активность заболевания [11];
- управление риском ССЗ должно осуществляться в соответствии с национальными рекомендациями при РА, анкилозирующем спондилоартрите или псориатическом артрите; антигипертензивные препараты и статины могут использоваться так же, как и в общей популяции;
- с осторожностью следует применять нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) при РА, особенно пациентам с подтвержденными ССЗ или при наличии факторов риска таких заболеваний. Представленный в литературе мета-анализ [12] показал, что в целом как неселективные НПВП, так и коксибы оказывают неблагоприятное влияние на исходы ССЗ у пациентов с РА и псориатическим артритом. При этом установлено, что напроксен, по-видимому, имеет наиболее безопасный профиль риска развития ССЗ. Авторы указывают на необходимость индивидуальной клинической оценки применения НПВП у пациентов с АС с установленным сердечно-сосудистым заболеванием [13];
- дозу глюкокортикоидов, применяемых при длительном лечении, следует сводить к минимуму, а в случае ремиссии или низкой активности заболевания следует попытаться постепенно снизить дозу и регулярно уточнять причины продолжения терапии глюкокортикоидами. Выявлено дозозависимое и зависящее от продолжительности приема увеличение риска ССЗ, связанное с применением кортикостероидов [14]. Согласно рекомендациям EULAR по ведению глюкокортикоидной терапии с точки зрения профилактики, минимальная эффективная доза



кортикостероидов должна назначаться на максимально короткий срок при лечении активной формы артрита [15].

В настоящее время вклад факторов, связанных с РА, в развитие ССЗ активно изучается. В связи с этим был создан Трансатлантический консорциум по изучению ФР развития ССЗ при РА (Trans-Atlantic cardiovascular consortium for rheumatology arthritis, ATACC-RA). Исследование включало 5638 пациентов с РА без признаков ССЗ из 13 ревматологических центров мира. Период наблюдения составил 5,8 года. В итоге оказалось, что 10-летний кумулятивный риск развития ССЗ у мужчин составил 20,9%, у женщин – 11,1%. В этой большой международной когорте пациентов с РА 30% сердечно-сосудистых событий были связаны с характеристиками основного заболевания: индексом активности DAS28, серопозитивностью [16].

Среди взрослого населения частота распространенности и структура традиционных сердечно-сосудистых ФР одинаковы как у пациентов с РА, так и у сходных по полу и возрасту лиц из общей популяции (Sattar N., Macinnes I.B., 2005). К наиболее распространенным и значимым атерогенным факторам риска, наблюдаемым уже с периода детского возраста, относят: артериальную гипертензию, низкую физическую активность, ожирение, курение, дислипидемию, а такжеотягощенную наследственность по атеросклерозу. Несмотря на доказанную атерогенную причину вышеуказанных ФР остается неясным, как взаимосвязаны между собой традиционные и нетрадиционные факторы (дисфункция эндотелия, гипергомоцистеинемия, активность хронического воспалительного процесса, нарушения гемостаза, частота сердечных сокращений, повышенное образование конечных продуктов гликирования, нарушения минерального обмена костной ткани, функции щитовидной железы, низкая приверженность терапии, психосоциальные факторы, а также климатические влияния) в увеличении риска ССЗ.

Согласно стратификации риска ССЗ в детском и подростковом возрасте в зависимости от имеющихся заболеваний и состояний, представленной в «Евразийских клинических рекомендациях по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в детском и подростковом возрасте» (2023), в группу повышенного риска по развитию ССЗ отнесены дети с хроническими воспалительными состояниями, в т. ч. имеющие ЮА [17].

■ АТЕРОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

В рамках проведенного эпидемиологического исследования Bogalusa Heart Study в 70–80-х гг. XX века при вскрытии 204 человек, умерших от внезапных причин, установлено наличие липидных полос в коронарных артериях у 50% детей в возрасте 2–15 лет и у 85% лиц в возрастной группе от 26 до 39 лет. Эти исследования также выявили связь между степенью атеросклеротических поражений и наличием избыточной массы тела, систолической гипертензии, повышением уровней ТГ и ЛПНП, курением сигарет. В дальнейшем, через 12 лет, примерно у 50% этих детей по-прежнему наблюдались повышенные концентрации ЛПНП (превышающие 75-й процентиль распределения) (Magnussen C.G. et al., 2009). Впервые научно обоснованные рекомендации по выявлению ФР в популяции детей и подростков, а также последующая стратификация контингента и специфическая профилактика в группах риска на популяционном уровне приведены в «Рекомендациях американской кардиологической ассоциации по первичной профилактике атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний, возникающих в детстве» [18].

Артериальная гипертензия

В Республике Беларусь частота АГ у детей подросткового периода достигает 14% (Беляева Л.М., 2006). При этом наибольшее число первичных случаев гипертензии приходится на 13–15 лет. В дальнейшем возможно ее прогрессирование. По данным 12-летнего исследования динамики артериального давления у подростков с 12 лет, проведенного А.А. Александровым и В.Б. Розановым (1995), установлено, что риск развития гипертензии значительно увеличивается в 15–17 лет, поскольку в этом возрасте отмечается максимальный прирост АД. Через 12 лет повышенное САД сохраняется у 35,7% взрослых молодых людей, ДАД – у 21,4%. У части детей и подростков с завершением пубертатного периода и гормональной перестройки происходит регрессия АГ, что объясняется изменением двигательного режима, перестройкой характера питания и другими причинами. Первичная АГ относится к многофакторной генетической патологии. Научные данные показывают, что генетические факторы в 35–40% случаев определяют уровень САД и в 42–50% – ДАД [19].

Ожирение

Детское ожирение является проблемой общественного здравоохранения и представляет собой важный модифицируемый риск для здоровья, связанный с развитием различных хронических заболеваний, в том числе аутоиммунных ревматических заболеваний, проявляющихся в детском возрасте [20]. На основании изучения 74 релевантных статей и последующего обобщения эпидемиологических, патофизиологических и клинических аспектов ожирения при ЮА и других системных заболеваниях соединительной ткани авторы пришли к выводу, что эпидемиологические данные об ожирении среди детей с аутоиммунными ревматическими заболеваниями указывают на повышенную распространенность этого заболевания. Патофизиологическая связь между ожирением, гуморальными адипокинами и цитокинами, высвобождаемыми из жировой ткани, и аутоиммунными ревматическими заболеваниями, возникающими в детском возрасте, сложна и до сих пор не до конца ясна. С клинической точки зрения ожирение не связано с активностью заболевания при ЮА, но, как было доказано, способствует функциональным нарушениям и влияет на недостаточный ответ на лечение у пациентов с ЮА. Раннее развитие атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний у детей и подростков с ожирением, страдающих ЮА, безусловно, является важным осложнением, связанным с ожирением.

Как отмечено, некоторые болезни (АГ, АС) сочетаются с ожирением и способствуют проявлению и утяжелению течения самого заболевания. Доказано, что АС не имеет прямой связи с ожирением. Вероятно, имеет значение сочетанное повышение уровня холестерина в крови и АД, что можно увидеть и при АС, и при ожирении (Sudi K.M. et al., 2001). Наличие сосудистых осложнений при сахарном диабете, а также биохимическая общность углеводного и липидного обмена в организме, повышение уровня холестерина и его фракций при сахарном диабете свидетельствует о «родственных» звеньях в их патогенезе (Steinberger J., 2001). Считается, что метаболические нарушения начинают формироваться в детском возрасте, задолго до клинической манифестации поражения органов-мишеней, инсулинонезависимого диабета, АС сосудов (Соколов Е.И. и соавт., 1997; Вельтищев Ю.Е., 1997; Карпов Р.С., 1999), поэтому актуальны поиск и устранение причин, способствующих развитию таких нарушений. Сочетание АГ, ожирения и инсулинорезистентности формирует

метаболический синдром (Henefeld M., Leonhardt W., 1980). ЮА сопряжен с высокой распространенностью метаболических нарушений, которые лишь частично (артериальная гипертензия и нарушение углеводного обмена) связаны с приемом глюкокортикоидов, а в основном опосредованы высокой воспалительной активностью болезни [21]. Полный симптомокомплекс метаболического синдрома (сочетание двух обязательных критериев – артериальной гипертензии, нарушений углеводного обмена или дислипидемии с увеличением окружности талии выше 90-го центиля) обнаружен у 30 (36,5%) из 82 пациентов, а среди детей контрольной группы не диагностирован ни в одном случае ($p < 0,05$). Наиболее часто выявляли такие симптомы, как дислипидемия, абдоминальное ожирение и артериальная гипертензия, коррелирующие с активностью заболевания и дозой глюкокортикоидов. У трети пациентов с ювенильным артритом зарегистрированы утолщение комплекса интима-медиа и нарушение структуры сосудистой стенки, которое ассоциировалось с высокой активностью болезни, инсулинорезистентностью и другими признаками метаболического синдрома.

При исследовании проблемы ожирения при ЮА следует отметить, что малоподвижный образ жизни у пациентов с ЮА является важным фактором развития субклинических признаков атеросклероза, наблюдаемых у детей с ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА), и что поощрение активного образа жизни в детстве и подростковом возрасте может снизить риск преждевременных атеросклеротических событий во взрослом возрасте [22].

К важнейшим немодифицируемым факторам риска АГ и АС относится *наследственная предрасположенность* (Малышев П.П. и соавт., 2006). Рассматривая генетическую составляющую в отношении детей, следует учитывать целый ряд генетически детерминированных факторов. К ним относят пол, тип телосложения (конституция), личностные особенности, строение коронарных сосудов и аорты, нарушения в свертывающей системе (склонность к гиперкоагуляции), АГ, сахарный диабет II типа, нарушения липидного обмена в виде повышения уровней ХС, ЛПОНП и ЛПНП и снижения уровня ЛПВП, строение и функционирование рецепторного аппарата ЛПНП, синтез некоторых апопротеидов.

В педиатрической практике нет общепризнанных критериев *дислипидемии*, что обусловлено различиями возрастных, половых, национальных особенностей, характером питания и другими причинами. Американская кардиологическая ассоциация рекомендует проводить стратификацию групп риска по ССЗ на основании клинических, патофизиологических и эпидемиологических данных о манифестации АС в детстве или молодом возрасте [23]. Порядок проведения обследования на дислипидемию у данного контингента с учетом возраста, группы риска, селективного и популяционного характера скрининга дислипидемии широко представлен в научной литературе [24]. Многочисленные исследования (MRFIT, NHANES I, VA-HIT и др.) доказали роль изначального нарушения липидного обмена в атеросклеротическом поражении артериального русла. В исследованиях было выявлено, что повышение уровня ХС в сыворотке крови лишь на 1% увеличивает риск ССЗ на 2–3%.

Доказано, что у взрослых дислипидемия при РА зависит от активности заболевания. Более высокая активность заболевания связана с более низким уровнем общего холестерина и даже более низким уровнем холестерина ЛПВП (Nurmohamed M.T., Dijkmans B.A., 2009). По данным различных исследований, частота встречаемости

гиперхолестеринемии в детской популяции составляет от 26 до 38%. Значительно чаще нарушения липидного обмена отмечены в группах риска, а именно у детей и подростков с ожирением, АГ, проявлениями МС, отягощенной по АС наследственностью. Так, среди 2283 лиц 15–18-летнего возраста было проведено изучение распространенности ведущих ФР и динамическое 15-летнее наблюдение. Исследователи указывают, что за длительный период наблюдения без целенаправленного вмешательства произошло благоприятное снижение уровней ХС и ЛПНП; вместе с тем отмечалось снижение фракции ЛПВП на 19% на фоне увеличения ИМТ и концентрации ТГ (Whitfield A.J. et al., 2003). В результате исследования Bogalusa Heart Study, проведенного среди 4231 человека 5–26 лет, установлено: пограничные значения ЛПНП, согласно критериям NCEP, имеют 22,6%, а высокие – 9,1% обследованных. Выявлены различия в зависимости от пола. У лиц мужского пола отмечено повышение уровней ТГ на 22 мг/дл, ЛПОНП – на 5 мг/дл, ЛПНП – на 10 мг/дл, снижение уровня ЛПВП – на 10 мг/дл. Отмечено также влияние на показатели липидного профиля курения, алкоголизма, применения оральных контрацептивов.

Данные о наличии дислипидемии у детей с ЮА противоречивы. Так, исследование Goncalves, проведенные в группе, состоящей из 28 детей с полиартикулярным подтипом ЮИА, выявили снижение концентрации ЛПВП в сыворотке крови у 57% пациентов с полиартикулярным ЮИА и повышение уровня ЛПНП у 18%. У 14% детей был повышен уровень триглицеридов, а у 7% – повышенный уровень общего холестерина. Не было никакой связи между сниженными концентрациями ЛПВП и активностью заболевания, продолжительностью заболевания или проводимым лечением [25]. И в то же время в других исследованиях, проведенных Bakkaloglu A. и соавт. [26] с участием группы из 37 детей с ЮИА по сравнению с группой из 18 здоровых детей, не выявили статистически значимых различий в концентрации общего холестерина, триглицеридов или ЛПВП.

Результаты метаанализа, выполненного Zhao W.J. и соавт. [27], свидетельствуют о том, что дислипидемия чаще распространена у пациентов с ЮИА по сравнению со здоровыми людьми. У пациентов с ЮИА значительно повышен риск развития атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний в более позднем возрасте. Всего в метаанализ было включено 16 исследований. Результаты анализа показали, что уровни холестерина липопротеинов очень низкой плотности ($P=0,026$), холестерина липопротеинов высокой плотности ($P=0,021$) и аполипопротеина А1 ($P=0,0001$) у пациентов с ЮИА были статистически ниже, чем у здоровых лиц контрольной группы. Уровень холестерина липопротеинов низкой плотности ($P=0,046$) был значительно выше у пациентов с ЮИА, чем у здоровых лиц контрольной группы. У пациентов с ЮИА индекс массы тела ($P=0,459$), липопротеины высокой плотности ($P=0,133$), липопротеины низкой плотности ($P=0,398$), триглицериды ($P=0,236$), общий холестерин ($P=0,696$) и уровень аполипопротеина В ($P=0,217$) достоверно не отличались от показателей у здоровых лиц контрольной группы. Также Urban M. и соавт. (2004) обнаружили статистически значимое повышение общего холестерина, холестерина ЛПНП, триглицеридов ($p<0,05$) и снижение холестерина ЛПВП ($p<0,05$) у пациентов с ЮИА по сравнению с контрольной группой. Гомоцистеин достоверно коррелировал с общим холестерином ($r=0,47$; $p<0,05$) и с холестерином ЛПНП ($r=0,53$; $p<0,05$) (Urban M. et al., 2004).



Противовоспалительная терапия

О негативном влиянии на углеводный и жировой обмен проводимой гормональной противовоспалительной терапии у пациентов с ЮИА. У данного контингента достоверно чаще встречается развитие ожирения с явлениями инсулинорезистентности, приводящее к метаболическому синдрому [28].

Природа ЮА в сочетании с проводимой терапией часто приводит к развитию нарушений, связанных с питанием, желудочно-кишечным трактом (ЖКТ) или обменом веществ [29]. Наиболее распространенные проблемы, связанные с питанием, связаны с приемом метотрексата и глюкокортикостероидов (ГКС). Метотрексат является антагонистом фолиевой кислоты, поэтому для улучшения состояния ЖКТ и коррекции низкого уровня фолиевой кислоты в сыворотке крови требуется дополнительный прием фолиевой кислоты. С другой стороны, длительный прием ГКС часто связан с гипергликемией, инсулинорезистентностью и задержкой роста. Эта взаимосвязь еще больше усугубляется при поражении большого количества суставов и применении более высоких доз ГКС. Имеющиеся данные также указывают на существование обратной зависимости между активностью заболевания и избыточным весом / ожирением. У большинства пациентов наблюдается недостаточный уровень витамина D, поэтому рекомендуется его дополнительное применение. В совокупности данные указывают на то, что из-за возраста начала заболевания и сложности его течения, а также фармакотерапии дети с ЮИА склонны к развитию нескольких проблем с питанием, требующих наблюдения специалиста. Дефицит витаминов, проблемы с желудочно-кишечным трактом, ограничивающие потребление пищи, задержка роста, избыточный вес и ожирение, физическая неактивность или нарушение костной массы – вот лишь некоторые многие проблемы с питанием при ЮА, требующие поддержки диетолога. Конкретные диетические режимы, включая противовоспалительную диету, могут способствовать улучшению отдельных результатов лечения ЮА, но уровень имеющихся исследований пока недостаточен для того, чтобы делать обоснованные выводы [30].

У детей, входящих в группы сердечно-сосудистого риска, а также имеющих отягощенную наследственность по АС и нарушения липидного обмена, необходимо углубленно исследовать липидный спектр для определения последующей лечебной тактики и прогноза заболевания. Такое исследование предусматривает определение апопротеидного спектра липопротеинов, а также патологических форм липопротеинов, в частности ЛП (а). М. Jounala и соавт. (2008) по результатам исследования аполипотеидного профиля у детей 12–16 лет сообщают о прямой зависимости показателей Апо В от ИМТ и об обратной корреляции с Апо 1. Нарушение соотношения апопротеидных белков А1 и В сохраняется и во взрослом возрасте и, по мнению авторов, является надежным прогностическим критерием сердечно-сосудистой патологии, поэтому его изучение должно быть включено в перечень исследований в группах риска, проводимых с детского возраста. В популяционном исследовании TCHS (N.F. Chu et al., 1998) установлена взаимосвязь антропометрических параметров и показателей липидного обмена у школьников. У юношей отмечено влияние на концентрацию Апо В возраста, курения, потребления алкоголя и степени полового развития, а у девушек – ИМТ ($p < 0,001$). У обоих полов значения Апо А1 зависели от толщины жировой складки. Исследователи указывают, что адекватными предикторами нарушения липидного обмена являются масса тела, ИМТ, более точным – толщина жировой складки.

В работе Rodrigues W.D.R. и соавт. [31] приведено описание изменений биомаркеров липидного обмена у 63 детей и подростков с полиартикулярным и системным ЮИА, установлена их связь с различными типами ЮИА, а также маркерами активности воспалительного процесса и нутритивным статусом. Дислипидемия наблюдалась у 83,3% пациентов. Исходя из классического липидного профиля, наиболее часто наблюдаемым изменением был низкий уровень ЛПВП-холестерина. Неадекватные уровни ЛПНП-холестерина, Апо В встречались значительно чаще при системном варианте ЮИА по сравнению с полиартикулярным ($p=0,017$, $0,001$ соответственно). У пациентов, получавших биологическую терапию, наблюдалась лучшая адекватность концентрации Апо А1. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) показала отрицательную корреляцию с уровнем Апо А1 ($r=-0,25$, $p=0,047$), что доказывает участие воспалительного процесса в генезе дислипидемии.

Изучению роли ЛП (а) как независимого маркера сердечно-сосудистого риска у детей посвящены единичные исследования, тем не менее они представляют большой интерес. В испанском исследовании Rivas-Vaciamadrid Study при изучении уровня ЛП (а) у 673 детей 6-летнего возраста не отмечено влияния пола и антропометрических параметров на показатели содержания липопротеида (Gonzales-Requejo A. et al., 2003). У детей с отягощенной по АС и ИМ наследственностью установлено повышение концентрации ЛП (а) в среднем до 13–14 мг/дл, что находится в пределах возрастной нормы. Оно сопровождалось атерогенными изменениями липидного обмена: увеличением уровней ЛПНП и Апо В. При исследовании польских детей и подростков с проявлениями метаболического синдрома Glowinska B. и соавт. (2002) установили наличие отягощенной наследственности по сердечной патологии у 28% обследованных: были характерны более высокие значения ИМТ, уровня ЛП (а) (в среднем 38–28 мг/л), Апо В (0,90–0,84 г/л). Авторы указывают, что уровни ЛП (а) и Апо В являются независимыми маркерами развития сердечно-сосудистой патологии у детей.

Таким образом, основными современными направлениями научного поиска генетических маркеров АС являются: исследование аполиппротеидного состава липопротеидов, состояния гемостаза, некоторых апопротеидов.

Известна определенная роль воспалительного процесса на месте формирования атеросклеротической бляшки. В середине 80-х гг. XX в. результаты фрамингемского исследования показали, что повышенный уровень фибриногена является фактором риска развития сердечно-сосудистой патологии и АС, при этом риск развития ССЗ у взрослых возрастает в 1,8 раза среди лиц с повышенными показателями фибриногена. Изучая процессы агрегации тромбоцитов у детей с нарушением липидного профиля из семей с отягощенной наследственностью по сердечно-сосудистым заболеваниям, A. Khalil и соавт. (1997) выявили у них увеличение индекса агрегации тромбоцитов. Данные изменения сопровождались значительным повышением уровней общего ХС, ЛПНП. Авторы расценили это как маркер риска раннего развития ИБС в будущем. С гиперхолестеринемией в данной группе риска может быть связан и процесс нарушения гемореологических свойств крови, о чем свидетельствуют результаты исследования испанских специалистов (J. Dalmau Serra et al., 1996). Ими обнаружено нарушение реологии крови при наследственной гиперхолестеринемии, сопровождающееся усилением агрегационных свойств не только тромбоцитов, но и эритроцитов. О повышении в плазме уровней некоторых



показателей первичного звена гемостаза у подростков приотягощенной по АС наследственности свидетельствуют данные W. Wojakowski и соавт. (2010). У обследованных было выявлено значительное и достоверное повышение уровня фактора Виллебранда по сравнению с контрольной группой, а также увеличение содержания эндотелина-1, простациклина, тромбоспандина, что свидетельствует о нарушении первичного звена системы гемостаза.

Как установлено V.H. Sankar и соавт. (2005), полиморфизм гена, кодирующего синтез ряда провоспалительных цитокинов, в частности ФНО- α , способствует развитию ИБС, что еще раз доказывает воспалительный характер заболевания. У 179 здоровых семей выявлена отрицательная корреляционная связь между уровнями цитокинов ФНО- α и ИЛ-6, с одной стороны, и Апо А1 и ЛПВП – с другой. Ранее было выявлено (Whincup P.H., 2005), что такую же роль играют и некоторые другие цитокины (ИЛ-6, ФНО- α). Неотъемлемой составной частью атеросклеротического поражения сосуда является развитие местной воспалительной реакции. Согласно современным представлениям, уровень С-реактивного белка, устанавливаемый высокочувствительным методом, отражает воспалительный процесс в интиме сосуда и проспективно определяет риск развития сосудистых осложнений, дополняя прогностическую информацию, которую дают классические ФР (Brambilla P. et al., 2006). Было обнаружено, что СРБ коррелирует со степенью субклинического атеросклероза, измеряемой по толщине стенки интима-медиа сонных артерий, и наличием клинически очевидных сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых с ревматоидным артритом (Gonzalez M.A. et al., 2005). Многие исследователи указывают на то, что в СРБ выступает маркером поражения сосудистой стенки в детском возрасте. M. Juonala и соавт. установили, что при повышенных значениях СРБ в начале исследования в последующем, к 24–39 годам, происходит утолщение стенок артериальных сосудов (Juonala M. et al., 2004). Авторы относят их увеличение к независимым ФР развития АС. Многочисленные данные подтверждают участие общих провоспалительных цитокинов в развитии и прогрессировании как РА, так и атеросклероза. Деструктивный провоспалительный каскад и эффекторные механизмы, задействованные при РА, напоминают хронические воспалительные процессы, которые способствуют развитию атеросклероза в целом. Провоспалительные цитокины, такие как ИЛ-1, ИЛ-6 и фактор некроза опухоли альфа, вырабатываемые в локально пораженных суставах при РА, могут способствовать развитию как традиционных (например, дислипидемии, инсулинорезистентности), так и нетрадиционных (например, окислительного стресса) системных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Экспрессия провоспалительных цитокинов и медиаторов воспаления влияет на все стадии развития атеросклероза, от раннего образования атеромы до образования тромба, ответственного за такие события, как инфаркт миокарда. Понимание общности воспалительного процесса при РА и атеросклерозе должно расширить понимание этой патологической связи и привести к лучшему выявлению и контролю сердечно-сосудистого риска у пациентов с ревматологическими заболеваниями (Libby P., 2007).

В современных условиях для ранней диагностики субклинических проявлений АС у детей с ЮА требуется найти новые методы его ранней диагностики, чтобы помочь этим пациентам предотвратить осложнения, такие как сердечно-сосудистые заболевания, инсульт и другие, в будущем. Решению данной проблемы было посвящено исследование, выполненное Pietrewicz E., Urban M. (2007), которые

выявили статистически значимое повышение уровня гомоцистеина как фактора кардиоваскулярного риска по сравнению с контрольной группой (8,2 мкмоль/л против 6,05 мкмоль/л) и более высокий уровень гомоцистеина в группе с полиартритом по сравнению с детьми с олигоартритом (8,58 мкмоль/л против 7,88 мкмоль/л). Авторы также обнаружили статистически значимую корреляцию между толщиной интимомедиа и уровнем гомоцистеина ($p=0,02$, $r=0,36$).

Определенную роль в развитии атерогенеза играет инфекция как причина [32]. Доказано, что процесс повреждения эндотелия сопровождается повышением значений вЧСРБ и часто запускается вирусом герпеса, следствием является повреждение нервных ганглиев и вторичная ишемия миокарда. Внимание исследователей привлекает и аутоиммунный генез изменений сосудистого эндотелия. Заслуживает внимания работа Ардаматского Н.А. и Аббакумовой Ю.В. (1998), которые при обследовании 230 человек с АС и 53 здоровых лиц выявили достоверное наличие частиц вируса герпеса и антител к ним у 90% лиц с АС и лишь у 20% здоровых при недостаточном титре противогерпетических антител. Результаты исследования PERI study, опубликованные Giuliano C.I. и соавт. (2008), убедительно показывают наличие ряда маркеров воспаления у детей и подростков, инфицированных вирусом герпеса. Так, у лиц с герпетической инфекцией, в отличие от неинфицированных, выявлено повышение уровней вЧСРБ, ТГ и снижение – ЛПВП, повышение концентрации CD8 и CD4 Т-лимфоцитов.

Многочисленные данные подтверждают участие общих провоспалительных цитокинов в развитии и прогрессировании как РА, так и атеросклероза. Деструктивный провоспалительный каскад и эффекторные механизмы, задействованные при РА, напоминают хронические воспалительные процессы, которые способствуют развитию атеросклероза. Провоспалительные цитокины, такие как интерлейкин ИЛ-1, ИЛ-6 и фактор некроза опухоли альфа, вырабатываемые в локально пораженных суставах при РА, могут способствовать развитию как традиционных (например, дислипидемии, инсулинорезистентности), так и нетрадиционных (например, окислительного стресса) системных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Экспрессия провоспалительных цитокинов и медиаторов воспаления влияет на все стадии развития атеросклероза, от раннего образования атеромы до образования тромба, ответственного за такие события, как инфаркт миокарда. Раскрытие общности воспалительного процесса при РА и атеросклерозе должно повысить понимание этой патологической связи и привести к лучшему выявлению и контролю сердечно-сосудистого риска у пациентов с ревматологическими заболеваниями.

Одним из ведущих ФР является *нерациональное питание*. Воздействие данного фактора опосредовано через развитие ожирения, дислипидемии, АГ. Во всех промышленно развитых странах мира основной причиной развития АС и сопутствующей сосудистой патологии у населения являются изменения в характере питания, которые сопровождаются нарушением поступления ненасыщенных жирных кислот [33]. Так, по данным Grusa M. и соавт. [34], значительно больше детей с ЮИА имеют аномальный ИМТ ($p=0,006$), они реже регулярно употребляли фрукты ($p=0,021$) и чаще – фастфуд ($p=0,011$) и сладкие напитки ($p=0,042$). Только 1 пациент с ЮИА соответствовал критериям идеального сердечно-сосудистого здоровья. Пищевые привычки не были связаны со значениями толщины интимомедиа, ИМТ, наличием боли в суставах или биохимическими параметрами в основной группе. В литературе



отсутствуют сведения о популяционных исследованиях, которые смогли бы объяснить риск развития сердечно-сосудистой катастрофы с позиций нарушения питания. Можно говорить лишь о том, что нарушения в питании в разной степени способствуют атерогенезу. Заслуживают внимания результаты исследования влияния гипохолестериновой диеты на показатели липидного обмена у 894 детей, имеющих исходный уровень холестерина более 4,79 ммоль/л (Fitch J. et al., 1997). В результате профилактических мероприятий на протяжении 2,5 года, направленных на коррекцию питания, установлено стойкое снижение у 95% детей концентрации ХС на 0,36–0,50 ммоль/л (Palmieri L. et al., 2004).

Наиболее распространенными ФР развития ССЗ во всех возрастных группах населения развитых стран в настоящее время являются малоподвижный образ жизни и низкая физическая активность. Эпидемиологические исследования показывают, что малоподвижный образ жизни, особенно распространенный среди пациентов пожилого возраста, достоверно ассоциирован с повышенным риском ССЗ и смертности от ИБС. Доказательством положительного действия физической нагрузки на показатели липидного обмена и ожирение являются результаты многочисленных исследований, проведенных в последние годы среди взрослого населения. Заслуживают внимания результаты исследования European Youth Heart Study, проведенного среди более чем 500 детей 9–15 лет, определяющие уровень физической активности, параметры кардиореспираторной системы, показатели инсулинемии, концентрацию в крови глюкозы, ТГ, ХС, ЛПВП, показатели АД и содержание жира [35]. Выявлены корреляционные взаимосвязи содержания жировой ткани, показателей АД, маркеров нарушений углеводно-липидного обмена и состояния кардиореспираторной системы. Существуют трудности в объективной оценке уровня физической активности. По результатам исследований малоподвижный образ жизни ведут около 75% подростков и лиц молодого возраста.

Установлен вклад эмоциональной сферы и психологического стресса в заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистой патологии. Об этом свидетельствуют летальность и провоцирование развития ишемии миокарда, ИМ сильными отрицательными эмоциональными потрясениями. Отмечается достоверное увеличение числа случаев коронарной патологии после землетрясений, природных и техногенных катастроф.

Одним из ведущих и наиболее часто встречающихся среди молодежи и взрослых атерогенным фактором является *курение*. Его распространенность среди взрослых, по данным исследований, составляет 25–60%. Следует отметить, что курение является легко устранимым ФР, если не сформирована никотиновая зависимость. Сегодня исследования данного фактора и его негативного воздействия на сердечно-сосудистую систему направлены не на изучение общего вреда курения, а на конкретные биохимические процессы, состояние эндотелиальной функции, генетических основ предрасположенности к курению. При сравнении фиксированных и модифицируемых факторов риска чешские исследователи доказали, что курение является сильным предиктором ранней манифестации атеросклероза [36].

По данным Щербаковой М.Ю. (1999), каждый пятый ребенок пробует курить в 10–12 лет, из них регулярно начинает курить каждый шестой. При этом мотивацией к началу курения чаще всего служит желание выделиться среди сверстников. В тех семьях, где хотя бы один из родителей курит, дети начинали курить

раньше и становились заядлыми курильщиками. Еще бóльшая распространенность курения выявлена у подростков с АГ. По данным Кисляк О.А. (2007), она составляет 44,8%. По мнению Розанова В.Б. (2007), распространенность курения среди школьников – 21,1%. В 12–14 лет курят 50,5% мальчиков и 22,0% девочек. Сейчас начало курения приходится на 7–8 лет у мальчиков и 9–11 лет – у девочек. Распространенность этой привычки, по данным эпидемиологических исследований, среди лиц старше 15 лет составляет от 25 до 35%. При этом частота курения у мужчин выше (от 30 до 45%), чем у женщин (10–35%). Как видно из приведенных фактов, кроме прочего она определяется наличием курящих в семье и окружающей ребенка среде.

■ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ КАК МИШЕНИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА У ДЕТЕЙ С АТЕРОГЕННЫМИ ФАКТОРАМИ РИСКА

Многие признают, что одним из важнейших маркеров эндотелиальной дисфункции, играющей ключевую роль в атерогенезе, является показатель толщины КИМ стенки сосуда, определяемый посредством ультразвука (Paterno С.А., 2003). Многочисленные исследования свидетельствуют о высокой информативности УЗИ сосудистой системы на доклинической стадии диагностики АС. Так, Berenson G.S. (2002) по результатам многолетнего исследования Bogalusa Heart Study среди лиц 20–38-летнего возраста доказал корреляционную взаимосвязь гипертензии и анатомических изменений в аорте и коронарных сосудах посредством определения толщины КИМ сонных артерий. E.R. Reitzchel и соавт. (2013) указывают, что при длительном (более 10 лет) неблагоприятном воздействии факторов риска ССЗ выявляется корреляционная связь между данными факторами и толщиной КИМ.

Результаты исследования, проведенного Carotti M. и соавт. [37], подтверждают ускоренное развитие атеросклероза среди взрослых пациентов с РА, о чем свидетельствует увеличение толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии у пациентов с РА по сравнению с контрольной группой, и это связано главным образом с уровнем липидов, а не с лабораторными маркерами активности воспалительного процесса. Ультразвуковое исследование высокого разрешения в В-режиме авторы считают перспективным, чувствительным и неинвазивным инструментом для оценки наличия субклинического атеросклероза у пациентов с РА. Толщина общей сонной артерии была достоверно выше ($p=0,0009$) у пациентов с РА ($0,83\pm 0,23$) по сравнению с контрольной группой ($0,66\pm 0,22$). У пациентов с РА толщина общей сонной артерии достоверно коррелировала с общим холестерином сыворотки ($p=0,0008$), холестерином липопротеинов низкой плотности ($p=0,006$), триглицеридами ($p=0,042$), возрастом ($p=0,031$) и длительностью заболевания ($p=0,019$). Значимой корреляции с клиническими и лабораторными показателями, отражающими активность заболевания, обнаружено не было. Распространенность бляшек была выше у пациентов с РА по сравнению с контрольной группой (25% против 12,5%).

Работы по использованию УЗИ сосудов с целью поиска ранних маркеров поражения у детей и подростков немногочисленны. Leeson С.Р. и соавт. (2001) при исследовании уровня ХС у 361 ребенка 9–11-летнего возраста установили его корреляционную



связь с толщиной КИМ. В опубликованных результатах исследований Кисляк О.А. и соавт. [38] выявлено утолщение КИМ общей сонной и бедренной артерий уже в подростковом возрасте, причем отмечено более выраженное утолщение стенки сонной артерии по сравнению с бедренной. Толщина КИМ оказалась выше у лиц с гипертензией, ожирением и метаболическими нарушениями. В исследовании The Cardiovascular Risk in Young Finns Study, проводившемся в течение 15 лет, установлена четкая и ранняя взаимосвязь изменений липидограммы при атерогенной дислипидемии IIБ типа и утолщения КИМ начиная со школьного возраста, а также последующее нарушение эластических и дилатационных свойств артериальных сосудов. На основании результатов данного исследования Raitakari O.T. и соавт. (2007) предложили проведение исследования КИМ у детей групп риска, начиная с 12–18 лет. При исследовании толщины КИМ у 79 детей и подростков X.Z. Yang и соавт. (2007) выявили его большее утолщение при повышенном ДАД, высоких показателях индекса атерогенности.

Измерение толщины КИМ остается интересной перспективой для будущего кардиоваскулярного скрининга детей с ЮИА. Пока неясно, следует ли его учитывать у всех пациентов с ЮИА на постоянной основе. Результаты измерения толщины КИМ приводят Grusa M. и соавт. [39]: результаты, полученные одним врачом у 45 детей с диагнозом ЮИА, сравнивались с результатами 37 здоровых лиц соответствующего возраста и пола. Анализ также включал антропометрические параметры, лабораторные исследования и опрос, посвященный факторам, связанным с образом жизни. Выявлено, что у 4 пациентов с ЮИА толщина интима-медиа (ТИМ) оказалась выше 94-го перцентиля. Была обнаружена положительная корреляция между СОЭ и размерами правой сонной артерии. Пассивное курение увеличивало сердечно-сосудистый риск независимо от ЮИА. Удвоение ежедневного времени, проводимого перед экраном, во время пандемии COVID-19 привело к значительному снижению физической активности детей.

С целью оценки ТИМ сонных артерий и наличия в них стеноза в качестве косвенных показателей сердечно-сосудистых заболеваний взрослые в возрасте 29–48 лет с длительным ЮИА (более 15 лет) были сравнены с пациентами контрольной группы [40], состоящей из здоровых лиц, подобранных по возрасту и полу. У пациентов с ЮИА, начавшимся в детстве, не наблюдалось увеличения ТИМ сонных артерий по сравнению с контрольной группой (среднее значение $0,56 \pm 0,09$ мм против $0,58 \pm 0,07$ мм, $p=0,289$). У пациентов с более высокой активностью заболевания, определяемой по шкале активности заболевания ЮА, превышающей медианное значение, наблюдалось увеличение ТИМ сонных артерий по сравнению с пациентами с более низким значением, но статистически не различалось по сравнению с контрольной группой. Стенозов сонных артерий не выявлено ни у пациентов, ни в контрольной группе. По мнению авторов, развитие заболевания в детском возрасте достоверно не способствовало увеличению ТИМ сонных артерий у взрослых пациентов с ЮИА в анамнезе.

Напротив, в обзоре британских исследователей Ciurtin C. и соавт. [41] у молодых людей с ревматологической патологией, начавшейся в детском возрасте, наблюдается повышенный сердечно-сосудистый риск по сравнению со здоровыми людьми того же возраста, что подтверждается исследованиями, изучающими профиль липидных биомаркеров и маркеров эндотелиальной дисфункции. Авторы

подчеркивают, что необходимы дальнейшие исследования для решения неудовлетворенной потребности в адекватных стратегиях выявления и лечения сердечно-сосудистого риска у молодых людей в целом и у людей с фоновым хроническим воспалением в частности. В данной обзорной статье рассматриваются различные проблемы, связанные с адекватным выявлением и лечением сердечно-сосудистых заболеваний у молодых людей, а также потенциальные направления будущих исследований.

■ ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ

Установлено, что при различных сердечно-сосудистых заболеваниях у взрослых, таких как сердечная недостаточность, АГ, ИБС, одним из ведущих и ранних патогенетических механизмов поражения сосудистой стенки является дисфункция эндотелия (проспективное исследование PIVUS (Garces C. et al., 2007). Исследования состояния эндотелия и его функционирования у детей и подростков как раннего маркера ССЗ единичны (Fernandez-Britto J.E. et al., 2007). Сторожаков Г.И. и соавт. (2005), сравнивая распространенность дисфункции эндотелия в возрастном аспекте, выявили увеличение частоты нарушений с 8% у лиц 15-летнего возраста до 53% у пожилых пациентов. Авторы указывают на увеличение частоты дисфункции у подростков, уже имеющих АГ, до 28%. Результаты, полученные Whincup P.H. и соавт. (2005), свидетельствуют о наличии в подростковом возрасте корреляционной взаимосвязи дисфункции эндотелия, которая определялась на плечевой артерии, и показателей ДАД, уровня ХС и ЛПНП. Результаты исследований Максимовича Н.А. [42] свидетельствуют о том, что нарушение данной функции при АГ у подростков можно рассматривать как маркер раннего поражения органов-мишеней, что в дальнейшем требует проведения лечебных мероприятий. В целом работы последних лет убедительно доказывают, что эндотелиальная дисфункция может быть объективно оценена с помощью ультразвуковой манжеточной пробы на эндотелийзависимую вазодилатацию плечевой артерии и служит адекватной моделью для изучения состояния эндотелия. Проведенное Glowinska B. и соавт. (2010) исследование нарушений функции эндотелия у детей и подростков с ожирением выявило наличие корреляционных связей между биохимическими маркерами эндотелиальной дисфункции и нарушением дилатационных свойств сосудов, определенным посредством УЗИ, как маркером возможного атеросклеротического процесса в будущем.

Следует отметить, что прогрессирование атеросклероза при РА сохраняется при низкой и умеренной степени активности заболевания на фоне противоревматической и гиполипидемической терапии. Развитие атеросклероза при этом заболевании определяется липидными, воспалительными и иммунологическими нарушениями. Так, Фомичева О.А. и соавт. [5] не обнаружили связи между активностью заболевания исходно и при прогрессировании атеросклероза у пациентов с РА. Вероятно, это связано с тем, что у пациентов в данном исследовании исходно имелаась низкая или умеренная активность РА на фоне адекватной противоревматической терапии.

В своей работе Vlahos A.P. и соавт. (2011) на основании результатов оценки наличия ранней сосудистой дисфункции у пациентов с ЮИА и изучения роли воспалительного процесса, присущего ЮА, в состоянии сосудов утверждают, что функция эндотелия нарушена у пациентов с ЮА уже в очень молодом возрасте, тогда как толщина интима-медиа увеличивается при системном варианте ЮА [43]. Сосудистая

дисфункция может быть частично обусловлена влиянием факторов, связанных с заболеванием (воспаление, активность заболевания и прием лекарств). У пациентов с ЮИА наблюдалось снижение опосредованной дилатации плечевой артерии по сравнению с контрольной группой ($P=0,001$) независимо от возраста ($P=0,9$ среди возрастных подгрупп). Исходные различия в скорости оседания эритроцитов, уровне молекул межклеточной адгезии 1 (ICAM-1) и уровне глюкозы между двумя группами обуславливали разницу в степени такой дилатации. Наличие системного ЮА было связано с большей ТИМ по сравнению с пациентами с суставной формой заболевания или контрольной группой ($P=0,014$, $P=0,069$ и $P=0,046$ соответственно). Различия в ТИМ между системным и суставным вариантами ЮИА были обусловлены следующими факторами риска: возрастом, индексом массы тела, артериальным давлением, активностью заболевания и применением кортикостероидов. Различий в индексах жесткости артерий между пациентами с ЮА и контрольной группой, а также между пациентами с системной и суставной формами артрита не выявлено.

У детей с ЮА наблюдаются комплексные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы параллельно с развитием дислипидемии и дисфункции эндотелия [44], что сопровождается увеличением значений индекса миокарда левого желудочка (ИМЛЖ), ТИМ и снижением потокзависимой дилатации плечевой артерии, что свидетельствует о ранней сердечно-сосудистой дисфункции. По данным исследования, такая сосудистая дилатация была достоверно ниже ($p<0,001$), а ТИМ и ИМЛЖ – достоверно выше у пациентов ($p\leq 0,001$), далее ТИМ показала положительную корреляцию с артериальным давлением ($p=0,001$), длительностью заболевания ($p\leq 0,001$) и отрицательную корреляцию с содержанием ЛПВП ($p\leq 0,001$). Потокзависимая дилатация положительно коррелировала с ЛПВП ($p=0,006$) и отрицательно – с длительностью заболевания ($p\leq 0,001$), а значения ТИМ ($p=0,017$) и дилатации плечевой артерии были хуже ($p=0,04$) в активную стадию заболевания, чем неактивную.

В литературе широко исследуются лабораторные маркеры атеросклеротического процесса у детей с ЮА. Среди 39 пациентов с диагностированным ЮИА наравне с определением маркеров дисфункции эндотелия и ТИМ исследовали содержание сывороточных маркеров атеросклероза, таких как асимметричный диметиларгинин (АДМА), миелопероксидаза (МПО) и адипонектин, измеряли с помощью иммуноферментного анализа [45]. Средняя ТИМ составила $0,46\pm 0,04$ против $0,42\pm 0,04$ мм ($p=0,0003$), и концентрация миелопероксидазы была $115,2$ ($97,4$ – $136,3$) против $57,6$ ($47,1$ – $70,3$) нг/мл ($p<0,0001$), т. е. были выше у пациентов с ЮИА, чем среди здоровых лиц контрольной группы. Показатели дисфункции эндотелия и сывороточные уровни асимметричного АДМА и адипонектина достоверно не различались между группами и подтипами ЮА, а уровень сывороточного адипонектина отрицательно коррелировал с показателями дисфункции эндотелия у пациентов с ЮА ($r=-0,38$; $p<0,05$).

О значимой роли хронического системного воспаления в развитии ранних атеросклеротических нарушений у детей с ЮА в препубертатном возрасте свидетельствует работа Breda L. и соавт. [46]. Исходно у детей с ЮИА по сравнению со здоровыми сверстниками наблюдались более высокие уровни воспалительных маркеров, провоспалительных цитокинов, общего холестерина, холестерина ЛПНП (все значения $p\leq 0,01$). Кроме того, артериальное давление и ТИМ были значительно повышены (оба значения $p\leq 0,01$). После года лечения нестероидными противовоспалительными и базисными противовоспалительными препаратами (метотрексат)

было выявлено значительное снижение всех параметров ($p \leq 0,01$ для всех). Это связано со значительным снижением артериального давления и ТИМ ($p \leq 0,01$ для обоих случаев).

Согласно выводам Clarke S.L.N. и соавт. [47] генетическая предрасположенность к ЮИА связана со множественными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, что подтверждает гипотезу о повышенном риске сердечно-сосудистых заболеваний при ЮА. Результаты, полученные авторами, свидетельствуют о том, что сердечно-сосудистый риск является основным признаком ЮА, а не вторичным по отношению к активности заболевания / лечению и что консультирование по вопросам сердечно-сосудистого риска должно стать частью лечения таких пациентов.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сочетание хронического системного воспаления, способствующего повреждению эндотелия провоспалительными цитокинами, и традиционных факторов риска, таких как малоподвижный образ жизни, избыточный вес, дислипидемия и артериальная гипертензия, способствуют повышению атерогенного риска у пациентов с ювенильным идиопатическим (ревматоидным) артритом. Так как в настоящее время невозможно количественно оценить вклад широко известных, классических и новых факторов в отдаленный риск развития сердечно-сосудистого заболевания у конкретного человека, необходима разработка и валидизация специальных индивидуальных алгоритмов для пациента с ревматоидным артритом, созданных на основе масштабных и продолжительных клинических исследований начиная с детского возраста. В данных исследованиях должны быть оценены влияние изменений образа жизни, эффективность проведения противовоспалительной иммуносупрессии на конечные точки сердечно-сосудистых заболеваний, а именно влияние на развитие атеросклероза.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Gerasimova E., Popkova T. Macrophage functional disorders in rheumatoid arthritis and atherosclerosis. *Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(4):486–493 doi: 10.14412/1995-4484-2018-486-493 (in Russian)
2. Ambrosino P., Lupoli R., Di Minno A. Subclinical atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis. A meta-analysis of literature studies. *Thromb. Haemost.* 2015;113(5):916–930. doi: 10.1160/TH14-11-0921
3. Popkova T., Novikova D., Nasonov E. Cardiovascular diseases in rheumatoid arthritis: latest data. *Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(2):122–128 doi: 10.14412/1995-4484-2016-122-128 (in Russian)
4. Gordeev A., Olyunin Y., Galushko E., Zotkin E., Lila A. Rheumatoid arthritis and cardiovascular diseases: close relatives or friends? *Modern Rheumatology Journal*. 2023;17(2):16–22. doi: 10.14412/1996-7012-2023-2-16-22 (in Russian)
5. Fomicheva O., Popkova T., Krougly L., Gerasimova E., Novikova D., Pogorelova O. et al. Factors of Progression and Occurrence of Atherosclerosis in Rheumatoid Arthritis. *Kardiologiya*. 2021;61(1):12–21. (in Russian). doi: 10.18087/cardio.2021.1.n1331
6. Kerola A.M., Kauppi M.J., Kerola T., Nieminen T.V. How early in the course of rheumatoid arthritis does the excess cardiovascular risk appear? *Ann Rheum Dis*. 2012;71(10):1606–15. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-201334
7. Agca R., Heslinga S.C., Rollefstad S., Heslinga M., McInnes I.B., Peters M.J., et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(1):17–28. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209775
8. Perk J., De Backer G., Gohlke H., Graham I., Reiner Z., Verschuren M. et al.; European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J*. 2012;33(13):1635–701. doi: 10.1093/eurheartj/ehs092
9. Arts E.E., Popa C.D., Den Broeder A.A., Donders R., Sandoo A., Toms T., et al. Prediction of cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: performance of original and adapted SCORE algorithms. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(4):674–80. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206879
10. Metsios G.S., Stavropoulos-Kalinoglou A., Veldhuijzen van Zanten J.J., Nightingale P., Sandoo A., Dimitroulas T., et al. Individualised exercise improves endothelial function in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(4):748–51. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203291

11. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas M.J., Corella D, Arós F, et al.; PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013;368(14):1279–90. doi: 10.1056/NEJMoa1200303. Retraction in: *N Engl J Med*. 2018;378(25):2441–2442. doi: 10.1056/NEJM1806491. Erratum in: *N Engl J Med*. 2014;370(9):886. Corrected and republished in: *N Engl J Med*. 2018;378(25):e34. doi: 10.1056/NEJMoa1800389
12. Roubille C., Richer V., Starnino T., McCourt C., McFarlane A., Fleming P, et al. The effects of tumour necrosis factor inhibitors, methotrexate, non-steroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids on cardiovascular events in rheumatoid arthritis, psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(3):480–9. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206624
13. Karateev A., Lila A., Mazurov V., Nasonov E., Drapkina O., Alekseeva L., Parfenov V., Zagorodnyi N., Kukushkin M., Davydov O., Churyukanov M. Consensus of Experts 2024: Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Modern Rheumatology*. 2025;19(Appendix 1):1–40. doi: 10.14412/1996-7012-2025-15-1-40
14. Ajejanova S., Svensson B., Hafström I.; BARFOT Study Group. Low-dose prednisolone treatment of early rheumatoid arthritis and late cardiovascular outcome and survival: 10-year follow-up of a 2-year randomised trial. *BMJ Open*. 2014;4(4):e004259. doi: 10.1136/bmjopen-2013-004259
15. Duru N., van der Goes M.C., Jacobs J.W., Andrews T., Boers M., Buttgeit F., Caeyers N., Cutolo M., Halliday S., Da Silva J.A., Kirwan J.R., Ray D., Rovinsky J., Severijns G., Westhovens R., Bijlsma J.W. EULAR evidence-based and consensus-based recommendations on the management of medium to high-dose glucocorticoid therapy in rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(12):1905–13. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203249
16. Crowson C.S., Rollefstad S., Ikeda H., Kitazaki G.D., van Riel P.L.C.M., Gabriel S.E., et al.; A Trans-Atlantic Cardiovascular Consortium for Rheumatoid Arthritis (ATACC-RA). Impact of risk factors associated with cardiovascular outcomes in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(1):48–54. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211735
17. Kislyak O., Leontyeva I., Starodubova A., Aleksandrov A., Bubnova M., Varaeva Y., Kamalova A., Kozlova L., Pavlovskaya E., Polunina D., Revyakina V., Rozanov V., Sadykova D., Slastnikova E., Strokova T., Ushakova S. Eurasian clinical guidelines for the prevention of cardiovascular diseases in childhood and adolescence (2023). *Eurasian heart journal*. 2023;3:6–35. doi: 10.38109/2225-1685-2023-3-6-35 (in Russian)
18. Kavey R.E., Daniels S.R., Lauer R.M., Atkins D.L., Hayman L.L., Taubert K.; American Heart Association. American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Circulation*. 2003;107(11):1562–6. doi: 10.1161/01.cir.0000061521.15730.6e
19. Leontyeva I. *Lectures on Pediatric Cardiology*. Moscow: Medpraktika-M. 2005;536 p.
20. Held M., Sestan M., Jelusic M. Obesity as a comorbidity in children and adolescents with autoimmune rheumatic diseases. *Rheumatol Int*. 2023;43(2):209–219. doi: 10.1007/s00296-022-05238-6
21. Balykova L., Samoshkina E., Krasnopol'skaya A., Shchekina N., Trupanova P. Predictors of atherosclerosis development in children and adolescents with juvenile arthritis. *Kazan Medical Journal*. 2015;96(4):602–609. doi: 10.17750/KMJ2015-602
22. Bohr A.H., Fuhlbrigge R.C., Pedersen F.K., de Ferranti S.D., Müller K. Premature subclinical atherosclerosis in children and young adults with juvenile idiopathic arthritis. A review considering preventive measures. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2016;14(1):3. doi: 10.1186/s12969-015-0061-5
23. Kavey R.E., Allada V., Daniels S.R., Hayman L.L., McCrindle B.W., Newburger J.W., et al.; American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science; American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention; American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism; American Heart Association Council on High Blood Pressure Research; American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing; American Heart Association Council on the Kidney in Heart Disease; Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research. Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients: a scientific statement from the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science; the Councils on Cardiovascular Disease in the Young, Epidemiology and Prevention, Nutrition, Physical Activity and Metabolism, High Blood Pressure Research, Cardiovascular Nursing, and the Kidney in Heart Disease; and the Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research; endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2006;114(24):2710–38. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.179568
24. McCrindle B.W., Urbina E.M., Dennison B.A., Jacobson M.S., Steinberger J., Rocchini A.P., et al.; American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee; American Heart Association Council of Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing. Drug therapy of high-risk lipid abnormalities in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee, Council of Cardiovascular Disease in the Young, with the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation*. 2007;115(14):1948–67. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.181946
25. Marangoni R.G., Hayata A.L., Borba E.F., Azevedo P.M., Bonfá E., Schainberg C.G. Decreased high-density lipoprotein cholesterol levels in polyarticular juvenile idiopathic arthritis. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011;66(9):1549–52. doi: 10.1590/s1807-59322011000900007
26. Bakaloglu A., Kirel B., Ozen S., Saatçi U., Topaloglu, et al.; Plasma lipids and lipoproteins in juvenile chronic arthritis. *Clin. Rheumatol*. 1996;15(4):341–345.
27. Zhao W.J., Deng J.H., Li C.F. Lipid profiles in patients with juvenile idiopathic arthritis: a systematic literature review and meta-analysis. *Lipids Health Dis*. 2023;22(1):136. doi: 10.1186/s12944-023-01885-1
28. Zanette Cde A., Machado S.H., Brenol J.C., Xavier R.M. Metabolic syndrome and juvenile idiopathic arthritis. *Rev Bras Reumatol*. 2010;50(2):190–204. (English, Portuguese)
29. Grammatikopoulou M.G., Gkiouras K., Symvou V., Vassilakou T., Simopoulou T., Katsiari C.G., et al.; Nutritional Aspects of Juvenile Idiopathic Arthritis: An A to Z for Dietitians. *Children (Basel)*. 2023;10(2):203. doi: 10.3390/children10020203
30. Santimov A., Grechanyy S., Novik G., Zhdanova M., Slizovsky N. Eating disorders in children with rheumatic diseases. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2025;63(5):510–516. doi: 10.47360/1995-4484-2025-510-516
31. Rodrigues W.D.R., Sarni R.O.S., Fonseca F.L.A., Araújo A., Len C.A., Terreri M.T. Biomarkers of lipid metabolism in patients with juvenile idiopathic arthritis: relationship with disease subtype and inflammatory activity. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2021;19(1):66. doi: 10.1186/s12969-021-00538-w
32. Shavrin A., et al. Inflammation markers in atherosclerosis development. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2009;8(3):13–15. (in Russian)
33. Titov V. *Primary and Secondary Atherosclerosis, Atheromatosis, and Atherothrombosis*. Tver: Triada. 2008;344 p. (in Russian)
34. Gruca M., Zamojska J., Niewiadomska-Jarosik K., et al. Assessment of Cardiovascular Risk Factors in Patients with Juvenile Idiopathic Arthritis. *Nutrients*. 2023;15(7):1700. doi: 10.3390/nu15071700
35. Rizzo N.S., et al. Relationship of physical activity, fitness, and fatness with clustered metabolic risk in children and adolescents: the European youth heart study. *J Pediatr*. 2007;150(4):388–94. doi: 10.1016/j.jpeds.2006.12.039. Erratum in: *J Pediatr*. 2008;153(6):874.

36. Urbina E.M., et al. American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Noninvasive assessment of subclinical atherosclerosis in children and adolescents: recommendations for standard assessment for clinical research: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2009;54(5):919–50. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.192639. Epub 2009 Sep 3. Erratum in: *Hypertension*. 2010;56(3):e36.
37. Carotti M., et al. Atherosclerosis in rheumatoid arthritis: the role of high-resolution B mode ultrasound in the measurement of the arterial intima-media thickness. *Reumatismo*. 2007;59(1):38–49. doi: 10.4081/reumatismo.2007.38 (Italian)
38. Kislyak O., Storozhakov G., Petrova E., Kopelev A., Tsareva O., Potapova L. Intima-media thickness in adolescents and young people. *Russian Journal of Cardiology*. 2005;4:19–23. (in Russian)
39. Gruca M., et al. Why and How Should We Assess the Cardiovascular Risk in Patients with Juvenile Idiopathic Arthritis? A Single-Centre Experience with Carotid Intima-Media Measurements. *Children (Basel)*. 2023;10(3):422. doi: 10.3390/children10030422
40. Evensen K., et al. Carotid Atherosclerosis in Adult Patients with Persistently Active Juvenile Idiopathic Arthritis Compared with Healthy Controls. *J Rheumatol*. 2016;43(4):810–5. doi: 10.3899/jrheum.150499
41. Ciurtin C., et al. Challenges in Implementing Cardiovascular Risk Scores for Assessment of Young People With Childhood-Onset Autoimmune Rheumatic Conditions. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:814905. doi: 10.3389/fmed.2022.814905
42. Maximovich N. The Role of Endothelial Dysfunction in the Pathogenesis of High-Normal Blood Pressure and Clinical Signs of Autonomic Disorders in Children and Adolescents with Various Levels of Risk Factors. *Medical Journal*. 2009;4:57–61. (in Russian)
43. Vlahos A.P., et al. Changes in vascular function and structure in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(12):1736–44. doi: 10.1002/acr.20613
44. Hussain K.S., Gulati R., Satheesh S., et al. Early-onset subclinical cardiovascular damage assessed by non-invasive methods in children with Juvenile Idiopathic Arthritis: analytical cross-sectional study. *Rheumatol Int*. 2021;41(2):423–429. doi: 10.1007/s00296-020-04689-z
45. Ilisson J., et al. Increased carotid artery intima-media thickness and myeloperoxidase level in children with newly diagnosed juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2015;17(1):180. doi: 10.1186/s13075-015-0699-x
46. Breda L., et al. Relationship between inflammatory markers, oxidant-antioxidant status and intima-media thickness in prepubertal children with juvenile idiopathic arthritis. *Clin Res Cardiol*. 2013;102(1):63–71. doi: 10.1007/s00392-012-0496-3
47. Clarke S.L.N., et al. Juvenile idiopathic arthritis polygenic risk scores are associated with cardiovascular phenotypes in early adulthood: a phenome-wide association study. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2022;20(1):105. doi: 10.1186/s12969-022-00760-0



Трисветова Е.Л.¹ ✉, Полянская А.В.¹, Каминский К.М.², Гусева М.И.², Асташонок Т.В.²

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии, Минск, Беларусь

Фторхинолоны и риск развития аневризмы, расслоения аорты: обзор литературы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Трисветова Е.Л., Полянская А.В. – концепция и подготовка текста статьи; Каминский К.М., Гусева М.И., Асташонок Т.В. – сбор данных и подготовка литературы.

Финансирование: не заявлено.

Подана: 19.11.2025

Принята: 13.03.2026

Контакты: trisvet-47@mail.ru

Резюме

Применение химиотерапевтических препаратов сопряжено с нежелательными реакциями, проявляющимися во время лечения или через небольшой промежуток после окончания приема лекарственного средства. Фторхинолоны известны как антибиотики, влияющие на флору, устойчивую ко многим другим антибактериальным препаратам. Помимо положительного воздействия фторхинолонов при тяжелых респираторных заболеваниях, инфекциях кожи и мягких тканей, воспалительных заболеваниях органов малого таза, на протяжении десятилетий использования препаратов регистрируют нежелательные реакции, обусловленные влиянием на соединительную ткань организма человека. Поскольку соединительная ткань присутствует во многих органах человека и ее свойства и функция зависят от типа внеклеточного матрикса, нарушения структуры которого обнаруживаются под воздействием фторхинолонов, нежелательные реакции наблюдают в ряде органов. Серьезные осложнения при применении фторхинолонов отмечают в сердечно-сосудистой и опорно-двигательной системах, органе зрения. Наиболее тяжелые осложнения у людей, принимающих фторхинолоны, в виде расслоения, разрыва аорты, появления или прогрессирования недостаточности клапанов сердца, жизнеугрожающих аритмий развиваются при наличии факторов риска. В связи с возможным развитием нежелательных реакций необходимо учитывать факторы риска и применять фторхинолоны в случаях, когда польза превышает риск появления осложнений лечения.

Ключевые слова: фторхинолоны, сердечно-сосудистый риск, аорта, аневризма и расслоение аорты, нежелательные реакции, соединительная ткань

Trisvetova E.¹ ✉, Polyanskaya A.¹, Kaminsky K.², Guseva M.², Astashonok T.²

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Minsk Scientific and Practical Center of Surgery, Transplantology, and Hematology, Minsk, Belarus

Fluoroquinolones and Risk of Aortic Aneurysm and Dissection: A Literature Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Trisvetova E., Polyanskaya A. – study concept and text writing; Kaminsky K., Guseva M., Astashonok T. – data collection and literature review.

Funding: nothing to declare.

Submitted: 19.11.2025

Accepted: 13.03.2026

Contacts: trisvet-47@mail.ru

Abstract

Chemotherapeutic agents are associated with adverse reactions that occur during treatment or shortly after discontinuing the medication. Fluoroquinolones are known as antibiotics effective against bacteria resistant to many other antibacterial agents. In addition to beneficial effects of fluoroquinolones in severe respiratory diseases, skin and soft tissue infections, and pelvic inflammatory diseases, adverse events resulting from their impact on connective tissue have been reported over decades of use. Since connective tissue is present in many human organs, and its properties and function depend on the type of extracellular matrix whose structure is disrupted by fluoroquinolones, adverse events are observed in several organs. Serious complications with fluoroquinolones have been reported in the cardiovascular, musculoskeletal, and ocular systems. The most severe complications in individuals taking fluoroquinolones, such as aortic dissection and aortic rupture, onset or progression of heart valve insufficiency, and life-threatening arrhythmias, occur in the presence of risk factors. Given possible adverse reactions, risk factors are to be considered, and fluoroquinolones should be used only when the benefits outweigh the risk of treatment-related complications.

Keywords: fluoroquinolones, cardiovascular risk, aorta, aortic aneurysm and dissection, adverse reactions, connective tissue

■ ВВЕДЕНИЕ

Антибиотики группы респираторных фторхинолонов относятся к высокоактивным химиотерапевтическим средствам широкого спектра действия. Все более активное использование фторхинолонов обусловлено высокой биодоступностью, длительным периодом полураспада, хорошим проникновением в ткани и органы, биологические жидкости и клетки, что обеспечивает влияние на большинство бактерий, вызывающих респираторные заболевания, инфекционные заболевания кожи и мягких тканей, воспалительные заболевания органов малого таза. Фторхинолоны синтезированы в 80-х годах прошлого столетия путем добавления атомов фтора к нефторированным хинолонам (налидиксовая кислота), появившимся в 1960 г.



К основным достоинствам фторхинолонов относятся широкий антимикробный спектр действия и высокая бактерицидная активность за счет уникальных механизмов действия. Фторхинолоны ингибируют жизненно важные ферменты бактерий (ДНК-тиразу и топоизомеразу IV), чем вызывают нарушения биосинтеза и процесса репликации ДНК бактериальной клетки, влияют на РНК, стабильность мембран и другие важные процессы в микробной клетке [1].

Фторхинолоны в большинстве случаев хорошо переносятся, но вместе с тем препараты этой группы не лишены побочных действий, в том числе связанных с неблагоприятным влиянием на соединительную ткань, с повышенным риском серьезных аритмий сердца, сердечно-сосудистой смерти, расслоения и разрыва аорты, с развитием тендинопатий с разрывом сухожилий, отслоением сетчатки, периферической невропатией [2]. К основным механизмам развития поражения соединительной ткани фторхинолонами относятся снижение активности эндогенных тканевых ингибиторов TIMP-1 и TIMP-2 и повышение экспрессии матриксных металлопротеиназ. В результате нарушаются синтез и отложение коллагена типа I, обуславливающие деградацию внеклеточного матрикса. Препараты группы фторхинолонов стимулируют экспрессию матриксных металлопротеиназ неодинаково, например, влияние на матриксную металлопротеиназу-2 ослабевает от ципрофлоксацина, моксифлоксацина, гатифлоксацина к норфлоксацину. Влияние на матриксную металлопротеиназу-9 наиболее выражено у ципрофлоксацина, наименее – у моксифлоксацина [3]. Применение фторхинолонов сопровождается снижением экспрессии лизилоксидазы, обеспечивающей сборку и стабилизацию коллагеновых и эластических волокон во внеклеточном матриксе. Неблагоприятному влиянию фторхинолонов наиболее подвержена грудная аорта (восходящая и дуга) [4].

Фторхинолоны вызывают митохондриальную дисфункцию в результате повреждения ДНК в клетках гладкой мускулатуры стенки аорты из-за избыточного внутриклеточного синтеза активных форм кислорода. К тому же усиление апоптоза и митоген-активированного пути протеинкиназы дестабилизирует коллаген и эластические волокна [5].

Для нормального метаболизма коллагена I и III типов, участвующего в формировании внеклеточного матрикса, необходимы ионы кальция, магния, цинка и алюминия. Фторхинолоны вызывают дефицит магния в соединительной ткани, чем способствуют деградации внеклеточного матрикса и нарушениям синтеза его белков. При дефиците магния матриксные металлопротеиназы разрушают коллаген и эластин и препятствуют сшиванию коллагеновых и эластических волокон, что также обуславливает неполноценность внеклеточного матрикса соединительной ткани [6].

Наличие факторов риска: пожилой возраст, структурные заболевания сердца и сосудов, электролитные нарушения, использование нескольких препаратов, вызывающих удлинение интервала QT, – способствует возрастанию риска развития неблагоприятного влияния фторхинолонов на сердечно-сосудистую систему [7].

С 2008 года Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration, FDA, США) информировало медицинских работников, что при применении фторхинолонов внутрь или инъекционно повышается риск развития тендинитов и разрыва сухожилий, периферической невропатии, артралгии, нарушений походки, усталости, поражения центральной нервной системы, гипогликемии [8].

Таблица 1

Согласованные предупреждения FDA и EMA по применению фторхинолонов

Table 1

Consensus FDA and EMA warnings for the use of fluoroquinolones

Дата	Регулирующая организация, ссылка	Предупреждение	Способ введения
26.07.2016	FDA [12]	Фторхинолоны рекомендуется применять как резервные лекарственные средства у пациентов, для которых отсутствуют другие варианты лечения острого бактериального синусита, острого бактериального обострения хронического бронхита и неосложненных инфекций мочевыводящих путей	Системное применение
10.05.2017	FDA [12]	Наблюдения не подтверждают развитие аневризмы или расслоения аорты при применении фторхинолонов	Системное применение
05.09.2018	EMA [13]	Комитет по оценке рисков фармаконадзора предупреждает специалистов о риске развития аневризмы/расслоения аорты, обусловленном фторхинолонами	Не упоминается
20.12.2018	FDA [14]	Фторхинолоны могут вызвать развитие редких серьезных событий в виде аневризмы или разрыва аорты	Системное применение
29.10.2020	EMA [15]	Применение фторхинолонов предрасполагает к риску развития регургитации/некомпетентности клапанов сердца	Системное и ингаляционное применение

В декабре 2018 г. FDA опубликовало информацию о том, что применение фторхинолонов вызывает потенциально необратимые нежелательные реакции в виде повышения риска развития аневризмы, расслоения или разрыва аорты у некоторых групп пациентов [9] (табл. 1). Комитет по оценке рисков фармаконадзора Европейского агентства по лекарственным средствам (European Medicines Agency, EMA) опубликовал дополнительные рекомендации по применению фторхинолонов у пациентов с факторами риска развития аневризмы или расслоения аорты [10]. В 2020 г. появилась информация, что на фоне лечения фторхинолонами повышается риск или развивается недостаточность митрального и/или аортального клапана сердца [11].

У пациентов с аневризмой аорты, тромбозами артерий, генетическими заболеваниями (синдром Марфана, Элерса – Данло и др.), повышенным артериальным давлением применение фторхинолонов увеличивает риск развития диссекции и разрыва аорты. В регламентирующих документах по применению фторхинолонов указывается на то, что необходимо мониторировать профиль безопасности фторхинолонов и сохранять благоприятное соотношение польза – риск [1, 16].

■ ФТОРХИНОЛОНЫ И ПОРАЖЕНИЕ АОРТЫ

Аневризма и расслоение аорты относятся к опасным для жизни состояниям во всем мире. Увеличение диаметра аорты более чем на 50% связано с повышенным риском разрыва стенки сосуда. Популяционные исследования показали, что ежегодная заболеваемость аневризмой аорты составляет 2–13,7 случая на 100 000 населения, а расслоение аорты – 3–20 случаев на 100 000 населения [17–19]. Для пожилых



людей ежегодная заболеваемость значительно выше и составляет 130 случаев на 100 000 населения [20].

N. Daneman и соавт. в 2015 г. опубликовали результаты продольного когортного исследования, в котором подтвердили связь применения фторхинолонов с разрывом сухожилий, отслоением сетчатки и впервые показали связь с аневризмой и расслоением аорты. В исследовании участвовали 1 744 360 человек старше 65 лет, в том числе 38% пациентов, получавших по крайней мере один препарат группы фторхинолонов в течение 15-летнего периода наблюдения. Результаты исследования показали, что у получавших фторхинолоны в 2,1% случаев регистрировали разрывы сухожилия, в 0,2% – отслоение сетчатки, в 1,1% случаев – аневризму аорты. Тяжелые нежелательные реакции, обусловленные уменьшением количества и ухудшением качества коллагена, наблюдали преимущественно во время лечения [5]. Авторы обосновали результаты исследования механизмами влияния фторхинолонов на матриксные металлопротеиназы, вызывающие изменения диаметра и количества коллагеновых фибрилл I типа, дегенеративные нарушения в теноцитах с образованием вакуолей, дилатацию органелл и апоптоз [21, 22]. В стенке аорты при применении фторхинолонов выявлены аномалии содержания коллагена с нарушениями структуры и соотношения его типов [23].

В 2019 г. P. Rawla и соавт. выполнили метаанализ 4 проведенных ранее клинических исследований с применением различных препаратов группы фторхинолонов. Результаты анализа свидетельствовали о том, что при применении фторхинолонов более чем в 2 раза увеличился риск развития аневризмы или расслоения аорты в течение 60 дней после лечения. У женщин риск аневризмы или расслоения аорты был выше по сравнению с мужчинами, у пожилых людей – выше по сравнению с молодыми людьми. Авторы отметили, что продолжительность лечения фторхинолонами от 3 до 14 и более дней повышает риск развития аневризмы или расслоения аорты [24].

Влияние путей введения и применяемого препарата группы фторхинолонов на развитие аневризмы и расслоения аорты исследовано в метаанализе A. Latif и соавт. в 2020 г. В 6 исследованиях у участников (мужчин 59%, возраст старше 18 лет), получавших фторхинолоны или другие антибиотики, анализировали риск развития аневризмы и расслоения аорты. Повышенный риск развития аневризмы и расслоения аорты регистрировали при применении фторхинолонов по сравнению с группой пациентов, получавших другой антибиотик. Авторы отметили, что более высокий риск развития характерен для аневризмы аорты по сравнению с расслоением. Среди препаратов группы фторхинолонов применение левофлоксацина связано с более высоким риском появления аортопатии по сравнению с моксифлоксацином и ципрофлоксацином. Пероральный прием антибиотиков встречался часто и с большей вероятностью вызывал нежелательные побочные реакции по сравнению с парентеральным введением, который отличала меньшая продолжительность лечения [25].

В крупном немецком популяционном когортном исследовании, выполненном с 2013 по 2019 г., изучалась связь применения фторхинолонов и развития аневризмы, расслоения аорты, аритмий, гепатотоксичности и смертности от всех причин у взрослых людей молодого возраста. Скорректированные коэффициенты риска рассчитывали, регистрируя эпизоды применения препаратов группы фторхинолонов (ципрофлоксацин, левофлоксацин, офлоксацин, моксифлоксацин, норфлоксацин, эноксацин), сравнивая с применением других антибиотиков (амоксциллин, амоксициллин /

клавулановая кислота, азитромицин, цефуроксим, цефалексин, клиндамицин, сульфаметоксазол/триметоприм и доксициклин). Анализ результатов исследования выявил в группе с фторхинолонами по сравнению с группой, получавшей другие антибиотики, преобладание женщин (58% против 54%), более старший возраст пациентов (59 против 51 года). Отмечен более высокий относительный риск смертности от всех причин и гепатотоксичности для женщин моложе 40 лет и 40–69 лет ($OR=1,77$; 95% ДИ 1,55–2,03 и $OR=1,42$; 95% ДИ 1,32–1,52 соответственно). Аневризма и расслоение аорты часто встречались у женщин моложе 40 лет ($OR=1,42$; 95% ДИ 0,96–2,11), аритмии сердца – у мужчин моложе 40 лет ($OR=1,14$; 95% ДИ 1,08–1,20) [26].

В корейском исследовании участвовали пациенты 40–99 лет, которые принимали фторхинолоны и у которых не диагностировали аневризму и расслоение аорты до начала исследования. Популяция исследуемых (62,5% мужчин, 37,5% женщин; 23,7% в возрасте 60–69 лет, 32% – в возрасте 70–79 лет) состояла из 29 638 человек, получавших фторхинолоны, и 118 552 человек контрольной группы. В течение периода наблюдения 10% повышенный риск аневризмы и расслоения аорты отмечен у лиц, применявших фторхинолоны, а положительную корреляцию неблагоприятных событий выявили с совокупной дозой и продолжительностью лечения [27].

Для определения влияния фторхинолонов на развитие или прогрессирование аневризмы и расслоения аорты С. Chen и соавт. анализировали 12 клинических исследований, выполненных в разных странах (Тайвань, США, Канада, Швеция, Франция, Дания, Корея) у людей старше 18 лет. Из данных 12 исследований 11 посвящено появлению сердечно-сосудистых осложнений, а в одном изучали связь применения препаратов группы с прогрессированием имеющихся аневризмы и расслоения аорты. Повышенный риск возникновения аневризмы и расслоения аорты при применении фторхинолонов отмечен в течение 30 дней ($OR=1,42$; 95% ДИ 1,11–1,81) и в течение 60 дней ($OR=1,44$; 95% ДИ 1,26–1,64) по сравнению с применением других антибиотиков или отсутствием их использования. У пациентов с предшествующим исследованию наличием аневризмы и расслоения аорты выявили повышенный риск смертности от всех причин ($OR=1,61$; 95% ДИ 1,50–1,73) и смертности от аортальных событий ($OR=1,80$; 95% ДИ 1,50–2,15) по сравнению с группой, не получавшей фторхинолоны, в течение 60-дневного периода наблюдения [28].

В 7 наблюдательных исследованиях с участием 2 851 646 человек оценили риск развития аневризмы, расслоения, разрыва аорты при применении фторхинолонов по сравнению с бета-лактамами антибиотиками или без терапии антибиотиками в течение 60 дней после лечения. Повышенный риск развития аневризмы, расслоения, разрыва аорты ($OR=2,26$; 95% ДИ 1,93–2,65; $I^2=30\%$) выявлен при использовании фторхинолонов по сравнению с бета-лактамами антибиотиками ($OR=1,56$; 95% ДИ 1,37–1,79; $I^2=0\%$) [29]. Авторы высказали предположение, что исходные нарушения соединительной ткани, большие дозы и продолжительность лечения, вероятно, оказывают неблагоприятное влияние на прогноз при наличии аневризмы и расслоения аорты. Вместе с тем эти утверждения необходимо подтвердить наблюдениями за людьми с аортопатиями, которым рекомендуется использовать другие антибиотики вместо фторхинолонов.

Итак, риск развития аневризмы и расслоения аорты, обусловленных фторхинолонами, оценивали и подтвердили при изучении больших контингентов пациентов во многих исследованиях в разных странах мира (табл. 2).

Таблица 2
Клинические исследования риска развития аневризмы и расслоения аорты, обусловленных применением фторхинолонов
Table 2
Clinical studies of the risk of aortic aneurysm and dissection associated with the use of fluoroquinolones

Сравнение, регион	Количество участников исследования, n		Средний возраст, годы		Продолжительность применения ФТ, дни	Окно риска, дни	Риск АА/РА, 95% ДИ	Ссылка
	ТГ	КК	ТГ	КК				
АА/РА vs не АА/РА, Тайвань	1512	147 700	АА – 74,7; РА – 66,2	71,0	≥3	60	ОР 2,43, 1,83–3,22	[30]
АА/АР vs не АА/РА, Тайвань	1213	1213	70,6	70,5	≥3	60	ОШ 2,52, 1,44–4,44	[19]
ФТ vs не ФТ, Канада	657 950	1 086 410	65,0	65,0	+	30	ОР 3,13, 2,98–3,28	[5]
ФТ vs АМС, Швеция	360 088	360 088	67,9	68,0	+	60	ОР 1,66, 1,12–2,46	[31]
АА/РА vs не АА/РА, Тайвань	28 948	289 480	67,4	67,4	≥3	60	ОШ 1,01, 0,82–1,24	[32]
ФТ vs других АБ, США	9 053 961	38 542 584	47,0	43,0	+	90	ОР 1,20, 1,17–1,24	[33]
ФТ vs не ФТ, Тайвань	14 853	682 318	73,1	68,5	≥3	60	ОР 1,80, 1,50–2,15	[34]
ФТ vs других АБ, Тайвань	28 568	28 568	>18,0	>18,0	+	365	ОР 0,86, 0,59–1,27	[35]

Примечания: АА – аневризма аорты; РА – расслоение аорты; ФТ – фторхинолоны; АБ – антибиотики; АМС – амоксициллин; ТГ – тематическая группа; КК – контрольная группа; + – применение одного из препаратов фторхинолонов за период наблюдения.

В 2023–2025 гг. появились публикации с исследованиями, которые опровергали утверждения о повышении риска развития аневризмы и расслоения аорты под влиянием фторхинолонов [36–38].

V. Gardikioti и соавт. в исследовании FRAGILES изучили жесткость артерий и ширину аорты при краткосрочном (>15 дней) применении фторхинолонов по поводу инфекционного заболевания. Период наблюдения за 2 группами пациентов (1-я = 28 человек, средний возраст 66,1 года, получивших фторхинолоны, 2-я = 27 человек, средний возраст 65,0 года, получивших другие антибиотики) составил 2 месяца. Первичной конечной точкой исследования была разница в скорости каротидно-фemorальной пульсовой волны между 2 группами через 2 месяца после начала терапии. Вторичными конечными точками были индекс аугментации, скорректированный на частоту сердечных сокращений, и сонографически определенные диаметры аорты через 2 месяца после начала лечения. Результаты исследования при краткосрочном наблюдении в небольших по численности группах участников показали, что лечение фторхинолонами не влияет на диаметр и функцию аорты [37].

C.D. Wesley и соавт. выполнили экспериментальное исследование и анализ крупных эпидемиологических клинических исследований, включающих результаты наблюдения за 5 млн человек в период с 2003 г. по 2021 г. Целью изучения стали определение жесткости артерий и изменения диаметра аорты, оценка риска развития аневризмы, расслоения аорты, смертности и оперативных вмешательств на аорте у пациентов, получавших фторхинолоны, с патологией аорты и без нее.

Экспериментальные исследования проводили с ципрофлоксацином у мышей с артериальной гипертензией, синдромом Марфана и в основной популяции. Ультразвуковым методом оценивали диаметр восходящей и брюшной аорты до введения фторхинолона и через 2, 6 и 14 недель после четырехнедельного применения препарата. Изучили жесткость и морфологические изменения стенки аорты. Авторы сообщили, что применение ципрофлоксацина не вызвало значительных изменений жесткости стенки артерии, диаметра аорты, формирования аневризмы, расслоения в группах экспериментальных животных. У мышей с синдромом Марфана через 4 недели наблюдали больший диаметр восходящей аорты после применения ципрофлоксацина по сравнению с мышами основной популяции. Результаты морфологического исследования не выявили влияния ципрофлоксацина на толщину стенки, диаметр просвета, содержание коллагена и качество эластических волокон.

Анализ клинических данных общенационального датского реестра не выявил убедительных доказательств связи применения фторхинолонов в группе основной и высокого риска (пожилые и с артериальной гипертензией) с аневризмой, расслоением аорты. У пациентов с исходной аортопатией, получавших фторхинолоны, не регистрировали прогрессирования расширения аорты и возрастания частоты хирургических вмешательств на аорте [38].

Таким образом, дискуссия о влиянии фторхинолонов на сердечно-сосудистую систему продолжается. Необходимы многоцентровые клинические исследования со сравнительным анализом влияния фторхинолонов на соединительную ткань и морфологически и клинически определяемые изменения. Вместе с тем практическим врачам не следует не принимать во внимание многочисленные свидетельства о развитии аневризмы и расслоения аорты, основанные на механизмах действия препаратов группы фторхинолонов.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сравнительный анализ исследований риска развития аневризмы и расслоения аорты при использовании фторхинолонов показал, что мнения исследователей противоречивы. С одной стороны, механизмы влияния фторхинолонов на соединительную ткань обуславливают неполноценность внеклеточного матрикса и во многих наблюдательных сравнительных исследованиях у пациентов, получавших фторхинолоны, вызывают расширение аорты, реже расслоение. С другой стороны, по мнению исследователей, представивших анализ масштабных баз данных, повышенный риск формирования аневризмы, расслоения аорты при применении фторхинолонов не подтвердился.

С учетом широкого использования фторхинолонов в клинической практике необходимо рациональное назначение препаратов группы при имеющихся показаниях. Нежелательные реакции часто развиваются при наличии факторов риска, которые необходимо выявлять до назначения лекарственного средства и контролировать в процессе лечения.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Strachunsky L.S., Belousov Yu.B., Kozlov S.N. (Ed.) (2007) *Practical guide to anti-infective chemotherapy*. Smolensk: MAKMAH.
2. Zyryanov S.K., Asetskaya I.L., Samsonova K.I., et al. Real-world safety profile of fluoroquinolones: a retrospective analysis of the Russian database of spontaneous reports. *Good Clinical Practice*. 2025;2:82–96. (In Russ.) <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-2-82-96>

3. Gopalakrishnan C., Bykov K., Fischer M., et al. Association of fluoroquinolones with the risk of aortic aneurysm or aortic dissection. *JAMA Intern Med.* 2020;180(12):1596–605. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.4199
4. LeMaire S.A., Zhang L., Luo W., et al. Effect of ciprofloxacin on susceptibility to aortic dissection and rupture in mice. *JAMA Surg.* 2018;153(9):e181804. doi: 10.1001/jamasurg.2018.1804
5. Daneman N., Lu H., Redelmeier D.A. Fluoroquinolones and collagen associated severe adverse events: a longitudinal cohort study. *BMJ Open.* 2015;5(11):e010077. doi: 10.1136/bmjopen-2015-010077
6. Campana P., Leosco D., Petraglia L., et al. Aortic rupture in patient on oral therapy with levofloxacin. *Aging Clin Exp Res.* 2020;32(4):755–7. doi: 10.1007/s40520-019-01267-7
7. DeLaney M.C. Risks associated with the use of fluoroquinolones. *Br J Hosp Med (Lond).* 2018;79(10):552–5. doi: 10.12968/hmed.2018.79.10.552
8. Rusu A., Munteanu A.-C., Arbanasi E.-M., et al. Overview of Side-Effects of Antibacterial Fluoroquinolones: New Drugs versus Old Drugs, a Step Forward in the Safety Profile? *Pharmaceutics.* 2023;15(3):804. doi: 10.3390/pharmaceutics15030804
9. Food and Drug Administration (FDA). Drug Safety Communication: FDA warns about increased risk of ruptures or tears in the aorta blood vessel with fluoroquinolone antibiotics in certain patients. 2018. <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm628753.htm>
10. European Medicines Agency. 2018. PRAC recommendations on signals. London, United Kingdom: European Medicines Agency. Available at: https://www.ema.europa.eu/documents/pracrecommendation/prac-recommendations-signals-adopted-3-6-september-2018-prac-meeting_en-0.pdf. Accessed: 20.12.2018.
11. Etminan M., Sodhi M., Ganjizadeh-Zavareh S., et al. Oral Fluoroquinolones and Risk of Mitral and Aortic Regurgitation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019;74:1444–1450. doi: 10.1016/j.jacc.2019.07.035
12. U.S. Food & Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: FDA updates warnings for oral and injectable fluoroquinolone antibiotics due to disabling side effects. <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm511530>.
13. Arlett P. Pharmacovigilance 2018. https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/presentation-pharmacovigilance-2018-p-arlett_en
14. U.S. Food & Drug Administration. FDA warns about increased risk of ruptures or tears in the aorta blood vessel with fluoroquinolone antibiotics in certain patients. www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm628753.htm
15. European Medicines Agency. Direct Healthcare Professional Communication – Systemic and inhaled fluoroquinolones: risk of heart valve regurgitation/incompetence. https://www.ema.europa.eu/en/documents/dhpc/direct-healthcare-professional-communication-dhpc-systemic-inhaled-fluoroquinolones-risk-heart-valve-incompetence_en
16. Gatti M., Bianchini M., Raschi E., et al. Assessing the Association between Fluoroquinolones and Emerging Adverse Drug Reactions Raised by Regulatory Agencies: An Umbrella Review. *Eur. J. Intern. Med.* 2020;75:60–70. doi: 10.1016/j.ejim.2020.01.009
17. Howard D.P., Banerjee A., Fairhead J.F., et al. Population-based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and premorbid risk factor control: 10-year results from the Oxford Vascular Study. *Circulation.* 2013;127(20):2031–7.
18. Wang S.W., Huang Y.B., Huang J.W., et al. Epidemiology, clinical features, and prescribing patterns of aortic aneurysm in Asian population from 2005 to 2011. *Medicine.* 2015;94(41):e1716.
19. Lee C.C., Lee M.G., Hsieh R., et al. Oral fluoroquinolone and the risk of aortic dissection. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(12):1369–78.
20. Howard D.P., Banerjee A., Fairhead J.F., et al. Population-based study of incidence of acute abdominal aortic aneurysms with projected impact of screening strategy. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(8):e001926.
21. Shakibaei M., Stahlmann R. Ultrastructure of Achilles tendon from rats after treatment with fleroxacin. *Arch Toxicol.* 2001;75:97–102. doi: 10.1007/s002040000203
22. Sendzik J., Shakibaei M., Schafer-Korting M., et al. Synergistic effects of dexamethasone and quinolones on human-derived tendon cells. *Int J Antimicrob Agents.* 2010;35:366–374. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2009.10.009
23. de Figueiredo B.L., Jaldin R.G., Dias R.R., et al. Collagen is reduced and disrupted in human aneurysms and dissections of ascending aorta. *Hum Pathol.* 2008;39:437–43. doi: 10.1016/j.humpath.2007.08.003
24. Rawla P., El Helou M.L., Vellipuram A.R. Fluoroquinolones and the Risk of Aortic Aneurysm or Aortic Dissection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem.* 2019;17(1):3–10. doi: 10.2174/1871525717666190402121958
25. Latif A., Ahsan M.J., Kapoor V., et al. Fluoroquinolones and the Risk of Aortopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *WMJ.* 2020;19(3):185–189.
26. Wicherski J., Peltner J., Becker C., et al. High risk for life-threatening adverse events of fluoroquinolones in young adults: a large German population-based cohort study. *BMC Med.* 2025;23(1):76. doi: 10.1186/s12016-025-03919-0
27. Son N., Choi E., Chung S.Y., et al. Risk of aortic aneurysm and aortic dissection with the use of fluoroquinolones in Korea: a nested case-control study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2022;22:44. doi: 10.1186/s12872-022-02488-x
28. Chen C., Patterson B., Simpson R., et al. Do fluoroquinolones increase aortic aneurysm or dissection incidence and mortality? A systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Med.* 2022;9:949538. doi: 10.3389/fcvm.2022.949538
29. Ribeiro N.V., Melo R.G., Gerra N.C., et al. Fluoroquinolones Are Associated with Increased Risk of Aortic Aneurysm or Dissection: Systematic Review and Meta-analysis. *Sem Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;33(4):907–918. doi: 10.1053/j.semtcvs.2020.11.011
30. Lee C.C., Lee M.T., Chen Y.S., et al. Risk of aortic dissection and aortic aneurysm in patients taking oral fluoroquinolone. *JAMA Intern Med.* 2015;175(11):1839–1847. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.5389
31. Pasternak B., Inghammar M., Svanström H. Fluoroquinolone use and risk of aortic aneurysm and dissection: Nationwide cohort study. *BMJ.* 2018;360:k678. doi: 10.1136/bmj.k678
32. Dong Y.H., Chang C.H., Wang J.L., et al. Association of infections and use of fluoroquinolones with the risk of aortic aneurysm or aortic dissection. *JAMA Intern Med.* 2020;180(12):1587–1595. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.4192
33. Newton E.R., Akerman A.W., Strassle P.D., et al. Association of fluoroquinolone use with short-term risk of development of aortic aneurysm. *JAMA Surg.* 2021;156(3):264–272. doi: 10.1001/jamasurg.2020.6165
34. Chen S.W., Chan Y.H., Chien-Chia Wu V., et al. Effects of fluoroquinolones on outcomes of patients with aortic dissection or aneurysm. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(15):1875–1887. doi: 10.1016/j.jacc.2021.02.047
35. Chen Y.Y., Yang S.F., Yeh H.W., et al. Association between aortic aneurysm and aortic dissection with fluoroquinolones use in patients with urinary tract infections: A population-based cohort study. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(6):e023267. doi: 10.1161/JAHA.121023267
36. Brown J.P., Wing K., Leyrat C., et al. Association between Fluoroquinolone Use and Hospitalization With Aortic Aneurysm or Aortic Dissection. *JAMA Cardiol.* 2023;8(9):865–870. doi: 10.1001/jamacardio.20032418
37. Gardikioti V., Georgakopoulos C., Solomou E., et al. Effect of Fluoroquinolones on Aortic Growth, aortic stiffness and wave reflection (FRAGILES study). *Life (Basel).* 2024;4(8):992. doi: 10.3390/life14080992
38. Wesley C.D., Strange J.E., Holt A., et al. Fluoroquinolones and the risk of aortic aneurysm or aortic dissection: evidence from a nationwide nested case-control study paralleled with matched experimental models. *Eur Heart J Open.* 2025;5(3):oeaf021. doi: 10.1093/ehjopen/oeaf021



Томчик Н.В. ✉, Парамонова Н.С.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

От первого электрокардиографа до смарт-технологий для диагностики аритмий у детей: обзор литературы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: все авторы внесли равнозначный вклад в подготовку статьи.

Информированное согласие: авторы имеют подписанное информированное согласие законных представителей паци-
ентки на анонимное опубликование ее данных в медицинском издании.

Подана: 12.03.2026

Принята: 02.07.2026

Контакты: nv.tomchyk@gmail.com

Резюме

Представлена актуальная информация о практически значимых методах диагно-
стики аритмий у детей. Целью данного обзора было обобщение опубликованной
информации и проведение системного анализа технологий амбулаторного ЭКГ-
мониторинга с акцентом на их применение в педиатрической практике. Просле-
жена эволюция от классической электрокардиографии к телемедицинским реше-
ниям, включая «умные пластыри», смарт-часы и ЭКГ-рекордеры. Особое внимание
уделено диагностическим возможностям этих устройств у детей, их ограничениям,
валидации и перспективам внедрения. Отмечено, что, несмотря на высокий потен-
циал современных технологий, необходимо учитывать возрастные особенности, ар-
тефактность сигналов и использовать устройства при сопровождении врачебного
контроля. Смарт-гаджеты рассматриваются как вспомогательные инструменты для
своевременного выявления аритмий в условиях повседневной активности ребенка.
Ключевые слова: электрокардиография, телемониторинг, «умные» устройства,
аритмия, дети

Tomchyk N. ✉, Paramonova N.
Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

From the First Electrocardiograph to Smart Technologies for Diagnosing Arrhythmias in Children: A Literature Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: all authors contributed equally to the preparation of the article.

Informed consent: the authors obtained signed informed consent from the patient's legal representatives for anonymous publication of her data in a medical journal.

Submitted: 12.03.2026

Accepted: 02.07.2026

Contacts: nv.tomchyk@gmail.com

Abstract

This article presents up-to-date information on practically relevant methods for diagnosing arrhythmias in children. The aim of the review is to summarize published data and to perform a structured analysis of outpatient ECG monitoring technologies, focusing on their application in pediatric practice. The article traces the evolution from classical electrocardiography to telemedicine solutions, including smart patches, smartwatches, and portable ECG recorders. Special attention is paid to diagnostic capabilities of these devices in children, their limitations, clinical validation, and implementation prospects. Despite the high potential of modern technologies, age-related physiological features and signal artifacts must be considered, and all devices should be used under medical supervision. Smart gadgets are regarded as supportive tools for timely detection of arrhythmias during children's daily activities.

Keywords: electrocardiography, telemonitoring, smart devices, arrhythmia, children

■ ВВЕДЕНИЕ

Своевременное выявление аритмий в детской популяции обусловлено рядом трудностей [1]. Во-первых, патологические варианты аритмий в большинстве случаев имеют бессимптомное течение и даже протекают под масками других болезней. Во-вторых, не всегда выявляются при рутинных осмотрах или даже при электрокардиографическом скрининге. В-третьих, есть сложности в диагностике краткосрочных эпизодов аритмий, многие приступы остаются незафиксированными.

Традиционно для верификации аритмий используют метод электрокардиографии, впервые предложенный в 1887 году [2]. Однако с момента первой зарегистрированной электрокардиограммы существенно изменились технологии регистрации электрического сигнала, позволяющие использовать инвазивные и неинвазивные методики выявления электрической нестабильности сердца.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ работы современных приборов, в том числе и смарт-устройств, в диагностике аритмий, оценка их точности и возможность клинического использования для длительного мониторинга.

■ ИСТОРИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИИ

Согласно литературным данным, впервые об электрических явлениях в миоците заговорили в 1856 г. немецкие исследователи Р. Келлиker и И. Мюллер [2]. Затем в 1887 г. британский физиолог А. Уоллер впервые создал устройство для записи электрических сигналов сердца с помощью капиллярного электрометра и электродов, зафиксированных на поверхности тела. Основателем метода электрокардиографии стал нидерландский ученый В. Эйнтховен, который в 1901 г. разработал гальванометр, улучшивший качество электрического сигнала [2]. Усовершенствованный электрокардиограф был очень громоздким, весил около 270 кг, занимал несколько столов, для регистрации использовались емкости с солевым раствором, куда пациент опускал ноги, прибор обслуживали до 5 человек. Физиологом В. Эйнтховеном была предложена номенклатура зубцов электрокардиограммы (ЭКГ), используемая в практике до настоящего времени. Им даже осуществлены успешные попытки передачи электрического сигнала с поверхности тела на небольшое расстояние (из больницы в собственную лабораторию). За развитие в области электрофизиологии ученый был удостоен Нобелевской премии. Производство первого электрокардиографа выполнено компанией Cambridge Scientific Instrument в 1911 г.

В 20-е гг. XX в. исследователями А. Гольдбергером были предложены усиленные от конечностей отведения, а В.Л. Вильсоном – грудные отведения ЭКГ. Таким образом, все это повысило информативность метода электрокардиографии [2].

Технологические совершенствования электрокардиографов привели к уменьшению их размеров, разработке портативных устройств, применению высокоточных усилителей сигнала с защитой от сетевых помех, возможности автоматического и ручного анализа показателей, хранения, передачи данных, повторного просмотра и сравнения во времени.

■ ЗАРОЖДЕНИЕ ТЕЛЕМОНИТОРИНГА. ХОЛТЕРОВСКОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ

Одним из грандиозных достижений в диагностике нарушений сердечного ритма и проводимости стал метод холтеровского мониторирования, который предложил американский инженер Норман Холтер в 1959 г. [3, 4]. Разработанный регистратор был громоздким, весил около 40 кг. Из-за своей массивности аппарат не мог использоваться в педиатрической практике, однако он позволял регистрировать ЭКГ в условиях свободной активности. Эволюционные инженерные достижения в 60–70-х гг. способствовали существенному уменьшению размеров таких устройств, появились модели, по габаритам сопоставимые с размерами книги и с имеющимся блоком питания. Благодаря развитию микроэлектроники, усовершенствованию энергоемкости и модернизации аккумуляторов современный прибор для холтеровского мониторирования весит около 100 г с продолжительностью непрерывной записи от 1 суток до 14 дней и возможностью использовать несколько электродов.



В 2000-х гг. появляются регистраторы в виде наклеиваемых пластырей, так называемых ЭКГ-«патчей», «умных пластырей» или «холтер-патчей» [4–9]. Это беспроводные мониторы с встроенными электродами. Данное устройство особенно положительно зарекомендовало себя, так как у него не было проводов, ухудшающих качество свободной активности пациента. Максимальная длительность регистрации электрического сигнала составляла до 14 дней. Новейшие «умные пластыри» клеятся на грудь, позволяют плавать в бассейне, заниматься в спортивном зале [10–13]. Исследование хорошо переносится детьми. Сравнительный анализ традиционного метода холтеровского мониторирования и использование «умных патчей» выполнен J.R. Hitt и соавторами [9]. Они продемонстрировали одинаковую клиническую результативность. Авторами проанализированы результаты мониторинга современного устройства за период 2015–2017 гг. с аналогичным 3-летним периодом, когда пациентам выполнялось только холтеровское мониторирование. Они установили, что выявляемость значимых аритмий у детей обоими методами была сопоставима. Удельный вес аритмий колебался в пределах 6–7%.

Работа S. Pradchan и соавторов (2019 г.) показала результаты анализа 406 исследований с «умным пластырем» и 499 холтеровских мониторов у детей 0–17 лет [11]. Время мониторирования инновационным устройством составляло 48 часов, холтеровским мониторированием – 24 часа. Авторы установили схожие показатели частоты аритмий при обоих методах, однако 57% нарушений электрической нестабильности сердца выявлено методом «умных пластырей» после 24 часов мониторирования ($p < 0,0001$), т. е., учитывая ограниченное время исследования холтеровского мониторирования, патологические состояния не были бы диагностированы. Носители инновационных устройств отмечали лучший комфорт, меньше симптомов психологического перенапряжения и тревожности во время исследования по сравнению с проводными устройствами.

Однако несмотря на положительные эффекты инновационных устройств, у некоторых пациентов «умный пластырь» может быть ограничен в применении из-за раздражения кожи от клейкой субстанции пластыря. Слабым местом современного устройства является одноканальность записи и дороговизна в случае наличия опции телеметричности. Если устройство не телеметрическое, то анализ результатов не может быть синхронным во времени. Несмотря на определенные ограничения, данное устройство позволяет регистрировать редкие и краткосрочные эпизоды аритмии у детей и передавать данные удаленно [8, 9].

Параллельно усовершенствованию классического холтеровского мониторирования успешно развивались методы дистанционной передачи ЭКГ. В 70-х гг. XX в. с прогрессивным развитием цифровых технологий появились системы телефонной передачи ЭКГ. Несколько позднее были разработаны и внедрены системы передачи через сотовую связь или интернет-соединения. В 2017 г. International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology и Heart Rhythm Society совместно создали регламентирующий документ по амбулаторному ЭКГ-мониторингу и внешнему мониторингу сердечного ритма / телеметрии для клинической и научной деятельности [5].

По данным литературы, известно уникальное дистанционное кардиомониторирование пациентов высокого риска сердечной смерти, собранных по всему миру на платформе ENIGMA, функционирующее с 2012 г. Электронная база данных

насчитывает свыше 500 пациентов с синдром длинного QT, синдром Бругада, кардиомиопатиями, TANGO2 и другими метабопатиями [14]. Организация такого регистра позволила обеспечить команде специалистов постоянное наблюдение за пациентами, своевременно диагностировать ухудшение в их состоянии сердечного ритма. Специалисты доказали эффективность такого мониторинга в сокращении числа посещений стационара на 45% и более раннее выявление предикторов жизнеугрожающих аритмий, что в свою очередь способствовало более оперативному принятию решений в каждом конкретном случае.

Нынешние специальные программы мониторинга анализируют сердечный ритм и при обнаружении отклонений немедленно оповещают врача. Функционируют современные облачные системы хранения данных мониторинга, когда все сигналы с портативного кардиомонитора автоматически загружаются на защищенный сервер для постоянного хранения и анализа. Специалист может удаленно получать доступ к деталям суточной ЭКГ, а при серьезных аритмиях, угрожаемых жизни, система немедленно отправит сигнал тревоги.

Таким образом, прорыв в цифровых и инженерных технологиях сделал возможным полноценное дистанционное наблюдение за сердечным ритмом пациента в условиях реального времени.

■ ИНТЕРВЕНЦИОННЫЕ РЕГИСТРАТОРЫ

Казалось бы, достигнут прорыв в возможности регистрировать недельную ЭКГ, однако у некоторых пациентов с редкими эпизодами аритмий (1 раз в месяц или год) проблема их выявления оставалась по-прежнему актуальной. Решением вопроса стало использование имплантируемых устройств, способных непрерывно отслеживать сердечный ритм. Они впервые появились в 90-е гг. XX в. [4, 5]. Первый регистратор по размерам был сопоставим с кардиостимулятором, и имплантация его требовала небольшого разреза. Однако уже к 2010-м гг. эти приборы удалось существенно миниатюризировать. Современные модернизированные модели имеют толщину 3–4 мм и длину около 4 см, вводятся подкожно через инъекционную иглу и практически незаметны для пациента. Благодаря незначительным размерам они не доставляют дискомфорта пациенту. Прибор может регистрировать ЭКГ около 3 лет. Однако, учитывая то, что электроды находятся в подкожно-жировой клетчатке, сигнал подвержен электрическим помехам. Еще одним недостатком устройства является одноканальная запись. Тем не менее все зарегистрированные подозрительные эпизоды хранятся в памяти устройства и могут передаваться врачу удаленно. Такие регистраторы доказали эффективность в диагностике причин необъяснимых липотимических состояний, эпизодов тахикардии и асимптомных аритмий у детей, когда другие методы оказались неэффективны.

Таким образом, значительно усовершенствованные и миниатюризированные устройства демонстрируют надежную регистрацию, позволяют исследовать необъяснимые рецидивирующие обмороки с неясным диагнозом, выявляя возможную связь с сердечными аритмиями, дают возможность дистанционного мониторинга, что улучшает своевременность диагностики и стратегию последующего наблюдения, потенциально снижая затраты на здравоохранение.



■ СОВРЕМЕННЫЕ НОСИМЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ МОНИТОРИНГА РИТМА

В 50-е гг. прошлого века в научных исследованиях по психофизиологии активно использовался метод регистрации временной задержки от зубца R на ЭКГ до периферической пульсовой волны (Pulse Transit Time), который стал предшественником приборов для долгосрочного мониторинга. В 2010-е гг. произошел неожиданный прорыв в технологии регистрации аритмий. Появились устройства носимой электроники для фитнес-мониторинга. Принцип работы этих потребительских гаджетов в большинстве случаев основывался на гибридном формате работы методов фотоплетизмографии и использовании биосенсоров, что отличало их от классических медицинских приборов. Постепенно они уменьшались в размерах. Затем модели быстро обрели медицинские функции. Казалось бы, эти прорывные технологии не должны были иметь слабые стороны. Однако, во-первых, артефакты движения значительно ухудшали качество сигнала. Во-вторых, на качество информации биосенсоров влияли перфузия кожи, температура окружающей среды и вегетативный тонус. В-третьих, биосенсоры ограничивали выявление кратковременных событий [15, 16].

На смену фитнес-браслетам как устройствам для самоконтроля пульса, физической активности (шагомера) пришли медико-ориентированные потребительские приборы, позволившие с запястья регистрировать одноканальную ЭКГ. Важно подчеркнуть, что данная запись была пригодна для интерпретации. Таким образом, следующим технологическим рубежом стали смарт-устройства, в которых ЭКГ и биосенсоры фотоплетизмографии работали синхронно, что дало возможность постоянно мониторировать ритмограмму [17–22]. С 2010 г. в «умных» часах появляется дополнительная опция – мониторинг артериального давления. Расширенная медицинская инфраструктура, интеграция с приложением смартфона/айфона увеличило ценность информации о сердечном ритме с запястья в условиях свободной активности и длительного наблюдения [23]. В настоящее время современные «умные» часы позволяют зарегистрировать ЭКГ, сигнализировать носителю устройства об аномальности пульса [17, 19, 20].

Нужно сказать, что самые инновационные версии фитнес-браслета все же могут регистрировать электрокардиограмму с запястья [18]. Производитель этих трекеров, по данным клинических испытаний, заявляет, что с чувствительностью 96,2%, специфичностью 99,4% можно выявить фибрилляцию предсердий у взрослых. Устройство позволяет при наличии симптомов зарегистрировать ЭКГ, передать информацию врачу для дальнейшей интерпретации и принятия решения о терапевтической тактике. Несмотря на наличие в таких фитнес-трекерах функции Heart Screener и возможности синхронизации с медицинскими модулями, устройство для амбулаторного мониторинга широко не применяется вследствие дороговизны, ограничений производителя от использования его несовершеннолетними пользователями так как алгоритмы сканирования тестировались только у взрослых.

Диагностическая эффективность «умных» устройств в педиатрической практике одна из обсуждаемых. Большинство исследователей едины во мнении, что у здоровых детей в качестве скрининга аритмий смарт-часы не следует использовать. В то время как у детей с необъяснимыми липотимическими состояниями, с эпизодами сердцебиения, когда традиционные диагностические методы были неэффективны, смарт-часы являются возможностью получить долгосрочную информацию

о ритме [16, 19, 21]. С одной стороны, ввиду высокой частоты бессимптомного течения аритмий повышается выявляемость патологии, но с другой стороны – клиническая валидизация у детей остается ограниченной из-за отсутствия единого протокола интерпретации у этой группы населения в зависимости от возраста. Например, большинство устройств имеют пороговое значение тахикардии 120 ударов в минуту, в то время как у детей раннего и школьного возраста при физической активности этот показатель нельзя принимать за патологический критерий. Нужно подчеркнуть, что в настоящее время выполняется проспективное исследование PAWS (Stanford; ClinicalTrials.gov NCT06053372) [22], которое направлено на изучение эффективности пользы и точности мониторинга с помощью смарт-часов. В перспективе ожидается разработка единой программы анализа ритма с учетом возрастных особенностей, чтобы избежать ложноположительных результатов, а значит излишней тревожности у родителей, детей и врача.

Исследователями S.R. Lim и S. Menahem (2025 г.) в обзоре с полным списком поисковых запросов с PRISMA получены сведения о 29 статьях, в которых анализируются результаты использования «умных» часов у детей [16]. Установлено, что от 15% до 40% детей с кардиологической патологией используют смарт-часы. Авторы констатировали, что зафиксированные у них ложноположительные результаты, генерируемые этими устройствами, повышали у детей тревожность и количество обращений к детским кардиологам. По мнению исследователей, данный результат свидетельствует о несовершенстве алгоритмов интерпретации информации, полученной с «умных» часов.

Другое ретроспективное наблюдение S. Ceresnak за 2018–2022 гг., опубликованное онлайн, продемонстрировало, что у 28,27% детей, получавших лечение в госпитале, выявлена аритмия с помощью смарт-часов, причем патология была подтверждена традиционными диагностическими методами [24]. В большинстве случаев (88%) это была наджелудочковая тахикардия, реже желудочковые тахикардии и атриовентрикулярные блокады. Исследование J. Leroux и соавторов (2025 г.), выполненное с участием 110 детей различного возраста (от 7 дней до 16 лет), свидетельствует о пригодности «умных» часов для скрининга пароксизмальных тахикардий, но при условии правильных измерений и контролируемости результатов врачом [25]. Так, при сопоставлении данных с записями стандартной электрокардиограммы чувствительность выявленных отклонений в ритме методом смарт-часов составила 84%, специфичность 100%.

Таким образом, несмотря на отмечаемую высокую частоту ложноположительных срабатываний у детей с кардиологической патологией при использовании смарт-часов в обзорных работах, результаты сравнительных исследований им не противоречат. Смарт-часы необходимо рассматривать не как самостоятельный диагностический метод, а как дополнительный инструмент для регистрации эпизода аритмии с последующей интерпретацией врачом и сопоставлением полученных данных с клиническими проявлениями у ребенка. Использование «умных» устройств – это важный практический шаг для домашнего мониторинга электрокардиограммы у детей с кардиологической патологией и необъяснимыми липотимическими состояниями ввиду своей компактности, доступности и неинвазивности процедуры, а медицинское сопровождение – залог эффективного использования [26–33].



В настоящее время в кардиологии применяются технологии регистрации «по требованию», устройства – Event-рекордеры или ЭКГ-рекордер [34]. Сам пациент при ощущении им признаков аритмии активирует запись на таком устройстве. Ключевым моментом является способность обследуемого выполнить определенный алгоритм действий, чтобы прибор зарегистрировал ЭКГ и передал информацию врачу на принимаемое устройство. В отличие от «умных» часов и фитнес-браслетов, эти гаджеты дают краткосрочную информацию [34, 35]. Инженерные разработки, стремясь «одарить» медицинскими функциями приборы потребительского характера и придать им функции холтеровского монитора, привели к тому, что в декабре 2010 г. Д. Альберт продемонстрировал зарегистрированную одноканальную ЭКГ с помощью устройства, прикрепленного к смартфону. В 2012 г. Управлением за санитарным надзором качества пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) дано разрешение на использование ЭКГ-рекордера только медицинскими специалистами. Многие страны мира, производящие микроэлектронику, стремились быть лидерами по производству ЭКГ-рекордеров и достигнуть максимальных продаж потребителям, что привело к разнообразию моделей. Учитывая, что прибор не должен был выдавать «сырую» ЭКГ, большинство вариантов гаджета предлагали подписную услугу. То есть полученные данные одноканальной ЭКГ автоматически отправлялись по Bluetooth на телефон, далее – в круглосуточный удаленный центр, откуда уже оператор присылал пользователю результат анализа в виде SMS.

В большинстве случаев гаджет технически воспроизводит одноканальную ЭКГ, но в мире известен портативный ЭКГ-рекордер, способный выдать 6-канальную запись. Инновационный ЭКГ-рекордер работает в паре со смартфоном. Устройство представляет собой датчик, лишенный проводов с электродами, которые пациент прижимает пальцами либо крепит на туловище в течение некоторого времени. Полученная ЭКГ отображается на мобильном устройстве в специальном приложении. Важно отметить, что сам пациент может производить запись по требованию, в период появления симптомов. При отсутствии субъективных ощущений у ребенка выявляемость эпизодов аритмии значительно снижается [34]. Показаниями для применения ЭКГ-рекордеров служат нечастые, трудноуловимые эпизоды перебоев в сердце и липотимических состояний, в случаях когда традиционные методы диагностики не смогли зарегистрировать аритмию. Важными фактами функционирования устройства являются оперативность информации, передаваемой врачу-специалисту, необходимость обучения ребенка и родителей правильному использованию такого событийного монитора и работа в команде с врачом для интерпретации результатов и маршрутизации пациента.

Любое устройство имеет технические слабые стороны, и ЭКГ-рекордер не исключение. Во-первых, краткосрочность воспроизводимой записи (длительность зависит от приложения смартфона), во-вторых, при отсутствии интернета или подписной услуги пациент не получит интерпретацию результата врачом в реальном времени, в-третьих, как и ранее описанные приборы, ЭКГ-рекордеры не имеют алгоритмов, адаптированных под детские возрастные особенности сердечно-сосудистой системы. Однако, по мнению некоторых детских кардиологов, у этих гаджетов существует потенциал для их использования и в детской популяции. Важным фактом является точность диагностики аритмий, регистрация сравнимой с традиционной ЭКГ.

A. Shahrier и соавторами (2021 г.) [36] описали клинический случай девочки. Впервые жалобы на сердцебиение у нее появились в возрасте 13 лет. В течение последующих 2 лет ей было многократно выполнено ЭКГ, холтеровское мониторирование, 30-дневный мониторинг событий и нагрузочный тест, при этом аритмий не было выявлено. Зарегистрировать 20-минутный эпизод наджелудочковой пароксизмальной тахикардии с частотой сокращений 230 ударов в минуту помог ЭКГ-рекордер. Впоследствии было проведено электрофизиологическое исследование, которое выявило легко индуцируемую ортодромную реципрокную тахикардию на фоне WPW-синдрома.

■ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Приведем собственное клиническое наблюдение, когда ЭКГ-рекордер помогает справиться с психоэмоциональными состояниями на фоне эпизодов тахикардии.

Девочка 16 лет наблюдается по поводу манифестного WPW-синдрома с приступами пароксизмальной реципрокной ортодромной АВ-тахикардии, недостаточности кровообращения 0–1-й ст. Второй основной диагноз – HFE-ассоциированный гемохроматоз, I тип. Является носителем мутации p.c282Y (c.845G >A) гена HFE (рис. 1).

С 2022 по 2025 г. получала соталол в дозе 3 мг/кг/сут. В связи с существенно возросшей учебной нагрузкой (поступление в лицей), переездом в другой город состояние девочки усугубилось интеллектуально-эмоциональным напряжением, признаками утомления, на фоне чего происходит ухудшение состояния и появляются панические атаки. Родителям предлагались интервенционные методы лечения, однако они отказались. В связи с ухудшением самочувствия, нарастанием симптомов тахикардии принято решение о смене лекарственного средства. С 2025 г. по настоящее время девочка принимает метопролол в дозе 1,5 мг/кг/сут в комбинации

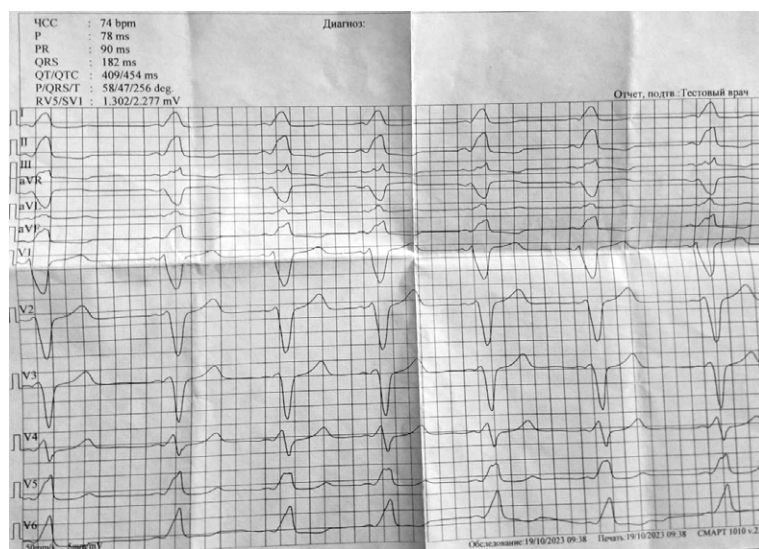


Рис. 1. Электрокардиограмма девочки, скорость 50 мм/сек, 2022 г.: синдром WPW

Fig. 1. Electrocardiogram of the girl under study, paper speed 50 mm/sec, 2022: WPW syndrome



Рис. 2. Изображение момента снятия электрокардиограммы с ЭКГ-рекордера
Fig. 2. Image of the moment of recording an electrocardiogram by an ECG recorder

с седативной терапией. На фоне такой терапии у ребенка улучшилось самочувствие, эпизоды манифестации синдрома WPW крайне редки. ЭКГ-рекордер девочка использует с 2025 г. для контроля за ритмом, в период панических атак (рис. 2).

Тот факт, что в период симптомов у нее регистрируется синусовый ритм, помогает ей справляться с психоэмоциональным напряжением и страхами (рис. 3). Если на экране смартфона регистрируется пароксизм тахикардии, то девочка обучена

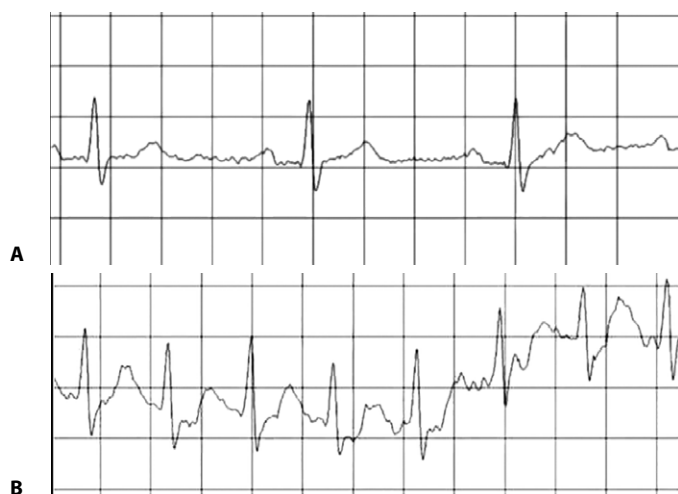


Рис. 3. Изображения с ЭКГ-рекордера, скорость записи 25 мм/сек: А – фрагмент изображения с ЭКГ-рекордера 06.02.26: эпизод синусового ритма, ЧСС 75 уд/мин; В – фрагмент изображения с ЭКГ-рекордера 11.02.26: эпизод пароксизмальной наджелудочковой тахикардии, ЧСС 180 уд/мин
Fig. 3. Images from an ECG recorder, paper speed 25 mm/sec: А – ECG fragment from the recorder dated 06.02.26: episode of sinus rhythm, HR 75 bpm; В – ECG fragment from the recorder dated 11.02.26: episode of paroxysmal supraventricular tachycardia, HR 180 bpm

немедикаментозным приемам купирования приступа. Нужно подчеркнуть, что в случаях нестабильности ритма маршрутизация девочки в реальном времени решается с лечащим врачом.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Техническая эволюция устройств для диагностики аритмий у детей прошла путь от громоздких электрокардиографов до миниатюрных приборов. Каждый из этапов сопровождался повышением точности, удобства и продолжительности мониторинга. Цифровые технологии XXI века в носимых мониторах позволили регистрировать редкие или транзиторные варианты аритмий в амбулаторных условиях, не ограничиваясь стенами больницы, продвинуться в диагностике неясных липотимических состояний, а имплантируемые устройства обеспечили долгосрочный мониторинг сердечного ритма у детей из группы высокого риска.

От момента изобретения первого электрокардиографа по настоящее время достигнут огромный прогресс. В ближайшее время необходимо ожидать еще больший прорыв – интеграцию приборов с искусственным интеллектом, направленный на прогнозирование жизнеугрожаемых событий с соответствующими алгоритмами маршрутизации таких пациентов [37]. Современные детский кардиолог и педиатр имеют в своем арсенале множество диагностических технологий от инвазивных до неинвазивных. Выбор определяется конкретной клинической задачей. Несмотря на широкие диагностические возможности современных устройств, их применение в педиатрии требует особого подхода, учета возрастных физиологических особенностей сердечно-сосудистой системы и возможного искажения электрического сигнала. Оптимальное использование инновационных технологий достигается только при непосредственном контроле врача.

Таким образом, все современные инновации должны быть прежде всего направлены на повышение безопасности детей с аритмиями, обеспечение им активной и полноценной жизни без угрозы от внезапно возникающих эпизодов аритмий.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Strango A., Ielahi J., Sabotino J. Arrhythmias in Pediatric Age: A Narrative Review. *Children (Basel)*. 2025;12(12):8–19. doi: 10.3390/children12121580
2. Friedman P.A. The Electrocardiogram at 100 Years: History and Future. *Circulation*. 2024;149:411–413. doi: 10.1161/circulationaha.123.065489
3. Somani S., Russak A.J., Richter F., et al. Deep learning and the electrocardiogram: review of the current state-of-the-art. *Europace*. 2021;23:1179–1191. doi: 10.1093/europace/euaa377
4. Joannou K., Jgnaszewski M., Macdonald J. Ambulatory electrocardiography: The contribution of Norman Jefferis Holter. *BCM J*. 2014;56(2):86–89.
5. Steinberg J.S., Varma N., Cygankiewicz I., et al. 2017 ISHNE-HRS expert consensus statement on ambulatory ECG and external cardiac monitoring/telemetry. *Heart Rhythm*. 2017;14(7):e55–e96. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.03.38
6. Hardan H.J., van Romme A.G., Nguyen H.H. Expanding the Pediatric Cardiac Monitoring Tool Box: Experience With Novel Ambulatory Cardiac Rhythm Monitoring Technologies. *EPLab Digest*. 2020; 20. [Electronic resource]. Available at: <https://www.hmpggloballearningnetwork.com/site/eplab/expanding-pediatric-cardiac-monitoring-tool-box-experience-novel-ambulatory-cardiac-rhythm-monitoring-technologies#:~:text=Cardiac%20arrhythmia%20is%20a%20common,essential%20characteristics%20of%20an%20effective> (date of accessed 09.03.2026)
7. Bergoniti M., Ciconte G., Gomez J.C. Continuous Rhythm Monitoring With Implanted Loop Recorders in Children and Adolescents With Brugada Syndrome. *JACC*. 2024;84(10):921–933.
8. Kumthekar R.N., Howard T.S. Recent Advancements in Cardiac Implantable Devices for Pediatric Patients. *Curr. Pediatr. Rep.* 2024;12:147–157. doi: 10.1007/s40124-024-00334-6
9. Hitt J.R., Carter E., May J. Patch versus traditional ambulatory ECG monitoring in children. *Prog Pediatr Cardiol*. 2021;63:101408. doi: 10.1016/j.ppedcard.2021.101408
10. Bolourchi M., Silver E., Muwanga D., et al. Comparison of Holter with Zio patch electrocardiography monitoring in children. *Am. J. Cardiol*. 2019;125:767–771. doi: 10.1016/j.amjcard.2019.11.028

11. Pradhan S., Robinson J.A., Shivapour J.K., et al. Ambulatory arrhythmia detection with ZIO XT patch in pediatric patients: a comparison of devices. *Pediatr. Cardiol.* 2019;40:921–924. doi: 10.1007/s00246-019-02089-0
12. Yenikomshian M., Jarvis J., Patton C., et al. Cardiac arrhythmia detection outcomes among patients monitored with the Zio patch system: a systematic literature review. *Curr. Med. Res. Opin.* 2019;35(10):1659–1670. doi: 10.1080/03007995.2019.1610370
13. Steinhubl S.R., Waalen J., Edwards A.M., et al. Effect of a home-based wearable continuous ECG monitoring patch on detection of undiagnosed atrial fibrillation: the mSToPS randomized clinical trial. *JAMA.* 2018;320(2):146–155. doi: 10.1001/jama.2018.8102
14. Richter S., Brugada P. Remote monitoring of a high-risk patient with Brugada syndrome: association of different arrhythmic manifestations. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol.* 2013;24(4):275–9. doi: 10.1007/s00399-013-0292-4
15. Sanders D., Ungar L., Eskander M.A. Ambulatory ECG monitoring in the age of smartphones. *Cleveland Clin. J. of Medicine.* 2019;86(7):483–493. doi: 10.3949/ccjm.86a.18123
16. Lim R.S., Menahem S. Smartwatches in childhood: a mixed blessing? – a scoping review. *Transl Pediatr.* 2025;4(8):1675–1685. doi: 10.21037/tp-2025-301
17. Gropler M.R.F., Dabal A.S., van Hare G.D. et al. Can smartphone wireless ECGs be used to accurately assess ECG intervals in pediatrics? *PLoS ONE.* 2018;13(9):e0204403. doi: 10.1371/journal.pone.0204403
18. Kerkhof Y.N., Bartelds B., et al. The Validation and Accuracy of Wearable Heart Rate Trackers in Children With Heart Disease: Prospective Cohort Study. *JMIR Form Res.* 2025;30(9):e70835. doi: 10.2196/70835
19. Littell L., Roelle L., Dalal A., et al. Assessment of Apple Watch Series 6 pulse oximetry and electrocardiograms in a pediatric population. *PLOS Digit Health.* 2022;1(8):e0000051. doi: 10.1371/journal.pdig.0000051
20. Zahedivash A., Chubb H., Giacone H., et al. Utility of smart watches for identifying arrhythmias in children. *Commun. Med.* 2023;3:1–7. doi: 10.1038/s43856-023-00392-9
21. Narasimha D., Hanna N., Beck H., et al. Validation of a smartphonebased event recorder for arrhythmia detection. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2018;41(5):487–494. doi: 10.1111/pace.13317
22. Zahedivash A. Pediatric Apple Watch Study (PAWS) has officially launched! *BioDesign Digital Health.* 2024. [Electronic resource]. Available at: <https://bdh.stanford.edu/news/pediatric-apple-watch-study-paws-has-officially-launched> (date of accessed 09.03.2026)
23. William A.D., Callahan T., et al. Assessing the accuracy of an automated atrial fibrillation detection algorithm using smartphone technology: the iREAD study. *Heart Rhythm.* 2018;15(10):1561–1565. doi: 10.1016/j.hrthm.2018.06.037
24. Digitale E. Smartwatches can pick up abnormal heart rhythms in kids, Stanford study finds. *Stanford Medicine News*, 13 Dec 2023. [Electronic resource]. Available at: <https://med.stanford.edu/news/all-news/2023/12/smartwatch-children-heart.html#:~:text=heart%20rate> (date of accessed 09.03.2026)
25. Leroux J., Strik M., Ramirez F.D., et al. Feasibility and Diagnostic Value of Recording Smartwatch Electrocardiograms in Neonates and Children. *J. Pediatr.* 2023;253:40–45. doi: 10.1016/j.jpeds.2022.09.010
26. Shah S.S., Buddhavarapu A., Husain M., et al. Impact of Technologic Innovation and COVID-19 Pandemic on Pediatric Cardiology Telehealth. *Curr Treat Options Pediatr.* 2022;8(4):9–324. doi: 10.1007/s40746-022-00258-7
27. Varma N., Marrouche N.F., Aguinaga L., et al. HRS/EHRA/APHRS/LAHRS/ACC/AHA Worldwide Practice Update for Telehealth and Arrhythmia Monitoring During and After a Pandemic. *Am Coll Cardiol.* 2020;76(11):1363–1374. doi: 10.1016/j.jacc.2020.06.019
28. Kurath-Koller S., Scherr D., Oeffl N., et al. Feasibility and diagnostic agreement of Apple Watch and KardiaMobile electrocardiograms compared with standard 12-lead ECG in children. *Sci Rep.* 2025;16(1):4122. doi: 10.1038/s41598-025-34215-9
29. Lowres N., Mulcahy G., Gallagher R., et al. Self-monitoring for atrial fibrillation recurrence in the discharge period post-cardiac surgery using an iPhone electrocardiogram. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;50(1):44–51. doi: 10.1093/ejcts/ezv486
30. Yao X., Rushlow D.R., Inselman J.W., et al. Artificial intelligence-enabled electrocardiograms for identification of patients with low ejection fraction: a pragmatic, randomized clinical trial. *Nat Med.* 2021;27:815–819. doi: 10.1038/s41591-021-01335-4
31. Halcox J.P.J., Wareham K., Cardew A., et al. Assessment of remote heart rhythm sampling using the AliveCor heart monitor to screen for atrial fibrillation: the REHEARSE-AF study. *Circulation.* 2017;135(19):1784–1794. doi: 10.1161/circulationaha.117.030583
32. Rozen G., Vai J., Hosseini S.M., et al. Diagnostic accuracy of a novel mobile phone application in monitoring atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 2018;121(10):1187–1191. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.01.035
33. Locati E.T., Moya A., Oliveira, et al. External prolonged electrocardiogram monitoring in unexplained syncope and palpitations: results of the SYNARR-Flash study. *Europace.* 2016;18(8):1265–1272. doi: 10.1093/europace/euv311
34. Özgül M., Öztürk E., Tanidir İ.C., Toprak M.H.H. Event recorders in pediatric cardiology: improving diagnosis in symptomatic patients. *Cam and Sakura Med J.* 2026. doi: 10.4274/csmedj.galenos.2026.2026-1-2 [Electronic resource]. Available at: <https://csmedj.org/pdf/51ec7646-9122-48c7-a1d9-90e9cb16981b/articles/csmedj.galenos.2026.2026-1-2-2026.2026-1-2.pdf>. (date of accessed 09.03.2026)
35. Saygi M., Ergül Y., Ozyilmaz I., et al. Using a cardiac event recorder in children with potentially arrhythmia-related symptoms. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2016;21:500–507.
36. Shahrier A., Haekett G.L., Cowen J., et al. Use of AliveCor Kardia Mobile in the Detection of Supraventricular Tachycardia in a Pediatric Population. *Pediatrics.* 2021;147(3):24–25. doi: 10.1542/peds.147.3MA1.24
37. Attia Z.I., Noseworthy P., Lopez-Jimenez F., et al. An artificial intelligence-enabled ECG algorithm for the identification of patients with atrial fibrillation during sinus rhythm: a retrospective analysis of outcome prediction. *Lancet.* 2019;394:861–867. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31721-0



Зыбалова Т.С.¹ ✉, Белявская Е.К.², Пристром А.М.^{1,3}

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² 2-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

³ Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

Применение амиодарона у пациентов с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором для первичной профилактики внезапной сердечной смерти: антиаритмическая эффективность и тиреоидная токсичность (обзор литературы и клинический пример)

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Зыбалова Т.С. – идея, разработка концепции, литературный обзор, подготовка и редактирование статьи; Белявская Е.К. – диагностика и лечение, анализ данных; Пристром А.М. – разработка концепции и научное редактирование статьи.

Информированное согласие: авторы имеют подписанное информированное согласие пациента на анонимное опубликование его данных в медицинском издании.

Подана: 30.04.2026

Принята: 18.08.2026

Контакты: gvamo@mail.ru

Резюме

Амиодарон остается практически единственным средством контроля жизнеугрожающих желудочковых аритмий у пациентов с тяжелой систолической дисфункцией левого желудочка, когда антиаритмические препараты I класса и соталол противопоказаны. У пациентов с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором сопутствующая терапия амиодароном снижает выраженность желудочковой аритмии, частоту срабатываний устройства и риск электрического шторма. Ограничением длительного применения препарата является органная токсичность, среди которой амиодарон-индуцированная дисфункция щитовидной железы, особенно опасная у кардиологического пациента, поскольку способна усугубить течение сердечной недостаточности и спровоцировать рецидивы аритмий.

В статье представлен обзор данных о применении амиодарона у пациентов с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором для первичной профилактики внезапной сердечной смерти, о месте тиреоидэктомии при рефрактерном амиодарон-индуцированном тиреотоксикозе, а также о трансплантации сердца при терминальной сердечной недостаточности. Приведено собственное наблюдение пациента с постмиокардитической кардиомиопатией и имплантированным кардиовертером-дефибриллятором, у которого на фоне амиодарона выраженность желудочковой аритмии отчетливо уменьшилась, однако развился тиреотоксикоз 2-го типа. При прогрессирующем снижении фракции выброса левого желудочка (до 18%) выполнены тотальная тиреоидэктомия и ортотопическая трансплантация сердца. Приведенный клинический случай показывает сложность вынужденного назначения

амиодарона в отсутствие безопасной альтернативы и подчеркивает необходимость мониторинга функции щитовидной железы и своевременного мультидисциплинарного решения о дальнейшей тактике лечения.

Ключевые слова: амиодарон, желудочковая тахикардия, имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, первичная профилактика внезапной сердечной смерти, амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз, тиреоидэктомия, трансплантация сердца

Zybalova T.¹ ✉, Bialiauskaya A.², Prystrom A.^{1,3}

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² 2nd City Clinical Hospital, Minsk, Belarus

³ Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

Amiodarone in Patients with an Implanted Cardioverter-Defibrillator for Primary Prevention of Sudden Cardiac Death: Antiarrhythmic Efficacy and Thyroid Toxicity (a Literature Review and a Case Report)

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Zybalova T. – idea, concept development, literature review, text writing and editing; Bialiauskaya A. – diagnosis and treatment, data analysis; Prystrom A. – concept development and scientific editing.

Informed consent: the authors obtained signed informed consent from the patient for anonymous publication of his data in a medical journal.

Submitted: 30.04.2026

Accepted: 18.08.2026

Contacts: gvamo@mail.ru

Abstract

Amiodarone remains virtually the only treatment for controlling life-threatening ventricular arrhythmias in patients with severe left ventricular systolic dysfunction, when class I antiarrhythmic drugs and sotalol are contraindicated. In patients with an implanted cardioverter-defibrillator, concomitant therapy with amiodarone reduces the severity of ventricular arrhythmia, the frequency of device activations, and the risk of electrical storm. A limitation of long-term use of the drug is organ toxicity, among which amiodarone-induced thyroid dysfunction is particularly dangerous in cardiac patients, as it can worsen heart failure and provoke recurrent arrhythmias.

The article reviews the data on amiodarone use in patients with an implanted cardioverter-defibrillator for primary prevention of sudden cardiac death, and on the role of thyroidectomy in refractory amiodarone-induced thyrotoxicosis, and on heart transplantation in end-stage heart failure. A case report of a patient with postmyocardial cardiomyopathy and an implantable cardioverter-defibrillator is presented. While amiodarone therapy significantly reduced the severity of ventricular arrhythmia, type 2 thyrotoxicosis occurred. With a progressive decrease in left ventricular ejection fraction (up to 18%), total thyroidectomy and orthotopic heart transplantation were performed. The clinical case reported demonstrates challenges of forced prescription of amiodarone

in the absence of a safe alternative and emphasizes the need for thyroid function monitoring and making a timely multidisciplinary decision regarding further treatment strategies.

Keywords: amiodarone, ventricular tachycardia, implantable cardioverter-defibrillator, primary prevention of sudden cardiac death, amiodarone-induced thyrotoxicosis, thyroidectomy, heart transplantation

■ ВВЕДЕНИЕ

Внезапная сердечная смерть (ВСС), обусловленная желудочковыми тахикардиями, остается одной из ведущих причин летальности при структурных заболеваниях сердца [1]. В отличие от вторичной профилактики [2], при которой у пациента уже произошла остановка сердца или зарегистрирована устойчивая желудочковая тахикардия (ЖТ), первичная профилактика направлена на предотвращение первого фатального аритмического эпизода у пациента высокого риска, не имеющего в анамнезе жизнеугрожающей аритмии [1]. Доказанным методом такой профилактики служит имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД), устанавливаемый пациентам со значимой систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ), у которых фатальная аритмия еще не зарегистрирована, но вероятность ее развития высока. Основным критерием отбора является выраженное снижение фракции выброса (ФВ) ЛЖ при ишемической болезни сердца (ИБС) или неишемической кардиомиопатии (КМП). Дополнительно учитывают функциональный класс (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН), а в отдельных случаях и электрофизиологические маркеры [1, 3].

Основная клиническая проблема первичной профилактики имеет двойственный характер. С одной стороны, значительная часть пациентов, которым имплантируют ИКД с первичной целью, за годы наблюдения не получает ни одного адекватного срабатывания. Это означает, что устройство устанавливают профилактически в популяции с существенной неопределенностью индивидуального риска [4]. С другой стороны, у этих же пациентов вполне реальна опасность неадекватных срабатываний и связанных с ними осложнений, а также прогрессирования ХСН [4, 5]. В отличие от вторичной профилактики, при которой амиодарон доказанно снижает частоту разрядов, при первичной профилактике его антиаритмический эффект не улучшает выживаемость и может ухудшать прогноз, что смещает соотношение пользы и токсичности в неблагоприятную сторону [6, 7].

Наиболее сложной проблема становится в пограничной ситуации между первичной и вторичной профилактикой ВСС, когда имплантация выполнена превентивно, но при последующем контроле устройства фиксируются неустойчивые пробежки ЖТ и даже короткие эпизоды фибрилляции желудочков (ФЖ). Формально такие эпизоды не всегда достигают порога устойчивой желудочковой аритмии (ЖА), но клинически они переводят пациента в категорию более высокого риска и изменяют подход к назначению антиаритмической терапии. Именно в этой пограничной зоне вопрос о назначении амиодарона с учетом его кумулятивной тиреоидной токсичности требует обоснованного решения.



■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обобщить современные представления о применении амиодарона у пациентов с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором для первичной профилактики ВСС, оценить прогностическое значение неустойчивых ЖА и обсудить трудности выбора между необходимостью назначения препарата и риском его тяжелых осложнений на примере собственного клинического случая, завершившегося тотальной тиреоидэктомией и трансплантацией сердца.

■ ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Эффективность ИКД в первичной профилактике ВСС у пациентов с ХСН как ишемической, так и неишемической природы изучали в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ). Первым РКИ по первичной профилактике стало исследование MADIT-I (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial), в которое включили 196 пациентов с перенесенным инфарктом миокарда (ИМ), ФВ $\leq 35\%$, неустойчивой ЖТ и индуцируемой при электрофизиологическом исследовании устойчивой ЖТ, не купируемой прокаинамидом [8]. Имплантация ИКД снижала общую смертность на 54%, отношение рисков (ОР) составило 0,46 ($p=0,009$), что впервые доказало преимущество ИКД у пациентов высокого риска, у которых ранее устойчивая ЖА не регистрировалась [8]. В исследовании MADIT-II ($n=1232$) критериями включения были перенесенный ИМ и ФВ $\leq 30\%$ независимо от наличия зарегистрированных ЖА. Общая смертность составила 14,2% в группе ИКД в сравнении с 19,8% в группе стандартной терапии, что соответствует относительному снижению на 31% (ОР 0,69; 95% ДИ 0,51–0,93; $p=0,016$) [9]. При 8-летнем наблюдении различие сохранялось (49,0% в сравнении с 62,3%; ОР 0,66; 95% ДИ 0,56–0,78), причем для предотвращения одного случая смерти в течение 8 лет требовалось устанавливать ИКД примерно 8 пациентам [9, 10]. Тем самым MADIT-II существенно расширил показания к первичной профилактике, сделав ФВ ЛЖ основным критерием отбора.

Исследование MUSTT (Multicenter Unsustained Tachycardia Trial, $n=2202$) оценивало эффективность антиаритмического лечения у пациентов с ИБС, ФВ $\leq 40\%$ и неустойчивой ЖТ. Частота первичной конечной точки (аритмическая смерть или остановка сердца) за 5 лет в основной группе составила 25% в сравнении с 32% в контрольной группе, что соответствует снижению риска на 27% (ОР 0,73; 95% ДИ 0,53–0,99) [11]. Важно, что весь эффект достигался исключительно за счет ИКД, а не антиаритмических препаратов (ААП). Пятилетняя смертность составила 21% у пациентов с ИКД, 45% при отсутствии терапии и 52% при приеме ААП без ИКД, а в группе ИКД через 60 месяцев оставались живы 92% пациентов [11]. Исследование MUSTT также подтвердило прогностическую роль индуцируемости аритмии, поскольку двухлетняя частота аритмической смерти или остановки сердца у пациентов с индуцируемой ЖТ составила 18% в сравнении с 12% при ее отсутствии, а за 5 лет 32% в сравнении с 24% [12].

Крупнейшим РКИ по первичной профилактике стало исследование SCD-HeFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial). В него включили 2521 пациента с ХСН II–III ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) и ФВ $\leq 35\%$ как ишемической, так и неишемической этиологии, рандомизированных в соотношении 1 : 1 : 1 на плацебо, амиодарон или ИКД [6]. Имплантация ИКД снижала общую смертность на 23% (ОР 0,77; 97,5% ДИ 0,62–0,96; $p=0,007$) с абсолютным снижением на 7,2%

за 5 лет, причем эффект был наиболее выражен в подгруппе NYHA II ФК (ОР 0,54) и отсутствовал при NYHA III ФК [6]. Долгосрочное наблюдение подтвердило устойчивость эффекта (ОР за 10 лет 0,87; 95% ДИ 0,76–0,98; $p=0,028$) [13]. Отдельного внимания заслуживают результаты, касающиеся амиодарона, который не отличался от плацебо по влиянию на общую смертность (ОР 1,06; при 10-летнем наблюдении 0,96), а в подгруппе NYHA III ФК достоверно увеличивал смертность (ОР 1,44; 97,5% ДИ 1,05–1,97) [6, 13]. Таким образом, при первичной профилактике амиодарон не улучшает прогноз, а при выраженной сердечной недостаточности способен его ухудшать, что существенно отличается от применения препарата при вторичной профилактике ВСС.

В исследовании DEFINITE (Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation), включавшем пациентов с неишемической КМП и ФВ $\leq 35\%$ при наличии неустойчивой ЖТ или частой желудочковой эктопии, имплантация ИКД достоверно снижала риск аритмической смерти (ОР 0,20; 95% ДИ 0,06–0,71; $p=0,006$), тогда как по первичной конечной точке, то есть общей смертности, различия не достигли статистической значимости (ОР 0,65; 95% ДИ 0,40–1,06; $p=0,08$) [14]. Исследование DANISH (Danish Study to Assess the Efficacy of ICDs in Patients with Non-ischemic Systolic Heart Failure on Mortality, $n=1116$) изменило представления о роли ИКД при неишемической этиологии ХСН в эпоху современной терапии сердечной недостаточности. Общая смертность в группах ИКД и контроля достоверно не различалась (21,6% и 23,4% соответственно; ОР 0,87; 95% ДИ 0,68–1,12; $p=0,28$), хотя частота ВСС снижалась вдвое (4,3% и 8,2% соответственно; ОР 0,50; 95% ДИ 0,31–0,82; $p=0,005$) [15]. Эффект был наиболее выражен у молодых пациентов. При 9,5-летнем наблюдении снижение ВСС сохраняло достоверность (ОР 0,60; 95% ДИ 0,40–0,92; $p=0,02$) [15], а при продлении наблюдения до медианы 13,2 года на фоне отсутствия влияния на общую смертность (ОР 0,96) снижение ВСС на 46% (ОР 0,54; 95% ДИ 0,36–0,80) сохранялось, но уменьшалось с возрастом и отсутствовало у пациентов старше 70 лет [16]. Метаанализ 4 РКИ ($n=1874$) при неишемической КМП в целом подтвердил снижение общей смертности при использовании ИКД (ОР 0,75; 95% ДИ 0,61–0,93; $p=0,008$) [17]. Таким образом, при первичной профилактике эффективно само устройство, а не фармакотерапия, а при отборе пациентов следует учитывать не только ФВ, но и возраст, этиологию заболевания, особенно при неишемической кардиомиопатии.

Историческая роль неустойчивой ЖТ состояла в отборе кандидатов на электрофизиологическое исследование в MADIT-I и MUSTT. В современных рекомендациях неустойчивая ЖТ рассматривается как маркер повышенного риска, а не самостоятельное показание к ИКД, поскольку при первичной профилактике имплантацию определяют прежде всего ФВ ЛЖ и ФК NYHA [1]. Прогностическая ценность неустойчивой ЖТ подтверждена как при ишемической, так и при неишемической КМП, причем риск внезапной смерти возрастает по мере удлинения пробежек ЖТ. После имплантации ИКД, обеспечивающего непрерывный мониторинг, зарегистрированная неустойчивая ЖТ становится независимым предиктором последующей адекватной терапии устройства и переводит пациента первичной профилактики в категорию более высокого риска, что служит основанием для пересмотра тактики, включая антиаритмическую поддержку [18].

Выявление во время программирования коротких самокупирующихся эпизодов ФЖ либо очень быстрых полиморфных пробежек ЖТ клинически значимо, так как свидетельствует о готовности миокарда к жизнеугрожающим тахиаритмиям даже при



отсутствии устойчивого характера ЖА. При первичной профилактике их появление переводит пациента в пограничную категорию риска, приближая его к профилю вторичной профилактики. Это одновременно повышает обоснованность терапии ААП для снижения аритмической нагрузки и частоты срабатываний и требует тщательной настройки алгоритмов детекции, чтобы распознавать истинные жизнеугрожающие аритмии, не провоцируя неадекватных срабатываний на короткие самокупирующиеся пароксизмы или эпизоды наджелудочковых тахикардий [5, 19].

Неадекватные срабатывания остаются одним из наиболее клинически значимых осложнений терапии ИКД и встречаются, по разным данным, у 10–24% пациентов с трансвенозными устройствами [20]. Ведущими причинами являются фибрилляция предсердий (ФП) и другие наджелудочковые тахикардии (НЖТ) с частотой желудочкового ответа выше порога детекции [20]. Шоковые разряды не только болезненны и психологически тяжелы для пациента, но и прогностически неблагоприятны. Связь неадекватных срабатываний с ростом смертности показана в SCD-HeFT и MADIT, при этом отношение рисков для неадекватной терапии в рандомизированных данных составило 2,61 (95% ДИ 1,28–5,31), тогда как антитахикардическая стимуляция (АТС) подобного эффекта не имела [20].

Определяющим доказательством эффективности программирования служит исследование MADIT-RIT (n=1500, пациенты первичной профилактики с ИКД или СРТ-Д), в котором сравнивались стандартная детекция, высокочастотная детекция с порогом ≥ 200 уд/мин и отсроченная терапия [19]. В сравнении со стандартной программацией высокочастотная детекция снижала неадекватную терапию на 79% (ОР 0,21; 95% ДИ 0,13–0,34) и общую смертность на 55% (ОР 0,45; 95% ДИ 0,24–0,85; $p=0,01$), а отсроченная терапия давала сопоставимое снижение неадекватной терапии (ОР 0,24) при тенденции к снижению смертности (ОР 0,56; 95% ДИ 0,30–1,02; $p=0,06$) [19, 21]. Для предотвращения одной смерти требовалось применить такую программу у 29 пациентов при высокочастотной детекции и 44 при отсроченной терапии [21]. Таким образом, рациональная программа зон детекции представляет собой самостоятельный лечебный подход, снижающий смертность и являющийся первоочередной мерой предупреждения неадекватных срабатываний, тогда как антиаритмическая терапия, включая амиодарон, лишь дополняет корректно запрограммированное устройство.

Среди ААП амиодарон наиболее эффективно уменьшает как адекватные, так и неадекватные срабатывания. В рандомизированном контролируемом исследовании OPTIC (Optimal Pharmacological Therapy in Cardioverter Defibrillator Patients) 412 пациентов из 39 центров были распределены в 3 группы, получавшие амиодарон с β -адреноблокатором (n=138), соталол (n=136) и монотерапию β -адреноблокатором (контрольная группа, n=138), а первичной конечной точкой служил первый разряд ИКД любого характера [22]. Установили снижение годового риска любого разряда с 38,5% в контрольной группе до 10,3% в группе амиодарона с β -адреноблокатором, что соответствует относительному снижению на 73% и абсолютному на 28,2 процентного пункта, при этом отношение рисков составило 0,30 для адекватных и 0,22 для неадекватных разрядов [22]. Выявили, что значимое снижение обоих типов разрядов обеспечивал именно амиодарон, тогда как соталол подобного эффекта не давал [22]. Это позволяет считать амиодарон рациональным выбором при высокой нагрузке желудочковыми и наджелудочковыми аритмиями, провоцирующими срабатывания,

несмотря на более высокую частоту побочных эффектов (легочные и тиреоидные осложнения, симптомная брадикардия). Длительный пероральный прием амиодарона повышает порог дефибрилляции, однако при современных устройствах этот эффект клинически незначителен и не требует рутинной переоценки, хотя его следует принимать во внимание при подозрении на высокий порог дефибрилляции и при замене устройства [5]. Поскольку при первичной профилактике амиодарон не улучшает выживаемость, назначать его для уменьшения числа срабатываний оправдано лишь при действительно высокой аритмической нагрузке и только после оптимизации программирования устройства [6, 19].

Молекула амиодарона содержит около 37% йода по массе, и при дозе 200 мг/сут в кровоток поступает 5–10 мг свободного йода, что в 50–100 раз превышает физиологическую потребность и приводит к развитию нарушений функции щитовидной железы у 15–24% пациентов [23]. По данным крупного общенационального когортного исследования (48 891 пациент), 10-летний риск любой тиреоидной дисфункции составляет около 38%, при этом гипотиреоз возникает чаще тиреотоксикоза (14,5% в сравнении с 10,4%), а наличие ИКД дополнительно увеличивает риск (ОР 1,23; $p < 0,001$) [24]. Выделяют амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз (АМИТ) 1-го типа (йод-индуцированный, на фоне исходно измененной железы) и 2-го типа (деструктивный тиреоидит вследствие прямой цитотоксичности) [23]. Собственный антиадренергический эффект амиодарона маскирует классические симптомы тиреотоксикоза, поэтому АМИТ нередко манифестирует лишь ухудшением СН, утратой контроля аритмии и снижением ФВ.

Тиреотоксикоз у кардиологического пациента является самостоятельным предиктором фатальных исходов. АМИТ удваивает риск серьезных сердечно-сосудистых событий, а при ФВ $< 30\%$ сопровождается летальностью 30–50% [25, 26]. При рефрактерном к медикаментозной терапии АМИТ у пациента с тяжелой СН, когда безопасная отмена амиодарона невозможна, методом выбора становится безотлагательная тотальная тиреоидэктомия [27]. По данным клинического исследования, эутиреоз после тиреоидэктомии был достигнут у всех пациентов, а медиана прироста ФВ составила 8%, однако 30-дневная летальность достигала 5,9% [28]. Отдаленный прогноз в значительной мере определяется исходной функцией ЛЖ. В ретроспективной когорте из 101 пациента 5-летняя частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при ФВ $< 40\%$ достигала 61,4%, тогда как при ФВ $\geq 40\%$ она составила 24,0% ($p = 0,0005$) [29]. В ряде случаев даже своевременная тиреоидэктомия не предотвращает прогрессирование ХСН, и операция служит мостом к трансплантации сердца [26, 27]. При первичной профилактике соотношение пользы и риска иное, чем при вторичной. Влияние амиодарона на выживаемость в этой группе не доказано [6, 13], поэтому его назначают только для снижения аритмической нагрузки и частоты срабатываний, после того как оптимизирована программирование устройства и по возможности рассмотрен вопрос о катетерной абляции желудочковой тахикардии [19].

Кумулятивная тиреоидная токсичность, достигающая около 38% за 10 лет и способная запустить каскад от АМИТ к тиреоидэктомии и трансплантации сердца, при отсутствии доказанного влияния амиодарона на выживаемость требует более взвешенной оценки соотношения пользы и риска, чем при вторичной профилактике ВСС [24]. Основными принципами остаются строгое обоснование показаний к назначению амиодарона, систематический мониторинг функции щитовидной железы,



предпочтительное использование немедикаментозных методов снижения аритмической нагрузки и раннее привлечение мультидисциплинарной команды при первых признаках органной токсичности [24, 27, 30].

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент В., мужчина, 56 лет на момент имплантации ИКД. Считает себя больным с 1992 г., когда впервые появились дискомфорт в области сердца и перебои в его работе, в связи с чем неоднократно обследовался и получал лечение в стационаре. При коронароангиографии (2011 г.) значимого стенозирования коронарных артерий не выявлено. С 2019 г. отмечено нарастание симптоматики: тяжесть в левой половине грудной клетки, инспираторная одышка (преимущественно в ночное время), быстрая утомляемость и ощущение замирания сердца. В декабре 2019 г. перенес атеротромботический инфаркт головного мозга с дизартрией и дислексией с последующим частичным регрессом неврологического дефицита. На момент события сохранялся синусовый ритм, фибрилляции и трепетания предсердий по данным ЭКГ и холтеровского мониторирования (ХМ) зарегистрировано не было. Документального подтверждения перенесенного миокардита в анамнезе не получено, диагноз постмиокардитической кардиомиопатии установлен в 2020 г. на основании клинико-анамнестических данных при отсутствии значимого коронарного атеросклероза. МРТ сердца с отсроченным контрастированием не выполнялась.

При обследовании для решения вопроса о первичной профилактике ВСС по результатам эхокардиографии (ноябрь 2020 г.) ФВ ЛЖ была снижена до 25%, клинически состояние соответствовало ХСН III ФК по NYHA. При ХМ выявлены блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса, частая желудочковая экстрасистолия (3,05% от общего числа комплексов за сутки) и неустойчивые пробежки ЖТ до 9 комплексов. Повторная коронароангиография перед имплантацией устройства также не выявила значимого стенозирования коронарных артерий. Оптимальная медикаментозная терапия ХСН, проводимая с 2019 г., включала сакубитрил/валсартан 49/51 мг 2 раза в сутки, бисопролол 5 мг в сутки, эплеренон 25 мг в сутки и дапаглифлозин 10 мг в сутки. Дальнейшее титрование доз до целевых было ограничено артериальной гипотензией. По заключению отборочной комиссии РНПЦ «Кардиология» 17.05.2021 с целью первичной профилактики ВСС имплантирован двухкамерный ИКД, показаний к ресинхронизирующей терапии не было ввиду длительности комплекса QRS не более 130 мс. В качестве стартовой антиаритмической терапии назначен соталол 80 мг 2 раза в сутки.

Через 10 месяцев после имплантации по данным ХМ отмечено нарастание желудочковой экстрасистолии до 10,56% от общего числа комплексов за сутки с появлением полиморфного характера эктопии, а также сохранялись короткие пробежки неустойчивой ЖТ, что свидетельствовало о недостаточном контроле аритмии и послужило основанием для замены соталола на амиодарон. Одновременно прогрессировало структурное ремоделирование сердца, сформировались вторичная митральная регургитация 2–3-й степени и трикуспидальная регургитация 2-й степени, расчетное среднее давление в легочной артерии повысилось до 27 мм рт. ст. До начала терапии амиодароном функция щитовидной железы при повторных исследованиях оставалась нормальной. В 2020 г. уровень ТТГ составлял 3,61 мЕд/л (референсные значения 0,4–4,0 мЕд/л), уровень свободного Т4 составлял 15,96 пмоль/л

(референсные значения 12,0–22,0 пмоль/л), а непосредственно перед назначением препарата ТТГ был 2,1 мЕд/л при нормальном уровне свободного Т4. Уровень анти-тел к тиреоидной пероксидазе в 2019 г. не был повышен и составлял 21 МЕ/мл при референсном значении до 34 МЕ/мл, структурных изменений щитовидной железы при ультразвуковом исследовании также не выявлено. Амиодарон назначен в насыщающей дозе 400 мг в сутки (200 мг 2 раза в сутки) с последующим переходом на поддерживающую дозу. Контроль функции щитовидной железы запланирован через 1 месяц от начала терапии.

Динамика желудочковой аритмии отражала эффект антиаритмической терапии. До имплантации ИКД желудочковая экстрасистолия составляла 3,05% от общего числа комплексов за сутки при 6 эпизодах неустойчивой ЖТ максимальной длительностью до 9 комплексов. В период подбора терапии частота экстрасистолии возросла до 10–11%, а число эпизодов неустойчивой ЖТ увеличилось до 40–81 за сутки. На фоне амиодарона аритмическая активность существенно снизилась, к июню 2024 г. число эпизодов ЖТ уменьшилось с 81 в марте 2024 г. до 1, а желудочковая экстрасистолия сократилась до 2,97% в сутки. Одновременно отмечены типичные для амиодарона электрофизиологические эффекты в виде удлинения скорректированного интервала QT (QTc) до 485–505 мс, что не сопровождалось проаритмическими событиями и не потребовало коррекции дозы препарата. За весь период наблюдения (2021–2024 гг.) шоковых разрядов устройство не наносило. Единственный эпизод устойчивой ЖТ с частотой 136 уд/мин был корректно распознан устройством в зоне ЖТ (128–188 уд/мин) и купирован безболевым антитахикардической стимуляцией без нанесения разряда.

На фоне длительной терапии амиодароном развилась дисфункция щитовидной железы, соответствовавшая амиодарон-индуцированному тиреотоксикозу 2-го типа (деструктивный тиреоидит). По данным ультразвукового исследования в апреле 2025 г. объем щитовидной железы составил 25,34 см³ с диффузными изменениями структуры, узловые образования и гиперваскуляризация не выявлены. При сцинтиграфии щитовидной железы в том же месяце получена картина деструктивного тиреоидита. Клиническое течение осложнилось рецидивирующей острой левожелудочковой недостаточностью (ОЛЖН) и желудочковыми аритмиями, а также впервые возникшим пароксизмом ФП, тогда как ранее ритм оставался синусовым. Начало пароксизма установлено при контрольной проверке ИКД, что позволило точно определить его длительность, превысившую 48 часов. Сразу после выявления аритмии начата антикоагулянтная терапия ривароксабаном 20 мг в сутки. Спонтанного восстановления синусового ритма не произошло, в связи с чем с учетом длительности эпизода перед кардиоверсией требовалось исключить внутрисердечный тромбоз. Ввиду тяжести состояния пациента от чреспищеводной эхокардиографии воздержались, выполнена компьютерно-томографическая ангиография сердца. Тромбов в полостях сердца, в том числе в ушке левого предсердия, не выявлено, синусовый ритм восстановлен электрической кардиоверсией.

Эпизоды ОЛЖН рецидивировали и потребовали лечения в условиях отделения интенсивной терапии и реанимации. От назначения глюкокортикостероидов воздержались, поскольку при АмИТ 2-го типа их эффект носит отсроченный характер и в условиях быстро нарастающей декомпенсации не позволял рассчитывать на своевременный результат. Отмена амиодарона у пациента с жизнеугрожающими



желудочковыми аритмиями была сопряжена с риском их рецидива. В связи с сохраняющейся нестабильностью состояния пациента мультидисциплинарным консилиумом принято решение о неотложной тотальной тиреоидэктомии (выполнена 22.04.2025). При патогистологическом исследовании операционного материала выявлена картина микро-макрофолликулярного зоба с очаговой резорбцией коллоида и признаками деструкции фолликулов без данных за опухолевый рост, что согласуется с деструктивным характером процесса. Купировать явления рецидивирующей ОЛЖН удалось только после удаления щитовидной железы. В послеоперационном периоде достигнут эутиреоз на фоне заместительной терапии левотироксином.

Несмотря на достижение эутиреоза, сердечная недостаточность продолжала прогрессировать на фоне оптимальной медикаментозной терапии. К весне 2025 г. ФВ ЛЖ снизилась с исходных 24–27% в 2020–2021 гг. до устойчивых 18%, причем наименьшие значения регистрировались при острой декомпенсации и в раннем периоде после тиреоидэктомии. Параллельно нарастали дилатация камер сердца и выраженность митральной и трикуспидальной регургитации, усугублялась легочная гипертензия с повышением расчетного среднего давления в легочной артерии до 34 мм рт. ст., а также присоединилась выраженная дисфункция правого желудочка с фракционным изменением площади 20% и TAPSE 13 мм. Совокупность этих изменений соответствовала терминальной стадии ХСН, IIБ стадии и IV ФК по NYHA.

Ортопическая трансплантация сердца выполнена 09.09.2025 в условиях искусственного кровообращения с экзопротезированием восходящей аорты. На 6-е сутки после операции удалена система ИКД, а в связи с дисфункцией синусового узла денервированного трансплантата имплантирован двухкамерный электрокардиостимулятор. В эндомикардиальных биоптатах в сентябре 2025 г. и январе 2026 г. признаков клеточного и антительного отторжения не выявлено. Фракция выброса трансплантата составила 65–67%, нарушений локальной сократимости не отмечено, желудочковые аритмии не регистрировались. Пациент получает трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию и заместительную терапию левотироксином, находится под плановым наблюдением.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Представленное наблюдение отражает клинически сложную ситуацию, когда у пациента с тяжелой систолической дисфункцией ЛЖ и жизнеугрожающими ЖА терапевтические альтернативы амиодарону практически отсутствуют. Антиаритмические препараты I класса противопоказаны при структурном поражении миокарда [1, 3], а применение соталола ограничено отрицательным инотропным действием, риском желудочковой тахикардии типа «пируэт» и зависимостью от функции почек [1]. Амиодарон, гемодинамически нейтральный и не увеличивающий клинически значимо порог дефибрилляции [5], в этих условиях становится препаратом вынужденного выбора для контроля аритмии и снижения частоты срабатываний устройства [6, 7]. На фоне этой безальтернативной терапии у пациента развилась амиодарон-индуцированная дисфункция щитовидной железы.

Поражение щитовидной железы носило деструктивный характер и соответствовало АмИТ 2-го типа, что подтверждалось данными сцинтиграфии, ультразвукового и гистологического исследований. Отсутствие исходного повышения антител к тиреоидной пероксидазе и структурных изменений органа до начала терапии

свидетельствует против манифестации ранее существовавшего заболевания. У кардиологического пациента тиреотоксикоз формирует порочный круг, поскольку избыток гормонов повышает ЧСС, усиливает эктопическую активность миокарда и ухудшает течение сердечной недостаточности [23]. Эта связь имеет прямое прогностическое значение. По данным наблюдательного исследования, включившего 354 пациента на длительной терапии амиодароном, АМИТ является независимым предиктором неблагоприятного сердечно-сосудистого исхода (отношение рисков 2,68; 95% ДИ 1,53–4,68), а частота осложнений у таких пациентов достигает 31,6% в сравнении с 10,7% при сохраненном эутиреозе [25].

Особенность представленного случая состояла в том, что стабилизация гемодинамики была достигнута лишь после хирургического устранения источника избытка тиреоидных гормонов. Возможности консервативного лечения при АМИТ 2-го типа в этой ситуации оказались исчерпаны, поскольку эффект глюкокортикостероидных гормонов развивается в течение нескольких недель, а тиреостатические препараты при деструктивном процессе неэффективны, так как избыток гормонов обусловлен их высвобождением из разрушенных фолликулов, а не усилением синтеза. Отмена амиодарона не привела бы к быстрому разрешению тиреотоксикоза из-за длительного периода полувыведения препарата и, кроме того, сопровождалась бы риском рецидива жизнеугрожающих аритмий. В этих условиях выжидательная тактика была неоправдана, что определило выбор неотложного хирургического лечения.

При тиреотоксикозе, сопровождающемся декомпенсацией сердечной деятельности, и невозможности отмены амиодарона рекомендации Европейской тиреоидной ассоциации 2018 г. предусматривают безотлагательную тотальную тиреоидэктомию как метод быстрого достижения эутиреоза, при этом решение принимается мультидисциплинарной командой [27]. Эффективность и приемлемая безопасность такого подхода подтверждены клиническим опытом специализированных центров. Тиреоидэктомия обеспечивала устранение тиреотоксикоза у всех оперированных пациентов, а при исходной систолической дисфункции медиана прироста ФВ ЛЖ составила 8%. Летальность при этом закономерно превышала показатели плановых вмешательств по поводу болезни Грейвса и токсического многоузлового зоба (5,9% в сравнении с 0,2% и 0,4%), что отражает не риск самой операции, а тяжесть исходного состояния оперируемых [28]. Именно поэтому решающую роль играют состояние гемодинамики и сократительная функция ЛЖ к моменту вмешательства. По данным ретроспективного исследования, включившего 101 пациента, пятилетняя сердечная летальность после тиреоидэктомии оказалась многократно выше при исходной ФВ ЛЖ <40%, чем при ФВ ≥40% (30,8% и 1,3% соответственно, $p=0,0001$) [29]. Таким образом, исходно низкая ФВ определяет отдаленный прогноз даже при своевременно выполненной операции. У пациента операция устранила тиреотоксикоз, однако не предотвратила прогрессирование ХСН, обусловленной исходной кардиомиопатией. Катетерная абляция в данном случае не рассматривалась как альтернатива медикаментозной терапии. Показания к ней ограничены мономорфной ЖТ с идентифицируемым и доступным для картирования аритмогенным субстратом, тогда как при полиморфной желудочковой эктопии и неустойчивых пробежках ЖТ метод неприменим. Тяжесть состояния определялась прогрессирующим снижением сократительной способности миокарда, а не аритмической нагрузкой, поэтому в дальнейшем был поставлен вопрос о трансплантации сердца.



Трансплантация сердца остается единственным радикальным способом лечения терминальной ХСН с рефрактерными желудочковыми аритмиями. Согласно рекомендациям Международного общества трансплантации сердца и легких [31], рефрактерные ЖА на фоне оптимальной медикаментозной, аппаратной и интервенционной терапии служат показанием к трансплантации, а рецидивирующие обостренные срабатывания устройства входят в число маркеров терминальной стадии. В настоящем наблюдении рациональная программа зон детекции позволила избежать шоковых разрядов на протяжении всего периода наблюдения, и показания к трансплантации определялись не аритмической нагрузкой, а неуклонным прогрессированием систолической дисфункции. ИКД при этом выполнял роль моста к трансплантации, предотвращая внезапную смерть в период ожидания, а не являлся конечной целью лечения [1, 3]. Практическая ценность регулярного контроля ИКД проявилась и в эпизоде впервые возникшей фибрилляции предсердий, когда данные устройства позволили точно определить давность пароксизма и выбрать корректную тактику подготовки к кардиоверсии.

Следует отметить, что после тотальной тиреоидэктомии заместительная терапия левотироксином является обязательной, а в посттрансплантационном периоде требует особого внимания ввиду взаимодействия с иммуносупрессивными препаратами и влияния тиреоидного статуса на функцию трансплантата. Значимость такого контроля подтверждается данными наблюдения 380 реципиентов сердца [32], среди которых дисфункция щитовидной железы развилась у 20 (5%). Половина этих пациентов получала амиодарон до трансплантации, а сама предшествующая терапия амиодароном оказалась предиктором тиреоидных нарушений с относительным риском 5,2 (95% ДИ 2,5–10,8). Большинство случаев (60%) выявлено в течение первого года после операции при медиане 9 месяцев, что определяет период наиболее пристального лабораторного контроля [32]. У пациента щитовидная железа удалена, поэтому речь идет не о риске развития дисфункции, а о тщательном подборе дозы левотироксина в условиях трехкомпонентной иммуносупрессивной терапии. Дополнительно следует учитывать, что продолжение приема амиодарона к моменту трансплантации связано с более высокой частотой тяжелой первичной дисфункции трансплантата [33]. Обратимость нарушений после трансплантации подтверждает, что аритмический синдром был обусловлен исходной кардиомиопатией. Систолическая функция трансплантата соответствовала нормальным значениям, желудочковые аритмии прекратились, необходимость в антиаритмической поддержке отпала.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай позволяет сформулировать несколько практически значимых выводов. Во-первых, вынужденное назначение амиодарона пациенту с тяжелой дисфункцией ЛЖ требует систематического контроля функции щитовидной железы, исходно и не реже одного раза в 6 месяцев, что соответствует рекомендациям Европейской тиреоидной ассоциации и особенно важно с учетом данных о недостаточной приверженности такому мониторингу в реальной практике. Во-вторых, при подозрении на амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз необходимо раннее уточнение его типа с использованием скинтиграфии и ультразвукового исследования щитовидной железы, включая оценку васкуляризации, поскольку от этого зависит выбор терапии, а задержка удлиняет период гемодинамической

нестабильности. В-третьих, при АМИТ 2-го типа у пациента с тяжелой систолической дисфункцией рецидивирующая острая левожелудочковая недостаточность становится самостоятельным показанием к неотложной тиреоидэктомии, а решение должно приниматься при раннем участии кардиолога, эндокринолога, интервенционного аритмолога, хирурга-эндокринолога и кардиохирурга-трансплантолога. В-четвертых, рациональная программа зон детекции и регулярный контроль ИКД позволяют избежать шоковых разрядов, а сохраненные в памяти устройства данные несут клинически значимую информацию, в том числе о давности впервые возникших пароксизмов. Наконец, даже своевременная коррекция тиреотоксикоза не всегда предотвращает прогрессирование ХСН, и в подобных случаях единственным радикальным вариантом лечения становится трансплантация сердца.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2022;43(40):3997–4126. doi: 10.1093/eurheartj/ehac262
2. Chatterjee N.A., Rea T.D. Secondary prevention of sudden cardiac death. *Heart Rhythm* 02. 2020;1(4):297–310. doi: 10.1016/j.hroo.2020.08.002
3. Al-Khatib S.M., Stevenson W.G., Ackerman M.J., et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Circulation*. 2018;138(13):e272–e391. doi: 10.1161/CIR.0000000000000549
4. Sabbag A., Suleiman M., Laish-Farkash A., et al. Contemporary rates of appropriate shock therapy in patients who receive implantable device therapy. *Heart Rhythm*. 2015;12(12):2426–33. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.08.020
5. Wilkoff B.L., Fauchier L., Stiles M.K., et al. 2015 HRS/EHRA/APHS/SOLACE expert consensus statement on optimal ICD programming and testing. *Heart Rhythm*. 2016;13(2):e50–86. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.11.018
6. Bardy G.H., Lee K.L., Mark D.B., et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure (SCD-HeFT). *N Engl J Med*. 2005;352(3):225–37. doi: 10.1056/NEJMoa043399
7. Claro J.C., Candia R., Rada G., et al. Amiodarone versus other pharmacological interventions for prevention of sudden cardiac death. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(12):CD008093. doi: 10.1002/14651858.CD008093.pub2
8. Moss A.J., Hall W.J., Cannom D.S., et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia (MADIT). *N Engl J Med*. 1996;335(26):1933–40. doi: 10.1056/NEJM199612263352601
9. Moss A.J., Zareba W., Hall W.J., et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction (MADIT-II). *N Engl J Med*. 2002;346(12):877–83. doi: 10.1056/NEJMoa013474
10. Goldenberg I., Gillespie J., Moss A.J., et al. Long-term benefit of primary prevention with an ICD: an extended 8-year follow-up study of MADIT-II. *Circulation*. 2010;122(13):1265–71. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.940148
11. Buxton A.E., Lee K.L., Fisher J.D., et al. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease (MUSTT). *N Engl J Med*. 1999;341(25):1882–90. doi: 10.1056/NEJM199912163412503
12. Buxton A.E., Lee K.L., DiCarlo L., et al. Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk for sudden death (MUSTT). *N Engl J Med*. 2000;342(26):1937–45. doi: 10.1056/NEJM200006293422602
13. Poole J.E., Olshansky B., Mark D.B., et al. Long-term outcomes of implantable cardioverter-defibrillator therapy in the SCD-HeFT. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(4):405–15. doi: 10.1016/j.jacc.2020.05.061
14. Kadish A., Dyer A., Daubert J.P., et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy (DEFINITE). *N Engl J Med*. 2004;350(21):2151–8. doi: 10.1056/NEJMoa033088
15. Elming M.B., Nielsen J.C., Haarlo J., et al. Age and outcomes of primary prevention implantable cardioverter-defibrillators in patients with nonischemic systolic heart failure (DANISH). *Circulation*. 2017;136(19):1772–80. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028829
16. Butt J.H., Doi S.N., Thune J.J., et al. Long-term effect of ICDs in nonischemic heart failure with reduced ejection fraction: extended follow-up analysis of DANISH. *J Am Coll Cardiol*. 2025;86(24):2402–14. doi: 10.1016/j.jacc.2025.08.089
17. Al-Khatib S.M., Fonarow G.C., Joglar J.A., et al. Primary prevention implantable cardioverter defibrillators in patients with nonischemic cardiomyopathy: a meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2017;2(6):685–8. doi: 10.1001/jamacardio.2017.0630
18. Katritsis D.G., Zareba W., Camm A.J. Nonsustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(20):1993–2004. doi: 10.1016/j.jacc.2011.12.063
19. Moss A.J., Schuger C., Beck C.A., et al. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming (MADIT-RIT). *N Engl J Med*. 2012;367(24):2275–83. doi: 10.1056/NEJMoa1211107
20. Van Rees J.B., Borleffs C.J.W., de Bie M.K., et al. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks: incidence, predictors, and impact on mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(5):556–62. doi: 10.1016/j.jacc.2010.06.059
21. Ruwald A.C., Schuger C., Moss A.J., et al. Mortality reduction in relation to implantable cardioverter defibrillator programming in the MADIT-RIT trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7(5):785–92. doi: 10.1161/CIRCEP.114.001623
22. Connolly S.J., Dorian P., Roberts R.S., et al. Comparison of β -blockers, amiodarone plus β -blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study. *JAMA*. 2006;295(2):165–171. doi: 10.1001/jama.295.2.165
23. Ylli D., Wartofsky L., Burman K.D. Evaluation and treatment of amiodarone-induced thyroid disorders. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(1):226–36. doi: 10.1210/clinem/dgaa686
24. Fischer A.J., Enders D., Eckardt L., et al. Thyroid dysfunction under amiodarone in patients with and without congenital heart disease: a nationwide analysis. *J Clin Med*. 2022;11(7):2027. doi: 10.3390/jcm11072027



25. Yiu K.H., Jim M.H., Siu C.W., Lee C.H., Yuen M., Mok M., Shea Y.F., Fan K., Tse H.F., Chow W.H. Amiodarone-induced thyrotoxicosis is a predictor of adverse cardiovascular outcome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(1):109–114. doi: 10.1210/jc.2008-1907
26. O'Sullivan A.J., Lewis M., Diamond T. Amiodarone-induced thyrotoxicosis: left ventricular dysfunction is associated with increased mortality. *Eur J Endocrinol.* 2006;154(4):533–6. doi: 10.1530/eje.1.02122
27. Bartalena L., Bogazzi F., Chiovato L., et al. 2018 European Thyroid Association (ETA) Guidelines for the management of amiodarone-associated thyroid dysfunction. *Eur Thyroid J.* 2018;7(2):55–66. doi: 10.1159/000486957
28. Kotwal A., Clark J., Lyden M., et al. Thyroidectomy for amiodarone-induced thyrotoxicosis: Mayo Clinic experience. *J Endocr Soc.* 2018;2(11):1226–35. doi: 10.1210/je.2018-00259
29. Frey S., Volteau C., Lasolle H., Caillard C., Drui D., Pattier S., Borson-Chazot F., Maillard L., Lifante J.C., Mirallié E. Major adverse cardiac events in patients with amiodarone-induced thyrotoxicosis undergoing thyroidectomy: a multicenter study. *Eur Thyroid J.* 2026;15(2):ETJ250292. doi: 10.1530/ETJ-25-0292
30. Frenkel A., Shneyour R.S., Shiloh A., et al. Adherence to monitoring of patients treated with amiodarone: a nationwide study. *Front Med (Lausanne).* 2024;11:1408799. doi: 10.3389/fmed.2024.1408799
31. Peled Y., Ducharme A., Kittleson M., Bansal N., Stehlik J., et al. International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the Evaluation and Care of Cardiac Transplant Candidates – 2024. *J Heart Lung Transplant.* 2024;43(10):1529–1628.e54. doi: 10.1016/j.healun.2024.05.010
32. Siccama R., Balk A.H.M.M., de Herder W.W., et al. Amiodarone therapy before heart transplantation as a predictor of thyroid dysfunction after transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2003;22(8):857–61. doi: 10.1016/s1053-2498(02)01149-x
33. Hoemann B., Takayama H., Jennings D.L., et al. Discontinuing amiodarone treatment prior to heart transplantation lowers incidence of severe primary graft dysfunction. *Clin Transplant.* 2020;34(2):e13779. doi: 10.1111/ctr.13779



Пырочкин А.В.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Фиксированная комбинация розувастатина с эзетимибом в лечении пациентов высокого сердечно-сосудистого риска: мифы и реальность. Часть 2*

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 30.06.2026

Принята: 24.08.2026

Контакты: morbid_ru@mail.ru

Резюме

Сердечно-сосудистые заболевания атеросклеротического генеза – основная причина смертности в Республике Беларусь и во всем мире. Несмотря на наличие высокоэффективных и безопасных комбинированных лекарственных средств, многие пациенты высокого и очень высокого риска не получают адекватную гиполипидемическую терапию и не достигают целевых показателей липидограммы.

Статья посвящена самым распространенным среди пациентов и врачей заблуждениям, касающимся приема статинов, их побочным эффектам, особенностям приема и их влиянию на приверженность терапии. Сопоставляются имеющиеся заблуждения и данные исследований. Освещаются новые данные, касающиеся использования статинов у разных категорий пациентов, связь их приема с онкопатологией, заболеваниями печени, деменцией и риском развития сахарного диабета и катаракты.

Ключевые слова: дислипидемия, комбинированная липидснижающая терапия, категории сердечно-сосудистого риска, розувастатин, эзетимиб, мифы

* С 1-й частью статьи можно ознакомиться по ссылке: <https://doi.org/10.34883/PI.2026.18.3.011>

Pyrochkin A.
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Fixed-Dose Combination of Rosuvastatin and Ezetimibe in Patients at High Cardiovascular Risk: Myths and Reality. Part 2*

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 30.06.2026

Accepted: 24.08.2026

Contacts: morbid_ru@mail.ru

Abstract

Atherosclerotic cardiovascular disease is the leading cause of death in the Republic of Belarus and worldwide. Despite the availability of highly effective and safe combination therapies, many high- and very-high-risk patients do not receive adequate lipid-lowering therapy and fail to achieve their targeted lipid values.

The article addresses the most common misconceptions among patients and physicians regarding statin therapy, their adverse effects, specific treatment options, and their impact on treatment adherence. Existing misconceptions are compared with research findings. New data regarding statin use in various patient categories are highlighted, as well as their association with cancer, liver disease, dementia, and the risk of diabetes and cataracts while taking statins.

Keywords: dyslipidemia, combination lipid-lowering therapy, cardiovascular risk categories, rosuvastatin, ezetimibe, myths

Несмотря на высокую распространенность болезней системы кровообращения (БСК) в Республике Беларусь, по данным второго общенационального исследования распространенности основных факторов риска неинфекционных заболеваний – STEPS 2020, доля пациентов с БСК, принимающих статины, составляет всего 28,4% в среднем по стране, а доля пациентов, регулярно принимающих статины для профилактики или лечения болезней сердца, составляет 4,3% [1]. Причем информация о том, какое количество пациентов достигает целевых уровней ХС-ЛПНП, вовсе недоступна.

В чем же кроется причина того, что реальное количество пациентов, охваченных терапией статинами, радикально отличается от того, которому необходимо принимать препараты согласно существующим рекомендациям? Дело в том, что именно эта группа лекарственных средств, как ни одна другая в кардиологической практике, окружена плотной завесой мифов и заблуждений. В интернете содержится огромное количество негативной информации о статинах. Недобросовестные производители биологически активных добавок в пищу стараются переключить

* Part 1 of the article is available at the following link: <https://doi.org/10.34883/PI.2026.18.3.011>

внимание пациентов с приема реально продлевающих жизнь препаратов на свои продукты с недоказанной эффективностью. К сожалению, многие мифы живут не только в сознании пациентов, далеких от медицины, но и в головах врачей-специалистов. Поэтому любому врачу общей практики, терапевту, кардиологу необходимо владеть современной информацией и быть готовым развенчать эти заблуждения во время обсуждения с пациентами необходимости назначения гиполипидемической терапии.

Далее мы продолжим рассматривать некоторые самые частые заблуждения и возражения и постараемся аргументировать их несостоятельность.

Миф № 3. «Статины нужно начинать принимать только при появлении жалоб или развитии заболеваний сердца»

Одним из клинических сценариев ХКС является бессимптомное течение с аномальными результатами оценки анатомии или функционального тестирования [2]. Очень иллюстративными являются результаты исследования PESA, проведенного испанскими учеными. Исследователи предлагали людям, занимавшимся бегом вдоль берега моря и ведущим здоровый образ жизни, обследование с определением липидного спектра крови и трехмерным ультразвуковым исследованием всех артериальных бассейнов. В результате выявлено, что прямая связь между ХС-ЛПНП и наличием и распространенностью атеросклероза начинается с уровня ХС-ЛПНП 1,6–1,8 ммоль/л. У части практически здоровых участников было выявлено генерализованный атеросклероз с вовлечением от 4 до 6 зон сосудистого русла [3].

Всем практически здоровым лицам рекомендуется отказ от курения, изменение образа жизни и снижение систолического давления <160 мм рт. ст. Десятилетний риск ССЗ по шкале SCORE2 (фатальные и нефатальные события) >10% считается «очень высоким ССР», в этом случае рекомендуется лечение ФР АССЗ. Десятилетний риск ССЗ от 5 до 10% считается «высоким риском», и здесь следует рассмотреть возможность лечения ФР, используя модификаторы риска АССЗ (индекс коронарного кальция, УЗИ сонных артерий), пожизненный риск и предпочтения пациентов. Десятилетний риск АССЗ <5% считается «низким-умеренным риском» и, как правило, не требует лечения ФР, если только один или несколько модификаторов риска не увеличивают риск.

У практически здоровых людей старше 70 лет десятилетний риск АССЗ по шкале SCORE2-OP >15% считается «очень высоким риском», и им рекомендуется лечение ФР АССЗ. Десятилетний риск ССЗ от 7,5 до 15% считается «высоким риском», и лечение ФР следует рассматривать с учетом модификаторов риска АССЗ, «хрупкости», сопутствующих заболеваний, полипрагмазии и предпочтения пациентов. Десятилетний риск ССЗ <7,5% считается «низким-умеренным риском» и, как правило, не соответствует критериям лечения ФР, если только один или несколько модификаторов риска не увеличивают риск [4].

Миф № 4. «Атеросклеротические бляшки только растут»

Способность розувастатина подавлять прогрессирование атеросклероза в коронарных и сонных артериях была продемонстрирована в исследованиях ASTEROID, METEOR, ORION, COSMOS, SATURN, YELLOW, YELLOW II, ALTAIR. Регрессия объема атеросклеротических бляшек была доказана самыми современными и точными



методами визуализации: внутрисосудистое ультразвуковое исследование, оптическая когерентная томография, магнитно-резонансная томография.

В клинической практике описан случай максимально полного регресса атеросклероза коронарных артерий у женщины 43 лет. В связи с возникновением клиники стенокардии ей были выполнены позитронно-эмиссионная томография (выявлена обширная зона ишемии миокарда), компьютерная томография коронарных артерий и инвазивная коронароангиография с определением фракционного резерва кровотока, доказавшие гемодинамически значимое стенозирование проксимального сегмента передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии, что являлось показанием к коронарной реваскуляризации. Пациентка отказалась от оперативного лечения и в течение 3 лет получала комбинированную терапию статином и эзетимибом. К концу наблюдения у пациентки полностью отсутствовали проявления стенокардии, при повторном обследовании по компьютерной томографии – отсутствие стенозирования коронарных артерий, а по результатам позитронно-эмиссионной томографии – отсутствие индукции ишемии миокарда [5].

Таким образом, атеросклеротическая бляшка является необратимой стадией развития атеросклероза, однако ее рост возможно не только затормозить, стабилизировать, но и привести к значительному регрессу под влиянием оптимальной медикаментозной терапии.

Миф № 5. «Если начать принимать статины, то потом с них не слезешь. Летом можно сделать перерыв из-за употребления в пищу овощей и фруктов, от лекарства нужно отдохнуть»

У статинов и эзетимиба нет характеристик препарата, к которому может развиваться физическая или психическая зависимость. Нет также эффекта привыкания.

Авторы большинства проведенных ретроспективных исследований на тему отмены препаратов приходят к выводу о необходимости постоянного приема статинов, особенно при ОКС, ИМ и инсульте. После прекращения приема гиполипидемических препаратов происходит обратное развитие изменений внутренней структуры атеросклеротических бляшек: фиброзная покрышка становится тоньше, объем липидно-некротического ядра увеличивается. Через 24–48 мес. различия указанных параметров у лиц, прервавших и продолжающих прием статинов, становятся статистически достоверными [6].

В Датском когортном исследовании участвовало 674 900 человек в возрасте 40 лет и старше, которые начали терапию статинами. В ходе наблюдения повышение риска развития ИМ для лиц с ранней отменой приема статинов составило 26% (ОР 1,26 (1,21–1,30) для ИМ), а повышение риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний 18% (ОР 1,18 (1,14–1,23)) [7].

Драматически хуже результаты у пациентов, перенесших ИМ. В исследовании с участием 3807 пациентов отмена статинов привела к увеличению общей смертности в 3,45 раза (ОР 3,45, 95% ДИ от 2,81 до 4,24, $p < 0,001$), в первую очередь в результате увеличения сердечной смертности в 4,65 раза (ОР 4,65, 95% ДИ от 3,14 до 6,87, $p < 0,001$) [8].

Таким образом, имеет смысл длительный, многолетний прием статинов «неопределенно долго», так как только он позволяет в полной мере реализовать все положительные лечебные и профилактические эффекты препаратов. Именно по этой

причине бессмысленно прекращать прием статинов при нормализации уровня ХС, так как в этом случае эффект будет утерян.

Миф № 6. «Статины имеют много побочных эффектов»

«Я слышал, что у статинов очень много побочных эффектов» – с этого очень часто начинается разговор пациента с врачом.

На самом деле статины – одни из самых безопасных лекарственных средств. Большинство редких нежелательных явлений не приводит к серьезным последствиям и полностью обратимо. Самый опасный побочный эффект статинов – рабдомиолиз – наблюдается в 1–3 случаях на 100 000 пациенто-лет. Это означает, что если 10 000 людей будут принимать статины в течение 10 лет, то это осложнение может наблюдаться в 1–3 случаях, причем это касается приема статинов 1-го поколения, а смертность составляет около 10% [9].

Для сравнения: частота кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта у людей, принимающих ацетилсалициловую кислоту, оценивалась как 0,48–3,64 случая на 1000 пациенто-лет. Это означает, что если 10 000 людей будут принимать ацетилсалициловую кислоту в течение 10 лет, то случится 480–3640 (2500 в среднем) кровотечений, причем смертность составляет 25% [10]. Между тем в Республике Беларусь наблюдается бесконтрольный прием, назначение по поводу первичной профилактики и самолечение препаратами ацетилсалициловой кислоты без установленных показаний, просто по факту возраста.

Миф № 7. «Статины вызывают сахарный диабет»

Популяризации этого утверждения в немалой степени способствуют вырванные из контекста высказывания уважаемых на постсоветском пространстве врачей, которые ведут популярные телешоу о здоровье.

На самом деле статины не увеличивают риск СД при первичной профилактике по результатам систематического обзора с парным, сетевым и дозозависимым метаанализом 2020 г., в который было включено 62 исследования с участием 120 456 человек [11]. Вероятность новых случаев СД при лечении статинами, по данным Ontario diabetes database, 2013 (38 000 пациентов), соответствует референтному риску при назначении аторвастатина в дозе <20 мг в сут. и розувастатина <10 мг в сут.

Статины повышают риск развития впервые выявленного СД с частотой 1 случай на 1000 пациентов в год и предотвращают при этом 5,3 нового сердечно-сосудистого события. Риск выше только у пациентов с преддиабетом. В большинстве исследований диагноз СД выставлен по уровню гликированного гемоглобина >6,5 ммоль/л. Эффект статинов в предотвращении ССЗ значительно превышает риск гипергликемии [9]. Регулярная оценка гликированного гемоглобина или гликемии должна быть рассмотрена у пациентов высокого риска развития СД или на терапии высокими дозами статинов. Контроль гликемии должен быть: у пожилых пациентов, пациентов с метаболическим синдромом, ожирением и другими проявлениями инсулинорезистентности [9]. Пациенты с СД относятся к категории высокого и очень высокого ССР и нуждаются в гиполипидемической терапии, получая пользу от приема статинов в такой же степени, как и лица без СД.



Миф № 8. «Статины вредят печени»

Это одно из самых частых возражений пациента. На самом деле при первичной профилактике статины не вызывают нарушений работы печени [11].

Уровень трансаминаз (АЛТ) необходимо определять перед началом липидснижающей терапии, спустя 8–12 недель после начала лечения и каждого увеличения дозы. Рутинный контроль АЛТ не рекомендован, если нет печеночных симптомов [9].

Повышение уровня печеночных трансаминаз – трансаминит – встречается в 0,5–2,0% случаев. Это связано с тем, что ХС входит в состав билипидного слоя мембран клеток печени. Снижение синтеза ХС приводит к уменьшению содержания ХС в мембранах, изменению липидной структуры мембран гепатоцитов и повышению их проницаемости для ферментов печени: «утечке» ферментов. Повышение трансаминаз дозозависимо, носит транзиторный характер, развивается обычно в первые 12 недель лечения. При этом доказанная корреляция с гистопатологическими изменениями печени и предсказательная ценность в отношении поражения ткани печени отсутствуют [9].

Статины разрешены к использованию у пациентов с алкогольным поражением печени и/или хроническими заболеваниями печени вне обострения. Статины не ухудшают прогноз при хронических вирусных гепатитах.

Обращает на себя внимание то, что прекращение терапии статинами из-за повышения АЛТ является одной из наиболее часто наблюдаемых причин терапевтической инертности.

Если повышение АЛТ <3 верхних границ референтного уровня (ВРУ), необходимо продолжить терапию и повторить анализ через 4–6 недель.

Повышение АЛТ >3 верхних границ ВРУ обычно может быть устранено путем снижения дозы статинов без необходимости прекращения лечения. Через 2–4 недели обычно можно вернуться к исходной дозе.

При развитии любых нежелательных явлений необходимо учитывать возможные межлекарственные взаимодействия, принимая во внимание коморбидность пациентов. Следует отметить, что в отличие от аторвастатина, у розувастатина практически отсутствуют взаимодействия с антидепрессантами и кардиологическими препаратами длительного назначения (блокаторы кальциевых каналов, тикагрелор, карведилол), которые часто назначаются при сопутствующей АГ, ИБС, сердечной недостаточности и аритмиях.

Таблица 1
Рекомендации Международной группы экспертов по липидам (ILEP) при повышении АЛТ [12]
Table 1
Recommendations of the International Lipid Expert Panel (ILEP) for elevated ALT [12]

Если АЛТ повышена <3 ВРУ, терапия статинами должна быть продолжена, повторная оценка ферментов должна быть рассмотрена через 4 недели, особенно если АЛТ >2 ВРУ	IIa	C
Если АЛТ повышена ≥3 ВРУ, терапия статинами должна быть продолжена в низкой дозе с постепенным увеличением. Принимая во внимание исходный риск пациента, возможно немедленное назначение эзетимиба	IIb	C
Повторное назначение терапии статинами в исходной дозе может быть рассмотрено через 2–4 недели	IIb	C
Алгоритм SLAP рекомендован для достижения максимальной долгосрочной приверженности к липидснижающей терапии	I	C

Таблица 2
 SLAP-подход к коррекции частичной непереносимости статинов [12]
 Table 2
 SLAP approach to correction of partial statin intolerance [12]

	Описание	Обоснование
Шаг 1. S (Switch statin) Смена статина	Рассмотрите возможность использования лекарственного средства с альтернативными свойствами (гидрофильного или липофильного) или метаболизмом к статину, вызвавшему непереносимость	Некоторые нежелательные явления могут быть связаны не с классом, а с конкретным лекарством. Пациент может не захотеть повторно принимать лекарство, с которым он связывает развитие побочных эффектов
Шаг 2. L (Lower dose) Снижение дозы	Снизить суточную дозу статина	Побочные эффекты дозозависимы. Адекватное снижение ХС-ЛПНП возможно при более низкой дозе
Шаг 3. A (Alternate-day dosing) Прием через день	Рассмотреть возможность приема статина через день	Побочные эффекты дозозависимы. Адекватное снижение ХС-ЛПНП возможно при более низкой дозе
Шаг 4. P (Polypharmacy) Комбинация	Добавьте еще препарат с доказанной эффективностью при тяжелых исходах	Если адекватное снижение ХС-ЛПНП не может быть достигнуто при монотерапии, целесообразна комбинация

Таблица 3
 Учет клинически значимого взаимодействия статинов [13]
 Table 3
 Clinically significant statin interactions to be taken into consideration [13]

Фермент	Статины (субстраты)	Ингибиторы	Индукторы
CYP2C9	Розувастатин	Амиодарон , капецитабин, этравирин, флуконазол, флувоксамин , кетоконазол, метронидазол, миконазол, оксандролон, сульфаметоксазол/триметоприм, вориконазол, зафирлукаст	Карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин, рифампицин
OATP1B3	Розувастатин	Кларитромицин, циклоспорин, эритромицин, рокситромицин, рифампицин, сакубитрил , телитромицин	
OATP1B1	Розувастатин Аторвастатин	Карбамазепин, кларитромицин, циклоспорин, эритромицин, гемфиброзил, ингибиторы протеазы, рокситромицин, рифампицин, силденафил , сакубитрил , телитромицин	
CYP3A4	Аторвастатин	Амиодарон , амлодипин, апрепитант, бикалутамид, цилостазол , циметидин, цiproфлоксацин, кларитромицин, кониваптан, циклоспорин, дилтиазем , эритромицин, флуконазол, флуоксетин , флувоксамин , грейпфрутовый сок, иматиниб, изониазид, итраконазол, кетоконазол, мибефрадил, мидазолам, нефазодон, нилотиниб, позаконазол, ингибиторы протеазы, ранолазин , сертралин , такролимус, телитромицин, тикагрелор , трициклические антидепрессанты , верапамил , вориконазол	Апрепитант, бозентан , карбамазепин, циклофосфамид, кортикостероиды, эфавиренц, модафинил, нафциллин, неvirапин, фенитоин, пиоглитазон, фенобарбитал, рифампицин, зверобой
P-гликопротеин	Аторвастатин	Амиодарон , азитромицин, каптоприл, карведилол , циметидин, кларитромицин, колхицин , кониваптан, циклоспорин, дилтиазем , дипиридамо л , дронедарон , эритромицин, фелодипин , грейпфрутовый сок, итраконазол, кетоконазол, мефлохин, никардипин , омепразол, ингибиторы протеазы, хинидин , ранолазин , резерпин, сертралин , такролимус, верапамил	Карбамазепин, фенитоин, рифампицин, зверобой



Миф № 9. «Статины повреждают мышцы»

Мышечные симптомы действительно могут встречаться при приеме статинов, но это бывает нечасто.

Спектр статин-ассоциированных мышечных симптомов (САМС) включает следующие состояния [14].

Миалгия – необъяснимый мышечный дискомфорт, часто описываемый как гриппоподобные симптомы при нормальном уровне КФК. Жалобы: боль в мышцах, ригидность, судороги во время или вскоре после тренировки (кроме ночных).

Миопатия – мышечная слабость (не связанная с болью и не обязательно связанная с повышенным уровнем КФК).

Миозит – воспаление мышц.

Мионекроз – повышение уровня мышечных ферментов или повышение КФК:

- легкая степень – в 3 раза превышающая базовые уровни КФК или нормативный верхний предел, скорректированный с учетом возраста, расы и пола;
- умеренная – в 10 раз выше исходного уровня КФК или нормативного верхнего предела;
- тяжелая – уровень КФК, в 50 раз превышающий базовый уровень.

Мионекроз с миоглобинурией или острой почечной недостаточностью (повышение сывороточного креатинина более 0,5 мг/дл (клинический рабдомиолиз).

В первичной профилактике статины практически не вызывают мышечных симптомов, особенно розувастатин [11]. Результаты специально проведенного анализа демонстрируют так называемый эффект ноцебо с увеличением числа нежелательных явлений со стороны мышечной системы только в случаях, когда пациенты и их врачи знали о проведении терапии статинами, но не в случаях, когда такая терапия была маскированной.

Следует учесть, что у повышения КФК есть множество причин.

Таблица 4
Основные причины повышения КФК [12]
Table 4
Main reasons for increased CPK [12]

Хронические заболевания	Лекарственные средства	Токсины	Метаболические нарушения	Мышечная травма / заболевания	Другие
Эндокринные заболевания (гипертиреоз, гипотиреоз, гипопаратиреоз, акромегалия, синдром Кушинга). Заболевания соединительной ткани. Ревматические заболевания. Сердечные заболевания (ХСН, пороки, тахикардия, миокардиты, ОКС). Острые заболевания почек. Вирусные заболевания. Целиакия	Статины. Фибраты. Противовирусные средства. Бета-блокаторы. Клозапин. Сартаны. Гидроксихлорохин. Колхицин. Стероиды	Этанол. Кокаин. Героин. Амфетамин	Гипонатриемия. Гипокалиемия. Гипофосфатемия	Мышечные дистрофии. Метаболические и митохондриальные болезни. Воспалительные миопатии. Семейное повышение КФК. Саркоидная миопатия. Болезнь двигательного нейрона. Болезнь Charcot – Marie – Tooth. Внутримышечные инъекции. Игольчатая электромиография. Повреждения	Этнические (афроамериканцы). Интенсивные нагрузки. Хирургия. Рак. Предрасположенность к злокачественной гипертермии. Идиопатическая гиперкреатинфосфаткиназемия

SAMS-CI помогает оценить вероятность связи мышечных симптомов со статином.

Таблица 5
Интерпретация индекса SAMS-CI [15]
Table 5
Interpretation of the SAMS-CI index [15]

Клиническая симптоматика	Количество баллов
Вовлеченная мышечная группа	
Симметричные сгибатели бедер / болезненность бедер	3
Симметричные боли в икрах	2
Симметричные боли в руке	2
Неспецифические, асимметричные, интермиттирующие боли	1
Время появления от начала приема препарата	
Появление симптомов в течение первого месяца	3
Время появления через 1–3 месяца	2
Появление симптомов позднее 3 месяцев	1
Влияние отмены препарата	
Улучшение симптоматики в течение менее 2 недель	2
Наступление улучшения через 2–4 недели	1
Отсутствие улучшения через месяц и более после отмены	0
Результат повторного назначения препарата	
Возобновление симптоматики на протяжении месяца	3
Повторное появление части симптомов через 1–3 месяца	1
Вероятностная оценка непереносимости статинов (число баллов)	
Вероятная	9–11
Возможная	7–8
Маловероятная	<7

Таблица 6
Нет мышечных симптомов и КФК ≥ 4 ВРУ, рекомендации ILEP [14]
Table 6
No muscle symptoms and CPK ≥ 4 URL, ILEP recommendations [14]

Если КФК повышена ≥ 4 ВРУ без мышечных симптомов, терапия статинами должна быть остановлена на 4 недели с последующей оценкой биомаркеров	IIa	C
Повторное назначение статинов в наименьшей дозе или комбинированная терапия с эзетимибом может быть рассмотрена после нормализации КФК	IIb	C
Алгоритм SLAP рекомендован для достижения максимальной долгосрочной приверженности к липидснижающей терапии	I	C

Таблица 7
Наличие мышечных симптомов и КФК < 4 ВРУ, рекомендации ILEP [14]
Table 7
Presence of muscle symptoms and CPK < 4 URL, ILEP recommendations [14]

Если появились мышечные симптомы, требуется прерывание терапии статинами на 2–4 недели до разрешения симптомов	IIb	C
Немедленный старт эзетимиба пациентам высокого или очень высокого риска	IIb	C
Рекомендовано повторное назначение терапии статинами	I	C
Алгоритм SLAP рекомендован для достижения максимальной долгосрочной приверженности к липидснижающей терапии	I	C

Таблица 8

Есть мышечные симптомы и КФК 4–10, >10 ВРУ, рекомендации ILEP [14]

Table 8

Presence of muscle symptoms and CPK 4–10, >10 URL, ILEP recommendations [14]

Пациентам с КФК 4–10 ВРУ необходимо прекратить терапию статинами		
Этих пациентов следует тщательно обследовать, чтобы определить причину чрезмерного повышения уровня КФК		
При подозрении на серьезное повреждение мышц или при повышении КФК >10 ВРУ, необходимо прекратить терапию статинами и организовать консультации специалистов	I	B
После исчезновения симптомов лечение проводится согласно рекомендациям для лиц с непереносимостью статинов	IIa	C

Таблица 9

Рекомендации ILEP при непереносимости статинов [14]

Table 9

ILEP recommendations for statin intolerance [14]

Если статин не переносится в любой дозе, рекомендовано назначение эзетимиба	I	C
При наследственной непереносимости статинов можно рассмотреть наименьшую дозу статинов с эзетимибом	IIb	C
При установлении непереносимости статинов эзетимиб следует назначить немедленно после отмены статина	IIa	C
Для вторичной профилактики ОКС при непереносимости статинов можно рассмотреть комбинацию эзетимиба и ингибитора PCSK9 сразу после отмены статина	IIb	C
Если статин не переносится в любой дозе, необходимо добавить к эзетимибу ингибитор PCSK9	IIa	C
Если статин не переносится в любой дозе, бемпедовая кислота или комбинация с эзетимибом может быть рассмотрена	IIb	C
Если статин не переносится в любой дозе, инклисиран может быть добавлен к эзетимибу	IIb	C

Миф № 10. «При лечении статинами обязательно нужно принимать коэнзим Q10»

При приеме статинов действительно снижается концентрация коэнзима Q10 внутриклеточно. Однако использование добавок с убихиноном позволяет лишь увеличить его концентрацию в крови, но не внутриклеточно.

Результаты двойного слепого плацебо-контролируемого исследования 2022 г. по влиянию приема коэнзима Q10 на пациентов, принимающих статины, свидетельствуют об отсутствии влияния на содержание Q10 в мышцах, функцию митохондрий и симптомы миалгии [16]. Это согласуется с результатами многочисленных предыдущих исследований.

Таким образом, при лечении статинами не нужно принимать дополнительно коэнзим Q10.

Миф № 11. «Статины вредят почкам»

При первичной профилактике статины не оказывают воздействия на почечную функцию [11].

Встречаемая при приеме статинов протеинурия транзиторная, обусловлена снижением реабсорбции, что является проявлением не токсического эффекта, а гипохолестеринемического. Частота протеинурии: 0,6% – на 10 мг, 12% – на 80 мг розувастатина. Появление протеинурии не требует отмены статина или коррекции его дозы.

Наличие хронических заболеваний почек не препятствует применению статинов, но может потребовать коррекции дозы [9].

В систематическом обзоре и метаанализе Кокрейна 2023 г., включавшем 62 исследования с участием 50 000 пациентов с ХБП, показано, что каждый 13-й человек, получавший терапию статинами, избежал сердечно-сосудистых событий, а каждый 26-й – избежал смерти [17].

При выполнении ангиографических исследований рекомендовано назначение высокодозовой терапии статинами до проведения исследования (розувастатин 40–20 мг, аторвастатин 80 мг) (IIa, A) для профилактики контраст-индуцированной нефропатии [18, 19].

Миф № 12. «Статины ухудшают зрение и вызывают катаракту»

При первичной профилактике статины не оказывают воздействия на зрение и заболевания глаз [11].

В исследовании HOPE-3 у лиц, принимавших розувастатин 10 мг, было статистически большее количество операций по удалению катаракты, чем в группе плацебо. Дополнительные исследования не выявили значимой корреляции между очень низким уровнем ХС-ЛПНП и развитием катаракты. Они включают результаты исследования FOURIER с большим количеством пациентов с ХС-ЛПНП <0,5 ммоль/л и IMPROVE-IT (6 лет). ODYSSEY OUTCOMES – катаракта на алирокумабе и на плацебо 1,3% и 1,4% соответственно. Резкое снижение ХС-ЛПНП не влияет на риск развития катаракты.

Выводом стал тезис о том, что больше людей в исследовании HOPE-3 на терапии розувастатином дожило до развития старческой катаракты и было прооперировано.

Миф № 13. «Статины разрушают миелиновые волокна и вызывают снижение когнитивной функции, кровоизлияние в мозг»

Это утверждение основано на том, что миелин, которым покрыты нервные волокна, синтезируется при участии ХС. На самом деле выраженное снижение ХС-ЛПНП, достигаемое комбинацией статина и эзетимиба или ингибитора PCSK9, не сопровождается нарушением когнитивной функции. Анализ снижения статинами ХС-ЛПНП не выявил связи с риском развития болезни Альцгеймера, сосудистой деменции, болезни Паркинсона [20].

Терапия статинами снижает риск развития первого инсульта на 15–35% на 1 ммоль/л снижения ХС-ЛПНП. Небольшое повышение риска геморрагического инсульта в исследовании SPARCL, связанное со снижением уровня ХС-ЛПНП, не подтвердилось в последующих исследованиях. Пациентам с анамнезом церебрососудистых заболеваний режим терапии статинами не меняется [20].

Розувастатин оказался наиболее эффективным в профилактике развития болезни Альцгеймера у пациентов старше 65 лет, принимающих статины (399 979), по сравнению с лицами, не получающими статины (405 490), с 2009 по 2013 год [21].

Риск развития деменции после сотрясения мозга у пациентов, принимавших статины, оказался ниже на 13% с числом пациентов, которых необходимо лечить (NNT), равным 50 [22].



Миф № 14. «Статины вызывают депрессию»

Результаты метаанализа 10 рандомизированных исследований 2019 г. показали, что использование статинов было связано со значительно более низкими баллами по шкале оценки депрессии по сравнению с использованием плацебо [23].

Миф № 15. «Статины снижают выработку тестостерона и вызывают эректильную дисфункцию»

Этот вопрос особенно волнует мужчин молодого и среднего возраста. Действительно, ХС является предшественником 5 основных классов стероидных гормонов: прогестагенов, глюкокортикоидов, минералокортикоидов, андрогенов и эстрогенов. Однако влияния на уровни или функцию этих гормонов у пациентов, достигших очень низкого ХС-ЛПНП, не наблюдается [24].

Лечение атеросклероза является эффективной профилактикой эректильной дисфункции, особенно у пациентов старших возрастных групп и у пациентов высокого ССР. Обзор положительного и отрицательного влияния сердечно-сосудистых препаратов на сексуальную функцию свидетельствует, что статины улучшают ее в 5 исследованиях из 8. Три исследования показали нейтральный эффект, ни одного отрицательного [25].

Миф № 16. «Статины провоцируют рак»

Метаанализ 27 рандомизированных клинических исследований с участием 175 000 пациентов показал отсутствие влияния на частоту развития рака и смерти от него [26]. В 2019 г. был выпущен систематический обзор и метаанализ 47 опубликованных ранее метаанализов UMBRELLA. Основные выводы свидетельствуют об отсутствии связи между приемом статинов и онкологией, по данным всех соответствующих метаанализов. Выявлен протективный эффект в отношении 10 видов рака из 18, включая рак пищевода, лейкоз и рак печени [27].

Автор надеется, что представленная в статье объективная научная информация поможет кардиологам, терапевтам, врачам общей практики и другим специалистам в профилактике и лечении АССЗ и будет способствовать повышению приверженности пациентов гипохлипидемической терапии, а также преодолению терапевтической инертности.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. World Health Organization. Regional Office for Europe (2022). *STEPS: Prevalence of risk factors for noncommunicable diseases in the Republic of Belarus, 2020*. Available at: <https://iris.who.int/handle/10665/358798> (in Russian)
2. Vrints C. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2024;00(38):1–123.
3. Ibanez B., Fernández-Ortiz A., Fernández-Friera L., García-Lunar I., Andrés V., Fuster V. Progression of Early Subclinical Atherosclerosis (PESA) Study: JACC Focus Seminar 7/8. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(2):156–179.
4. Visseren F.L.J. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur. Heart J*. 2021;42:3227–3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484
5. Lee H.S., Chang M., Piccinelli M., Koo B.K. Complete regression of coronary atherosclerosis. *Eur Heart J*. 2020;41(2):332.
6. Du R., Zhao X.Q., Cai J. et al. Changes in carotid plaque tissue composition in subjects who continued and discontinued statin therapy. *J. Clin. Lipidol*. 2016;10(3):587–593.
7. Nielsen S.F., Nordestgaard B.G. Negative statin-related news stories decrease statin persistence and increase myocardial infarction and cardiovascular mortality: a nationwide prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2016;37(11):908–916. doi: 10.1093/eurheartj/ehv641. Epub 2015 Dec 1.

8. Kim M.C., Cho J.Y., Jeong H.C., Lee K.H., Park K.H., Sim D.S., Yoon N.S., Yoon H.J., Kim K.H., Hong Y.J., Park H.W., Kim J.H., Jeong M.H., Cho J.G., Park J.C., Seung K.B., Chang K., Ahn Y. Impact of postdischarge statin withdrawal on long-term outcomes in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2015;115(1):1–7. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.09.039. Epub 2014 Oct 12.
9. Mach F. 2019 ESC/EAS Guidelines for management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur. Heart J.* 2019;00:1–78. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455
10. García Rodríguez L.A., Martín-Pérez M., Hennekens C.H., Rothwell P.M., Lanas A. Bleeding Risk with Long-Term Low-Dose Aspirin: A Systematic Review of Observational Studies. *PLoS One.* 2016;11(8):e0160046.
11. Cai T., Abel L., Langford O., Monaghan G., Aronson J.K., Stevens R.J., Lay-Flurrie S., Koshiar C., McManus R.J., Hobbs F.D.R., Sheppard J.P. Associations between statins and adverse events in primary prevention of cardiovascular disease: systematic review with pairwise, network, and dose-response meta-analyses. *BMJ.* 2021;374:n1537. doi: 10.1136/bmj.n1537
12. Penson P.E. International Lipid Expert Panel (ILEP). Step-by-step diagnosis and management of the nocebo/drucebo effect in statin-associated muscle symptoms patients: a position paper from the International Lipid Expert Panel (ILEP). *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2022;13(3):1596–1622.
13. Wiggins B.S., Saseen J.J., Page II R.L. et al. Recommendations for management of clinically significant drug-drug interactions with statins and select agents used in patients with cardiovascular disease. A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2016;134.
14. Rosenson R.S., et al. The National Lipid Association's Muscle Safety Expert Panel. An assessment by the Statin Muscle Safety Task Force: 2014 update. *J Clin Lipidol.* 2014;8(3 Suppl):58–71.
15. Rosenson R.S., Miller K., Bayliss M., Sanchez R.J., Baccara-Dinet M.T., Chibedi-De-Roche D., Taylor B., Khan I., Manvelian G., White M., Jacobson T.A. The Statin-Associated Muscle Symptom Clinical Index (SAMS-CI): Revision for Clinical Use, Content Validation, and Inter-rater Reliability. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2017;31(2):179–186. doi: 10.1007/s10557-017-6723-4
16. Dohmann T.L., Kuhlman A.B., Morville T., Dahl M., Asping M., Orlando P., Silvestri S., Tiano L., Helge J.W., Dela F., Larsen S. Coenzyme Q10 Supplementation in Statin Treated Patients: A Double-Blinded Randomized Placebo-Controlled Trial. *Antioxidants (Basel).* 2022;11(9):1698.
17. Tunnicliffe D.J., Palmer S.C., Cashmore B.A., Saglimbene V.M., Krishnasamy R., Lambert K., Johnson D.W., Craig J.C., Strippoli G.F. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for people with chronic kidney disease not requiring dialysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;11(11):CD007784. doi: 10.1002/14651858.CD007784.pub3
18. Prystrom A., Pyrochkin A., Chernoglas P., Borisenko T., Gavrosh T., Dechko S., Lushnikova I. Rosuvastatin (Mertenil®) in the prevention of contrast-induced nephropathy after elective PCI. *Meditsinskie novosti.* 2016;1:27–32. (in Russian) Available at: <https://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=7415>
19. Prystrom A., Pilotovich V., Pyrochkin A. A method for the medical prevention of contrast-induced nephropathy, myocardial injury, and infarction during percutaneous coronary intervention. Registration number: 024-0319. Year of publication: 2020. Approval date: April 25, 2019. Available at: <http://med.by/methods/book.php?book=2781> (in Russian)
20. Mach F. et al. Adverse effects of statin therapy: perception vs the evidence – focus on glucose homeostasis, cognitive, renal and hepatic function, hemorrhagic stroke and cataract. *Eur Heart J.* 2018;39:2526–2539.
21. Zissimopoulos J.M., Barthold D., Brinton R.D., Joyce G. Sex and Race Differences in the Association Between Statin Use and the Incidence of Alzheimer Disease. *JAMA Neurol.* 2017;74(2):225–232.
22. Redelmeier D.A., Manzoor F., Thiruchelvam D. Association Between Statin Use and Risk of Dementia After a Concussion. *JAMA Neurol.* 2019;76(8):887–896.
23. Yatham M.S., Yatham K.S., Ravindran A.V., Sullivan F. Do statins have an effect on depressive symptoms? A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2019;257:55–63.
24. Robinson J.G., Rosenson R.S., Farnier M., Chaudhari U., Sasiela W.J., Merlet L., Miller K., Kastelein J.J. Safety of Very Low Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels With Alirocumab: Pooled Data From Randomized Trials. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(5):471–482.
25. Nicolai M.P., Liem S.S., Both S., Pelger R.C., Putter H., Schalij M.J., Elzevier H.W. A review of the positive and negative effects of cardiovascular drugs on sexual function: a proposed table for use in clinical practice. *Neth Heart J.* 2014;22(1):11–9.
26. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators; Mihaylova B., Emberson J., Blackwell L., Keech A., Simes J., Barnes E.H., Voysey M., Gray A., Collins R., Baigent C. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet.* 2012;380(9841):581–90.
27. Jeong G.H., Lee K.H., Kim J.Y., Eisenhut M., Kronbichler A., van der Vliet H.J., Hong S.H., Shin J.I., Gamerith G. Effect of Statin on Cancer Incidence: An Umbrella Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2019;8(6):819.



<https://doi.org/10.34883/PI.2026.18.4.012>
УДК 616.12-008.331-055.2:559.922.1/2



Печерская М.С.

Витебский государственный медицинский университет, Витебск, Беларусь

Особенности артериальной гипертензии у женщин: современное состояние проблемы

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 13.08.2026

Принята: 28.08.2026

Контакты: m_pech79@mail.ru

Резюме

Сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смертности среди женщин во всем мире. Повышение осведомленности об этой проблеме является приоритетной задачей. Артериальная гипертензия представляет собой значимый модифицируемый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний, однако ее вклад в неблагоприятные исходы у женщин часто недооценивается. Представленные данные свидетельствуют о наличии выраженных гендерных различий в эпидемиологии, патогенезе, факторах риска, в том числе специфических, поражении органов-мишеней у пациентов с артериальной гипертензией. Женщины имеют более высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, особенно в постменопаузальном периоде, что во многом связано с утратой кардиопротективного действия эстрогенов. В связи с сохраняющейся неоднозначностью данных о гендер-специфических эффектах антигипертензивных препаратов и особенностях нежелательных реакций обоснована необходимость дальнейших исследований для выработки дифференцированных алгоритмов ведения пациенток с учетом их репродуктивного статуса. Использование фиксированных комбинаций и полипиллов рассматривается как перспективная стратегия персонализированного подхода, обеспечивающего более надежный контроль артериального давления, повышение приверженности лечению и достоверное снижение риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гендерные различия, постменопауза, фиксированные комбинации, полипилл, приверженность лечению

Pecherskaya M.

Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus

Features of Arterial Hypertension in Women: Current State of the Issue

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 13.08.2026

Accepted: 28.08.2026

Contacts: m_pech79@mail.ru

Abstract

Cardiovascular diseases remain the leading cause of mortality among women worldwide and raising awareness of this issue is a priority. Although arterial hypertension (AH) is a well-established modifiable cardiovascular risk factor, its contribution to adverse outcomes in women is frequently underestimated. The available evidence reveals pronounced sex differences in the epidemiology, pathogenesis, risk factors (including female-specific ones), and target organ damage associated with AH. Women are at increased risk of cardiovascular complications, particularly during the postmenopausal period, which is largely attributable to the loss of estrogen-mediated cardioprotection. Given the ongoing uncertainty regarding sex-specific effects of antihypertensive drugs and the profile of adverse drug reactions, the need for further investigations to establish differentiated management algorithms for female patients, taking into account their reproductive status, is justified. In this context, fixed-dose combinations and polypills are considered to be a promising personalized strategy, facilitating more reliable blood pressure control, improved treatment adherence, and a significant reduction in the risk of adverse cardiovascular outcomes.

Keywords: hypertension, sex differences, postmenopause, fixed-dose combinations, polypill, treatment adherence

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире. Вопреки распространенному мнению о ССЗ как о «мужской» патологии статистические данные последних десятилетий демонстрируют разнонаправленные гендерные тенденции: при снижении сердечно-сосудистой смертности среди мужчин у женщин зафиксирован рост частоты встречаемости ишемической болезни сердца (ИБС) и тяжелых осложнений артериальной гипертензии (АГ). По данным, представленным на Европейском конгрессе кардиологов в Стокгольме в 2005 году, уровень смертности от ССЗ у женщин составил 55%, тогда как у мужчин – 43%. Хотя данная тенденция сохранялась и в последующие годы, осведомленность об этом гендерном дисбалансе оставалась низкой как среди медицинского сообщества, так и среди населения [1]. Например, в Италии провели национальный онлайн-опрос, в ходе которого проанкетировали 1000 граждан (из них 511 женщин) в возрасте 40–70 лет, а также дополнительно опросили 200 молодых кардиологов до 40 лет. Только 22% женщин и 21% мужчин считали основной



причиной смерти у женщин ССЗ, а большинство респондентов назвали рак. Среди молодых кардиологов только 70% верно указали ССЗ как главную угрозу для женского пола [2].

В настоящее время повышение осведомленности о рисках ССЗ у женщин – глобальная задача, которой сегодня уделяется большое внимание. Ведущие кардиологические общества Европы, Америки и других стран предлагают как масштабные образовательные инициативы (Go Red for Women (AHA), Women at Heart (ESC)), так и более узкоспециализированные проекты (ROAR (США), Wear Red Canada: Her Heart Matters (Канада), e-CREDENTIAL (Кипр, Греция)), которые направлены на информирование широкой общественности о данной проблеме, изучение особенностей здоровья женщин в разные периоды жизни и устранение системных пробелов в диагностике и лечении ССЗ у женщин.

Артериальная гипертензия является распространенным модифицируемым, но, к сожалению, плохо контролируемым фактором риска болезней системы кровообращения и одной из основных причин сердечно-сосудистой смертности во всем мире [3]. Важным условием эффективного лечения и контроля АГ является информированность пациента о наличии у него данного заболевания. По результатам крупного анализа, включившего 104 миллиона человек в возрасте 30–79 лет из 200 стран, распространенность АГ составила 32% среди женщин и 34% среди мужчин. Из них 59% женщин и 49% мужчин знали о наличии у них АГ, только 47% женщин и 38% мужчин получали лечение, а целевых цифр артериального давления (АД) достигло всего лишь 23% и 18% соответственно [4]. Осведомленность о наличии АГ у женщин выше как в странах с высоким уровнем дохода (72,2%), так и в государствах с низким и средним уровнем дохода (44,7%) [5].

Исследования демонстрируют принципиально разные траектории изменения АД у мужчин и женщин на протяжении всей жизни. В молодом возрасте средние цифры АД на 10 мм рт. ст. выше у мужчин. Однако уже после 30 лет у женщин наблюдается более крутой рост АД, причем как среднего, так и пульсового, но все-таки до 50 лет мужчины чаще страдают АГ [6]. В постменопаузе, особенно у женщин старше 65–70 лет, распространенность гипертензии выше, чем у мужчин того же возраста [7, 8]. Кроме того, изолированная систолическая АГ чаще встречается у женщин в постменопаузе [9]. Частота гипертензии «белого халата» также выше у женщин, особенно у пожилых или беременных, а скрытая гипертензия более характерна для пожилых мужчин [10].

В отчете исследования «Глобальное бремя болезней» за 2019 год подтверждено, что повышенное систолическое АД является наиболее важным фактором риска (ФР) смертности среди женщин во всем мире [11]. Гипертензия в среднем возрасте, по-видимому, более опасна для женщин, чем для мужчин того же возраста, при этом является более сильным ФР когнитивных нарушений и деменции [12]. Несколько исследований показали, что риск ССЗ увеличивается при более низком уровне АД у женщин по сравнению с мужчинами, включая риск инфаркта миокарда (ИМ), сердечной недостаточности и инсульта [13, 14].

Известные ФР развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, такие как курение, гиподинамия, нездоровое питание, висцеральное ожирение, нарушения углеводного обмена, дислипидемия, синдром обструктивного апноэ сна, являются общими для пациентов с АГ, однако имеют гендерно обусловленные

особенности [3, 7, 8]. Мужчины курят чаще, однако более отрицательное влияние курение оказывает на женщин. Риск развития ИБС у курящих женщин выше, чем у курящих мужчин [15]. Обструктивное апноэ сна также преобладает среди мужчин, однако у женщин АГ развивается уже при менее тяжелых формах этого расстройства [10].

У мужчин потребление алкоголя выше допустимого уровня сопряжено с повышением риска ССЗ на 19, а у женщин – на 43% [16]. Есть мнение, что в развитии гипертензии у женщин, употребляющих алкоголь, наблюдается J-образная зависимость: 1–2 стандартные порции алкоголя в день связаны с более низким риском развития гипертензии, тогда как употребление более высоких доз значительно повышает риск. У мужчин эта зависимость относительно линейна [17]. Депрессия является доказанным фактором риска ССЗ, однако данная ассоциация выражена в большей степени у женщин [18].

Хорошо известны различия в характере распределения жировой ткани. В репродуктивном возрасте женщины характеризуются большим количеством подкожной жировой ткани и меньшим висцеральной по сравнению с мужчинами, однако эта разница нивелируется в постменопаузе за счет усиленного накопления именно висцерального жира [19]. При этом ожирение у женщин сопряжено с более высоким риском развития сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) и ишемической болезни сердца (ИБС) по сравнению с мужчинами [7]. Среди молодых пациентов с АГ метаболический синдром чаще встречается у мужчин, а в старшей возрастной группе – преобладает у женщин, особенно после наступления менопаузы [8]. Относительный риск фатальной ИБС, связанный с диабетом, на 50% выше у женщин, чем у мужчин [20]. Исследование INTERHEART показало, что девять потенциально модифицируемых ФР (дислипидемия, курение, АГ, СД, абдоминальное ожирение, психосоциальные факторы, недостаточное потребление фруктов и овощей, низкая физическая активность и употребление алкоголя) объясняют 90% популяционного риска развития первого ИМ у мужчин и 94% – у женщин [21]. Более позднее исследование PURE (2020 год), изучавшее те же факторы, показало более скромный вклад этих же факторов в развитие ССЗ (около 70%) [22].

В последние годы доказано, что учет только традиционных факторов ведет к недооценке риска у определенных категорий пациентов. Так, для мужчин маркерами повышенного риска ССЗ являются эректильная дисфункция (ЭД) и андрогенная алопеция [23, 24], а у женщин к специфическим ФР, помимо ранней менопаузы, относятся особенности менархе, синдром поликистозных яичников (СПКЯ), эндометриоз, миома матки, патологические состояния во время беременности (гестационный диабет, гестационная АГ, преэклампсия) [3, 7, 25].

Аутоиммунные заболевания также более характерны для молодых женщин и ассоциированы с неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами [8, 26]. С патофизиологической точки зрения преобладание данных нозологий у женщин связывают с иммуностимулирующим эффектом эстрогенов, тогда как прогестерон и андрогены, напротив, оказывают иммуносупрессивное действие, что определяет различия в иммунном статусе в зависимости от гормонального фона [27].

Специфические для пола ФР не являются изолированными состояниями. Они интегрированы в общие патофизиологические пути развития ССЗ – воспаление, эндотелиальную дисфункцию, метаболические нарушения и гормональный дисбаланс. Именно поэтому ЭД у мужчин и СПКЯ у женщин служат не просто «маркерами»,



а активными участниками патологического процесса, требующими скрининга и коррекции для снижения общего сердечно-сосудистого риска (ССР). Наличие этих механизмов обосновывает необходимость включения гендер-специфических факторов в современные стратегии профилактики.

Появляется все больше данных об особенностях поражения органов-мишеней у мужчин и женщин. В силу физиологических особенностей у здоровых женщин меньше размеры сердца, толщина миокарда, а также диаметр и длина артерий по сравнению с мужчинами того же возраста и расы. У нормотензивных лиц нет значимых гендерных особенностей в автономной регуляции, однако у женщин с возрастом и при наличии ожирения активность симпатической нервной системы возрастает в большей степени, чем у мужчин. Кроме того, у здоровых женщин отмечаются более низкая чувствительность барорецепторного рефлекса и сниженная вариабельность сердечного ритма по сравнению с мужчинами. Следует учитывать, что в зависимости от фазы менструального цикла у женщин происходят циклические колебания гемодинамических показателей, водно-электролитного баланса, нейрогуморальной и автономной регуляции, что обусловлено динамикой уровня половых гормонов [7, 8].

Среди пациентов с АГ гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) чаще встречается у женщин, причем преобладает концентрический тип, ассоциированный с развитием СНсФВ [10, 28, 29]. В исследовании Strong Heart Study ГЛЖ была выявлена у 36% женщин и 23% мужчин среднего возраста. На протяжении 4-летнего периода наблюдения распространенность гипертрофии увеличилась, несмотря на достижение контроля АД. Отсутствие регресса ГЛЖ ассоциировалось с ожирением и прогрессирующим снижением функции почек [30].

Дилатация левого предсердия (ЛП) – еще один важный и распространенный признак ремоделирования миокарда у пациентов с АГ, который связан с повышенным риском фибрилляции предсердий (ФП), сердечной недостаточности, ИМ и ишемического инсульта. У здоровых людей ЛП обычно больше у мужчин, но при гипертензии дилатация ЛП чаще встречается у женщин, особенно у пожилых и при наличии ожирения [31].

Существуют гендерные особенности и в характере сосудистой дисфункции при АГ. Для женщин характерна более высокая жесткость артерий, несмотря на меньшую протяженность сосудистого русла, регистрируются более высокие показатели периферического сосудистого сопротивления, скорости пульсовой волны, индекса и давления аугментации [8, 32]. Следует отметить, что с возрастом, особенно у женщин старше 50 лет, наблюдается более резкое нарастание указанных параметров. Повышенная жесткость артерий у женщин приводит к повышению систолического и пульсового давления, способствует прогрессированию ГЛЖ, снижению общей продольной деформации ЛЖ, усугублению микрососудистых поражений в органах с высоким кровотоком [33, 34]. Связь между артериальной жесткостью и смертностью почти вдвое выше у женщин по сравнению с мужчинами [35].

Растущий интерес к персонализированному подходу лечения АГ обуславливает активное изучение гендерных различий как в выборе антигипертензивной стратегии, так и в оценке отдаленной эффективности терапии. Ранее фундаментальные клинические исследования, формирующие основу современных рекомендаций, проводились с выраженным гендерным дисбалансом, доля женщин в них редко превышала 30–35%. Как следствие, полученные результаты экстраполировались на

женскую популяцию без должного учета гендерных различий. Имеющиеся на сегодняшний день разрозненные данные носят фрагментарный и зачастую противоречивый характер, что не позволяет сформировать окончательные выводы и требует дальнейшего изучения [36, 37].

Например, в исследовании Dal Canto с участием более 14 тысяч пациентов с АГ без ССЗ женщины получали достоверно более низкие суточные дозы препаратов по сравнению с мужчинами, чаще β -адреноблокаторы (БАБ) и диуретики, реже ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и блокаторы кальциевых каналов (БКК). При этом целевого уровня АД достигли 50,2% женщин и 45,5% мужчин ($p < 0,001$), то есть при менее интенсивной антигипертензивной терапии (АГТ) женщины демонстрировали лучший контроль АД. Авторы связывают это с известными фармакокинетическими и фармакодинамическими различиями – у женщин, как правило, отмечаются более высокие сывороточные концентрации препаратов при одинаковых дозах, что может обеспечивать лучший ответ на терапию [38]. Аналогичные результаты продемонстрированы в исследовании Kiss (24 851 пациент, 52% мужчин). Женщины на 34% чаще мужчин начинали терапию с низких доз антигипертензивных препаратов и на 16% чаще достигали целевого АД в течение 6 месяцев наблюдения [39]. Исследование Bugeja с участием 111 410 пожилых пациентов (53% женщин) с впервые диагностированной АГ не выявило клинически достоверных различий в частоте назначения начальной АГТ у мужчин и женщин [40].

Риск нежелательных явлений (НЯ) на фоне приема основных классов антигипертензивных препаратов у женщин на 50–70% выше, чем у мужчин, например, кашель на фоне иАПФ, отеки на фоне БКК, электролитные нарушения на фоне диуретиков [36, 37, 41]. В то же время у мужчин на фоне лечения тиазидами чаще регистрируется гиперурикемия, ЭД наряду с некоторыми БАБ и препаратами центрального действия [12, 42], гинекомастия на фоне длительного приема антагонистов альдостерона [8]. В исследовании SPRINT у женщин в группе интенсивной терапии чаще регистрировались серьезные НЯ по сравнению со стандартной группой [43].

Литературные данные подтверждают наличие гендерных особенностей в исходах терапии и профилактике осложнений. Метаанализ Gueyffier показал, что на фоне антигипертензивной терапии у женщин снижалась частота инсультов, тогда как у мужчин уменьшалась частота как инсультов, так и коронарных событий [44]. В исследовании HOT достижение диастолического АД ниже 80 мм рт. ст. ассоциировалось со значительным снижением риска ИМ у женщин, но не у мужчин [45]. В субанализе RENAAL/IDNT показано, что БРА ассоциированы со значимым снижением ССР у мужчин с диабетической нефропатией (на 19%), тогда как у женщин аналогичный эффект отсутствовал [46]. В то же время анализ PARAGON-HF выявил большую пользу сакубитрила/валсартана именно у женщин с СНсФВ [47].

Результаты крупных РКИ (HOPE, NORDIL, INVEST) с высокой доказательной базой не подтвердили наличие значимых гендерных различий в способности АГТ снижать риск основных сердечно-сосудистых событий (ИМ, инсульт, сердечно-сосудистая смерть) [48–50]. В исследовании ACCOMPLISH комбинация иАПФ и БКК оказалась эффективнее в снижении сердечно-сосудистых событий и смертности по сравнению с иАПФ и тиазидным диуретиком, однако у женщин этот эффект не достиг статистической значимости [51].



В ходе крупного исследования ALLHAT (более 33 тыс. пациентов высокого риска) было показано, что в период активного лечения у женщин амлодипин и хлорталидон оказались более эффективны в предотвращении инсульта по сравнению с лизиноприлом, однако при долгосрочном наблюдении (10 лет) эти различия нивелировались и частота инсульта в трех группах сравнялась [52]. По результатам исследования VALUE, валсартан лучше предотвращал сердечную недостаточность у мужчин ($p < 0,0001$), в то время как амлодипин был эффективнее в снижении общего риска сердечных событий у женщин [53].

Все это в очередной раз доказывает необходимость дальнейшего изучения данной проблемы, так как текущий уровень доказательности не позволяет транслировать эти различия в рутинную практику. В связи с этим все основные клинические руководства сохраняют гендерно-нейтральную тактику ведения пациентов с АГ, предлагая единые стратегии выбора препаратов и целевые значения АД вне зависимости от пола пациента [3, 54, 55].

Согласно обновленным рекомендациям ESH/ESC, модификация образа жизни является важным аспектом лечения АГ и имеет наивысший класс доказательности. Основные направления включают контроль массы тела и окружности талии, регулярную физическую активность, ограничение алкоголя, полный отказ от курения и модификацию диеты. В области питания ключевыми стали ограничение потребления хлорида натрия, увеличение доли калия в рационе, в том числе за счет использования калий-обогащенной соли, ограничение потребления сахара, исключение сладких напитков. Рекомендованы средиземноморская и DASH-диета. В новой версии рекомендаций немедикаментозная терапия стала более структурированной и конкретной, что повышает ее практическую ценность. Однако, несмотря на всю значимость и очевидную пользу, именно модификация образа жизни остается одной из наиболее трудно реализуемых на практике составляющих терапии. В дополнение к немедикаментозным вмешательствам всем пациентам с подтвержденной АГ должна назначаться фармакотерапия. В настоящее время предпочтительна комбинированная АГТ, а монотерапия имеет строго ограниченные показания. Назначение одного препарата допускается у пациентов с низким сердечно-сосудистым риском и уровнем АД ниже 150/90 мм рт. ст., у пациентов с очень высоким риском, но имеющих «высокое нормальное» давление, а также у пожилых (старше 80 лет) или ослабленных пациентов с синдромом старческой астении.

Препаратами первой линии в лечении неосложненной АГ являются блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) – иАПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), БКК и тиазидные/тиазидоподобные диуретики. Предпочтение отдается двухкомпонентной фиксированной комбинации (ФК), преимущественно включающей один из блокаторов РААС (иАПФ или БРА) и дигидропиридиновый БКК. В качестве альтернативной схемы – блокатор РААС в комбинации с тиазидным/тиазидоподобным диуретиком. При недостижении целевого АД на двух препаратах осуществляется переход на трехкомпонентную схему, которая объединяет блокатор РААС, БКК и диуретик. Использование одной таблетки, содержащей два или три действующих вещества, достоверно способствует повышению приверженности к лечению.

О резистентной гипертензии говорят в тех случаях, когда на фоне модификации образа жизни и терапии тремя препаратами разных классов, включающими

диуретик, назначенными в максимальных или максимально переносимых дозах, не удастся достичь целевого уровня АД. В такой клинической ситуации добавляют антагонисты минералокортикоидных рецепторов, блокаторы бета- или альфа-адренорецепторов, иногда препараты центрального действия. БАБ в новых рекомендациях отнесены ко второй линии терапии неосложненной АГ, но сохраняют высокую значимость для пациентов с ИБС, ХСН со сниженной фракцией выброса или тахикардиями. Кроме того, европейские эксперты (ESC 2024 г.) регламентировали показания к интервенционному лечению, а именно к радиочастотной денервации почек. Эта процедура рассматривается для пациентов с истинной резистентной гипертензией, у которых адекватная комбинированная фармакотерапия не позволила достичь целевых уровней давления, при условии выполнения вмешательства в специализированных центрах высокого уровня.

Дополнительно к АГТ пациентам высокого, очень высокого и экстремально высокого сердечно-сосудистого риска показано назначение статинов со снижением ХС ЛПНП на $\geq 50\%$ от исходного и достижением целевого уровня ЛПНП $< 1,8$ ммоль/л, $< 1,4$ ммоль/л и $< 1,0$ ммоль/л соответственно, при необходимости – добавление эзетимиба, фибратов или инклизирана/ингибиторов PCSK9. Антитромбоцитарная терапия (ацетилсалициловая кислота в дозе 75–100 мг/сут) рекомендована при АГ исключительно для вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий.

Следует отметить, что все существующие международные и национальные руководства предлагают унифицированные подходы к лечению АГ, не учитывая гендерные особенности, за исключением отдельного раздела, регламентирующего ведение беременных пациенток.

С первого триместра беременности препаратом выбора является метилдопа. Бета-адреноблокаторы (метопролола сукцинат, бисопролол, а также лабеталол, не зарегистрированный в Республике Беларусь) рекомендуются к применению с 12-й недели беременности. Начиная с 20-й недели гестации допустимо назначение БКК (амлодипин, нифедипин замедленного высвобождения). При резистентной АГ показана комбинация 2–3 антигипертензивных препаратов, включая альфа1-адреноблокаторы (доксазозин внутрь в суточной дозе 1–4 мг). Повышение АД выше 170/110 мм рт. ст. является показанием для госпитализации и неотложного снижения АД.

Беременным женщинам категорически противопоказаны иАПФ, БРА, блокаторы минералокортикоидных рецепторов, а также атенолол. Прием статинов в большинстве случаев следует прекратить на этапе прегравидарной подготовки либо сразу после наступления беременности [56]. Назначения диуретиков традиционно следует избегать в связи с риском снижения объема циркулирующей крови, что представляет особую опасность при преэклампсии, сопровождающейся гиповолемией. Кроме того, диуретики способны ухудшать маточно-плацентарную перфузию и вызывать электролитные нарушения у плода. Однако в обновленных рекомендациях ESC 2025 года тиазидные/тиазидоподобные диуретики более не рассматриваются как абсолютно противопоказанные для всех беременных. Их применение возможно под тщательным контролем у женщин с хронической АГ, получавших терапию до беременности, особенно при наличии клинических показаний, таких как перегрузка объемом, ассоциированная с сердечной недостаточностью [57].

Ведение пациенток репродуктивного возраста с АГ на сегодняшний день не предполагает принципиальных гендерных отличий, за исключением ограничений



по использованию блокаторов РААС. Учитывая доказанный тератогенный эффект иАПФ, БРА, их назначение не рекомендуется женщинам фертильного возраста, не использующим надежные методы контрацепции. Следует учитывать, что сам прием комбинированных пероральных контрацептивов ассоциирован с активацией РААС, что значительно повышает риск развития АГ, ИБС, инсульта и тромбоэмболических осложнений, особенно на фоне курения. Частота вторичной АГ на фоне приема КОК достигает 5% [58].

В период пери- и постменопаузы происходит изменение гормонального фона, снижение кардиопротективных эффектов эстрогенов. В это время часто манифестирует или прогрессирует АГ и другие ССЗ, причем при наличии климактерического синдрома женщины подвержены еще большему риску развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и СД [7, 8, 59, 60].

При этом важно подчеркнуть, что менопаузальная гормональная терапия (МГТ), несмотря на восполнение эстрогенного дефицита, имеет строго ограниченные показания. МГТ назначается исключительно гинекологом для купирования выраженных вазомоторных симптомов, существенно снижающих качество жизни, лечения генитоуринарного менопаузального синдрома, профилактики постменопаузального остеопороза, при преждевременной недостаточности яичников и ранней менопаузе и только при отсутствии противопоказаний. МГТ не рекомендуется для первичной или вторичной профилактики ССЗ, более того, может вызывать повышение АД и увеличивать риск тромбоэмболических осложнений, что требует крайней осторожности при назначении пациенткам с уже имеющейся гипертензией [61].

В постменопаузальном периоде патогенетические механизмы АГ становятся мультифакторными, что делает комбинированную терапию предпочтительной стратегией для достижения целевого АД и органопротекции. Назначение нескольких препаратов позволяет эффективнее контролировать АД, воздействуя на разные механизмы его повышения, использовать низкие или средние дозы препаратов, уменьшая или нивелируя вероятность развития НЯ. Например, добавление иАПФ к амлодипину снижает частоту и выраженность отеков, а низкой дозы тиазидного диуретика к иАПФ или БРА – снижает риск гиперкалиемии у пациентов с хронической болезнью почек. Назначение ФК, полипиллов способствует повышению приверженности терапии за счет уменьшения количества принимаемых таблеток, более простой схемы лечения и экономической целесообразности.

В постменопаузе ключевым звеном патогенеза АГ становится гиперактивация РААС на фоне прогрессирующего дефицита эстрогенов. Это запускает ремоделирование миокарда и сосудистой стенки, что ведет к ГЛЖ, диастолической дисфункции и СНсФВ. Сопутствующая дилатация ЛП повышает риск ФП, частота которой у женщин в этом периоде достоверно возрастает [7, 62]. Патогенетически обоснованной стратегией при доминировании РААС-зависимых механизмов является назначение иАПФ или БРА. Блокаторы РААС не только эффективно снижают АД, но и оказывают доказанное органопротективное действие – уменьшают выраженность ГЛЖ, снижают риск развития ФП и сердечной недостаточности [31, 63].

Солечувствительная АГ также характерна для постменопаузы. Это сложный многофакторный феномен, в основе которого лежат дисрегуляция РААС, симпатической и иммунной систем, а также генетическая предрасположенность. В постменопаузе эти механизмы усугубляются гормональным дисбалансом (дефицит эстрогенов,

нарушение соотношения альдостерон/прогестерон) и снижением натрийуретической функции почек, что делает женщин этой возрастной группы особенно уязвимыми [64]. В этой клинической ситуации рациональной является комбинированная терапия иАПФ или БРА с тиазидным/тиазидоподобным диуретиком. Такое сочетание обеспечивает синергизм антигипертензивного действия за счет воздействия на два ключевых механизма (нейрогуморальный и объем-зависимый), позволяет достичь целевого уровня АД при меньших дозировках компонентов и минимизирует метаболические риски, ассоциированные с диуретической терапией. Тиазиды снижают экскрецию кальция с мочой, что обуславливает их нефропротективное действие при рецидивирующем кальций-оксалатном нефролитиазе. Также доказано, что прием тиазидных диуретиков ассоциирован со снижением риска переломов на фоне остеопороза, что особенно актуально для женщин в постменопаузе [37].

Еще одной характерной чертой постменопаузальной гипертензии является значительное повышение жесткости магистральных артерий, что обуславливает рост пульсового давления, увеличение постнагрузки на ЛЖ, формирование изолированной систолической АГ и приводит к ремоделированию миокарда [8]. В данной ситуации рационально использование комбинации блокаторов РААС с дигидропиридиновыми БКК, что подтверждено многочисленными исследованиями (CAFE, EXPLOR, J-CORE, ASCOT) [65]. Важно отметить, что влияние блокаторов РААС на ригидность сосудистой стенки может различаться в зависимости от пола. Так, в исследовании CALIBREX лизиноприл, в отличие от кандесартана, продемонстрировал достоверное снижение сосудистой жесткости именно у женщин при сопоставимом контроле АД [66].

В старших возрастных группах значительно повышается распространенность менопаузального метаболического синдрома (ММС), ассоциированного с риском развития ССЗ и СД 2-го типа. Ведение таких пациенток не может ограничиваться изолированным контролем уровня АД, поскольку суммарный ССР в данной популяции обусловлен многофакторным взаимодействием гемодинамических, метаболических и нейрогуморальных нарушений [65, 66]. Патогенетическую основу ММС составляют висцеральное ожирение, дисбаланс адипокинов, инсулинорезистентность, атерогенная дислипидемия, гиперактивация РААС и симпатической нервной системы, а также хроническое низкоинтенсивное воспаление и эндотелиальная дисфункция [65]. Указанные изменения лежат в основе прогрессирования атеросклеротического поражения сосудов и развития метаболически ассоциированной жировой болезни печени (МАЖБП). В данной ситуации обосновано назначение комбинации метаболически нейтральных препаратов с органопротективными свойствами, воздействующих на разные звенья патогенеза (например, амлодипина, лизиноприла и розувастатина) [65, 67].

Лизиноприл характеризуется высокой гидрофильностью и минимальным объемом распределения в жировой ткани, что обеспечивает стабильный антигипертензивный эффект у пациентов с ожирением без необходимости коррекции дозы в зависимости от массы тела. Препарат не подвергается значимой биотрансформации в печени, что гарантирует его эффективность у пациентов с МАЖБП [63, 68].

Амлодипин отличается высокой липофильностью, длительным периодом полувыведения (30–50 ч.) и пролонгированным антигипертензивным действием. Это обеспечивает его эффективность при высокой вариабельности АД и позволяет снизить риск утренних сердечно-сосудистых катастроф [68]. Согласно данным ряда исследований,



антигипертензивный эффект амлодипина более выражен у женщин, что связывают с особенностями метаболизма, более высокими концентрациями препарата в плазме крови, а также с повышенной чувствительностью гладкой мускулатуры сосудов к БКК у женщин по сравнению с мужчинами той же возрастной группы [69–71]. Помимо эффективного снижения АД, амлодипин обладает доказанными антиатерогенными и антиишемическими свойствами [68], что приобретает особую значимость на фоне эндотелиальной дисфункции, усугубляемой эстрогенным дефицитом.

Розувастатин не только оказывает влияние на весь липидный спектр и способствует быстрому достижению целевых значений ЛПНП, но и реализует плеiotропные эффекты (противовоспалительное, антиоксидантное и даже мягкое антигипертензивное действие) [63, 68].

Каждый из перечисленных компонентов обладает убедительной доказательной базой не только при монотерапии, но и в составе ФК и полипиллов. Исследование ТРИУМВИРАТ показало, что комбинация амлодипина, лизиноприла и розувастатина эффективно контролирует уровень холестерина и АД (80% пациентов достигли целевого уровня АД), значительно снижает суммарный ССР и повышает приверженность пациентов к лечению [72]. Аналогичные результаты, подтверждающие эффективный контроль АД и показателей липидного спектра, а также высокий уровень безопасности, получены в ряде других исследований [73, 75].

Недогода С.В. и соавторы показали, что применение амлодипина, лизиноприла и розувастатина в составе полипилла наряду с эффективным антигипертензивным и гиполипидемическим действием сопровождалось положительной динамикой показателей эластичности сосудистой стенки, включая скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), центральное артериальное давление, индекс аугментации и сосудистый возраст. Дополнительный ангиопротективный эффект препарата связан с модулирующим влиянием на адипокины (снижение лептина, повышение адипонектина), а также уменьшением активности низкоинтенсивного неинфекционного воспаления (снижение высокочувствительного С-реактивного белка) [65].

Положительная динамика показателей сосудистой жесткости (снижение СРПВ и уровней маркеров фиброза) на фоне длительного приема данной комбинации подтверждена в исследовании З.Н. Бланковой [74], обратное развитие структурных изменений сосудистой стенки (уменьшение ТИМ и высоты атеросклеротической бляшки общей сонной артерии), снижение индекса аугментации и СРПВ – в исследовании О.В. Федоришиной [75].

Благодаря тому, что компоненты полипилла метаболизируются различными ферментными системами, вероятность клинически значимых лекарственных взаимодействий остается низкой, что повышает безопасность и комплаентность терапии у пациентов с коморбидной патологией.

Таким образом, в связи с сохраняющейся неоднозначностью данных о гендер-специфических эффектах антигипертензивных препаратов и особенностях нежелательных реакций целесообразно проведение дальнейших исследований для выработки дифференцированных алгоритмов ведения пациенток с учетом их репродуктивного статуса. Использование ФК и полипиллов рассматривается как перспективная стратегия персонализированного подхода, обеспечивающего более надежный контроль АД, повышение приверженности к лечению и достоверное снижение риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Stramba-Badiale M., Fox K.M., Priori S.G., et al. Cardiovascular diseases in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2006 Apr;27(8):994–1005. doi: 10.1093/eurheartj/ehi819
2. Polimeni A., Sorrentino S., Crea P. et al. Sex-related trends of cardiovascular risk perception and prevention behaviors: results from the Italian society of cardiovascular survey. *European Heart Journal*. 2020;41(Suppl. 2). DOI: 10.1093/ehjci/ehaa946.3178
3. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S., et al. 2017 ACC/AHA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary *Hypertension*. 2018;71(6):e13–e115. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000065>
4. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants / NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). *Lancet*. 2021 Sep 11;398(10304):957–980. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1
5. Mills K.T., Bundy J.D., Kelly T.N., et al. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries. *Circulation*. 2016 Aug 9;134(6):441–450. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912
6. Ji H., Kim A., Ebinger J.E., et al. Sex differences in blood pressure trajectories over the life course. *JAMA Cardiology*. 2020;5(3):255–262. doi: 10.1001/jamacardio.2019.5306
7. Chapman N., Ching S. M., Konradi A.O., et al. Arterial Hypertension in Women: State of the Art and Knowledge Gaps. *Hypertension*. 2023 Jun;80(6):1140–1149. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20448
8. Gerds E., Sudano I., Brouwers S., et al. Sex differences in arterial hypertension: a scientific statement from the ESC Council on Hypertension. *Eur Heart J*. 2022 Dec 7;43(46):4777–4788. doi: 10.1093/eurheartj/ehac470
9. Martins D., Nelson K., Pan D., et al. The effect of gender on age-related blood pressure changes and the prevalence of isolated systolic hypertension among older adults: data from NHANES III. *J Gen Specif Med*. 2001;4(3):10–3, 20.
10. Cifková R., Strlichuk L. Sex differences in hypertension. Do we need a sex-specific guideline? *Front Cardiovasc Med*. 2022 Aug 23;9:960336. doi: 10.3389/fcvm.2022.960336
11. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019 / GBD 2019 Risk Factors Collaborators. *Lancet*. 2020 Oct 17;396(10258):1223–1249. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30752-2
12. Brodovskaya T.O., Kasyanov D.V. Sex-specific differences in hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(12):5646. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5646>.
13. Ji H., Niranjan T.J., Rader F., et al. Sex differences in blood pressure associations with cardiovascular outcomes. *Circulation*. 2021 Feb 16;143(7):761–763. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049360
14. Albrektzen G., Heuch I., Løchen M.L., et al. Risk of incident myocardial infarction by gender: interactions with serum lipids, blood pressure and smoking. *The Tromsø Study 1979–2012. Atherosclerosis*. 2017 Jun;261:52–59. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.04.009
15. King A. Cigarette smoking increases the risk of coronary heart disease in women more than in men. *Nature Reviews Cardiology*. 2011;8:612.
16. Rana J.S., Felicia W., Chi I. Acquah Unhealthy alcohol use and risk of coronary heart disease among young and middle-aged adults. *American Journal of Preventive Cardiology*. 2025; 100947. <https://doi.org/10.1016/j.ajpc.2025.100947>
17. Piano M.R., Thur L.A., Ch. L. Hwang Effects of alcohol on the cardiovascular system in women. *Alcohol Res*. 2020 Jul 30;40(2):12. doi: 10.35946/arcr.v40.2.12
18. Senoo K., Kaneko H., Ueno K., et al. Sex Differences in the Association Between Depression and Incident Cardiovascular Disease. *JACC Asia*. 2024 Mar 12;4(4):279–288. doi: 10.1016/j.jacasi.2023.11.015
19. Palmer B.F., Clegg D.J. The sexual dimorphism of obesity. *Mol Cell Endocrinol*. 2015 Feb 15;402:113–9. doi: 10.1016/j.mce.2014.11.029
20. Huxley R.R., Barzi M., Woodward Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ*. 2006 Jan 14;332(7533):73–8. doi: 10.1136/bmj.38678.389583.7C
21. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study). *Lancet*. 2004 Sep;364(9438):937–52. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9
22. Yusuf S., Joseph P., Rangarajan S., et al. Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155 722 individuals from 21 countries (PURE). *Lancet*. 2020 Mar 7;395(10226):795–808. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32008-2
23. Hadi Mostafaei H., Mori K., Hajebrahimi S., et al. Association of erectile dysfunction and cardiovascular disease: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *BJU Int*. 2021 Jul;128(1):3–11. doi: 10.1111/bju.15313
24. Ahouansou S., Toumelin Le P., Crickx B. Association of androgenetic alopecia and hypertension. *Eur J Dermatol*. 2007 May-Jun;17(3):220–2. doi: 10.1684/ejd.2007.0152
25. Kikalishvili T., Chumburidze V. Women and Men: Sex Differences in Cardiovascular Risk Prevention. *Emergency Cardiology and Cardiovascular Risks journal*. 2018;2(1):258–269.
26. Drosos G.C., Vedder D., Houben E., et al. EULAR recommendations for cardiovascular risk management in rheumatic and musculoskeletal diseases including systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2022 Jun;81(6):768–779. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221733
27. Cutolo M., Straub R.H. Sex steroids and autoimmune rheumatic diseases: state of the art. *Nat Rev Rheumatol*. 2020 Nov;16(11):628–644. doi: 10.1038/s41584-020-0503-4
28. Okin P.M., Gerds E., Kjeldsen S.E., et al. Gender differences in regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive therapy. *Hypertension*. 2008 Jul;52(1):100–6. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.110064
29. Cancelli G., Piccolo R., Izzo R., et al. Sex-related differences in left ventricular geometry patterns in patients with arterial hypertension. *JACC Adv*. 2024 Sep 6;3(10):101256. doi: 10.1016/j.jacadv.2024.101256
30. De Simone G., Izzo R., Chinali M., et al. Lack of reduction of left ventricular mass in treated hypertension: the Strong Heart Study. *J Am Heart Assoc*. 2013 Jun;2(3):e000144. doi: 10.1161/JAHA.113.000144
31. Gerds E., Oikarinen L., Palmieri V., et al. Correlates of left atrial size in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *Hypertension*. 2002 Mar 1;39(3):739–43. doi: 10.1161/hy0302.105683
32. Yehorov K. Gender differences in the elastic properties of the arterial wall in patients with arterial hypertension during the age-related evolution. *ScienceRise: Medical Science*. 2024;2(59):4–13. <http://doi.org/10.15587/2519-4798.2024.306857>
33. Mitchell G.F. Aortic stiffness, pressure and flow pulsatility, and target organ damage *J Appl Physiol*. (1985). 2018 Dec 1;125(6):1871–1880. doi: 10.1152/japplphysiol.00108.2018
34. Chirinos J.A., Segers P., Hughes T., et al. Arterial stiffness and cardiovascular risk in women. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Sep 3;74(9):1237–1263. doi: 10.1016/j.jacc.2019.07.012
35. DuPont J.J., Kenney R.M., Patel A.R., et al. Sex differences in mechanisms of arterial stiffness. *BJP*. 2019;176(Issue 21). <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjph.v176.21/issue20>
36. Rydberg D.M., Mejyr S., Loikas D., et al. Sex differences in spontaneous reports on adverse drug events for common antihypertensive drugs. *Eur J Clin Pharmacol*. 2018 Sep;74(9):1165–1173. doi: 10.1007/s00228-018-2480-y
37. Bager J.E., Manhem K., Andersson T., et al. Hypertension: sex-related differences in drug treatment, prevalence and blood pressure control in primary care. *J Hum Hypertens*. 2023 Aug;37(8):662–670. doi: 10.1038/s41371-023-00801-5
38. Dal Canto E., Theunisse S.L., Michiel L., et al. Sex differences in the prescription of antihypertensive medications in primary care patients: an observational study. *BJGP Open*. 2025 Oct 27;9(3):BJGPO.2024.0116. doi: 10.3399/BJGPO.2024.0116
39. Kiss P.A.J., Duk T.C.X., Grobbee D.E., et al. Sex differences in the use of blood pressure lowering therapy and blood pressure control. *J Hypertens*. 2026 Apr 1;44(4):636–644. doi: 10.1097/HJH.0000000000004248

40. Bugeja A, Girard C, Sood M.M., et al. Adherence to guideline-recommended care of late-onset hypertension in females versus males: a population-based cohort study. *J Intern Med.* 2024;296(3):280–290. doi: 10.1111/joim.13821
41. Rodenburg E.M., Hoorn E.J., Ruiters R., et al. Thiazide-associated hyponatremia: a population-based study. *Am J Kidney Dis.* 2013;62(1):67–72. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.02.365
42. Al Khaja K.A., Sequeira R.P., Alkhaja A.K., Damanhori A.H. Antihypertensive drugs and male sexual dysfunction: a review of the literature. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2016;21(3):233–244. doi: 10.1177/1074248415598321
43. Wright J.T. Jr., Williamson J.D., Whelton P.K., et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control (SPRINT). *N Engl J Med.* 2015;373(22):2103–2116. doi: 10.1056/NEJMoa1511939
44. Gueyffier F., Boutitie F., Boissel J.P., et al. Effect of antihypertensive drug treatment on cardiovascular outcomes in women and men. A meta-analysis. *Ann Intern Med.* 1997;126(10):761–767. doi: 10.7326/0003-4819-126-10-199705150-00002
45. Kjeldsen S.E., Kolloch R.E., Leonetti G., et al. Influence of gender and age on preventing cardiovascular disease by antihypertensive treatment and acetylsalicylic acid. The HOT study. *J Hypertens.* 2000;18(5):629–642. doi: 10.1097/00004872-200018050-00017
46. Sieta de Vries S.T., et al. Sex differences in the efficacy of angiotensin receptor blockers on kidney and cardiovascular outcomes among individuals with type 2 diabetes and diabetic kidney disease: post hoc analyses of the RENAAL and IDNT trials. *Diabetologia.* 2025;68(3):507–515. doi: 10.1007/s00125-024-06325-y
47. Gronda E., Vanoli E., Iacoviello M. The PARAGON-HF trial: the sacubitril/valsartan in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J Suppl.* 2020;22(Suppl 1):L77–L81. doi: 10.1093/eurheartj/uaa140
48. Pepine C.J., Handberg E.M., Cooper-DeHoff R.M., et al. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease (INVEST). *JAMA.* 2003;290(21):2805–2816.
49. Hansson L., Hedner T., Lund-Johansen P., et al. Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and beta-blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the NORDIL study. *Lancet.* 2000;356(9227):359–365. doi: 10.1016/S0140-6736(00)02526-5
50. Yusuf S., Sleight P., Pogue J., et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients (HOPE Study). *N Engl J Med.* 2000;342(3):145–153. doi: 10.1056/NEJM200001203420301
51. Jamerson K., Weber M.A., Bakris G.L., et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients (ACCOMPLISH). *N Engl J Med.* 2008;359(23):2417–2428. doi: 10.1056/NEJMoa0806182
52. Yamal J.M., Oparil S., Davis B.R., et al. Stroke outcomes among participants randomized to chlorthalidone, amlodipine or lisinopril in ALLHAT. *J Am Soc Hypertens.* 2014;8(11):808–819. doi: 10.1016/j.jash.2014.08.003
53. Zanchetti A., Julius S., Kjeldsen S., et al. Outcomes in subgroups of hypertensive patients treated with regimens based on valsartan and amlodipine: an analysis of findings from the VALUE trial. *J Hypertens.* 2006;24(11):2163–2168. doi: 10.1097/01.hjh.0000249692.96488.46
54. Williams B., et al. Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2024;45(38):3912–4018. doi: 10.1093/eurheartj/ehae178
55. Mancia G., Kreutz R., Brunström M., et al. 2023 ESH guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens.* 2023;41(12):1874–2071. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480
56. Regitz-Zagrosek V., Roos-Hesselink J.W., Bauersachs J., et al. 2018 ESC guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J.* 2018;39(34):3165–3241. doi: 10.1093/eurheartj/ehy340
57. De Backer J., Haugaa K.H., Hasselberg N.E., et al. 2025 ESC guidelines for the management of cardiovascular disease and pregnancy. *Eur Heart J.* 2025;46(43):4462–4568. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf193
58. Yonis H. Stroke and myocardial infarction with contemporary hormonal contraception: real-world, nationwide, prospective cohort study. *BMJ.* 2025;388:e082801. doi: https://doi.org/10.1136/bmj-2024-082801
59. Kotovskaya Yu.V., Orlov A.V. Hypertension in postmenopausal women. *Russ Med J.* 2016;19:1312–1316.
60. Renke G., Elaine Kemen E., Scalabrini P. et al. Cardio-Metabolic Health and HRT in Menopause: Novel Insights in Mitochondrial Biogenesis and RAAS. *Curr Cardiol Rev.* 2023;19(4):e060223213459. doi: 10.2174/1573403X19666230206130205
61. Shlyakhto E.V., Sukhikh G.T., Serov V.N., et al. Russian eligibility criteria prescribing menopausal hormonal hormones therapy for patients with cardiovascular and metabolic diseases. Consensus document of the Russian Cardiological Society, Russian Society of Obstetricians and Gynecologists, Russian Association of Endocrinologists, Eurasian Association of Therapists, Association of Phlebologists of Russia. *Problems of Endocrinology.* 2023;69(5):115–136. (In Russ.) https://doi.org/10.14341/probl13394
62. Dahlöf B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E., et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet.* 2002;359(9311):995–1003. doi: 10.1016/S0140-6736(02)08089-3
63. Instructions for medical use of the drug Equamer [Electronic resource] : approved by the Ministry of Health of the Republic of Belarus 10.11.2022, No. 1545 // Repository of the State Register of Medicines of the RUE "Center for Expertise and Testing in Healthcare". Available at: https://rceth.by. Accessed: 29.04.2026.
64. Maaliki D., Itani M.M., Itani H.A. Pathophysiology and genetics of salt-sensitive hypertension. *Front Physiol.* 2022;13:1001434. doi: 10.3389/fphys.2022.1001434
65. Nedogoda S.V., Chumachek E.V., Ledyayeva A.A., et al. Improving blood pressure control, organ protection and metabolic disorders correction in patients with hypertension switching from diuretic-based combinations to fixed combination lisinopril + amlodipine + rosuvastatin. *Systemic Hypertension.* 2018;15(2). doi: 10.26442/2075-082X_2018.2.p-p
66. Rogers S.C., Ko Y., Quyyumi A.A., Hajjar I. Differential Sex-Specific Effects of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition and Angiotensin Receptor Blocker Therapy on Arterial Function in Hypertension: CALIBREX Trial. *Hypertension.* 2022;79(10):2316–2327. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19105
67. Podzolkov V.I., et al. Lipid metabolism disorders in patients with hypertension and diabetes mellitus: development and current treatment options. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(8):3656. doi: 10.15829/1728-8800-2023-3656
68. Podzolkov V.I., et al. Modern possibilities of antihypertensive and lipid-lowering therapy in the treatment of comorbid patients with a very high risk of cardiovascular events. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(6):Art. 3584. doi: 10.15829/1728-8800-2023-3584
69. Van Luik M.E., Vaes E.W.P., Vessier M.A.M., et al. Sex differences in the anti-hypertensive effect of calcium-channel blockers: a systematic review and meta-analysis. *Biomedicines.* 2023;11(6):1622. doi: 10.3390/biomedicines11061622
70. Abad-Santos F., Novalbos J., Gallego-Sandín M.A., et al. Assessment of sex differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics of amlodipine in a bioequivalence study. *Pharmacol. Res.* 2005;51(5):445–452. doi: 10.1016/j.phrs.2004.11.006
71. Hernandez-Hernandez R., et al. A computational model predicts sex-specific responses to calcium channel blockers in mammalian mesenteric vascular smooth muscle. *eLife.* 2024;12:RP90604. doi: 10.7554/eLife.90604
72. Karpov Y.A. Study TRIUMVIRATE: Reducing the Risk of Cardiovascular Events in Hypertensive Patients Using Triple Combination Antihypertensive and Lipid-Lowering Drugs. *Kardiologiya.* 2015;55(9):10–5. (In Russian)
73. Ageev F.T., Blankova Z.N., Samsonova N.S. The effect of changing of conventional antihypertensive therapy to a triple fixed combination therapy with rosuvastatin in high cardiovascular risk patients. *Kardiologiya.* 2018 Mar;53:46–54. (In Russian)
74. Blankova Z.N., Aslanyan N.S. The Effect of Combined Therapy on the Properties of the Vessel Wall in Patients at High Risk of Cardiovascular Complications. *Systemic Hypertension.* 2017;14(2):51–55. doi: 10.26442/2075-082X_14.2.51-55
75. Fedorishina O.V., Protasov K.V., Torunova A.M. Drug Correction of Vascular Remodeling in Patients with Hypertension: Results of 52-Week Prospective Study ARTERIA-AG. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2020;16(2):213–220. doi: 10.20996/1819-6446-2020-04-08

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ, ПЛАНИРУЮЩИХ ПУБЛИКАЦИЮ В ЖУРНАЛАХ ИЗДАТЕЛЬСТВА «ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ИЗДАНИЯ»

С подробной версией и примерами оформления статьи можно ознакомиться на сайте **recipe.by**.

В журнале публикуются оригинальные статьи, описания клинических наблюдений, лекции и обзоры литературы.

Журнал рассматривает материалы от аспирантов, соискателей, докторантов, специалистов и экспертов.

Представление статьи в журнал подразумевает, что:

- статья не была опубликована ранее в другом журнале;
- статья не находится на рассмотрении в другом журнале;
- все соавторы согласны с публикацией текущей версии статьи.

Перед отправкой статьи на рассмотрение убедитесь, что в файле (файлах) содержится вся необходимая информация на русском и английском языках, указаны источники информации, размещенной в рисунках и таблицах, все цитаты оформлены корректно.

Параметры форматирования: Times New Roman, кегль – 12, междустрочный интервал – 1,5. Объем оригинального исследования, описания клинического случая – 30 000 знаков с пробелами (15–17 страниц), обзора, лекции – 50 000 знаков с пробелами (20–25 страниц). Количество рисунков и таблиц – не более 5 для каждой позиции. Количество литературных источников: для оригинального исследования, описания клинического случая – не более 30, обзора, лекции – не более 50. Допускается 10–15%-е отклонение от заданных объемов.

На титульном листе статьи размещаются (на русском и английском языках):

I. Имя автора (авторов)

На русском языке при указании авторов статьи фамилию следует указывать до инициалов имени и отчества (Иванов П.С.).

На английском языке при указании авторов статьи используется формат «Имя, инициал отчества, фамилия» (Ivan I. Ivanov). Фамилию на английском языке необходимо указывать в соответствии тем, как она была указана в ранее опубликованных статьях, или использовать стандарт BSI.

II. Информация об авторе (авторах)

В этом разделе перечисляются звание, должность, иные регалии. Здесь также указываются e-mail и телефон ответственного автора.

III. Аффiliation автора (авторов)

Аффiliation включает в себя официальное название организации, включая город и страну. Авторам необходимо указывать все места работы, имеющие отношение к проведению исследования.

Если в подготовке статьи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо указать принадлежность каждого автора к конкретному учреждению с помощью надстрочного индекса.

Необходимо официальное англоязычное название учреждения для блока информации на английском языке.

IV. Название статьи

Название статьи на русском языке должно соответствовать содержанию статьи. Англоязычное название должно быть грамотно с точки зрения английского языка, при этом по смыслу полностью соответствовать русскоязычному названию.

V. Аннотация

Рекомендуемый объем структурированной аннотации для оригинальных исследований: 1000–2000 знаков с пробелами. Аннотация содержит следующие

разделы: Цель, Методы, Результаты, Заключение. Для обзорных статей и описаний клинических случаев требований к структуре резюме нет, его объем должен составлять не менее 1000 знаков с пробелами.

В аннотацию не следует включать впервые введенные термины, аббревиатуры (за исключением общеизвестных), ссылки на литературу.

VI. Ключевые слова

5–7 слов по теме статьи. Желательно, чтобы ключевые слова дополняли аннотацию и название статьи.

VII. Благодарности

В этом разделе указываются все источники финансирования исследования, а также благодарности людям, которые участвовали в работе над статьей, но не являются ее авторами.

VIII. Конфликт интересов

Автор обязан уведомить редактора о реальном или потенциальном конфликте интересов, включив информацию о конфликте интересов в соответствующий раздел статьи. Если конфликта интересов нет, автор должен также сообщить об этом. Пример формулировки: «Конфликт интересов: не заявлен».

Текст статьи

В журнале принят формат IMRAD (Introduction, Methods, Results, Discussion; Введение, Методы, Результаты, Обсуждение).

Рисунки

Рисунки должны быть хорошего качества, пригодные для печати. Все рисунки должны иметь подписанные подписи. Подписная подпись должна быть переведена на английский язык.

Таблицы

Таблицы должны быть хорошего качества, пригодные для печати. Обязательны таблицы, пригодные для редактирования, а не отсканированные или в виде рисунков. Все таблицы должны иметь заголовки. Название таблицы должно быть переведено на английский язык.

Список литературы

В журнале используется Ванкуверский формат цитирования, который подразумевает отсылку на источник в квадратных скобках и последующее указание источников в списке литературы в порядке упоминания: [6].

При описании источника следует указывать его DOI, если его можно найти (для зарубежных источников удается это сделать в 95% случаев).

В ссылках на статьи из журналов должны быть обязательно указаны год выхода публикации, том и номер журнала, номера страниц.

В описании каждого источника должны быть представлены не более 3 авторов.

Ссылки должны быть верифицированы, выходные данные проверены на официальном сайте.

Списки литературы приводятся только на английском языке, без транслитерации. После описания русскоязычного источника в конце ссылки ставится указание на язык работы: (in Russian).

Для транслитерации имен и фамилий авторов в русскоязычных источниках, названий журналов следует использовать стандарт BSI.

Редакция журнала ведет переписку с ответственным (контактным) автором.

Редакция вправе отклонить статью без указания причины.