

Том 14, № 49, март 2026
ISSN: 2311-1623 (Print)
ISSN: 2311-1631 (Online)
<http://www.heart-vdj.com>



Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний

International Heart and Vascular Disease Journal

Издание фонда содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс»



Важнейшие клинические
исследования, представленные
на сессиях HOT LINE Конгресса
Европейского общества
кардиологов 2025 года

Амиодарон в клинической
практике: эффективность,
безопасность, меры
предосторожности

Радиочастотная
денервация ствола
легочной артерии
в модуляции легочной
гипертензии при сердечно-
сосудистой патологии

Главный редактор: **Мамедов М. Н.**
Зам. главного редактора: **Канорский С. Г.**
Главные консультанты: **Nathan Wong,**
Richard Williams

Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний

Издание Фонда содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс»
Том 14, № 49, март 2026

«Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний»

является научно-практическим рецензируемым медицинским журналом для специалистов в области кардиологии. Журнал издается 4 раза в год. Основные рубрики: оригинальные научные статьи, обзоры, клинические руководства и рекомендации, дискуссии, мнения экспертов, письмо редактору. Все публикации находятся в открытом доступе в электронном виде на сайте. Публикация статей в журнале для авторов бесплатная. Правила публикации авторских материалов размещены на сайте www.cardioproggress.ru.

Главный редактор
Мамедов М. Н., Россия

Заместитель главного редактора
Канорский С. Г., Россия

Научные консультанты
Nathan Wong, США
Richard Williams, Великобритания

Консультант по статистике
Деев А. Д., Россия

Редакционная коллегия
Арабидзе Г.Г., Россия
Васюк Ю.А., Россия
Расулова З.Д., Узбекистан
Митченко Е.И., Украина
Хирманов В.Н., Россия
Цинамдзгвришвили Б. В., Грузия
Якубова Л. В., Беларусь
Adnan A., Турция
Dayi H., Китай
Dusko V., Республика Сербская, Босния и Герцеговина
Kazuaki T., Япония
Maciej B., Польша
Попонина Т. М., Россия
Pekka P. Финляндия
Pranas S., Литва
Seth J. Baum, США
Муркamilов И. Т., Кыргызстан

Ответственный переводчик
Гинойн Г., Россия

Ответственный редактор
Савчук Е.А., Россия

Контактная информация:

Адрес редакции:
127106, Россия, Москва,
Гостиничный пр., 6, стр. 2, оф. 213
Телефон: (+7) 965 236 1600
Официальный вебсайт:
<http://www.heart-vdj.com>
E-mail: editor.ihvdj@gmail.com

Статьи для публикации
отправлять по e-mail:
submissions.ihvdj@gmail.com

Отпечатано в России

Журнал включен в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК

Полнотекстовые версии всех номеров размещены на сайтах Научной Электронной Библиотеки и КиберЛенинки: www.elibrary.ru, www.cyberleninka.ru

© Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний является официальным изданием фонда «Кардиопрогресс»

International Heart and Vascular Disease Journal

Journal of the Cardioproggress Foundation
Volume 14, Number 49, March 2026

The International Heart and Vascular Disease Journal is a peer-reviewed open access publication printed quarterly. The journal features original research articles, case reports, clinical reviews, editorials, and letters to the Editor. All published articles are freely accessible from the journal's website. The publication of articles within the journal is free of charge for authors. Guidelines for authors on submitting manuscripts are available at: www.cardioproggress.ru

Editor-in-Chief
Mehman Mamedov, Russia

Deputy editor
Sergey Kanorsky, Russia

Senior Consulting Editors
Nathan Wong, USA
Richard Williams, UK

Statistical Consultant
Alexander Deev, Russia

Editorial board
Arabidze G.G., Russia
Vasyuk Yu.A., Russia
Rasulova Z.D., Uzbekistan
Mitchenko E.I., Ukraine
Khirmanov V.N., Russia
Tsinamdzgvrishvili B.V., Georgia
Yakubova L.V., Belarus
Adnan A., Turkey
Dayi H., China
Dusko V., Republika Srpska, Bosnia and Herzegovina
Kazuaki T., Japan
Maciej B., Poland
Poponina T.M., Russia
Pekka P. Finland
Pranas S., Lithuania
Seth J. Baum, USA
Murkamilov I. T., Kyrgyzstan

Executive editor
Savchuk E.A., Russia

Executive translator
Ginoyan G., Russia

Contact details:
Editorial Office: Room 213, Building 2,
Prospect Gostinichny 6, Moscow
127106, Russia
Tel.: (+7) 965 236 1600
Official website:
<http://www.heart-vdj.com>
E-mail: editor.ihvdj@gmail.com
Articles for publication should be sent to: submissions.ihvdj@gmail.com

Printed in Russia

The Journal is in the List of the leading scientific journals and publications of the Supreme Examination Board (VAK)

Complete versions of all issues are published:
www.elibrary.ru, www.cyberleninka.ru

© International Heart and Vascular Disease Journal is an official publication of the Cardioproggress Foundation

Содержание

Обращение Главного редактора

Обзор зарубежных медицинских новостей

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

Канорский С.Г., Мамедов М.Н.

Важнейшие клинические исследования, представленные на сессиях HOT LINE Конгресса Европейского общества кардиологов 2025 года

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Бикушова И.В., Смирнова Е.А., Гаджиева Ф.Т.

Кардиоэмболический инсульт при фибрилляции предсердий: проблемы профилактики в реальной клинической практике

Панахова Д.З., Маммаев С.Н.

Прогнозирование смертности и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца

Горячева О.Г., Терехина Н.А., Зубарев М.А., Пономарев С.Б.

Изменения уровня церулоплазмينا при хронической сердечной недостаточности у больных с ВИЧ-инфекцией

Ильин М.В., Москвичев Е.В., Козлов В.А., Драгунов А.Г., Драгунова М.В., Романов В.С.

Радиочастотная денервация ствола легочной артерии в модуляции легочной гипертензии при сердечно-сосудистой патологии. Экспериментальное исследование

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Олесин А.И., Канорский С.Г., Мамедов М.Н.

Амиодарон в клинической практике: эффективность, безопасность, меры предосторожности

Правила для авторов

Contents

3 Editor's welcome

4 International medical review

LEADING ARTICLE

5 *Kanorsky S.G., Mamedov M.N.*
Key research findings presented at the 2025 ESC Congress HOT LINE sessions

ORIGINAL ARTICLES

18 *Bikushova I.V., Smirnova E.A., Gadzhiyeva F.T.*
Cardioembolic stroke in atrial fibrillation: challenges of prevention in clinical practice

25 *Panakhova D. Z., Mammaev S. N.*
Predicting mortality and non-fatal cardiovascular events in patients with stable coronary heart disease

35 *Goryacheva O.G., Terekhina N.A., Zubarev M.A., Ponomarev S.B.*
Changes in ceruloplasmin levels in chronic heart failure in patients with HIV Infection

43 *Ilyin M.V., Moskvichev E.V., Kozlov V.A., Dragunov A.G., Dragunova M.V., Romanov V.S.*
Radiofrequency denervation of the pulmonary artery trunk in the modulation of pulmonary hypertension in cardiovascular pathology. Experimental study

REVIEW ARTICLES

50 *Olesin A.I., Kanorsky S.G., Mamedov M.N.*
Amiodarone in clinical practice: efficacy, safety, precautions

63 Guidelines for authors



Обращение главного редактора

Уважаемые коллеги!

Представляем вашему вниманию очередной, сорок девятый номер Международного журнала сердца и сосудистых заболеваний, в котором представлены передовая, оригинальные и обзорная статьи.

В разделе «Передовая статья» представлен отчет с краткими результатами 40 рандомизированных клинических исследований и 1 метаанализа, озвученные на научных сессиях HOT LINE Конгресса Европейского общества кардиологов 2025 года. Исследования были посвящены различным направлениям кардиологии, включая лечение

артериальной гипертензии, инфаркта миокарда, нарушений ритма сердца, сердечной недостаточности, дислипидемии, гипертрофической кардиомиопатии, совершенствование антитромбоцитарной и антикоагулянтной терапии, интервенционных и хирургических вмешательств, периоперационного ведения пациентов.

В разделе «Оригинальные статьи» представлены четыре работы. В первой статье проанализированы клинические характеристики 117 пациентов с фибрилляцией предсердий и кардиоэмболическим инсультом, а также краткосрочный и долгосрочный прогноз. Для данной категории пациентов характерна высокая госпитальная (35%) и 2-летняя (27,6%) летальность. Результаты свидетельствуют, что приверженность антикоагулянтной терапии значительно снижает риск летального исхода в течение 24 месяцев после индексного события. Во второй статье, в ретроспективном исследовании, с участием 85 пациентов проанализированы факторы, ассоциированные с неблагоприятным прогнозом у больных со стабильной ишемической болезнью сердца, с последующим построением статистически обоснованной модели прогнозирования риска смертности и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений. В третьей статье оценено влияние хронической сердечной недостаточности (ХСН) на содержание церулоплазмينا (ЦП) в плазме крови ВИЧ-инфицированных больных. В исследование были включены 240 больных ВИЧ-инфекцией, из них у 160 человек были выявлены признаки ХСН. Уровень ЦП значительно снижается в плазме крови больных ХСН, инфицированных ВИЧ. На фоне низких значений ЦП, сохраняется его тенденция к повышению при утяжелении течения ХСН. Уровень ЦП плазмы крови в 233,5 мг/л повышает вероятность наличия ХСН с фракцией выброса левого желудочка < 40%. В четвертой статье проанализирована эффективность применения радиочастотной абляции ствола легочной артерии в снижении легочной гипертензии с помощью иммуногистохимической оценки полноты симпатической денервации путем определения маркера S-100 в условиях эксперимента. Результаты свидетельствуют о состоятельности метода для верификации необратимого термического повреждения вегетативных нервных волокон в результате проведенного вмешательства.

В разделе «Обзорные статьи» рассматривается работа, посвященная эффективности, безопасности и мерам предосторожности амиодарона в клинической практике. Препарат наиболее эффективен в качестве средства поддержания синусового ритма у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий, предупреждения жизнеугрожающих желудочковых аритмий. Однако препарат может вызывать различные побочные эффекты, среди которых: дисфункция щитовидной железы, легочный фиброз, поражение печени. Также он взаимодействует с различными лекарственными препаратами, включая антикоагулянты, что требует тщательного контроля для предупреждения развития осложнений.

Приглашаем всех авторов к сотрудничеству с нашим изданием. Ждем от вас оригинальные статьи, обзоры литературы, дискуссии, мнения по проблемам, а также рекомендации по лечению и профилактике.

М.Н. Мамедов,
главный редактор журнала,
президент Фонда «Кардиопрогресс»

Обзор зарубежных медицинских новостей

Специалисты из Германии оценили эффективность закрытия ушка левого предсердия (ЛП) по сравнению с оптимальной медикаментозной терапией у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) из группы высокого риска.

Анализировали данные 912 пациентов с ФП и высоким риском инсульта и кровотечений. Пациенты прошли процедуру закрытия ушка ЛП или получали оптимальную медикаментозную терапию, включающую прямые пероральные антикоагулянты. В качестве основного исхода оценивали комбинированную конечную точку, включающую инсульт, системную эмболию, крупное кровотечение и сердечно-сосудистую или смерть без установленной причины в течение 3-х лет наблюдения.

Анализ показал, что частота неблагоприятных исходов составила 16,8 на 100 пациенто-лет в группе закрытия ушка ЛП против 13,3 на 100 пациенто-лет в группе медикаментозной терапии.

Авторы пришли к выводу, что закрытие ушка ЛП не имеет преимуществ перед оптимальной медикаментозной терапией по основным клиническим исходам у пациентов с ФП из группы высокого риска.

*По данным журнала
New England Journal of Medicine*

Ученые установили взаимосвязь между преждевременной менопаузой и повышенным риском развития ишемической болезни сердца (ИБС) у женщин.

Анализировали данные 10 тыс. женщин в постменопаузе из шести когорт США с общим количеством больных более 163 тыс.

Исследование показало, что преждевременная менопауза была связана с увеличением риска ИБС примерно на 40% у женщин любой расы. Средняя продолжительность жизни без ИБС была несколько ниже у женщин с преждевременной менопаузой — около 18 лет против 19 лет у женщин без ранней менопаузы.

Авторы резюмировали, что преждевременная менопауза должна учитываться при оценке сердечно-сосудистого риска и выборе профилактических стратегий.

По данным журнала JAMA

Ученые оценили связь различных психических расстройств с риском развития острого коронарного синдрома (ОКС) и инфаркта миокарда (ИМ).

Для этого они проанализировали данные 25 исследований, в которых участвовали около 22 млн человек, средний возраст составил 48 лет. На исходном этапе у 13% участников были диагностированы психические расстройства, а у 1% — ОКС.

Анализ показал, что посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) было связано с наиболее высокой вероятностью острого ИМ. У пациентов с этим диагнозом риск был почти в три раза выше по сравнению с людьми без психических расстройств. Тревожные расстройства также повышали вероятность развития ИМ примерно в 1,6 раза.

Авторы заключили, что тревожность, депрессия, нарушения сна и особенно ПТСР связаны с повышенным риском развития ОКС.

По данным журнала JAMA Psychiatry

Ученые оценили влияние разных целевых уровней холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) на исходы у пациентов высокого риска. Интенсивное снижение уровня холестерина также оказалось связано с меньшим риском серьезных осложнений.

Для исследования отобрали данные 3048 пациентов в возрасте от 19 до 80 лет с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Участники были рандомизированы в группы с целевым уровнем холестерина менее 55 мг/дл и менее 70 мг/дл, а наблюдение продолжалось в среднем три года.

Анализ показал, что достижение уровня холестерина ниже 55 мг/дл уменьшало риск серьезных сердечно-сосудистых событий на 33% по сравнению с целевым уровнем менее 70 мг/дл.

Таким образом, достижение более низкого уровня холестерина ЛПНП снижает риск сердечно-сосудистых событий по сравнению с менее строгими целевыми значениями и может улучшать прогноз у пациентов высокого риска.

*По данным журнала
New England Journal of Medicine*

Ученые оценили влияние антитромботической терапии на риск внутричерепного кровоизлияния у пациентов с инфекционным эндокардитом (ИЭ).

Анализ показал, что внутричерепное кровоизлияние в течение 30 дней развилось у 5,6% пациентов. Наиболее высокая частота наблюдалась у получавших комбинированную антикоагулянтную и антиагрегантную терапию. Комбинированная терапия увеличивала риск внутричерепного кровоизлияния более чем в три раза.

Авторы пришли к заключению, что применение антикоагулянтов, особенно в сочетании с антиагрегантами, связано с повышенным риском внутричерепного кровоизлияния у пациентов с ИЭ.

*По данным журнала
Clinical Infectious Diseases*

Важнейшие клинические исследования, представленные на сессиях HOT LINE Конгресса Европейского общества кардиологов 2025 года

Канорский С.Г.¹, Мамедов М.Н.²

¹ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия.

² ФГБУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Канорский Сергей Григорьевич, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой терапии № 2 института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия. ORCID: 0000-0003-3370-3506

Мамедов Мехман ниязи оглы, д-р мед. наук, профессор, руководитель отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия. ORCID: 0000-0001-7131-8049

На 10 научных сессиях HOT LINE Конгресса Европейского общества кардиологов 2025 года впервые представлены результаты 40 рандомизированных клинических исследований и 1 мета-анализа. Исследования были посвящены различным направлениям кардиологии, включая лечение артериальной гипертензии, инфаркта миокарда, нарушений ритма сердца, сердечной недостаточности, дислипидемии, гипертрофической кардиомиопатии, совершенствование антитромбоцитарной и антикоагулянтной терапии, интервенционных и хирургических вмешательств, периоперационного ведения пациентов.

Ключевые слова: клинические исследования, сердечно-сосудистые заболевания, медикаментозное лечение, интервенционное и хирургическое лечение.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступили: 26.11.2025

Приняты: 20.01.2026



Для цитирования: Канорский С.Г., Мамедов М.Н. Важнейшие клинические исследования, представленные на сессиях HOT LINE Конгресса Европейского общества кардиологов 2025 года. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2026. 14(49):5-17. DOI: 10.24412/2311-1623-2026-49-5-17

Key research findings presented at the 2025 ESC Congress HOT LINE sessions

Kanorsky S.G.¹, Mamedov M.N.²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russia.

² Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia.

AUTHORS

Sergey G. Kanorsky, MD, PhD, professor, head of the Department of Therapy department of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russia. ORCID: 0000-0003-1510-9204

Mekhman N. Mamedov, MD, PhD, Professor, Head of the Secondary Prevention of Noncommunicable Diseases Department, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0001-7131-8049

At the 10 scientific sessions of the Hot Line Congress of the European Society of Cardiology 2025, the results of 40 randomized clinical trials and one meta-analysis were presented for the first time. The studies addressed various areas of cardiology, including the treatment of arterial hypertension, myocardial infarction, cardiac arrhythmias, heart failure, dyslipidemia, hypertrophic cardiomyopathy, improvement of antiplatelet and anticoagulant therapy, interventional and surgical procedures, perioperative management of patients.

Keywords: clinical trials, cardiovascular diseases, drug therapy, interventional and surgical treatment.

Conflict of interests: none declared.

Received: 26.11.2025

Accepted: 20.01.2026

For citation: Kanorskiy S.G., Mamedov M.N. The most important clinical trials presented at the HOT LINE sessions of the 2025 Congress of the European Society of Cardiology. International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2026. 14(49):5-17. DOI: 10.24412/2311-1623-2026-49-5-17

Список сокращений

АГ — артериальная гипертензия
 АД — артериальное давление
 АКШ — аортокоронарное шунтирование
 ДАТ — двойная антитромбоцитарная терапия
 ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
 ИМ — инфаркт миокарда
 ККТА — коронарная компьютерная томографическая ангиография

ЛПНП — липопротеины низкой плотности
 СН — сердечная недостаточность
 ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
 ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка
 ФП — фибрилляция предсердий
 ЭКГ — электрокардиограмма
 NT-proBNP — N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида

POTCAST. В исследовании участвовали 1200 пациентов с высоким риском желудочковых аритмий — с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором (ИКД) — и с исходным уровнем калия в плазме крови 4,3 ммоль/л или ниже. После рандомизации в соотношении 1:1 проводилось лечение, направленное на повышение уровня калия в плазме до 4,5–5,0 ммоль/л путем применения добавок калия, антагониста минералкортикоидных рецепторов или и того, и другого в сочетании

с диетическими рекомендациями или стандартная терапия. При медиане продолжительности наблюдения 39,6 месяца сумма событий первичной конечной точки (документированная устойчивая желудочковая тахикардия или соответствующий разряд ИКД, незапланированная госпитализация на период более 24 часов по поводу аритмии или сердечной недостаточности (СН), смерть по любой причине) наблюдалась у 22,7% пациентов в группе с высоким нормальным уровнем калия по срав-

нению с 29,2% — в группе стандартной терапии ($p=0,01$). Частота госпитализаций по поводу гиперкалиемии или гипокалиемии была одинаковой в обеих группах [1].

AMALFI. В рандомизированном исследовании у пожилых людей (средний возраст 78 лет) с медианой риска тромбоэмболии по CHA₂DS₂-VASc 4 балла без фибрилляции предсердий (ФП) в анамнезе проводился однократный непрерывный 14-дневный амбулаторный мониторинг электрокардиограммы (ЭКГ) при помощи наклеиваемого пластыря для скрининга ФП и оценки его прогностической пользы. Сопоставлялись данные получавших и возвращавших по почте пластырь для мониторинга ЭКГ (группа вмешательства; $n=2520$), а также находившиеся на обычном лечении (группа контроля; $n=2520$). У 4,2% участников группы вмешательства с помощью пластыря выявлялась ФП, через 2,5 года после рандомизации ФП регистрировалась у 6,8% пациентов в группе вмешательства и у 5,4% — в контрольной группе ($p=0,03$), что сопровождалось на 0,5 месяца большей продолжительностью приема пероральных антикоагулянтов в первом случае ($p<0,001$), однако при этом частота инсульта в группах составляла 2,7% и 2,5% случаев соответственно [2].

DIGIT-HF. В исследовании оценивалась терапевтическая эффективность сердечного гликозида дигитоксина у пациентов с СН и сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). Всего 1212 пациентов с хронической СН III или IV функционального класса по классификации New York Heart Association с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, а также II функционального класса и ФВ ЛЖ $\leq 30\%$ рандомизировали в соотношении 1:1 для получения дигитоксина (в начальной дозе 0,07 мг 1 раз в день) или плацебо в дополнение к медикаментозной терапии, назначавшейся в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. При медиане периода наблюдения 36 месяцев первичная конечная точка (смерть по любой причине или госпитализация по поводу ухудшения течения СН) регистрировалась у 39,5% пациентов в группе дигитоксина и у 44,1% — в группе плацебо ($p=0,03$) с тенденцией к снижению смертности (на 14%) в группе сердечного гликозида и при сопоставимой частоте серьезных нежелательных явлений (4,7% против 2,8% случаев в группах дигитоксина и плацебо соответственно) [3].

DOUBLE-CHOICE. В исследовании после рандомизации пациентам со средним возрастом 83 года проводили транскатетерную имплантацию аортального клапана с использованием мало-

инвазивного подхода под изолированной местной анестезией ($n=377$) или стандартного способа с применением седации при сохранении сознания ($n=375$). События первичной конечной точки (совокупность смертности от всех причин, сосудистых и геморрагических осложнений, инфекций, требовавших антибиотикотерапии, и неврологических нарушений в течение 30 дней) регистрировались у 22,9% пациентов в группе малоинвазивного подхода и у 25,8% — в группе стандартного лечения ($p=0,003$ для не меньшей эффективности). У пациентов в группе, в которой применялась местная анестезия, уровни тревожности, стресса, боли и дискомфорта во время процедуры были сравнительно выше [4].

DAPA ACT HF-TIMI 68. В исследовании с участием пациентов, госпитализированных по поводу СН (71,5% с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$), после стабилизации состояния (через 24 часа-14 суток) рандомизировали для дополнительного приема дапаглифлозина в дозе 10 мг/сутки ($n=1218$) или плацебо ($n=1183$). Первичная конечная точка эффективности — смерть от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) или ухудшение состояния при СН в течение 2 месяцев — наблюдалась у 10,9% пациентов в группе дапаглифлозина и у 12,7% — в группе плацебо ($p=0,20$), а смерть от любых причин наступала в 3,0% и 4,5% случаев соответственно. При этом частота возникновения симптомной гипотензии составляла 3,6% и 2,2%, а частота ухудшения функции почек — 5,9% и 4,7% случаев при приеме дапаглифлозина и плацебо соответственно. Согласно заранее запланированному метаанализу DAPA ACT HF-TIMI 68 и двух других исследований пациентов, госпитализированных в связи с СН, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа снижали риск смерти от ССЗ или ухудшения течения СН на 29% ($p=0,012$) и риск смерти от всех причин — на 43% ($p=0,001$) [5].

VICTORIA и VICTOR. После завершения исследования VICTORIA ($n=5050$) стимулятор растворимой гуанилатциклазы верицигуат был одобрен для лечения прогрессирующей СН со сниженной ФВ ЛЖ и получил рекомендацию класса IIb в европейских и североамериканских руководствах. В последующем исследовании VICTOR ($n=6105$) оценивалось применение верицигуата у пациентов с СН со сниженной ФВ ЛЖ без недавнего ухудшения ее течения. Ранее запланированный объединенный анализ данных на уровне пациентов из исследований VICTORIA и VICTOR проводился с целью определения влияния верицигуата на клинические исходы. Участники обоих исследований получали

современную фоновую терапию СН в соответствии с рекомендациями. Первичная конечная точка — сердечно-сосудистая смерть или госпитализация по поводу СН — наблюдалась у 25,9% из 5579 пациентов в группе верицигуата и у 27,9% из 5576 больных в группе плацебо ($p=0,0088$), в том числе существенно снижались риск сердечно-сосудистой смерти (на 11%; $p=0,020$) и частота госпитализации по поводу СН (на 8%; $p=0,043$). Следовательно, верицигуат может применяться в качестве дополнительного варианта лечения отдельных пациентов с СН со сниженной ФВ ЛЖ [6].

ODYSSEY-HCM. В исследовании ингибитор сердечного миозина мавакактен, одобренный для лечения взрослых пациентов с симптомной обструктивной гипертрофической кардиомиопатией, оценивался при неструктивной ее форме. После рандомизации 289 пациентов получали мавакактен (начальная доза 5 мг/сутки с корректировкой до максимальной дозы 15 мг/сутки в зависимости от ФВ ЛЖ) и 291 — плацебо. За период наблюдения 48 недель значимых различий по двум основным конечным точками не отмечалось: среднее изменение пикового потребления кислорода составляло 0,52 мл/кг/мин в группе мавакактена и 0,05 мл/кг/мин в группе плацебо ($p=0,07$), а динамика качества жизни по 23-пунктному опроснику Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire — 13,1 балла против 10,4 балла ($p=0,06$). У пациентов с неструктивной гипертрофической кардиомиопатией мавакактен не приводил к значительно более выраженному улучшению пикового потребления кислорода или уменьшению симптомов по сравнению с плацебо [7].

MAPLE-HCM. В исследовании ингибитор сердечного миозина афикамтен сопоставлялся с метопрололом у пациентов с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией. После рандомизации 88 больных получали афикамтен в дозе от 5 до 20 мг/сутки плюс плацебо, а 87 — метопролол в дозе от 50 до 200 мг/сутки плюс плацебо. В течение 24 недель наблюдения изменение пикового потребления кислорода (первичная конечная точка) составляли 1,1 мл/кг/мин в группе афикамтена и — 1,2 мл/кг/мин — в группе метопролола ($p<0,001$). У пациентов, получавших афикамтен, происходили значительные улучшения функционального класса СН по классификации New York Heart Association, качества жизни по опроснику Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire, градиента давления в выходном тракте левого желудочка, уровня N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и индекса объе-

ма левого предсердия по сравнению с пациентами, получавшими метопролол. Существенных различий в индексе массы миокарда левого желудочка и частоте нежелательных явлений в двух группах лечения не наблюдалось [8].

REBOOT-CNIC. В открытом рандомизированном исследовании сопоставлялись результаты современного лечения (коронарная реперфузия и вторичная профилактика) пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST или без него и ФВ ЛЖ $>40\%$ при терапии бета-блокаторами ($n=4207$) по сравнению с отсутствием такой терапии ($n=4231$). При медиане периода наблюдения 3,7 года события первичной конечной точки (совокупность смерти по любой причине, повторного ИМ или госпитализации по поводу СН) наступали с равной частотой ($p=0,63$) в двух группах, не различались частота смерти от любой причины, повторного ИМ, госпитализации по поводу СН и показателей безопасности лечения [9].

BETAMI-DANBLOCK. В открытом рандомизированном исследовании участвовали пациенты, перенесшие ИМ, с ФВ ЛЖ $\geq 40\%$, которых в течение 14 дней после индексного события распределяли в группу длительной терапии бета-блокаторами ($n=2783$) или группу отказа от такой терапии ($n=2791$). При медиане периода наблюдения 3,5 года комбинированная первичная конечная точка (смерть от любой причины, ИМ, незапланированная коронарная реваскуляризация, ишемический инсульт, СН или злокачественные желудочковые аритмии) отмечалась у 14,2% пациентов в группе бета-блокаторов и у 16,3% — в группе без бета-блокаторов ($p=0,03$) без значимых различий частоты отдельных ее компонентов и показателей безопасности терапии между группами. В этом исследовании у пациентов с ИМ и ФВ ЛЖ $\geq 40\%$ терапия бета-блокаторами приводила к снижению риска смерти или серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий по сравнению с отсутствием терапии бета-блокаторами [10].

REBOOT/BETAMI/DANBLOCK/CAPITAL. Для проведения метаанализа влияния бета-блокаторов на клинические исходы у пациентов с недавно (в течение 14 дней) перенесенным ИМ с подъемом или без подъема сегмента ST из четырех рандомизированных исследований выбирали данные 1885 участников с умеренно сниженной (40–49%) ФВ ЛЖ и без анамнеза или признаков СН. Первичная комбинированная конечная точка (смерть от всех причин, новый ИМ или СН) регистрировалась на 25% реже в группе бета-блокаторов в сравнении с группой без бета-блокаторов ($p=0,031$).

Не выявлялось неоднородности между исследованиями или между странами, в которых проводились исследования. Эти результаты позволяют распространить известные преимущества бета-блокаторов у пациентов с ИМ со сниженной ФВ ЛЖ на подгруппу с умеренно сниженной ФВ ЛЖ [11].

REFINE ICD. Пациентам, перенесшим ИМ 2 или более месяцев назад, с целью отбора для участия в исследовании проводили холтеровское мониторирование ЭКГ (n=1943). По его результатам было идентифицировано 597 пациентов, соответствовавших критериям включения (ФВ ЛЖ 36–50%, нарушение турбулентности ритма сердца, альтернация зубца T), которых рандомизировали для получения ИКД в дополнение к медикаментозной терапии или только медикаментозной терапии. Еще 1053 обследованных составляли группу регистра. Риск смерти от всех причин оказался в 2,01 раза выше в группе высокого риска, включенной в исследование, по сравнению с группой регистра. Однако в среднем за 5,7 лет наблюдения за пациентами с аномальными показателями ЭКГ, участвовавшими в рандомизированном исследовании, общая смертность (первичная конечная точка) в группе ИКД не снижалась — 24,5% против 21,3% в контрольной группе (p=0,69). Также не было выявлено значимых различий между двумя группами исследования в показателях смертности от ССЗ (8,8% против 7,6% случаев), внезапной сердечной смерти (2,6% против 3,8% случаев соответственно) и смерти от несердечно-сосудистых заболеваний.

ВахНТН. В исследование 3 фазы включали пациентов с систолическим артериальным давлением (АД) в положении сидя от 140 мм рт.ст. до <170 мм рт.ст., несмотря на терапию двумя антигипертензивными препаратами — неконтролируемая артериальная гипертензия (АГ) — или 3 и более такими препаратами, включая диуретик (резистентная АГ). После двухнедельного вводного периода приема плацебо пациентов с систолическим АД в положении сидя 135 мм рт.ст. или более рандомизировали для приема селективного ингибитора альдостеронсинтазы баксдростата в дозе 1 мг (n=264), баксдростата в дозе 2 мг (n=266) или плацебо (n=264) 1 раз в день. Через 12 недель изменение систолического АД в положении сидя от исходного значения (первичная конечная точка) составляло 14,5 мм рт.ст. при приеме 1 мг баксдростата -15,7 мм рт.ст. при приеме 2 мг баксдростата и -5,8 мм рт.ст. при приеме плацебо. Скорректированное на плацебо различие составляло -8,7 мм рт.ст. при приеме 1 мг баксдростата и -9,8 мм рт.ст. при приеме 2 мг баксдростата

(p<0,001 для обоих сравнений). Уровень калия более 6,0 ммоль/л был зарегистрирован у 2,3% пациентов в группе 1 мг баксдростата, у 3,0% в группе 2 мг баксдростата и у 0,4% — в группе плацебо. У пациентов с неконтролируемой или резистентной АГ добавление баксдростата к фоновой терапии через 12 недель приводило к значительному снижению систолического АД в положении сидя по сравнению с плацебо [12].

KARDIA-3. Зилебесиран — это малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота, которая ингибирует выработку ангиотензиногена в печени и, следовательно, снижает активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. В исследовании фазы 2 включались взрослые с известным ССЗ или высоким сердечно-сосудистым риском (10-летний риск развития атеросклеротического ССЗ >15%). Дополнительным критерием включения была неконтролируемая АГ (среднее офисное систолическое АД 140–170 мм рт.ст. и среднее систолическое АД 130–170 мм рт.ст. по данным суточного амбулаторного мониторирования за 7 дней до рандомизации) при приеме 2–4 антигипертензивных препаратов, включая блокаторы кальциевых каналов или диуретики. Включенных в работу рандомизировали для однократного подкожного введения зилебесирана в дозе 300 мг (n=91) или 600 мг (n=91), или плацебо (n=89). Первые 3 месяца прием антигипертензивных препаратов продолжался без изменений за исключением случаев систолического АД >160 мм рт.ст. или клинических показаний. Через 3 месяца разрешалась интенсификация антигипертензивной терапии при сохранении систолического АД >140 мм рт.ст. Среднее снижение офисного систолического АД через 3 месяца (первичная конечная точка) в группах зилебесирана 300 мг или 600 мг по сравнению с плацебо оказалось не значимым статистически, составляло 5,0 мм рт.ст. и 3,3 мм рт.ст., а через 6 месяцев — 3,9 мм рт.ст. и 3,6 мм рт.ст. соответственно.

Essence-TIMI 73b. Олезарсен — это антисмысловый олигонуклеотид, который ингибирует синтез аполипопротеина С-III, что приводит к снижению уровня триглицеридов в плазме. Этот препарат оценивался в рандомизированном исследовании 3 фазы с участием пациентов с умеренной гипертриглицеридемией (уровень триглицеридов от 150 до 499 мг/дл) и повышенным сердечно-сосудистым риском или с тяжелой гипертриглицеридемией (уровень триглицеридов ≥500 мг/дл), которых рандомизировали в соотношении 1:3 для подкожного введения 1 раз в месяц олезарсена в дозе 50 мг (n=254), олезарсена в дозе 80 мг (n=766) или пла-

цебо (n=329). Через 6 месяцев лечения среднее изменение уровня триглицеридов, скорректированное с учетом влияния плацебо, составляло -58,4% в группе олезарсена 50 мг (p<0,001) и -60,6% в группе олезарсена 80 мг (p<0,001). Частота серьезных нежелательных явлений оказалась одинаковой во всех исследовавшихся группах [13].

VICTORION-Difference. В исследование включали пациентов с гиперхолестеринемией и высоким или очень высоким риском ССЗ. Участников рандомизировали для получения инклизирана натрия (300 мг подкожно; n=898) или плацебо (n=872) в сочетании с индивидуально подобранной терапией розувастатином до достижения целевого уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), либо в максимально переносимой дозе. На 90-й день целевой уровень ЛПНП значительно чаще достигался в группе инклизирана по сравнению с контролем (84,9% против 31,0% случаев; p<0,001). Среднее снижение уровня ЛПНП от исходного уровня к 360-му дню составляло -59,5% и -24,3% в группах инклизирана и контроля соответственно (p<0,001). Меньшая доля участников, получавших инклизиран, сообщала о нежелательных явлениях, связанных с мышцами (11,9% против 19,2% в контрольной группе; p<0,001). Новых проблем с безопасностью лечения выявлено не было [14].

DANCAVAS II. В исследовании живущих в Дании мужчин в возрасте 60–64 года на основе сгенерированных компьютером случайных чисел вызывали для участия в скрининге на предмет субклинических ССЗ для сравнения с контрольной группой (соотношение 1:4). Скрининг включал оценку кальцификации коронарных артерий, аневризм артерий, ФП, заболеваний периферических артерий, АГ, сахарного диабета и гиперхолестеринемии. Вмешательство предполагало приём статинов, аспирина и наблюдение. Явились на скрининг и прошли его 62,6% (n=3720) из 5946 приглашенных, контрольную группу составляли 25 322 человек. При анализе по намерению лечить после медианы наблюдения 7,0 лет умерли 9,3% мужчин в группе вмешательства и 9,9% — в контрольной группе (p=0,169), основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события регистрировались у 10,2% и 10,6% (p=0,319), большие кровотечения — у 6,0% и 5,1% (p=0,007) участников соответственно, причем внутричерепные кровотечения — на 23% чаще (p=0,097), желудочно-кишечные кровотечения — на 18% чаще (p=0,014) в группе проведения скрининга с последующим вмешательством [15].

PERI-CRIT. Периперационная бета-блокада снижает частоту сердечных сокращений и риск

ИМ, но повышает риск гипотензии, смерти и инсульта. Предполагалось, что ивабрадин, селективно уменьшающий частоту сердечных сокращений, может предотвратить прогностически значимое повреждение миокарда после некардиохирургических операций, не вызывая гемодинамической нестабильности. В исследовании пациентов в возрасте ≥45 лет с атеросклеротическим заболеванием или риском его развития, которым предстояло некардиальное хирургическое вмешательство на органах, рандомизировали для приема ивабрадина (n=1050) по 5 мг 2 раза в день за 1 час до операции и в течение 7 дней или плацебо (n=1051). Средняя частота сердечных сокращений во время операции в группе ивабрадина была ниже на 3,2 удара в минуту, чем в группе плацебо, а среднее АД во время операций в группах сравнения не различалось. Однако повышенный послеоперационный уровень сердечного тропонина в ≥1 анализе выше 99-го перцентиля верхнего предела в течение 30 дней после рандомизации (первичная конечная точка) наблюдался у 17,0% пациентов в группе ивабрадина и у 15,1% — в группе плацебо (p=0,25) [16].

ABC-AF. Основанная на биомаркерах шкала ABC-AF-stroke (возраст, биомаркеры NT-proBNP и тропонин T, определенный высокочувствительным методом и клинический анамнез инсульта/транзиторной ишемической атаки) обеспечивает количественную оценку риска инсульта как во время лечения пероральными антикоагулянтами, так и без него. Аналогичным образом, основанная на биомаркерах шкала ABC-AF-bleeding (возраст, биомаркеры фактор дифференцировки роста-15, гемоглобин и тропонин T, определенный высокочувствительным методом и клинический анамнез кровотечения) обеспечивает количественную оценку риска большого кровотечения во время лечения пероральными антикоагулянтами, который может быть сопоставлен с количественным риском инсульта. В рандомизированном исследовании, основанном на данных регистра, приняли участие 3933 пациента с ФП, средний возраст 73,9 года. В группе вмешательства исследователь получал информацию о рисках инсульта и кровотечения у каждого пациента по шкале ABC-AF, которая использовалась для поддержки принятия решений и составления рекомендаций по лечению, в том числе по выбору антикоагулянтной терапии. В контрольной группе ведение пациентов оставалось на усмотрение исследователей, обычно следовавших клиническим рекомендациям. Набор участников был досрочно прекращён из-за проблем с безопасностью, когда при медиане периода

наблюдения 2,6 года произошло на 19% ($p=0,12$) больше событий первичной конечной точки (инсульт или смерть) в активной группе по сравнению с контрольной. Также наблюдались тенденции к повышению риска больших кровотечений (на 8%; $p=0,50$), инсульта (на 18%; $p=0,44$), смерти (на 21%; $p=0,13$) в группе использования шкал риска ABC-AF-stroke и ABC-AF-bleeding по сравнению с контролем. Полученные результаты подчеркивают необходимость проспективного тестирования полезности инструментов стратификации риска и прецизионной медицины в различных клинических условиях перед их внедрением в повседневную медицинскую практику [17].

HI-PRO. Оптимальная продолжительность антикоагулянтной терапии после венозной тромбоэмболии у пациентов с преходящим провоцирующим фактором (например, хирургическое вмешательство, травма или иммобилизация) и сопутствующими стойкими факторами риска не определена. В рандомизированном исследовании пациенты с венозной тромбоэмболией после возникновения преходящего провоцирующего фактора, имевшие как минимум 1 стойкий фактор риска и получавшие антикоагулянтную терапию не менее 3 месяцев, были рандомизированы в группы приема апиксабана в дозе 2,5 мг 2 раза в день ($n=300$) или плацебо ($n=300$) в течение 12 месяцев. За период наблюдения события первичной конечной точки эффективности (первый симптомный рецидив венозной тромбоэмболии) регистрировались у 1,3% пациентов в группе апиксабана и у 10,0% — в группе плацебо ($p<0,001$). События первичной конечной точки безопасности (первый эпизод большого кровотечения в соответствии с критериями International Society on Thrombosis and Haemostasis) встречались с сопоставимой частотой: большое кровотечение — у 1 пациента в группе апиксабана и ни у одного в группе плацебо, небольшое клинически значимое кровотечение наблюдалось у 4,8% пациентов в группе апиксабана и у 1,7% — в группе плацебо ($p=0,06$). Редкие смертельные исходы не были связаны с сердечно-сосудистыми или геморрагическими причинами [18].

SWEDEPAD 1 и 2. Исследования выполнялись для оценки прогностической эффективности и влияния на качество жизни пациентов с заболеваниями периферических артерий стентов с лекарственным покрытием, использовавшихся при эндоваскулярной реваскуляризации инфраингвинальных артерий. В проект SWEDEPAD 1 включали пациентов с хронической ишемией, угрожающей нижним конечностям (4–6 стадий по Резерфорду),

которых после успешного прохождения проводника рандомизировали для имплантации стентов, покрытых паклитакселом ($n=1206$), или без покрытия ($n=1194$). При медиане периода наблюдения 2,67 года частота событий первичной конечной точки — ипсилатеральной большой ампутации (выше лодыжки) существенно не различалась ($p=0,61$), как и смертность от всех причин ($p=0,54$) в сопоставлявшихся группах. То есть у пациентов с хронической ишемией, угрожающей конечностям, которым проводилась эндоваскулярная реваскуляризация артерий, использование стентов, покрытых паклитакселом, не снижало частоту больших ампутаций на той же стороне [19]. В проект SWEDEPAD 2 включали пациентов с перемежающейся хромотой (стадии 1–3 по Резерфорду), которых после успешного прохождения проводника рандомизировали для имплантации стентов, покрытых паклитакселом ($n=577$), или без покрытия ($n=578$). Не наблюдалось различия качества жизни между группами в показателях качества жизни через 1 год, оценивавшихся с помощью опросника VasculQoL-6 (первичная конечная точка) ($p=0,96$). Смертность от всех причин в среднем за 7,1 года наблюдения также существенно не различалась ($p=0,16$), хотя 5-летняя смертность оказалась выше у пациентов, рандомизированных в группу стентов, покрытых паклитакселом ($p=0,010$). Полученные результаты не подтверждают целесообразность рутинного использования дорогостоящих стентов, покрытых паклитакселом, для эндоваскулярной реваскуляризации инфраингвинальных артерий [20].

PULSE. Исследование проводилось с целью оценки клинической пользы рутинной коронарной компьютерной томографической ангиографии (ККТА) после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) на незащищенном стенозе ствола левой коронарной артерии. Обследовано 606 пациентов, получивших стенты второго поколения с лекарственным покрытием, которых рандомизировали 1:1 для проведения ККТА через 6 месяцев (эксперимент) или стандартного лечения (контроль). Через 18 месяцев частота событий комбинированной первичной конечной точки (смерть от всех причин, спонтанный ИМ, нестабильная стенокардия, определенный или вероятный тромбоз стента) в экспериментальной и контрольной группе составляла 11,9% против 12,5% ($p=0,80$). В группе ККТА, по сравнению с контрольной группой, наблюдались снижение риска спонтанного ИМ (0,9% против 4,9%; $p=0,004$) и повышение риска реваскуляризации целевого поражения под

влиянием результатов визуализации (4,9% против 0,3%; $p=0,001$), тогда как частота реваскуляризации целевого поражения, обусловленной клиническими данными, была аналогичной (5,3% против 7,2%; $p=0,32$) [21].

AQUATIC. В исследовании участвовали пациенты с хроническим коронарным синдромом, которым за более, чем 6 месяцев до включения в исследование был имплантирован стент, имеющие высокий атеротромботический риск и получающие постоянную пероральную антикоагулянтную терапию. После рандомизации в дополнение к антикоагулянтам назначались аспирин в дозе 100 мг ($n=433$) или плацебо ($n=439$) 1 раз в день. Исследование было прекращено досрочно по рекомендации независимого совета по мониторингу данных и безопасности после медианы периода наблюдения 2,2 года из-за превышения числа смертей по любой причине в группе аспирина. Первичная конечная точка эффективности (совокупность сердечно-сосудистой смерти, ИМ, инсульта, системной эмболии, коронарной реваскуляризации или острой ишемии конечности) наблюдалась у 16,9% пациентов в группе аспирина и у 12,1% — в группе плацебо ($p=0,02$), а смерть по любой причине наступала в 13,4% против 8,4% случаев соответственно ($p=0,01$). Ключевой показатель безопасности (большое кровотечение) регистрировался у 10,2% пациентов в группе аспирина и у 3,4% — в группе плацебо ($p<0,001$) [22].

DUAL-ACS. В исследовании сравнивались результаты 3-месячной и 12-месячной двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ) в популяции реальной клинической практики, включавшей 5052 пациента, перенесших ИМ 1 типа в течение последних 12 недель и получавших лечение в виде ЧКВ (70%), аортокоронарного шунтирования (АКШ) (6%) или только медикаментозной терапии (23%). После 15 месяцев наблюдения первичная конечная точка (смерть от любой причины) наступала у 2,7% пациентов в группе 3-месячной и у 3,4% — 12-месячной ДАТ ($p=0,1232$) при отсутствии различий в частоте смерти от ССЗ или несмертельного ИМ ($p=0,6149$). Большие кровотечения с летальным исходом или без него регистрировались у 3,2% пациентов в группе 3-месячной и у 4,0% — 12-месячной ДАТ ($p=0,0977$). Не получено доказательств того, что ДАТ, проводимая, согласно действующим рекомендациям, в течение 12 месяцев после ИМ, приносила какую-либо дополнительную пользу.

OPTION-STEMI. В исследовании пациентов с ИМ с подъёмом сегмента ST и многососудистым поражением, которым было проведено ЧКВ для

устранения основного поражения, рандомизировали для немедленной полной реваскуляризации (ЧКВ для устранения других стенозов во время основной процедуры; $n=498$) или поэтапной полной реваскуляризации (ЧКВ для устранения остающихся стенозов в другой день во время госпитализации; $n=496$). Неосновные поражения со стенозом 50–69% просвета артерии оценивались с помощью метода фракционного резерва кровотока. Первичная конечная точка (смерть от любой причины, нефатальный ИМ или любая незапланированная реваскуляризация) через 1 год отмечалась у 13% в группе немедленного вмешательства и у 11% в группе поэтапного вмешательства (p для не хуже=0,24). Частота инсультов, больших кровотечений и контраст-индуцированной нефропатии существенно не различалась в двух группах. Кардиогенный шок во время первичной госпитализации наблюдался у 4% пациентов в группе немедленной реваскуляризации и у 2% — в группе поэтапной полной реваскуляризации [23].

NEO-MINDSET. В исследовании участвовали пациенты после успешного ЧКВ при острых коронарных синдромах, которых в течение первых 4 дней госпитализации рандомизировали в группу прекращения лечения аспирином для последующей монотерапии мощным ингибитором $P2Y_{12}$ -рецепторов (тикагрелор или прасугрел) ($n=1712$) или ДАТ (аспирин и мощный ингибитор $P2Y_{12}$ -рецепторов) ($n=1698$) в течение 12 месяцев. За этот период наблюдения события первичной конечной точки (смерть от любой причины, ИМ, инсульт или экстренная реваскуляризация) происходили у 7,0% пациентов в группе монотерапии и у 5,5% — в группе ДАТ ($p=0,11$ для не меньшей эффективности). Большие или клинически значимые небольшие кровотечения наблюдались у 2,0% в группе монотерапии и у 4,9% — в группе ДАТ, а тромбоз стента встречался у 12 и 4 пациентов в сопоставлявшихся группах соответственно. Среди пациентов, перенесших успешное ЧКВ по поводу острых коронарных синдромов, монотерапия мощным ингибитором $P2Y_{12}$ -рецепторов оказалась не менее эффективной, чем двойная антитромбоцитарная терапия в отношении предупреждения суммарного риска смерти и ишемических событий в течение 12 месяцев [24].

TAILORED-CHIP. Оценка эффективности и безопасности индивидуально подобранной антитромбоцитарной терапии с временной модуляцией интенсивности ингибирования тромбоцитов, проводилась в исследовании с участием 2018 пациентов, которым выполнялось сложное ЧКВ в услови-

ях анатомических или клинических особенностей высокого риска. Сопоставлялись индивидуальная антитромбоцитарная терапия с ранней эскалацией (тикагрелора по 60 мг 2 раза в день плюс аспирин <6 месяцев), с поздней деэскалацией (монотерапия клопидогрелом >6 месяцев) и ДАТ (клопидогрел плюс аспирин в течение 12 месяцев). В 22,6% случаев проводилось ЧКВ на левой главной коронарной артерии, в 19,5% — ЧКВ на сложной бифуркации, в 84,1% — ЧКВ на диффузных протяжённых поражениях, в 93,7% — ЧКВ на многососудистых поражениях, в 36,7% — ЧКВ у пациентов с сахарным диабетом, получающих медикаментозное лечение. Первичная конечная точка (совокупность смерти от любой причины, ИМ, инсульта, тромбоза стента, незапланированной срочной реваскуляризации и клинически значимого кровотечения 2, 3 или 5 типов по классификации Bleeding Academic Research Consortium) в течение 12 месяцев наступала у 10,5% пациентов, получавших индивидуальную антитромбоцитарную терапию, и у 8,8% — ДАТ ($p=0,21$). Частота серьёзных ишемических событий в обеих группах оказалась сходной, а частота клинически значимых кровотечений через 12 месяцев составляла 7,2% в группе индивидуальной терапии и 4,8% — в группе ДАТ. Не удалось показать какие-либо преимущества индивидуальной антитромбоцитарной терапии для пациентов из группы высокого риска, которым проводится сложное ЧКВ [25].

TARGET-FIRST. В исследование включались пациенты, которым была успешно выполнена полная коронарная реваскуляризация с имплантацией современных стентов с лекарственным покрытием в течение 7 дней после ИМ и которые завершили 1-месячную ДАТ без ишемических осложнений или больших кровотечений. После рандомизации проводились монотерапия ингибитором P2Y₁₂-рецепторов ($n=961$) или ДАТ ($n=981$) в течение 11 месяцев. За период наблюдения первичная комбинированная конечная точка (смерть от любой причины, ИМ, тромбоз стента, инсульт или большое кровотечение 3 или 5 типа согласно определению Bleeding Academic Research Consortium) отмечалась у 2,1% пациентов в группе монотерапии ингибитором P2Y₁₂-рецепторов и у 2,2% пациентов в группе ДАТ ($p=0,02$ для не меньшей эффективности). Основная вторичная конечная точка (кровотечение 2, 3 или 5 типа по определению Bleeding Academic Research Consortium) наблюдалась у 2,6% пациентов в группе монотерапии ингибитором P2Y₁₂-рецепторов и у 5,6% — в группе ДАТ ($p=0,002$ для превосходства). Тромбоз стента

встречался редко, и его частота была одинаковой в сопоставлявшихся группах [26].

DAPT-SHOCK-AMI. Исключение пациентов с ИМ, осложненным кардиогенным шоком, из знаковых исследований антитромбоцитарной терапии оставляло пробелы в доказательствах, заставляя клиницистов полагаться на экстраполяцию данных регистров и небольших фармакодинамических исследований, что приводило к неоднородности медицинской помощи. Данный проект был первым в истории рандомизированным исследованием антитромбоцитарных препаратов с участием 605 пациентов с кардиогенным шоком, осложнившим ИМ, которых рандомизировали для получения кангрелора (внутривенно болюсно по 30 мкг/кг с последующей непрерывной инфузией 4 мкг/кг) или тикагрелора (измельченные таблетки перорально в нагрузочной дозе 180 мг, а затем поддерживающая доза 90 мг 2 раза в день). Лабораторная первичная конечная точка эффективности (индекс реактивности тромбоцитов <50% в конце первичного ЧКВ) достигалась у 100% пациентов, получавших кангрелор, и у 22,1% — тикагрелор ($p<0,0001$). Через 30 дней клиническая первичная конечная точка (смерть от всех причин, ИМ или инсульт) регистрировалась у 37,6% пациентов в группе кангрелора и у 41,0% — в группе тикагрелора (p для не хуже=0,13), а частота больших кровотечений составляла 6,4% и 5,2% соответственно. Смерть от всех причин через 12 месяцев наступала у 43,6% пациентов в группе кангрелора против 49,2% пациентов в группе тикагрелора. Отмечалось снижение риска инвалидности и общих расходов на здравоохранение в течение 12 месяцев у пациентов, получавших кангрелор.

ALONE-AF. У включенных в исследование пациентов был минимум один фактор риска инсульта, не связанный с полом (определялся с помощью шкалы CHA₂DS₂-VASc, среднее значение 2,1 балла), и не было зарегистрированных рецидивов предсердной тахикардии в течение минимум 1 года после катетерной абляции ФП. Участников работы рандомизировали в группу прекращения пероральной антикоагулянтной терапии ($n=417$) или группу продолжения приема прямых пероральных антикоагулянтов ($n=423$). Через 2 года наблюдения первичная конечная точка (комбинация инсульта, системной эмболии и большого кровотечения) отмечалась у 0,3% пациентов в группе прекращения антикоагуляции и у 2,2% — в группе продолжения пероральной антикоагулянтной терапии ($p=0,02$). В том числе частота ишемического инсульта составляла 0,3% против 0,8%, большого кровоте-

ния 0% против 1,4% случаев в группах прекращения и продолжения пероральной антикоагулянтной терапии соответственно. Полученные результаты показали, что пожизненный приём пероральных антикоагулянтов может не требоваться всем пациентам, перенесшим успешную аблацию ФП [27].

BEAT-PAROX-AF. Изоляция легочных вен претерпела изменения с появлением аблации импульсным полем — сравнительно простой процедуры, обеспечивающей более избирательное воздействие на ткани, чем источники тепловой энергии. В исследовании у 289 пациентов с симптомной пароксизмальной ФП, резистентной к ≥ 1 антиаритмическому препарату, сравнивались изоляция легочных вен путем аблации импульсным полем и радиочастотная аблация с использованием протокола CLOSE. Первичной конечной точкой была частота успеха (отсутствие рецидивов аритмии ≥ 30 секунд, кардиоверсии, применения антиаритмических препаратов I/III класса через 2 месяца и повторной аблации) через 12 месяцев после однократной процедуры, которая составляла 77,2% в группе аблации импульсным полем и 77,6% в группе радиочастотной аблации ($p=0,84$). Серьезные нежелательные явления, связанные с процедурой, в том числе незапланированные или длительные госпитализации, наблюдались у 3,4% против 7,6% пациентов в группах аблации импульсным полем и радиочастотной аблации соответственно. Смертельных исходов, стойких парезов диафрагмы или инсультов не отмечалось. Общая продолжительность процедуры была меньше при использовании аблации импульсным полем (56 минут против 95 минут).

CUVIA-PRR. Технология цифрового двойника позволяет точно определять конкретные области предсердия пациента, которые, по-видимому, могут вызывать персистирование ФП, помогает осуществлять персонализированный метод к аблации. В исследовании с участием 304 пациентов с персистирующей ФП, рефрактерной к антиаритмическим препаратам, рандомизировали в группу индивидуальной изоляции легочных вен, нацеленной на выбранные точки фазовой сингулярности, или группу стандартной изоляции легочных вен. Через 18 месяцев после аблации частота отсутствия рецидивов предсердной аритмии оказалась значительно выше при индивидуальной аблации по сравнению со стандартной (77,9% против 59,5% случаев; $p=0,004$), в том числе без использования антиаритмических препаратов (45,7% против 31,7% случаев). Среднее общее время процедуры было сопоставимым при двух способах аблации.

PARACHUTE-HF. В исследование включали пациентов с подтвержденной болезнью Чагаса и СН с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ и уровнем NT-proBNP ≥ 600 пг/мл (или мозгового натрийуретического пептида ≥ 150 пг/мл), либо ≥ 400 пг/мл (или ≥ 100 пг/мл) у госпитализировавшихся по поводу СН в течение предыдущих 12 месяцев. Пациентов рандомизировали в группы сакубитрила/валсартана (целевая доза 200 мг 2 раза в день; $n=462$) или эналаприла (целевая доза 10 мг 2 раза в день; $n=460$), добавлявшихся к стандартной терапии. При медиане периода наблюдения 25,2 месяца смерть от ССЗ наступала у 23,8% против 25,4% участников, первая госпитализация по поводу СН отмечалась у 22,1% против 24,1% пациентов в группах сакубитрила/валсартана и эналаприла соответственно. Таким образом, не выявлялось существенных различий клинических исходов при сопоставлявшихся способах терапии, хотя у пациентов в группе сакубитрила/валсартана наблюдалось более выраженное (22,5% против 5,5%) снижение уровня NT-proBNP через 12 недель [28].

HELP-MI SWEDEHEART. Целью исследования являлось установление влияния рутинного обследования на *Helicobacter pylori* с помощью дыхательного теста с мочевиной на частоту кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта у 18 466 пациентов, госпитализированных с ИМ. При поступлении 2284 пациента в период скрининга и 2275 пациентов в период без скрининга сообщали, что принимают ингибиторы протонной помпы. За время скрининга 6480 пациентов (70%) прошли тестирование и у 23,6% из них выявлялся положительный результат теста на *Helicobacter pylori*. При медиане периода наблюдения 1,9 года не было выявлено существенной разницы в частоте кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (первичная конечная точка), которые наблюдались у 4,1% пациентов в группе скрининга на *Helicobacter pylori* и у 4,6% пациентов в контрольной группе ($p=0,18$). По мнению авторов работы, полученные результаты все же не исключают клинически значимой пользы от скрининга на *Helicobacter pylori* в группах населения с ИМ и более высокой распространенностью инфекции, а также в подгруппах с повышенным риском кровотечений [29].

Project МНУН. Настоящий проект представлял собой протокол очистки, тестирования и оценки безопасности имплантации восстановленных электрокардиостимуляторов, бывших в употреблении. От Food and Drug Administration США было получено одобрение на экспорт таких устройств

в страны, правительства которых предоставили разрешение. Исследование проводилось в Кении, Мексике, Мозамбике, Нигерии, Парагвае, Сьерра-Леоне и Венесуэле на 306 пациентах, рандомизированных для имплантации восстановленного или нового электрокардиостимулятора. Частота инфицирования в течение 12 месяцев после процедуры оказалась сопоставимой: 1,6% при использовании восстановленных и 3,1% — при использовании новых кардиостимуляторов. В обеих группах не было зафиксировано сбоев в работе устройств. По мнению авторов работы, полученный опыт может быть расширен, в том числе на применение восстановленных ИКД, которые стоят ещё дороже и недоступны для многих пациентов во всем мире.

ИМПАКТ-ВР. В исследовании оценивалась эффективность вмешательств в домашних условиях с использованием технологий для улучшения контроля АД при АГ в сельских районах Южной Африки с ограниченными ресурсами. Всего 744 пациента с неконтролируемой АГ рандомизировали в 3 группы: 1-я — стандартное лечение в клинике (контроль); 2-я — самостоятельный мониторинг АД в домашних условиях с предоставлением тонометров, привлечением общественных медицинских работников, которые посещали пациентов на дому для сбора данных и доставки лекарств, а также с дистанционным наблюдением медсестёр с помощью мобильного приложения с функцией поддержки принятия решений; 3-я — расширенная группа общественных медицинских работников, в которой тонометры были оснащены технологией сотовой связи для автоматической передачи показаний АД в мобильное приложение. Через 6 месяцев среднее систолическое АД оказалось ниже во 2-й (-7,9 мм рт.ст.; $p < 0,001$) и 3-й группе (-9,1 мм рт.ст.; $p < 0,001$) по сравнению со стандартной терапией. В группе стандартного лечения частота контроля АГ через 6 месяцев составляла 57,6% по сравнению с 76,9% и 82,8% во 2-й и 3-й группах соответственно. При обоих исследовавшихся вмешательствах показатель удержания пациентов в программе лечения составлял более 95%. По мнению авторов, полученные результаты — наглядный пример того, что в неблагополучных сообществах можно обеспечить равный доступ к медицинской помощи и улучшить контроль над АГ в других отдалённых районах с ограниченными ресурсами.

NEWTON-CABG CardioLink-5. Непроходимость трансплантата большой подкожной вены после АКШ остается серьезной проблемой. В исследование включали пациентов, перенесших АКШ с использованием ≥ 2 трансплантатов большой подкож-

ной вены и получавших терапию статинами умеренной или высокой интенсивности. Участников работы рандомизировали в течение 21 дня после АКШ в группы подкожного введения эволюкумаба в дозе 140 мг ($n=389$) или плацебо ($n=393$) каждые 2 недели. При включении в исследование медиана уровня ЛПНП составляла 1,85 ммоль/л и 1,86 ммоль/л, а дальнейшее изменение уровня ЛПНП через 24 месяца составляло -52,4% против -4,0% в группах эволюкумаба и плацебо соответственно. Первичная конечная точка (окклюзия венозного трансплантата на $\geq 50\%$ при ККТА или клинически показанной инвазивной ангиографии) за 24 месяца наступала в 21,7% трансплантатов в группе эволюкумаба и в 19,7% — в группе плацебо ($p=0,44$). У пациентов, перенесших АКШ, эволюкумаб не снижал риск развития рестеноза венозного шунта через 24 месяца после операции, несмотря на значительное снижение уровня ЛПНП [30].

TACSI. В этом открытом клиническом исследовании, основанном на регистрах кардиоторакальных хирургических центров, пациентов после АКШ по поводу острого коронарного синдрома рандомизировали для получения тикагрелора и аспирина ($n=1104$) или только аспирина ($n=1097$) в течение 1 года. За этот период наблюдения сумма осложненной комбинированной первичной конечной точки (смерть, ИМ, инсульт или повторная реваскуляризация) наблюдалась у 4,8% пациентов в группе тикагрелора и аспирина и у 4,6% — в группе только аспирина ($p=0,77$). Ключевой вторичной конечной точкой были все неблагоприятные клинические исходы, определявшиеся как события первичной конечной точки плюс большое кровотечение, и ее частота составляла 9,1% случаев в группе тикагрелора и аспирина против 6,4% в группе только аспирина. Большое кровотечение наблюдалось у 4,9% пациентов в группе тикагрелора и аспирина, а также у 2,0% — в группе монотерапии аспирином. У пациентов, перенесших АКШ по поводу острого коронарного синдрома, добавление тикагрелора к аспирину не приводит к снижению риска смерти, ИМ, инсульта или повторной коронарной реваскуляризации по сравнению с применением только аспирина в течение 1 года [31].

TOP-CABG. В исследовании с участием 2290 пациентов, перенесших первое плановое АКШ по крайней мере с одним трансплантатом большой подкожной вены, были рандомизированы в группы ДАТ с деэскалацией (тикагрелор 90 мг 2 раза в день плюс аспирин 100 мг 1 раз в день в течение 3 месяцев, затем плацебо 2 раза в день плюс аспи-

рин 100 мг 1 раз в день в течение 9 месяцев) или ДАТ (тикагрелор 90 мг 2 раза в день плюс аспирин 100 мг 1 раз в день в течение 1 года). Первичная конечная точка эффективности (окклюзия венозного шунта на 100% в течение 1 года) наблюдалась у 10,79% пациентов в группе деэскалации и у 11,19% в группе без деэскалации ДАТ ($p=0,008$ для не меньшей эффективности). При этом клинически значимые кровотечения существенно реже развивались в группе деэскалации (8,26% против 13,19% при стандартной ДАТ; $p<0,001$). По мнению авторов исследования, эти результаты могут быть учтены при разработке будущих рекомендаций относительно преимуществ более короткого периода ДАТ на ранней стадии после АКШ.

OPINION. В исследовании сравнивалась эффективность хирургической окклюзии левого пред-

сердия и отказа от нее у 2118 пациентов из группы высокого риска после операции на клапанах при отсутствии ФП. Частота событий первичной конечной точки (ишемический инсульт, транзиторная ишемическая атака или смерть от ССЗ) в течение 1 года существенно не различалась между группами, наблюдалась у 6,9% пациентов в группе хирургической окклюзии левого предсердия и у 8,2% пациентов в контрольной группе ($p=0,25$). Существенных различий в частоте кровотечений также не наблюдалось. Авторы исследования запланировали продление периода наблюдения за пациентами до 3 лет.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Jøns C, Zheng C, Winslow UCG, et al.; POTCAST Study Group. Increasing the Potassium Level in Patients at High Risk for Ventricular Arrhythmias. *N Engl J Med.* 2025;393(20):1979–1989. DOI: 10.1056/NEJMoa2509542
2. Wijesurendra R, Pessoa-Amorim G, Buck G, et al. Remote Screening for Asymptomatic Atrial Fibrillation. The AMALFI Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2025;334(15):1349–1357. DOI: 10.1001/jama.2025.15440
3. Bavendiek U, Großhennig A, Schwab J, et al.; DIGIT-HF Study Group. Digitoxin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2025;393(12):1155–1165. DOI: 10.1056/NEJMoa2415471
4. Feistritz HJ, Ender J, Lauten P, et al.; DOUBLE-CHOICE Investigators. Peri-Interventional Anesthesia Strategies for Transcatheter Aortic Valve Implantation: A Multicenter, Randomized, Controlled, Noninferiority Trial. *Circulation.* 2025;152(22):1526–1537. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.125.076557
5. Berg DD, Patel SM, Haller PM, et al.; DAPA ACT HF-TIMI 68 Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients Hospitalized for Heart Failure: Primary Results of the DAPA ACT HF-TIMI 68 Randomized Clinical Trial and Meta-Analysis of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors in Patients Hospitalized for Heart Failure. *Circulation.* 2025;152(20):1411–1422. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.125.076575
6. Zannad F, O'Connor CM, Butler J, et al.; VICTORIA and VICTOR Study Groups. Vericiguat for patients with heart failure and reduced ejection fraction across the risk spectrum: an individual participant data analysis of the VICTORIA and VICTOR trials. *Lancet.* 2025;406(10510):1351–1362. DOI: 10.1016/S0140-6736(25)01682-4
7. Desai MY, Owens AT, Abraham T, et al.; ODYSSEY-HCM Investigators. Mavacamten in Symptomatic Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2025;393(10):961–972. DOI: 10.1056/NEJMoa2505927
8. Garcia-Pavia P, Maron MS, Masri A, et al.; MAPLE-HCM Investigators. Aficamten or Metoprolol Monotherapy for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2025;393(10):949–960. DOI: 10.1056/NEJMoa2504654
9. Ibanez B, Latini R, Rossello X, et al.; REBOOT-CNIC Investigators. Beta-Blockers after Myocardial Infarction without Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2025;393(19):1889–1900. DOI: 10.1056/NEJMoa2504735
10. Munkhaugen J, Kristensen AMD, Halvorsen S, et al.; BETAMI-DANBLOCK Investigators. Beta-Blockers after Myocardial Infarction in Patients without Heart Failure. *N Engl J Med.* 2025;393(19):1901–1911. DOI: 10.1056/NEJMoa2505985
11. Rossello X, Prescott EIB, Kristensen AMD, et al. β blockers after myocardial infarction with mildly reduced ejection fraction: an individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet.* 2025;406(10508):1128–1137. DOI: 10.1016/S0140-6736(25)01592-2
12. Flack JM, Azizi M, Brown JM, et al.; BaxHTN Investigators. Efficacy and Safety of Baxdrostat in Uncontrolled and Resistant Hypertension. *N Engl J Med.* 2025;393(14):1363–1374. DOI: 10.1056/NEJMoa2507109
13. Bergmark BA, Marston NA, Prohaska TA, et al.; Essence-TIMI 73b Investigators. Targeting *APOC3* with Olezarsen in Moderate Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med.* 2025;393(13):1279–1291. DOI: 10.1056/NEJMoa2507227
14. Landmesser U, Laufs U, Schatz U, et al. Inclisiran-based treatment strategy in hypercholesterolaemia: the VICTORION-Difference trial. *Eur Heart J.* 2025 Aug 30;ehaf685. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaf685. Online ahead of print.
15. Lindholt JS, Mejlidal A, Rasmussen LM, et al. Outcomes of cardiovascular screening in men aged 60–64 years: the

- DANCAVAS II trial. *Eur Heart J*. 2025 Aug 30;ehaf704. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaf704. Online ahead of print.
16. Szczeklik W, Fronczek J, Putowski Z, et al.; PERI-CRIT Investigators. Ivabradine in Patients Undergoing Noncardiac Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Circulation*. 2025;152(16):1126–1135. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.125.076704
17. Oldgren J, Hijazi Z, Arheden H, et al. Biomarker-based ABC-AF Risk Scores for Personalized Treatment to Reduce Stroke or Death in Atrial Fibrillation — a Registry-based Multicenter Randomized Controlled Study. *Circulation*. 2025;152(21):1457–1469. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.125.076725
18. Piazza G, Bikdeli B, Pandey AK, et al.; HI-PRO Trial Investigators. Apixaban for Extended Treatment of Provoked Venous Thromboembolism. *N Engl J Med*. 2025;393(12):1166–1176. DOI: 10.1056/NEJMoa2509426
19. Falkenberg M, James S, Andersson M, et al.; SWEDEPAD trial investigators. Paclitaxel-coated versus uncoated devices for infrainguinal endovascular revascularisation in chronic limb-threatening ischaemia (SWEDEPAD 1): a multicentre, participant-masked, registry-based, randomised controlled trial. *Lancet*. 2025;406(10508):1103–1114. DOI: 10.1016/S0140-6736(25)01585–5
20. Nordanstig J, James S, Andersson M, et al.; SWEDEPAD trial investigators. Paclitaxel-coated versus uncoated devices for infrainguinal endovascular revascularisation in patients with intermittent claudication (SWEDEPAD 2): a multicentre, participant-masked, registry-based, randomised controlled trial. *Lancet*. 2025;406(10508):1115–1127. DOI: 10.1016/S0140-6736(25)01584–3
21. D’Ascenzo F, Cerrato E, De Filippo O, et al. Computed Tomography Angiography or Standard Care After Left Main PCI? *J Am Coll Cardiol*. 2025;86(19):1724–1734. DOI: 10.1016/j.jacc.2025.07.060
22. Lemesle G, Didier R, Steg PG, et al.; AQUATIC Trial Investigators. Aspirin in Patients with Chronic Coronary Syndrome Receiving Oral Anticoagulation. *N Engl J Med*. 2025;393(16):1578–1588. DOI: 10.1056/NEJMoa2507532
23. Kim MC, Ahn JH, Hyun DY, et al.; OPTION-STEMI Investigators. Immediate versus staged complete revascularisation during index admission in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (OPTION-STEMI): a multicentre, non-inferiority, open-label, randomised trial. *Lancet*. 2025;406(10507):1032–1043. DOI: 10.1016/S0140-6736(25)01529–6
24. Guimarães PO, Franken M, Tavares CAM, et al.; NEO-MINDSET Trial Investigators. Early Withdrawal of Aspirin after PCI in Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2025;393(21):2095–2106. DOI: 10.1056/NEJMoa2507980
25. Kang DY, Wee SB, Ahn JM, et al. Temporal modulation of antiplatelet therapy in high-risk patients undergoing complex percutaneous coronary intervention: the TAILORED-CHIP randomized clinical trial. *Eur Heart J*. 2025 Aug 31;ehaf652. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf652. Online ahead of print.
26. Tarantini G, Honton B, Paradies V, et al.; TARGET-FIRST Investigators. Early Discontinuation of Aspirin after PCI in Low-Risk Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2025;393(21):2083–2094. DOI: 10.1056/NEJMoa2508808
27. Kim D, Shim J, Choi EK, et al.; ALONE-AF Investigators. Long-Term Anticoagulation Discontinuation After Catheter Ablation for Atrial Fibrillation: The ALONE-AF Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2025;334(14):1246–1254. DOI: 10.1001/jama.2025.14679
28. Lopes RD, Bocchi EA, Echeverría LE, et al.; Prevention and Reduction of Adverse Outcomes in Chagas Heart Failure Trial Evaluation (PARACHUTE-HF) Investigators. Sacubitril/Valsartan vs Enalapril in Heart Failure Due to Chagas Disease: An Open-Label, Multicenter Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2025:e2519808. DOI: 10.1001/jama.2025.19808. Online ahead of print.
29. Hofmann R, James S, Sundqvist MO, et al. Helicobacter pylori Screening After Acute Myocardial Infarction: The Cluster Randomized Crossover HELP-MI SWEDEHEART Trial. *JAMA*. 2025;334(13):1160–1169. DOI: 10.1001/jama.2025.15047
30. Verma S, Leiter LA, Teoh H, et al. Effect of evolocumab on saphenous vein graft patency after coronary artery bypass surgery (NEWTON-CABG CardioLink-5): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2025;406(10509):1223–1234. DOI: 10.1016/S0140-6736(25)01633–2
31. Jeppsson A, James S, Moller CH, et al.; TACSI Trial Group. Ticagrelor and Aspirin or Aspirin Alone after Coronary Surgery for Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med*. 2025;393(23):2313–2323. DOI: 10.1056/NEJMoa2508026

Кардиоэмболический инсульт при фибрилляции предсердий: проблемы профилактики в реальной клинической практике

Бикушова И.В., Смирнова Е.А., Гаджиева Ф.Т.

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Рязань, Россия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Бикушова Ирина Валерьевна*, ассистент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия. ORCID: 0000-0002-4152-4885

Смирнова Елена Амишевна, д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой внутренних болезней ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия. ORCID: 0000-0003-0334-6237

Гаджиева Фидан Тофиковна, студентка ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия. ORCID: 0009-0001-0676-0487

Цель — проанализировать клинические характеристики пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) и кардиоэмболическим инсультом (КЭИ), а также оценить качество первичной и вторичной профилактики ишемического инсульта (ИИ) у этих больных, изучить их краткосрочный и долгосрочный прогноз.

Материалы и методы. На базе нейрососудистого отделения городской клинической больницы № 11 г. Рязани проведен ретроспективный анализ медицинских карт стационарных больных, находившихся на лечении по поводу КЭИ на фоне ФП с 1 января по 31 июня 2023 г. Оценка исходов через 6 месяцев осуществлялась посредством телефонного опроса, через 24 месяца — путем получения информации из медицинской информационной системы «РТ МИС», используемой в учреждении.

Результаты. Изучена выборка из 117 человек, из них 41 (35,0 %) мужчина и 76 (65,0 %) женщин. Средний воз-

раст пациентов составил 76,3±8,9 лет. Подавляющее большинство из них характеризовалось наличием полиморбидности, 18 % больных перенесли повторный инсульт. Среди обследованных преобладали лица с постоянной формой ФП (41,9 %). Госпитальная летальность составила 35 %. Все пациенты имели высокий риск развития тромбоэмболических осложнений (средний балл по шкале CHA₂DS₂-VASc5,7±1,2) до поступления в стационар, но лишь 10 из них (8,5 %) получали адекватную антикоагулянтную терапию (АКТ). Как показали результаты телефонного опроса через 6 месяцев после выписки из стационара, 25 % пациентов не соблюдали рекомендации по приему оральных антикоагулянтов. Через 24 месяца из 76 человек 21 умер (27,6 %), повторно госпитализировано 30 (39,5 %), из них 25 (83,3 %) — по причине сердечно-сосудистых заболеваний, 5 (16,7 %) — по поводу повторного ИИ. В течение 24 месяцев наблюдения риск летального исхода в груп-

не приверженных АКТ пациентов был ниже в 9,1 раз по отношению к неприверженным (ОШ=0,109; 95 % ДИ: 0,034–0,353, $p<0,001$).

Заключение. Пациенты с КЭИ и ФП — это лица пожилого возраста с высокой частотой сопутствующей патологии, имеющие высокий риск тромбоемболических осложнений, однако, не получающие адекватной АКТ на амбулаторном этапе. Для данной категории пациентов характерна высокая госпитальная (35%) и 2-х летняя (27,6%) летальность. Приверженность АКТ значительно снижает риск летального исхода в течение 24 месяцев после индексного события.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, кардиоэмболический инсульт, ишемический инсульт, антикоагулянтная терапия, приверженность.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 25.11.2025

Принята: 14.02.2026



Для цитирования: Бикушова И.В., Смирнова Е.А., Гаджиева Ф.Т. Кардиоэмболический инсульт при фибрилляции предсердий: проблемы профилактики в реальной клинической практике. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2026. 14(49):18–24. DOI: 10.24412/2311-1623-2026-49-18-24

Cardioembolic stroke in atrial fibrillation: challenges of prevention in clinical practice

Bikushova I.V., Smirnova E.A., Gadzhiyeva F.T.

“Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ryazan, Russia.

AUTHORS

Irina V. Bikushova, assistant lecturer of the department of internal diseases, Ryazan State Medical University named after I.P. Pavlov, Ministry of Health of Russia, Ryazan, Russia. ORCID: 0000-0002-4152-4885

Elena A. Smirnova, PhD, MD, Associate Professor, Head of the Department of Internal Diseases, Ryazan State Medical University named after I.P. Pavlov, Ministry of Health of Russia, Ryazan, Russia. ORCID: 0000-0003-0334-6237

Fidan T. Gadzhiyeva, student, Ryazan State Medical University named after I.P. Pavlov, Ministry of Health of Russia, Ryazan, Russia. ORCID: 0000-0001-0676-0487

Objective. The aim of this study was to analyze the clinical characteristics of patients with atrial fibrillation (AF) and cardioembolic stroke (CES), to assess the quality of primary and secondary prevention of ischemic stroke (IS) in these patients, and to evaluate their short- and long-term prognosis.

Methods. A retrospective analysis of the medical records of inpatients treated for CES associated with AF between January 1 and June 30, 2023, was conducted at the neurovascular department of Ryazan City Clinical Hospital No. 11. Outcomes at 6 months were evaluated via a telephone survey, while 24-month outcomes were assessed using data from the “RT MIS” medical information system utilized at the hospital.

Results. A group of 117 patients was studied, comprising 41 (35.0%) men and 76 (65.0%) women. The mean age of the patients was 76.3 ± 8.9 years. The vast majority of the patients had comorbidities, and 18% had a history of recurrent stroke. Patients with permanent AF prevailed

in the study group (41.9%). The in-hospital mortality rate was 35%. Prior to admission, all patients had a high risk of thromboembolic complications (mean CHA2DS2-VASc score 5.7 ± 1.2), but only 10 of them (8.5%) received adequate anticoagulant therapy (ACT). Telephone survey results showed that 6 months after discharge, 25% of the patients were not compliant with recommendations for oral anticoagulants. At 24 months, out of 76 patients, 21 (27.6%) had died and 30 (39.5%) had been readmitted; of those readmissions, 25 (83.3%) were due to cardiovascular diseases and 5 (16.7%) were due to recurrent IS. During the 24-month follow-up, the risk of a fatal outcome in the ACT-compliant group was 9.1 times lower compared to the non-compliant group (OR=0.109; 95% CI: 0.034–0.353, $p<0.001$).

Conclusion. Patients with CES and AF are elderly individuals with a high incidence of comorbidities and a high risk of thromboembolic complications who do not receive adequate ACT in the outpatient setting. This pa-

tient category is characterized by high in-hospital (35 %) and 2-year (27.6 %) mortality rates. Adherence to ACT significantly reduces the risk of a fatal outcome within 24 months after the index event.

Keywords: Atrial fibrillation, cardioembolic stroke, ischemic stroke, anticoagulation therapy, compliance.

Conflict of interest: none declared.

Received: 25.11.2025

Accepted: 14.02.2026

For citation: Bikushova I.V., Smirnova E.A., Gadzhiyeva F.T. Cardioembolic stroke in atrial fibrillation: challenges of its prevention in clinical practice. International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2026. 14(49):18-24. DOI: 10.24412/2311-1623-2026-49-18-24

Список сокращений

АГ — артериальная гипертензия
АКТ — антикоагулянтная терапия
ДИ — доверительный интервал
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИИ — ишемический инсульт
КЭИ — кардиоэмболический инсульт
ОШ — отношение шансов
ПОАК — прямые оральные антикоагулянты

СД — сахарный диабет
ТЭО — тромбоэмболические осложнения
ФП — фибрилляция предсердий
ХБП — хроническая болезнь почек
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
NIHSS — шкала инсульта Национального института здравоохранения (National Institute of Health Stroke Scale)

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее распространенное нарушение ритма сердца, при котором значительно повышается риск ишемического инсульта (ИИ). С наличием ФП в анамнезе ассоциирован каждый пятый ИИ [1]. Риск развития ФП увеличивается с возрастом, а значит, и возрастают риски сердечно-сосудистых событий, в первую очередь, остро нарушения мозгового кровообращения. Учитывая общемировую тенденцию старения населения, можно предположить увеличение в будущем не только заболеваемости ФП, но и рост числа мозговых инсультов. Серьезную проблему представляет развитие у пациентов с ФП ИИ кардиоэмболического подтипа, который характеризуется тяжелым течением, высокой частотой инвалидизации и смертности [2]. Основой профилактики тромбоэмболических осложнений (ТЭО) у пациентов с ФП является назначение антикоагулянтной терапии (АКТ) [3]. Однако, несмотря на прием антикоагулянтов, приблизительно у четверти таких пациентов развивается ИИ или транзиторная ишемическая атака, что вызывает много вопросов и требует проведения соответствующих исследований [4].

Цель исследования — провести анализ исходных клинических характеристик пациентов с фибрилляцией предсердий и кардиоэмболическим инсультом (КЭИ), оценить качество первичной и вторичной профилактики ИИ у этих больных, изучить их краткосрочный и долгосрочный прогноз.

Материалы и методы

Исследование выполнено на базе нейрососудистого отделения ГБУ РО ГКБ № 11 г. Рязани. Проанализированы медицинские карты 117 стационарных больных с КЭИ и ФП, находившихся на стационарном лечении с 1 января по 31 июня 2023 г. Критерии включения: возраст 18 лет и старше, мужчины и женщины с ФП, перенесшие КЭИ. Оценивались данные демографического и социально-экономического характера, предшествовавшее превентивное лечение, клиническая характеристика пациентов, сопутствующие заболевания, результаты лабораторно-инструментальных методов исследования, проведенных в соответствии со стандартом лечения больных инсультом. Через 6 месяцев после выписки из стационара проводился телефонный опрос для оценки приверженности АКТ и возможных исходов. Через 24 месяца исход оценивали с помощью анализа информации из медицинской информационной системы «РТ МИС», используемой в учреждении, данные получены для 100 % исследуемых.

Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.12.5 (разработчик — ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе

исследуемых более 50). Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В качестве меры репрезентативности для средних значений указывались границы 95 % доверительного интервала (95 % ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. 95 % ДИ для процентных долей рассчитывались по методу Клоппера-Пирсона. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью точного критерия Фишера (при значениях минимального ожидаемого явления менее 10). В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей рассчитывалось отношение шансов (ОШ) с 95 % ДИ (ОШ; 95 % ДИ). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В исследование включено 117 пациентов, 41 (35,0 %) мужчина и 76 (65,0 %) женщин, средний возраст которых составил $76,3 \pm 8,9$ лет. Все 117 человек страдали артериальной гипертензией (АГ), 89 (76,1 %) — ишемической болезнью сердца (ИБС), 36 больных (30,8 %) — сахарным диабетом (СД) 2 типа, 25 человек (21,4 %) — хронической болезнью почек (ХБП) II–IV ст., хронической сердечной недостаточностью (ХСН) — 113 (96,6 %), 18 % больных перенесли повторный ИИ. На момент госпитализации гипотензивные препараты принимали только 46 пациентов (39 %), гиполипидемические — 25 (21 %). Внутрибольничная летальность составила 35 %. Основные клинико-демографические характеристики пациентов представлены в таблице 1.

Среди пациентов в исследуемой группе преобладали лица с перманентной ФП — 49 человек (41,9 %), у 39 больных (33,3 %) отмечена персистирующая форма ФП, у 29 (24,8 %) — пароксизмальная ФП. Рассчитанные средние баллы по шкалам CHA₂DS₂-VASc ($5,7 \pm 1,2$) и HAS-BLED ($2,2 \pm 0,6$) до госпитализации свидетельствуют о необходимости АКТ всем пациентам, но лишь 10 из них (8,5 %) получали соответствующую терапию в должном режиме дозирования до развития мозговой катастрофы. Среди основных причин отсутствия антикоагулянтов в лечении отмечены: нежелание принимать данные лекарственные препараты — 17 пациентов (33,3 %), высокая стоимость — 13

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов с ФП и КЭИ

Характеристика	Пациенты, включенные в исследование	
	Количество	%
Жители города/села, %	62/55	53/47
Работающие/неработающие, %	5/112	4,3/95,7
Инвалиды, %	10	8,5
Активное курение, %	8	6,8
Злоупотребление алкоголем, %	4	3,4
Ожирение, %	48	41
ИМТ, кг/м ²	29,1±6,5	
Атеросклероз брахиофасциальных артерий менее 50 % / стеноз 50–70%	89/41	76,1/35,0
Оценка NIHSS, балл	10,6±7,2	
Общий холестерин, ммоль/л	5,1±1,4	
Триглицериды, ммоль/л	1,31±0,9	
Глюкоза, ммоль/л	6,7±2,7	
Креатинин, мкмоль/л	105,5±63	
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ²	56,2±17,1	

(25,5 %) человек, 6 (11,8 %) больных пожаловались на развитие осложнений, у 15 (29,4 %) произошла замена антикоагулянтов на антиагреганты. Как показали результаты телефонного опроса через 6 месяцев после выписки из стационара, 25 % пациентов не соблюдали рекомендации по приему оральных антикоагулянтов и после перенесенного КЭИ. Через 24 месяца из 76 человек 21 умер (27,6 %), повторно госпитализировано 30 (39,5 %), из них 25 (83,3 %) по причине сердечно-сосудистых заболеваний, 5 (16,7 %) — по поводу повторного ишемического инсульта (ИИ).

С помощью ROC-анализа установлена связь госпитальной летальности с тяжестью неврологического дефицита по шкале NIHSS > 12 баллов (AUC=0,835; 95 % ДИ: 0,751–0,918, $p < 0,001$) и уровнем СКФ < 52,3 мл/мин/1,73 (по формуле СКД-EPI) (AUC=0,661; 95 % ДИ: 0,561–0,760, $p = 0,004$). Риск госпитальной летальности был в 4,4 раза выше в группе пациентов с перенесенным инфарктом миокарда (95 % ДИ: 1,660–11,701, $p = 0,003$). В течение 24 месяцев наблюдения риск летального исхода в группе приверженных АКТ пациентов был ниже в 9,1 раз по отношению к неприверженным (ОШ=0,109; 95 % ДИ: 0,034–0,353, $p < 0,001$).

Обсуждение

За период с 1 января по 31 июня 2023 г. в невро-сосудистом отделении ГКБ № 11 г. Рязани получили лечение 117 пациентов с КЭИ на фоне ФП, главным образом, это были лица пожилого и старческого возраста. Среди исследуемых пациентов преоблада-

дали женщины, что соответствует данным зарубежных и отечественных регистров и обусловлено более высокой продолжительностью жизни женщин по сравнению с мужчинами в старших возрастных группах и соответственно более высокой заболеваемостью инсультом [1, 4–6]. Максимова М.Ю. и соавт. также продемонстрировали преобладание женщин, перенесших инсульт, над мужчинами в возрастной группе 70 лет и старше [7].

Все пациенты с ФП и КЭИ характеризовались полиморбидностью. Лидирующую позицию среди сопутствующих патологий занимала АГ, являющаяся значимым фактором риска ФП и инсульта. При этом большая часть пациентов не получала необходимой гипотензивной терапии на момент развития КЭИ. Как и во многих других исследованиях, в нашей группе больных высок процент встречаемости ИБС, ХСН, ХБП, СД 2 типа [5, 8]. У 18% пациентов настоящий инсульт являлся повторным, что существенно повышает риск неблагоприятных исходов у данной категории больных. Коморбидные состояния выступают в качестве факторов риска как тромбоемболических, так геморрагических осложнений у пациентов с ФП, поэтому их оценка крайне важна при инициации АКТ.

Среди обследованных больных преобладали лица с постоянной формой ФП, что сопоставимо с данными работы Мелехова А.В. и соавт., при том, что риск развития инсульта при перманентной и пароксизмальной формах ФП примерно одинаков. Возможно, это связано с тем, что инсульт нередко является первым клиническим проявлением не диагностированной до этого ФП. Поэтому истинная распространенность пароксизмальной формы ФП среди пациентов с ИИ остается недооцененной [1].

Все пациенты до развития КЭИ имели абсолютные показания к АКТ в связи с высоким риском развития ТЭО, однако лишь треть из них принимала антикоагулянты, причем подавляющее большинство не соблюдало должный режим дозирования. Сходную картину описывают в своем исследовании Соколов А.В. и соавт. [9]. По данным зарубежных авторов недостаточную приверженность АКТ имеют около 30% пациентов с ФП [10]. Анализ причин отсутствия прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) в терапии пациентов с КЭИ показал, что подавляющее большинство самостоятельно прекратили прием препаратов, не имея на тот момент должной мотивации ввиду низкой осведомленности о своей патологии. Результаты опроса, проведенного Potpara TS и др., демонстрируют, что даже после подробного разъяснения факторов

риска и преимуществ терапии, 12% пациентов все равно отказались бы от приема антикоагулянтов, а основными причинами отказа больных от АКТ были страх возникновения кровотечения и недооценка риска инсульта [11]. Одной из немаловажных проблем в терапии ПОАК является высокая стоимость лекарственных препаратов. В нашем исследовании 25,5% пациентов обозначали эту проблему.

В отношении перенесенного инсульта и приверженности АКТ имеются неоднозначные данные. С одной стороны, вследствие когнитивных нарушений, возникающих на фоне инсульта, пациенты нередко забывают принимать лекарственные препараты или не осознают необходимость терапии, что продемонстрировано в работе Tiili P и других [12]. Luger S и др. показали высокую приверженность (>90%) АКТ в течение года после перенесенного инсульта [13]. В нашей работе 75% пациентов после перенесенного КЭИ соблюдали рекомендации по АКТ, что значительно превышает процент больных, принимавших ПОАК в рамках первичной профилактики ТЭО, что, возможно, обусловлено осознанием проблемы, как самими пациентами, так и их родными и близкими. Среди всех подтипов ИИ, КЭИ характеризуется самой высокой госпитальной летальностью в острый период и достаточно неблагоприятным долгосрочным прогнозом. В исследовании Arboix A. и др. внутрибольничная летальность при КЭИ составила 27,3% по сравнению с 0,8% для лакунарных и 21,7% для атеротромботических инсультов [14]. Госпитальная летальность в нашей выборке оказалась еще выше — 35%, что обусловлено недостаточным контролем факторов сердечно-сосудистого риска на догоспитальном этапе и поздней госпитализацией пациентов. Что касается долгосрочного прогноза, то согласно данным ряда авторов летальность пациентов с ФП в течение 24 месяцев после перенесенного КЭИ составляет 30–50%, причем отсутствие адекватной АКТ является ее ведущим модифицируемым фактором [10, 14, 15]. В нашем случае 2-летняя летальность пациентов составила 27,6%, а приверженность АКТ существенно снижала ее риск.

Заключение

Пациенты, перенесшие КЭИ на фоне ФП, представляют собой особую уязвимую когорту лиц пожилого возраста с полиморбидным фоном, что определяет высокий риск рецидивирующих тромбоемболических событий. Адекватную АКТ до развития мозговой катастрофы получает лишь 8,5% пациентов, однако

даже после перенесенного КЭИ лишь 75 % из них продолжает прием ПОАК, соблюдая необходимый режим дозирования. КЭИ на фоне ФП характеризуется высокими показателями госпитальной (35 %) и 2-летней (27,6 %) летальности, повторных госпитализаций (39,5%) и повторных ишемических инсультов (16,7 %). Непрерывная АКТ в 9,1 раз снижает

риск летального исхода в течение 24 месяцев после индексного события.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Melekhov AV, Gendlin GE, Alekseeva EM, et al. The frequency of cerebrovascular disorders in patients with different forms of atrial fibrillation. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017;117(3-2):3-10. Russian (Мелехов А.В., Гендлин Г.Е., Алексеева Е.М., и др. Частота перенесенных нарушений мозгового кровообращения у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуск*. 2017;117(3-2):3-10). DOI: 10.17116/jnevro2017117323-10
2. Kumyshev AN, Kicha DI, Goloshchapov-Aksenov RS. Clinical and Organizational Aspects of Medical Care for Ischemic Stroke. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2024;12(4):673-688. Russian (Кумышев А.Н., Кича Д.И., Голощяпов-Аксенов Р.С. Клинико-организационные аспекты медицинской помощи при ишемическом инсульте. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2024;12(4):673-688). DOI: 10.23888/HMJ2024124673-688
3. Korshikova AA, Pereverzeva KG, Yakushin SS. Dynamics of Prescribing Antithrombotic Therapy to Patients with Atrial Fibrillation Hospitalized for Myocardial Infarction in 2016–2021 I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald. 2023;31(3):405-414. Russian (Коршикова А.А., Переверзева К.Г., Якушин С.С. Динамика назначения анти тромботической терапии пациентам с фибрилляцией предсердий, госпитализированным по поводу инфаркта миокарда в 2016–2021 гг. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. 2023;31(3):405-414). DOI: 10.17816/PAVLOVJ109417
4. Seiffge DJ, De Marchis GM, Koga M, et al.; RAF, RAF-DOAC, CROMIS-2, SAMURAI, NOACISP, Erlangen, and Verona registry collaborators. Ischemic Stroke despite Oral Anticoagulant Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *Ann Neurol*. 2020 Feb 12;87(5):677-687. DOI: 10.1002/ana.25700
5. Efimova OI, Pavlova TV. Analysis of clinical parameters of patients with atrial fibrillation and cardioembolic stroke. *Siberian Medical Review*. 2022;6(4):64-70. Russian (Ефимова О.И., Павлова Т.В. Анализ клинических параметров пациентов с фибрилляцией предсердий и кардиоэмболическим инсультом. *Сибирское медицинское обозрение*. 2022;6(4):64-70). DOI: 10.20333/25000136-2022-6-64-70
6. Tolpygina SN, Zagrebely AV, Chernysheva MI, et al. Long-term survival of patients with cerebrovascular accident, depending on sex and age: data from the REGION-M registry. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(7):3596. Russian (Толпыгина С.Н., Загребельный А.В., Чернышева М.И., и др. Отдаленная выживаемость больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, в регистре РЕГИОН-М, в зависимости от пола и возраста. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(7):3596). DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3596
7. Maksimova MYu, Airapetova AS. Gender-related differences in clinical course and prognosis in patients with ischemic stroke. *Consilium Medicum*. 2019;21(9):9-15. Russian (Максимова М.Ю., Айрапетова А.С. Гендерные особенности течения и прогноза ишемического инсульта. *Consilium Medicum*. 2019;21(9):9-15). DOI: 10.26442/20751753.2019.9.190463
8. Akpanova DM, Berkinbayev SF, Mussagaliyeva AT, et al. Clinical and demographic features of patients with stroke and atrial fibrillation. *Cardiology*. 2018;58(9S):48-57. Russian (Акпанова Д.М., Беркинбаев С.Ф., Мусагалиева А.Т., и др. Клинико-демографические особенности пациентов с инсультами и сопутствующей фибрилляцией предсердий. *Кардиология*. 2018;58(9S):48-57). DOI:10.18087/cardio.2547
9. Sokolov AV, Lipatova TE, Reshetko OV Evaluation of adherence of patients with atrial fibrillation to anticoagulant therapy at the outpatient stage of treatment. *Good Clinical Practice*. 2021;(3):50-56. Russian (Соколов А.В., Липатова Т.Е., Решетько О.В. Оценка приверженности больных фибрилляцией предсердий к антикоагулянтной терапии на амбулаторном этапе лечения. *Качественная клиническая практика*. 2021;(3):50-56). DOI: 10.37489/2588-0519-2021-3-50-56
10. Salmasi S, Loewen PS, Tandun R, et al. Adherence to oral anticoagulants among patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ Open*. 2020;8-10(4):e034778. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-034778
11. Potpara TS, Pison L, Larsen TB, et al.; Scientific Initiatives Committee, and European Heart Rhythm Association. How are patients with atrial fibrillation approached and informed about their risk profile and available therapies in Europe? Results of the European Heart Rhythm Association Survey. *Europace*. 2015;17(3):468-72. DOI: 10.1093/europace/euv025
12. Tiili P, Leventis I, Kinnunen J, et al. Adherence to oral anticoagulation in ischemic stroke patients with atrial fibrillation. *Ann Med*. 2021;53(1):1613-1620. DOI: 10.1080/07853890.2021.1968031

Оригинальные статьи

- 24 Бикушова И.В., Смирнова Е.А., Гаджиева Ф.Т.
Кардиоэмболический инсульт при фибрилляции предсердий: проблемы профилактики...
DOI: 10.24412/2311-1623-2026-49-18-24
-
13. Luger S, Hohmann C, Niemann D, et al. Adherence to oral anticoagulant therapy in secondary stroke prevention — impact of the novel oral anticoagulants. *Patient Prefer Adherence*. 2015; 23(9):1695–705. DOI: 10.2147/PPA.S88994
14. Arboix A, Rosselló-Vicens G. Registros hospitalarios de ictus: similitudes y diferencias. *Neurología*. 2017;32:550. DOI: 10.1016/j.nrl.2015.12.016
15. Sidhu GDS, Ayoub T, El Hajjar AH, et al. Atrial Fibrillation and Acute Ischemic Stroke: Evaluation of the Contemporary 2018 National Inpatient Sample Database. *CJC Open*. 2022 Feb 10;4(6):513–519. DOI: 10.1016/j.cjco.2022.01.010

Прогнозирование смертности и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца

Панахова Д. З., Маммаев С. Н.

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала, Россия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Панахова Диана Зейнуллаховна*, канд. мед. наук, ассистент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала, Россия. ORCID: 0000-0003-0719-8980

Маммаев Сулейман Нураттинович, д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала, Россия. ORCID: 0000-0001-8898-8831

Цель исследования — выявление факторов, ассоциированных с неблагоприятным прогнозом у больных со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), с последующим построением статистически обоснованной модели прогнозирования риска смертности и нефатальных ССО у пациентов со стабильной ИБС.

Материалы и методы. В ретроспективное, наблюдательное и когортное исследование было включено 85 пациентов, проходивших плановое стационарное лечение с 01.01.2015 г. по 31.12.2017 г. с диагнозом «ИБС. Стабильная стенокардия напряжения» в ГБУ РД «НКО «Дагестанском центре кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии» (ДЦК и ССХ). Сбор данных для исследования проводился из историй болезни с последующей верификацией исходов в отдалённом периоде наблюдения. Одновременно с включёнными в исследование пациентами устанавливался телефонный контакт для уточнения жизненного статуса и регистрации сердечно-сосудистых событий. Пациенты были приглашены для повторного обследования, включавшего сбор клинико-анамнестических данных и лабораторно-инструмен-

тальных исследований. Для построения прогностической модели применялся метод бинарной логистической регрессии для оценки вклада отдельных факторов в вероятность развития неблагоприятных исходов.

Результаты исследования. За 4 года наблюдения умерли 5,9% пациентов (5 человек) из 85 больных. В течение периода наблюдения наблюдалась высокая частота госпитализаций в связи с ухудшением течения ИБС. В 84,7% случаев (у 72 пациентов) были проведены госпитализации по поводу ухудшения течения ИБС. У 15,3% пациентов (13 человек) зарегистрирована первичная комбинированная конечная точка, включавшая в себя случаи смерти от всех причин и случаи развившихся ССО.

Была разработана прогностическая модель вероятности достижения первичной конечной точки пациентами в зависимости от влияния различных факторов. Среди них наибольшее значение имели такие факторы как: уровень гематокрита в общем анализе крови, объём левого предсердия по данным эхокардиографии и хроническая окклюзия огибающей артерии по данным

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author. Тел./Tel.: +7 988-631-96-25. E-mail: panaxova92@mail.ru

коронароангиографии. Полученная модель была статистически значима ($p < 0,001$) и продемонстрировала высокий уровень чувствительности (85,7%) и специфичности (97,4%).

Заключение. В ходе исследования были установлены факторы, влияющие на вероятность смерти и развития нефатальных ССО у больных со стабильной ИБС, что позволило разработать прогностическую модель определения вероятности смерти и нефатальных ССО пациентов для дальнейшего внедрения мер вторичной профилактики в практическое здравоохранение.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия напряжения, сердечно-сосудистые осложнения, прогноз жизни, выживаемость.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 25.11.2025

Принята: 22.01.2026



Для цитирования: Панахова Д. З., Маммаев С. Н. Прогнозирование смертности и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2026. 14(49):25-34. DOI: 10.24412/2311-1623-2026-49-25-34

Predicting mortality and non-fatal cardiovascular events in patients with stable coronary heart disease

Panakhova D. Z., Mammaev S. N.

Dagestan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Makhachkala, Russia

AUTHORS:

Diana Z. Panakhova, PhD, MD, Assistant at the Department of Faculty therapy, Dagestan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Makhachkala, Russia. ORCID: 0000-0003-0719-8980

Suleiman N. Mammaev, PhD, MD, Professor, Department of Hospital Therapy, Dagestan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Makhachkala, Russia. ORCID: 0000-0001-8898-8831

Objective. The aim of the study was to identify the factors, associated with poor prognosis in patients with stable coronary heart disease (CHD), and to build a statistically validated model for predicting the risk of mortality and non-fatal cardiovascular events (CVEs) in patients with stable CHD.

Methods. This retrospective observational cohort study included 85 patients, admitted to the Dagestan Center of Cardiology and Cardiovascular Surgery for planned inpatient treatment from 01.01.2015 to 31.12.2017 and with a diagnosis of stable exertional angina. The data were collected from patients' medical records and their long-term outcomes were consequently verified. Simultaneously, a telephone contact was established with enrolled patients to ascertain vital status and to record cardiovascular events. The patients were invited for reassessment, which included clinical and anamnestic data, laboratory and instrumental diagnostics. For the prognostic model, binary logistic regression was used to evaluate the impact of certain factors on the probability of adverse outcomes development.

Results. Over the 4-year period of observation, 5.9% (5 people) of 85 patients died. In 84.7% (72 patients) of all cases, admission due to CHD worsening was registered. In 15.3% of patients (13 people), the primary composite endpoint, which included all-cause mortality and CVE development, was reached.

The prognostic model for evaluation of probability of reaching the primary endpoint, depending on the influence of variable factors was built. The most significant factors included: hematocrit, echocardiographic left atrial volume, and coronographic chronic occlusion of the left circumflex artery. The obtained model was proven statistically significant ($p < 0.001$), and had high sensitivity (85.7%) and specificity (97.4%).

Conclusion. In this study, certain factors that contribute to the risk of death and non-fatal CVEs in patients with stable CHD were identified. This allowed for the development of a prognostic model to estimate these risks and facilitate the further implementation of secondary prevention measures in clinical practice.

Keywords: coronary heart disease, stable exertional angina, cardiovascular events, life expectancy, survival.

Conflict of interest: None declared.

Received: 25.11.2025

Accepted: 22.01.2026

For citation: Panakhova D. Z., Mammaev S. N. Predicting mortality and non-fatal cardiovascular events in patients with stable coronary heart disease. International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2026. 14(49):25-34. DOI: 10.24412/2311-1623-2026-49-25-34

Список сокращений

ДИ	— доверительный интервал	РД	— Республика Дагестан
ДЦК и ССХ	— ГБУ РД «НКО «Дагестанский центр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии»	СД	— сахарный диабет
ЗМЖВ ПКА	— задняя межжелудочковая ветвь правой коронарной артерии	СКФ	— скорость клубочковой фильтрации
ИБС	— ишемическая болезнь сердца	ССЗ	— сердечно-сосудистые заболевания
КАГ	— коронароангиография	ССО	— сердечно-сосудистые осложнения
ЛП	— левое предсердие	ХОБЛ	— хроническая обструктивная болезнь лёгких
ОА	— огибающая артерия	ЭхоКГ	— эхокардиография
ПККТ	— первичная комбинированная конечная точка	COVID-19	— новая коронавирусная инфекция
		ROC	— receiver operating characteristic

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения на сегодняшний день сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются одной из основных причин смертности населения во всём мире, несмотря на совершенствование методов диагностики и лечения [1]. По статистическим данным, смертность от ССЗ в Республике Дагестан (РД) выросла с 203,1 в 2018 году до 208,4 на 100 тыс. населения в 2022 году [2]. Смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) составила 23,8% от всех причин смерти и, в частности 54,2% в структуре причин смерти от ССЗ, занимая таким образом 1-е место среди ССЗ в России в 2022 году [2]. За период с 2019 года по 2022 год в России наблюдалось увеличение смертности от ИБС с 301,4 в 2019 году до 307,4 в 2022 году на 100 тыс. населения (темп прироста составил 2,0%). Кроме того, в первые два года пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) наблюдалось резкое увеличение смертности (с 347,3 в 2020 году до 348,1 на 100 тыс. населения в 2021 году) по сравнению с 2019 годом [3]. Анализ смертности от ИБС по стандартизованному показателю в 45 странах мира показал, что Российская Федерация относится к странам с высоким уровнем смертности от ИБС, и бремя ИБС в РФ выше, чем в экономически развитых странах [4].

Смертность от ССЗ занимает первое в структуре общей смертности в РД, и в 2024 году составляла 40,6%¹. С 2016 по 2019 гг. отмечалось постепенное снижение показателя смертности от ССЗ в РД на 5,3% с 209,4 на 100 тыс. населения в 2016 году до 198,7 на 100 тыс. населения в 2019 году². Однако,

в 2020 году наблюдался резкий рост смертности от ССЗ до 244,4 на 100 тыс. населения на фоне пандемии COVID-19¹, что можно объяснить ограничениями в проведении организационно-методической работы по анализу причин смерти в различных нозологических группах в период пандемии COVID-19². В структуре смертности населения РД за период с 2020 года по 2024 год отмечается снижение смертности от ССЗ 244,4 на 100 тыс. населения до 191,8 на 100 тыс. населения¹. Самые высокие уровни смертности от ССЗ выявлялись в высокогорных районах РД, где среди населения преобладают лица старшей возрастной группы². Следует отметить, что основной причиной высоких показателей смертности от ССЗ на протяжении последних 10 лет остаётся ИБС, на долю которой в 2024 году приходилось 58,4%¹.

Чаще всего при ИБС диагностируется стабильная стенокардия напряжения. Для стабильной стенокардии напряжения характерна относительно предсказуемая ишемическая боль в груди, возникающая при физической нагрузке или эмоциональном психонапряжении, которая быстро купируется в покое [5].

У людей со стабильной стенокардией повышен риск последующего инфаркта миокарда или внезапной сердечной смерти вследствие разрыва нестабильной атеросклеротической бляшки. В среднем ежегодная частота таких событий составляет около 2% [5].

Несмотря на то, что современные методы лечения значительно улучшают прогноз больных со стабильной ИБС, проблема индивидуальной

¹ Resolution of the Government of the Republic of Dagestan On approval of the regional program of the Republic of Dagestan "Optimal medical rehabilitation for health restoration in the Republic of Dagestan" dated June 30, 2025 № 219. Russian (Постановление правительства Республики Дагестан Об утверждении региональной программы Республики Дагестан) "Оптимальная для восстановления здоровья медицинская реабилитация в Республике Дагестан" от 30 июня 2025 года № 219.

² Resolution of the Government of the Republic of Dagestan On Amendments to the State Program of the Republic of Dagestan "Combating Cardiovascular Diseases" dated June 30, 2021 № 159. Russian (Постановление правительства Республики Дагестан О внесении изменений в государственную программу Республики Дагестан "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями" от 30 июня 2021 года № 159).

стратификации риска неблагоприятных исходов у этих пациентов всё ещё остаётся актуальной. Одним из главных направлений современной медицины, в целом, и кардиологии, в частности, является переход к персонифицированной медицине, которая предполагает точную стратификацию риска неблагоприятных исходов на основании индивидуальных характеристик больных. Однако, существующие на сегодняшний день прогностические шкалы зачастую ограничены либо узким набором параметров, либо недостаточной адаптацией к реальной клинической практике.

В связи с этим прогнозирование смертности и нефатальных ССО у пациентов со стабильной ИБС на основе доступных в реальной клинической практике клинико-anamnestических и лабораторно-инструментальных данных является актуальной задачей, имеющей как научное, так и практическое значение.

Цель проведённого исследования — выявление факторов, ассоциированных с неблагоприятным прогнозом у больных со стабильной ИБС, с последующим построением статистически обоснованной модели прогнозирования риска смертности и нефатальных ССО у пациентов со стабильной ИБС на основании доступных при первичной госпитализации клинико-anamnestических данных.

Материалы и методы

В проведённое нами ретроспективное, наблюдательное, когортное исследование было включено 85 пациентов, проходивших плановое стационарное лечение с 01.01.2015 г. по 31.12.2017 г. с диагнозом «ИБС. Стабильная стенокардия напряжения» в ГБУ РД «НКО «Дагестанском центре кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии» (ДЦК и ССХ). Сбор данных для исследования проводился из историй болезни за указанный выше период в архиве ДЦК и ССХ с последующей верификацией исходов в отдалённом периоде наблюдения. Одновременно с включёнными в исследование пациентами устанавливался телефонный контакт для уточнения жизненного статуса и регистрации сердечно-сосудистых событий. Пациенты были приглашены в ДЦК и ССХ для повторного обследования, включавшего сбор клинико-anamnestических данных и лабораторно-инструментальных исследований (общий анализ крови, биохимический анализ крови, липидный профиль, электрокардиографию, эхокардиографию [ЭхоКГ]).

Критерии включения пациентов в исследование: плановая госпитализация в ДЦК и ССХ за период с 01.01.2015 г. по 31.12.2017 г. с диагнозом «ИБС. Стабильная стенокардия напряжения»; про-

живание в пределах РД; проведение коронароангиографии (КАГ) во время первичной госпитализации; наличие в архиве больницы истории болезни, содержащей клинико-anamnestические данные и результаты лабораторно-инструментальных исследований на момент первичной госпитализации больного.

Критерии исключения пациентов из исследования: отказ больного от участия в проводимом исследовании; диагноз «ИБС. Острый инфаркт миокарда/нестабильная стенокардия» при поступлении или давностью менее 1 месяца до первичной госпитализации; выполнение экстренной (в первые сутки после поступления) КАГ или чрескожно-коронарного вмешательства при первичной госпитализации; проживание за пределами РД; отъезд больного за пределы РД; отсутствие данных КАГ при первичной госпитализации; отсутствие в архиве больницы истории болезни больного; наличие онкологического заболевания у пациентов на момент первичной госпитализации.

В ходе исследования были установлены факторы, ассоциированные с неблагоприятным исходом больных со стабильной ИБС, была изучена частота достижения пациентами первичной комбинированной конечной точки (ПККТ), включавшая в себя случаи смерти от всех причин и случаи развившихся ССО (инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения или транзиторную ишемическую атаку), а также была разработана статистически обоснованная модель прогнозирования риска ПККТ у пациентов со стабильной ИБС на основании доступных при первичной госпитализации клинико-anamnestических данных.

Среди инцидентов, вошедших в понятие ПККТ, в исследуемой выборке пациентов наблюдались 5 случаев летального исхода больных, 2 случая инфаркта миокарда, 3 случая острого нарушения мозгового кровообращения и 3 случая транзиторной ишемической атаки.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Статистический анализ

Для статистического анализа данных нами была использована программа «IBM SPSS Statistics», 26 версии. В основе оценки достоверности различий

лежала нулевая гипотеза. Критерием достоверности различий считалось значение $p < 0,05$. Для построения прогностической модели применялся метод бинарной логистической регрессии с пошаговым отбором факторов методом исключения по Вальду для оценки вклада отдельных факторов в вероятность развития ПККТ. Оценка качества созданных моделей и расчёт чувствительности и специфичности прогностических моделей проводились с помощью построения ROC-кривых с определением площади под кривой AUC.

Результаты исследования

В исследовании приняли участие 85 пациентов, среди которых было 62 мужчины (72,9%) и 23 женщины (27,1%). Средний возраст мужчин на момент первичной госпитализации составлял $58,55 \pm 8,5$ лет (95% доверительный интервал (ДИ): 56,39–60,71 лет), женщин — $61,96 \pm 8,6$ лет (95% ДИ: 58,23–65,69 лет). Средний возраст мужчин на момент повторного обследования составлял $62,84 \pm 8,6$ лет (95% ДИ: 60,58–65,11 лет), женщин — $66,36 \pm 8,9$ лет (95% ДИ: 62,38–70,35 лет).

Наблюдение за исследуемыми пациентами осуществлялось в течение 4-х лет. В течение данного периода наблюдения общая смертность среди исследованных пациентов составила 5,9% (5 пациентов). Случаи летального исхода были установлены у 1 женщины (1,7%) и 4 мужчин (6,7%). Средний возраст умерших мужчин на момент смерти соста-

вил $63 \pm 7,26$ лет (95% ДИ: 51,45–74,55 лет), возраст умершей женщины на момент смерти — 66 лет.

На кривой Каплана-Мейера, характеризующей выживаемость пациентов (рис. 1), продемонстрированы сроки смерти умерших пациентов. В соответствии с проведенным анализом выживаемости, средний срок дожития составил $55,9 \pm 0,69$ месяцев (95% ДИ: 54,54–57,26 месяцев). Медиана срока дожития, соответствующая предполагаемому сроку наступления смерти не менее, чем у 50% пациентов, составила 57 месяцев.

В структуре причин общей смертности исследуемых пациентов наблюдались 2 случая внезапной сердечной смерти (40% умерших), 2 случая летального исхода по причине сопутствующих онкологических заболеваний, причину летального исхода 1 исследуемого больного установить не удалось (20% умерших).

Частота случаев летальных исходов и ССО от общего числа исследованных пациентов ($n=85$) и из расчёта на 1000 пациенто-лет, развившиеся за период наблюдения, указана в таблице 1.

В течение 4-летнего периода наблюдения у 84,7% исследуемых больных (72 пациента) отмечались повторные госпитализации, обусловленные прогрессированием ИБС.

Достижение ПККТ наблюдалось у 15,3% исследованных больных (13 пациентов).

На кривой Каплана-Мейера (рис. 2) продемонстрированы сроки достижения ПККТ. В соот-

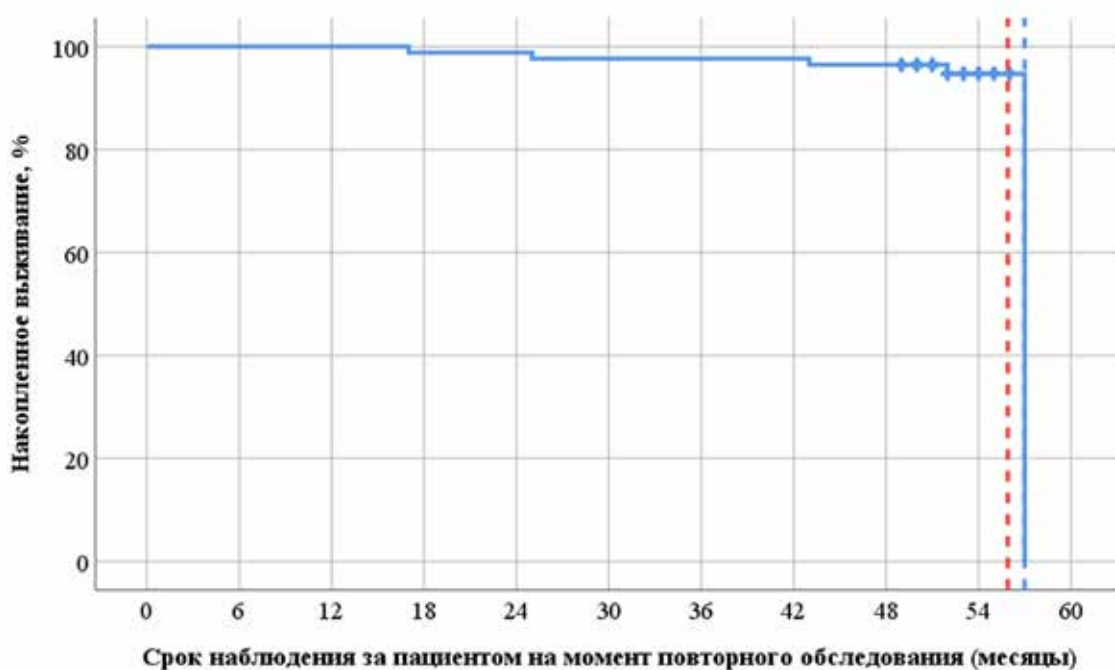


Рис. 1. Кривая Каплана-Мейера, характеризующая выживаемость пациентов со стабильной ИБС (месяцы)

Таблица 1

Частота зарегистрированных случаев летального исхода и ССО, развившихся в течение 4 лет наблюдения за исследуемыми пациентами, (n=85)

Событие	Число зарегистрированных случаев		Частота событий на 1000 пациенто-лет
	Абс.	%	
Летальный исход	5	5,9 %	21,4
Инфаркт миокарда	2	2,4 %	6,1
Острое нарушение мозгового кровообращения	3	3,5 %	9,3
Транзиторная ишемическая атака	3	3,5 %	9,1

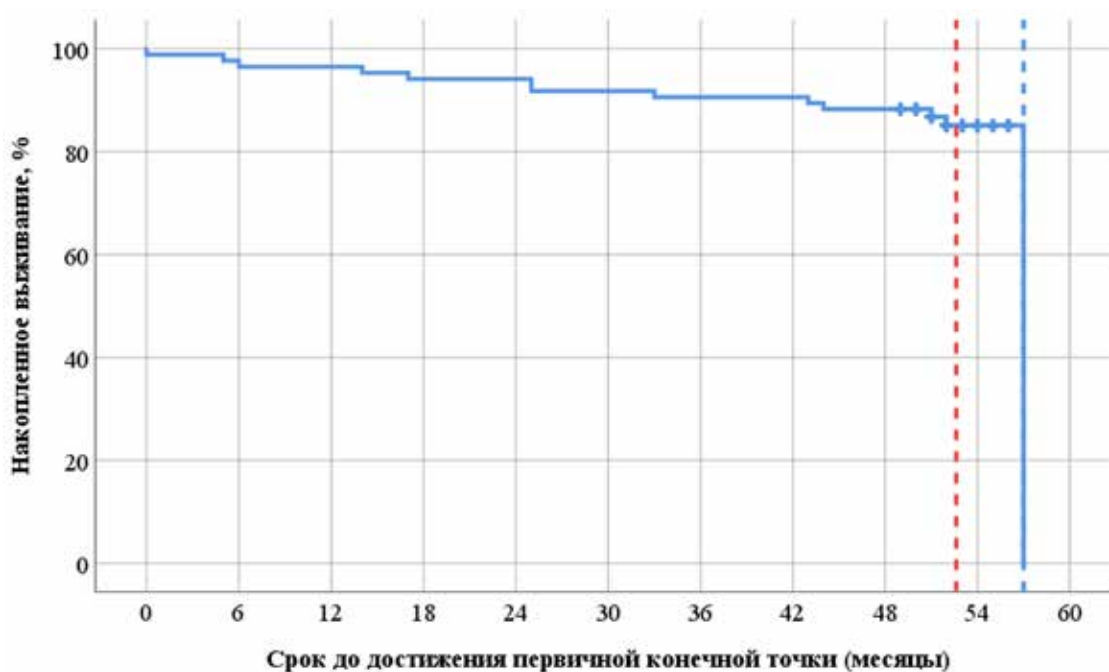


Рис. 2. Кривая Каплана-Майера, характеризующая достижения ПККТ за период наблюдения (месяцы)

Таблица 2

Сравнение частоты достижения ПККТ у пациентов за период наблюдения в зависимости от наличия во время первичной госпитализации дилатации желудочков при ЭхоКГ, хронической окклюзии ОВ и стеноза ЗМЖВ ПКА при КАГ

Фактор риска	Частота достижения ПККТ				ОШ	95% ДИ	p
	Наличие фактора		Отсутствие фактора				
	Абс.	%	Абс.	%			
Дилатация желудочков при ЭхоКГ	5	33,3	7	10,3	4,36	1,15–16,45	0,036*
Хроническая окклюзия ОА при КАГ	3	50	10	12,8	6,8	1,2–38,45	0,045*
Стеноз ЗМЖВ ПКА при КАГ	4	50	9	12,7	6,89	1,46–32,53	0,022*

Примечание. * — различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

ветствии с проведенным анализом выживаемости, средний срок достижения ПККТ составил $52,62 \pm 1,42$ месяцев (95% ДИ: 49,83–55,4 месяцев). Медиана срока, соответствующая предполагаемому сроку достижения ПККТ не менее, чем у 50% пациентов, составила 57 месяцев.

При однофакторном анализе установлено наибольшее статистически значимое влияние на шан-

сы достижения ПККТ таких факторов как дилатация желудочков при ЭхоКГ, хроническая окклюзия огибающей артерии (ОА) и стеноз задней межжелудочковой ветви правой коронарной артерии (ЗМЖВ ПКА) при КАГ (табл. 2).

В соответствии с полученными данными, частота достижения ПККТ была статистически значимо выше в группе пациентов с дилатацией желудочков

Таблица 3

Характеристика связи предикторов модели (4) с вероятностью достижения ПККТ пациентами

Факторы	Изменения шанса при наличии фактора		p
	ОШ	95 % ДИ	
Уровень гематокрита в общем анализе крови (%)	1,502	0,979–2,305	0,063
Объём ЛП при ЭхоКГ (мл)	0,854	0,728–1,002	0,053
Хроническая окклюзия ОА по КАГ	67,791	1,387–3313,552	0,034*

Примечание. * — влияние фактора статистически значимо (p<0,05).

при ЭхоКГ по сравнению с группой пациентов без подобной дилатации (p=0,036), в группе пациентов с хронической окклюзией ОА при КАГ по сравнению с группой пациентов без подобной окклюзии (p=0,045), а также в группе пациентов со стенозом ЗМЖВ ПКА при КАГ по сравнению с группой пациентов без подобного стеноза (p=0,022). Шансы достижения ПККТ были в 4,36 раза выше у пациентов с дилатацией желудочков при ЭхоКГ, чем при отсутствии подобной дилатации (95 % ДИ: 1,15–16,45), в 6,8 раз выше у пациентов с хронической окклюзией ОА при КАГ по сравнению с группой пациентов без подобной окклюзии (95 % ДИ: 1,2–38,45), а также в 6,89 раза выше у пациентов со стенозом ЗМЖВ ПКА при КАГ по сравнению с группой пациентов без подобного стеноза (95 % ДИ: 1,46–32,53). Связи между признаками наличия достижения ПККТ за период наблюдения и наличия дилатации желудочков при ЭхоКГ во время первичной госпитализации, между наличием достижения ПККТ и наличием хронической окклюзии ОА при КАГ, а также между наличием достижения ПККТ и наличием стенозом ЗМЖВ ПКА были средними (V=0,252; V=0,265 и V=0,304 соответственно).

Однако, при многофакторном анализе статистически значимым независимым предиктором осталась именно хроническая окклюзия ОА при КАГ, ассоциированная с резким увеличением шансов достижения ПККТ (ОШ ≈ 67,8; p=0,034) (табл. 3).

Методом бинарной логистической регрессии нами была разработана прогностическая модель вероятности достижения ПККТ больными со стабильной ИБС в зависимости от клинико-анамнестических данных на момент первичной госпитализации. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением (1):

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z = -11,016 + 0,407 \times \text{ХГЕМАТ} - 0,158 \times \text{ХЛП} + 4,216 \times \text{ХОК.ОА (1)},$$

где P — вероятность достижения ПККТ пациентами (%), ХГЕМАТ — уровень гематокрита в общем ана-

лизе крови (%), ХЛП — объём левого предсердия (ЛП) по ЭхоКГ (мл), ХОК.ОА — хроническая окклюзия ОА по КАГ (0 — отсутствие окклюзии, 1 — наличие окклюзии).

Полученная регрессионная модель была статистически значимой (p<0,001). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель (1) учитывала 60,2 % факторов, определяющих вероятность достижения ПККТ пациентами.

Исходя из значений регрессионных коэффициентов, такие факторы как уровень гематокрита в общем анализе крови и хроническая окклюзия ОА по КАГ имели прямую связь с вероятностью достижения ПККТ пациентами, а объём ЛП по ЭхоКГ — обратную связь. Увеличение уровня гематокрита в общем анализе крови на 1 % увеличивало шансы достижения ПККТ пациентами в 1,502 раза (95 % ДИ: 0,979–2,305), наличие хронической окклюзии ОА по КАГ увеличивало шансы достижения ПККТ пациентами в 67,791 раза (95 % ДИ: 1,387–3313,552), а увеличение объёма ЛП по ЭхоКГ на 1 мл, напротив, уменьшало шансы достижения ПККТ в 1,171 раза (отношение шансов (ОШ)=0,854; 95 % ДИ: 0,728–1,002) (табл. 3).

Хотя вклад влияния на шансы достижения ПККТ такими факторами как уровень гематокрита в общем анализе крови и объём ЛП по ЭхоКГ не достиг строгой статистической значимости, они были включены в прогностическую модель как клинически релевантные показатели.

На рисунке 3 представлены значения ОШ с 95 % ДИ для изучаемых факторов, вошедших в модель 1.

Пороговое значение логистической функции P было определено с помощью метода анализа ROC-кривых. Полученная кривая представлена на рисунке 4.

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза достижения ПККТ пациентов со стабильной ИБС и значениям логистической регрессионной функции, составила 0,92±0,07 с 95 % ДИ: 0,78–1,0. Полученная модель была статистически значима (p<0,001).

Пороговое значение функции P (1) в точке cut-off составило 50,9 %. При значениях P>50,9 % опре-

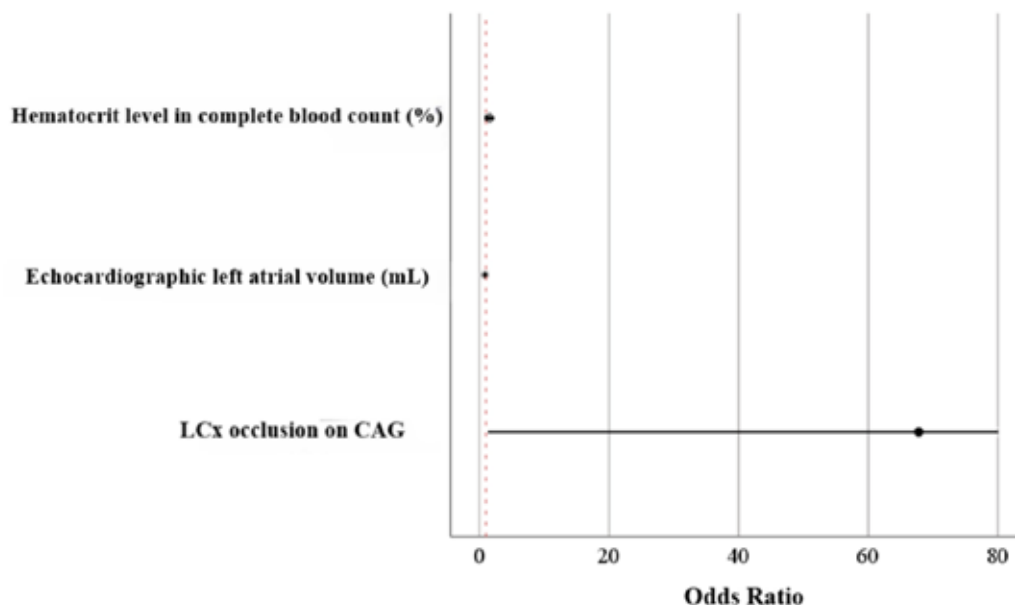


Рис. 3. Оценки ОШ с 95% ДИ для изучаемых факторов, влияющих на достижение ПККТ пациентами со стабильной ИБС

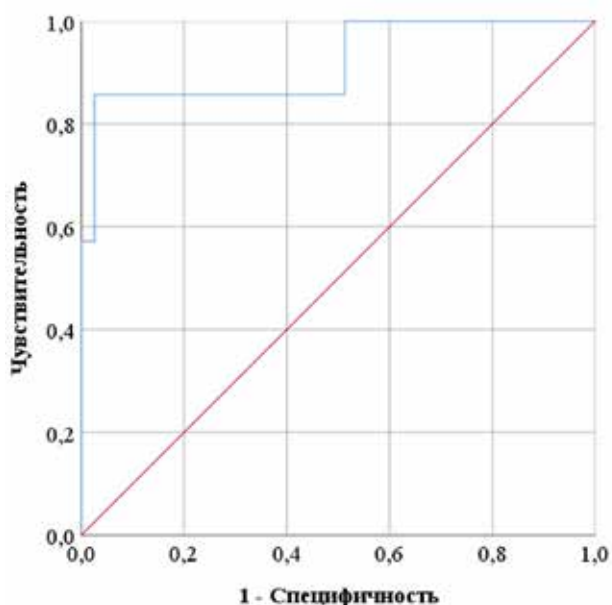


Рис. 4. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности достижения ПККТ пациентами со стабильной ИБС от значений прогностической функции (1)

делялся высокий риск достижения ПККТ пациентами, а при значениях $P < 50,9\%$ — низкий риск достижения ПККТ. Чувствительность модели 1 при данном пороговом значении составляла 85,7%, специфичность — 97,4%.

Обсуждение

Установленные в ходе проведенного исследования показатели общей смертности в 5,9% с частотой случаев летального исхода в 21,4 случая из расчёта на 1000 пациенто-лет мало отличаются от аналогич-

ных показателей смертности в других исследованиях, таких как, например, исследование «ПРОГНОЗ ИБС» [6], включавших больных со схожими клиническими характеристиками.

Результаты Фремингемского исследования указывают на то, что 2-летняя частота острого инфаркта миокарда и сердечно-сосудистой смертности для популяции больных со стабильной стенокардией составляет 6,2% и 3,8% у женщин и 14,3% и 5,5%, соответственно, для мужчин [7].

Как известно, отрицательное влияние на клиническое течение стабильной ИБС и на прогноз жизни оказывают пожилой возраст пациентов, тяжёлое течение стенокардии, выраженная ишемия миокарда, выраженный атеросклероз коронарных артерий, проксимальное расположение атеросклеротических бляшек в коронарных артериях, поражение атеросклерозом нескольких коронарных артерий, тяжёлое течение хронической сердечной недостаточности, тахикардия, психо-эмоциональные расстройства по типу депрессии тяжёлой степени, плохие социально-экономические условия проживания больных, сопутствующие заболевания такие как хронические заболевания почек, лёгких, злокачественные новообразования, заболевания периферических и церебральных артерий, а также наличие традиционных факторов сердечно-сосудистого риска (артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет (СД) курение, ожирение и др.) [8, 9]. Также ранее была установлена зависимость между выживаемостью пациентов со стабильной ИБС от распространённости атеросклеротического поражения коронарных артерий,

степени их сужения атеросклерозом и расположения стенозов, обусловленных атеросклеротическими бляшками [9]. В соответствии со шкалой SCORE, 10-летний риск сердечно-сосудистой смертности возрастает примерно в 4 раза у больных ИБС в возрасте от 50 до 65 лет без учёта воздействия других факторов риска [10, 11].

По данным исследования CLARICOR, в котором оценивалась прогностическая ценность «стандартных предикторов» доступные врачам в рутинной клинической практике, когда визит к врачу пациента со стабильной ИБС не вызван возобновлением жалоб на сердце, при однофакторном анализе такие факторы как курение, СД, перенесённый в прошлом инфаркт миокарда, необходимость приёма таких лекарственных препаратов как антагонисты кальция, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, длительно действующие нитраты, диуретики, сердечные гликозиды, статины, высокочувствительный С-реактивный белок и снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) статистически значимо предсказывали у пациентов риск комбинированного исхода, включавшего острый инфаркт миокарда, нестабильную стенокардию, цереброваскулярную болезнь и смерть от всех причин ($p < 0,05$). При многофакторном анализе прогностическую ценность в отношении риска комбинированного исхода у пациентов со стабильной ИБС представляли такие факторы как курение, СД, СКФ и необходимость приёма длительно действующих нитратов и сердечных гликозидов [12].

Важнейшим фактором, который влияет на исход стабильной ИБС и, таким образом, на прогноз жизни больных, является коморбидность. Среди больных ИБС с коморбидной патологией особую группу составляют пациенты с ИБС и сопутствующей хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ). Согласно популяционным данным, у больных ИБС и ХОБЛ риск сердечно-сосудистой смерти увеличивается в 2–3 раза. При этом, в ряде исследований доказано, что ведущей причиной летальности больных ХОБЛ являются не дыхательные нарушения, а осложнения коронарной недостаточности [13].

Интересно отметить, что ряд сопутствующих заболеваний таких как ХОБЛ, бронхиальная астма и хроническая болезнь почек 3–5 стадий, продемонстрировавших статистически значимое увеличение риска ПККТ в предыдущих исследованиях, например, таких как ПРОГНОЗ-ИБС [8], в нашем исследовании не показали достоверного статистически значимого влияния на ПККТ, что, вероятно, может быть обусловлено ограниченным размером исследуемой выборки пациентов со стабильной ИБС и неболь-

шой распространённостью этих сопутствующих заболеваний в исследуемой выборке больных.

Полученные нами результаты исследования подтверждают ключевую роль анатомического состояния коронарного русла в прогнозировании смертности и нефатальных ССО у пациентов со стабильной ИБС. В частности, хроническая окклюзия ОА выступала как один из наиболее мощных независимых предикторов неблагоприятных исходов у исследуемых больных со стабильной ИБС. Данные нашего исследования согласуются с общепринятыми представлениями о значимости локализации и выраженности атеросклеротических поражений коронарных артерий для долгосрочного прогноза больных со стабильной ИБС [6].

Включение в разработанную нами прогностическую модель лабораторных и эхокардиографических параметров (уровень гематокрита в общем анализе крови, объём ЛП по ЭхоКГ) отражает мультифакторный характер прогнозирования и подчёркивает необходимость комплексной оценки риска летального исхода и ССО у пациентов со стабильной ИБС.

Заключение

В ходе проведённого исследования нами были идентифицированы ключевые факторы, ассоциированные с повышением риска смерти и ССО у больных стабильной ИБС в РД. Это позволило создать прогностическую модель, основанную на клинико-инструментальных показателях исследуемых пациентов. Полученная модель продемонстрировала высокую диагностическую эффективность и прогностическую точность.

Результаты проведённого исследования предоставляют возможность выявлять пациентов с высоким риском смерти и ССО среди больных стабильной ИБС. Это будет способствовать персонализации лечения этих больных, что позволит отбирать пациентов, особенно остро нуждающихся в высокотехнологичных методах лечения. Также результаты нашего исследования позволяют оптимизировать вторичную профилактику стабильной ИБС в практическом здравоохранении РД для более рационального и целевого расходования средств федерального бюджета.

Ограничение исследования. Исследование было проведено с включением небольшого числа пациентов ($n=85$) с диагнозом «ИБС. Стабильная стенокардия напряжения». Также ограничением является одноцентровой дизайн исследования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. WHO fact sheet, 11 June 2021. Russian (Фактовый лист ВОЗ от 11 июня 2021 года) <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-%28cvds%29>
2. Okladnikov SM, Nikitina SYu, Aleksandrova GA et al. Healthcare in Russia. 2023: Statistical collection. M.: Rosstat., 2023. p. 179. Russian (Окладников С. М., Никитина С. Ю., Александрова Г. А., и др. Здравоохранение в России. 2023: Статистический сборник / Росстат. М., 2023. с. 179).
3. Vajsman DSh, Enina EN Mortality rates from ischemic heart disease in the Russian Federation and a number of regions: features of dynamics and structure. Cardiovascular therapy and prevention. 2024; 23(7): 3975. Russian (Вайсман Д. Ш., Енина Е. Н. Показатели смертности от ишемической болезни сердца в Российской Федерации и ряде регионов: особенности динамики и структуры. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024; 23(7): 3975). DOI: 10.15829/1728-8800-2024-3975
4. Kontsevaya AV, Drapkina OM Economic Burden of Cardiovascular Diseases in the Russian Federation in 2016. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2018; 14(2): 156–166. Russian (Концевая А. В., Драпкина О. М. Экономический ущерб сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2016 году. Рациональная фармакотерапия в Кардиологии. 2018; 14(2): 156–166). DOI: 10.20996/1819-6446-201814-2-156-166
5. Derek GW, Anthony PS. Ischaemic heart disease. In: Derek GW, Anthony PS. Medical Pharmacology and Therapeutics. 5th ed. Southampton: Elsevier, 2018: 93–110. DOI: 10.1016/B978-0-7020-7167-6.00005-1
6. Tolpygina SN, Martsevich SYu. Investigation of CHD prognosis: new long-term follow-up data. Russian journal of preventive medicine and public health. 2016; 19(1): 30–36. Russian (Толпыгина С. Н., Марцевич С. Ю. Исследование ПРОГНОЗ ИБС. Новые данные по отдаленному наблюдению. Профилактическая медицина. 2016; 19(1): 30–36). DOI: 10.17116/profmed201619130-36
7. Mamutov RSh, Mamaradzhapova DA. Prognostic significance of risk factors and anamnestic data on mortality in patients with stable angina during 5-year prospective observation (fragment of the ACS/AMI registry). Eurasian Heart Journal. 2017; 25(1): 44–48. Russian (Мамутов Р. Ш., Мамараджাপова Д. А. Прогностическая значимость факторов риска и анамнестических данных на смертность больных стабильной стенокардии при 5-летнем проспективном наблюдении (фрагмент регистра ОКС/ОИМ). Евразийский кардиологический журнал. 2017; 25(1): 44–48).
8. Tolpygina SN, Martsevich SYu, Deev AD. The influence of concomitant diseases on a long-term prognosis in patients with chronic ischemic heart disease according to the prognosis IBS register. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2015; 11(6): 571–576. Russian (Толпыгина С. Н., Марцевич С. Ю., Деев А. Д. Влияние сопутствующих заболеваний на отдаленный прогноз пациентов с хронической ишемической болезнью сердца по данным регистра «ПРОГНОЗ ИБС». Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015; 11(6): 571–576). DOI: 10.20996/1819-6446-2015-11-6-571-576
9. Perepech NB. New opportunities to improve the prognosis of patients with chronic ischemic heart disease. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2019; 15(6): 873–880. Russian (Перепеч Н. Б. Новые возможности улучшения прогноза больных хронической ишемической болезнью сердца. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019; 15(6): 873–880). DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-6-873-880
10. Hill JA Medical misinformation. Circulation. 2019; 139(5): 571–572. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039193
11. Leisherer A Value of total cholesterol readings earlier versus later in life to predict cardiovascular risk. EBioMedicine. 2021; 67: 1–8. DOI: 10.1016/j.ebiom.2021.103371
12. Winkel P Prognostic value of routinely available data in patients with stable coronary heart disease. A 10-year follow-up of patients sampled at random times during their disease course. Open Heart. 2018; 5(2): 1–10. DOI: 10.1136/openhrt-2018-000808
13. Akhmedova EB, Mardanov BU, Mamedov MN. The influence of somatic comorbid pathology on the course of coronary heart disease. Russian journal of cardiology. 2017; 9(149): 55–59. Russian (Ахмедова Э. Б., Марданов Б. У., Мамедов М. Н. Влияние соматической коморбидной патологии на течение ишемической болезни сердца. Российский кардиологический журнал. 2017; 9(149): 55–59). DOI: 10.15829/1560-4071-2017-9-55-59

Изменения уровня церулоплазмина при хронической сердечной недостаточности у больных с ВИЧ-инфекцией

Горячева О.Г.¹, Терехина Н.А.¹, Зубарев М.А.¹, Пономарев С.Б.²

¹ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия.

² ФКУ НИИ ФСИН России, Москва, Россия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Горячева Ольга Георгиевна*, канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической терапии, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия. ORCID: 0000-0002-3336-229X

Терехина Наталья Александровна, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедры биохимии, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия. ORCID: 0000-0003-0780-3116

Зубарев Михаил Анатольевич, д-р мед. наук, почетный профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия. ORCID: 0009-0002-0909-742X

Пономарев Сергей Борисович, д-р мед. наук, профессор, ФКУ НИИ ФСИН России, Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-9936-0107

Церулоплазмин (ЦП) является важным антиоксидантом плазмы крови и слабым реагентом острой фазы воспаления, поэтому его изучение позволяет оценить уровень антиоксидантной защиты организма и активность воспалительного процесса в нем.

Цель исследования — оценить влияние хронической сердечной недостаточности (ХСН) на содержание ЦП в плазме крови ВИЧ-инфицированных больных.

Материалы и методы. Было обследовано 240 больных ВИЧ-инфекцией, из них у 160 человек выявлены признаки ХСН. У всех больных с ХСН и у 30 здоровых добровольцев определен уровень ЦП в плазме крови наборами реактивов RANDOX на биохимическом анализаторе. Диагноз ХСН подтверждался в соответ-

ствии с клиническими рекомендациями Российского Кардиологического общества 2020 года.

Результаты. Содержание ЦП в плазме крови здоровых добровольцев составило $388,9 \pm 18,7$ мг/л. Уровень ЦП в плазме крови больных с ХСН и ВИЧ-инфекцией был значительно ниже референтных значений и составил $137,0 [102,0; 155,5]$ мг/л. При хронической болезни почек и анемии уровень ЦП возрастал. Пороговым содержанием ЦП для развития ХСН с низкой фракцией выброса стало его значение в $233,5$ мг/л, чувствительность — 99%, специфичность — 90%.

Заключение. Уровень ЦП значительно снижается в плазме крови больных с ХСН, инфицированных ВИЧ. Даже на фоне низких значений ЦП, сохраняется его

тенденция к повышению при утяжелении течения ХСН. Уровень ЦП плазмы крови в 233,5 мг/л повышает вероятность наличия ХСН с ФВ < 40%. У больных с низкой фракцией выброса левого желудочка или с уровнем NT-proBNP > 1500 пг/мл уровень ЦП несколько увеличивается, но не превышает референтных пределов. На фоне хронической болезни почек и анемии уровень ЦП возрастает.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, хроническая сердечная недостаточность, церулоплазмин, хроническая болезнь почек, анемия, воспаление.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 20.11.2025

Принята: 05.02.2026



Для цитирования: Горячева О.Г., Терехина Н.А., Зубарев М.А., Желобов В.Г. Изменения уровня церулоплазмينا при хронической сердечной недостаточности у больных с ВИЧ-инфекцией. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2026. 14(49): 35-42. DOI: 10.24412/2311-1623-2026-49-35-42

Changes in ceruloplasmin levels in chronic heart failure in patients with HIV Infection

Goryacheva O.G.¹, Terekhina N.A.¹, Zubarev M.A.¹, Ponomarev S.B.²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner" of the Ministry of Health of Russia, Perm, Russia.

² Federal State Institution "Research Institute of the Federal Penitentiary Service of Russia", Moscow, Russia.

AUTHORS

Olga G. Goryacheva*, PhD, MD, Associate Professor, Department of Outpatient Therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner" of the Ministry of Health of Russia, Perm, Russia. ORCID: 0000-0002-3336-229X

Natalya A. Terekhina, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Biochemistry, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner" of the Ministry of Health of Russia, Perm, Russia. ORCID: 0000-0003-0780-3116

Mikhail A. Zubarev, PhD, MD, Honorary Professor, Department of Propedeutics of Internal Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner" of the Ministry of Health of Russia, Perm, Russia. ORCID: 0009-0002-0909-742X

Sergey B. Ponomarev, PhD, MD, Federal State Institution "Research Institute of the Federal Penitentiary Service of Russia", Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-9936-0107

Ceruloplasmin (CP) is an important plasma antioxidant and a weak acute-phase reactant, and this is why its assessment allows evaluation of the level of antioxidant defence and the activity of the inflammatory process in the body.

Objective. To evaluate the effect of chronic heart failure (CHF) on ceruloplasmin plasma levels in HIV-infected patients.

Methods. A total of 240 HIV-infected patients were examined, 160 of them had signs of CHF. CP levels were measured in the plasma of all CHF patients and 30 healthy volunteers using RANDOX reagent kits on a biochemical analyser. The diagnosis of CHF was confirmed in accordance with the 2020 Clinical Guidelines of the Russian Society of Cardiology.

Results. The CP plasma level in healthy volunteers was 388.9 ± 18.7 mg/L. The CP level in HIV-infected patients

with CHF was significantly below the reference range: 137.0 [102.0; 155.5] mg/L. CP levels increased in the presence of chronic kidney disease and anaemia. The threshold CP level for the development of CHF with reduced ejection fraction was 233.5 mg/L (sensitivity 99%, specificity 90%).

Conclusion. CP plasma levels are significantly reduced in HIV-infected patients with CHF. Even against a background of low CP values, a tendency for CP to increase with worsening CHF severity is preserved. A plasma CP level of 233.5 mg/L increases the probability of CHF with Ejection Fraction (EF) < 40%. In patients with reduced left ventricular ejection fraction or NT-proBNP ≥ 1500 pg/mL, CP levels are somewhat elevated but remain below the reference limits. CP levels increase in the presence of chronic kidney disease and anaemia.

Keywords: HIV infection, chronic heart failure, ceruloplasmin, chronic kidney disease, anaemia, inflammation.

Conflict of interest: none declared.

Received: 20.11.2025

Accepted: 05.02.2026

For citation: Goryacheva O. G., Terekhina N. A., Zubarev M. A., Zhelobov V. G. Changes in Ceruloplasmin Levels in Chronic Heart Failure in Patients with HIV Infection. International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2026. 14(49): 35-42. DOI: 10.24412/2311-1623-2026-49-35-42

Список сокращений

ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека	ОПСС	— общее периферическое сопротивление сосудов
ГЛЖ	— гипертрофия левого желудочка	СКФ	— скорость клубочковой фильтрации
ДД ЛЖ	— диастолическая дисфункция левого желудочка	ТШХ	— тест шестиминутной ходьбы
Е/е'	— отношение пиковых скоростей раннего трансмитрального кровотока и движения фиброзного кольца митрального клапана в раннюю диастолу	ФВ ЛЖ	— фракция выброса левого желудочка
ЛАГ	— легочная артериальная гипертензия	ЦП	— церулоплазмин
ЛЖ	— левый желудочек	ЧСС	— частота сердечных сокращений
ЛП	— левое предсердие	ШОКС	— шкала оценки клинического состояния
ИММЛЖ	— индекс массы миокарда левого желудочка	ХСН	— хроническая сердечная недостаточность
КСО	— конечный систолический объем	NT-proBNP	— N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида
		ST2	— стимулирующий фактор роста

Введение

Церулоплазмин (ЦП) — медьсодержащий гликопротеин с ферроксидазной активностью, особенно необходимый для метаболизма железа, поскольку облегчает превращение железа двухвалентного в трехвалентное, обеспечивая его связывание с трансферрином [1]. Повышенное содержание ЦП на фоне клинического выздоровления больных с воспалительными заболеваниями указывает на незавершенность воспалительного процесса [2]. Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) вызывает массу метаболических нарушений, включая значительные изменения в метаболизме железа, что способствует развитию осложнений, включая анемию и окислительный стресс [1].

Окислительный стресс представляет собой серьезную проблему при ВИЧ-инфекции, поскольку способствует повреждению клеток и тканей, воспалению и прогрессированию заболевания, а ЦП нейтрализует свободные радикалы, защищая от окислительного стресса, проявляя свои мощные антиоксидантные свойства [3].

Цель исследования — оценить влияние содержания ЦП на клинико-функциональный статус больных, инфицированных ВИЧ.

Материалы и методы

В условиях ГБУЗ «Городская клиническая больница имени М.А. Тверье» г. Перми обследованы 240 ВИЧ-инфицированных больных, из них у 160 человек диагностирована хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Для уточнения нормального содержания ЦП в плазме крови нами было проведено его определение у 30 здоровых добровольцев — доноров станции переливания крови. Проведен анализ уровня ЦП плазмы крови у 160 больных с ХСН, инфицированных ВИЧ. Концентрацию ЦП определяли в плазме наборами реактивов RANDOX (Великобритания) на биохимическом анализаторе Clima MC-15.

Для подтверждения диагноза ХСН всем больным проведена эхокардиография на аппарате VIVID T8 (США), определен уровень N-терминального пропептида натрийуретического гормона (NT-proBNP) в плазме крови, проведено клиническое обследование с определением тяжести ХСН по шкале оценки клинического состояния в модификации В.Ю. Мареева (ШОКС) [4] и тесту шестиминутной ходьбы (ТШХ). Определение NT-proBNP проводилось комплектами реактивов Вектор-Бест (Россия) на анализаторе для иммуноферментного анализа Immulite 1000 (США). За повышенное значение об-

щего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) принят уровень в 210 кПа·с/л и более, ранее обоснованный нами [5]. Алкогольную зависимость диагностировали при анкетировании пациентов по тесту AUDIT и наборе ими 20 баллов и более [6].

Критерием включения в данное исследование служило наличие ХСН у ВИЧ-инфицированного больного и подписанное добровольное согласие на участие в исследовании. В исследование не включались больные с онкопатологией, с тяжелыми клапанными пороками сердца, беременные, лица младше 18 лет, а также больные туберкулезом.

Дизайн исследования соответствовал требованиям Хельсинкской декларации и GCP, и одобрен этическим комитетом Пермского государственного медицинского университета имени академика Е. А. Вагнера.

Статистический анализ

Статистический анализ проведен в программах Statistika 13 (Россия) и SPSS 26, США. Нормальность распределения определялась по методам Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Количественные показатели в 100 % случаев имели распределение, отличное от нормального и представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей. Бинарные признаки представлены в виде абсолютного числа и процентного содержания. В исследовании использованы методы Манна-Уитни, χ^2 , ROC-анализ.

Результаты

Содержание ЦП составило $388,9 \pm 18,7$ мг/л [Патент № 2362998]. По данным справочных материалов,

нормальное значение ЦП в плазме крови составляет 200–600 мг/л [7]. Проведен анализ уровня церулоплазмينا сыворотки крови у больных с ХСН, инфицированных ВИЧ (160 человек). Среднее содержание ЦП составило 137,0 [102,0; 155,5] мг/л, что существенно ниже референтных значений.

Проведен анализ уровня ЦП в группе больных с ХСН, инфицированных ВИЧ, относительно различий по основным признакам, определяющим тяжесть ХСН (табл. 1).

Уровень ЦП значительно снижается при ХСН с низкой ФВ и при содержании NT-proBNP ≥ 1500 пг/мл в плазме крови. Обнаружена интересная связь повышения ЦП в сыворотке крови тех пациентов, кто в последующем умер в течение 2-х месяцев с момента включения в исследование. По остальным показателям значимых различий выявлено не было. Проведен ROC-анализ между уровнем ЦП сыворотки крови и наличием ХСН с низкой ФВ $<40\%$, при этом получены значимые результаты ($p=0,036$), площадь под ROC-кривой составила $0,940 \pm 0,034$, 95 % ДИ: 0,874–1,000. Пороговым содержанием ЦП для развития ХСН с низкой ФВ стало его значение в 233,5 мг/л, чувствительность — 99 %, специфичность — 90 %. Таким образом, при выявлении уровня ЦП сыворотки крови равного 233,5 мг/л очень высока вероятность наличия ХСН с низкой ФВ у больного с ВИЧ-инфекцией. Проведен поиск различий между признаками в зависимости от наличия порогового значения ЦП в 233,5 мг/л в плазме крови.

Первую группу составили пациенты, имеющие пороговое значение ЦП и выше. Вторую группу —

Таблица 1

Содержание ЦП (мг/л) сыворотки крови при сравнении по признакам, определяющим тяжесть ХСН у больных, инфицированных ВИЧ

Признак для сравнения групп	Уровень ЦП в группе с наличием признака	Уровень ЦП в группе с отсутствием признака	p
Мужской пол, n (%)	135,5 [102,0; 146,0]	143,0 [102,5; 237,5]	0,131
Фракция выброса (ФВ) ЛЖ $< 40\%$, n (%)	272,0 [267,0; 277,0]	130,0 [97,0; 143,0]	0,038
Диастолическая дисфункция левого желудочка (ДДЛЖ), n (%)	139,0 [110,5; 132,5]	115,5 [95,5; 138,0]	0,083
\uparrow ОПСС, n (%)	161,0 [101,0; 186,0]	110,5 [99,0; 139,0]	0,887
\uparrow Индекс объема левого предсердия, n (%)	126,0 [105,0; 147,0]	138,0 [97,0; 139,0]	0,650
Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ), n (%)	137,0 [115,0; 147,0]	113,0 [99,0; 139,0]	0,756
Курение, n (%)	134,0 [95,0; 153,0]	137,0 [134,0; 158,0]	0,126
Алкогольная зависимость, n (%)	115,0 [90,0; 153,0]	137,0 [106,0; 158,0]	0,291
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	142,0 [128,5; 150,0]	135,5 [97,0; 161,0]	0,229
NT-proBNP > 1500 пг/мл, n (%)	193,5 [150,0; 250,5]	155,0 [108,0; 190,0]	0,048
Смерть в течение 2 месяцев с дня включения в исследование, n (%)	267,0 [153,0; 277,0]	134,0 [99,0; 147,0]	0,031
Хроническая болезнь почек, n (%)	212,0 [147,0; 277,0]	123,0 [97,0; 128,0]	0,044
Антиретровирусная терапия, n (%)	110,5 [90,0; 139,0]	138,0 [105,0; 164,0]	0,123
Анемия, n (%)	139,0 [117,5; 161,0]	73,5 [42,3; 97,0]	0,025
Тромбоцитопения, n (%)	135,5 [97,0; 150,0]	133,5 [105,0; 164,0]	0,223

Таблица 2

Различия признаков в зависимости от наличия порогового уровня ЦП в 233,5 мг/л у больных с ХСН, инфицированных ВИЧ

Признак	ЦП ≥ 233,5 мг/л, n=36	ЦП < 233,5 мг/л, n=124	p
Клинико-anamnestические показатели			
Возраст, лет	35,5 [30,0; 44,0]	36,0 [32,0; 40,0]	0,886
Функциональный класс ХСН	2 [1; 3]	1 [1; 2]	0,055
ТШХ, м	300,0 [250,0; 320,0]	440,0 [350,0; 500,0]	<0,001
ШОКС, баллов	5,0 [4,0; 7,5]	5,0 [4,0 7,0]	0,361
Вирусные гепатиты В,С или оба, n (%)			
Эхокардиографические показатели			
ФВ ЛЖ < 40 %, n (%)	11 [30,5]	1 [0,8]	<0,001
ФВ ЛЖ, %	49,0 [37,0; 63,0]	54,0 [46,0; 64,0]	0,432
ДДЛЖ, n (%)	16 (100)	63 [34,7]	0,501
Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м ²	89,0 [77,0; 120,5]	119,0 [99,0; 105,0]	0,067
ГЛЖ, n (%)	13 [36,1]	71 [57,2]	0,025
Конечно-диастолический объем ЛЖ, мл	79,0 [44,0; 92,0]	102,0 [83,0;113,0]	0,038
Конечно-систолический объем ЛЖ, мл	30,0 [23,0; 47,0]	38,0 [32,0; 54,0]	0,383
Объем левого предсердия (ЛП), мл	30,8 [24,7; 61,9]	31,6 [26,0; 45,4]	0,834
ОПСС, кПа · с/л	442,3 [321,4; 552,9]	238,3 [173,7; 355,2]	0,033
Увеличен объем ЛП, n (%)	22 [61,1]	49 [39,5]	0,021
ЛАГ, n (%)	25 [69,4]	53 [42,7]	0,004
Среднее давление в легочной артерии, мм рт.ст.	17,0 [11,0; 33,0]	16,0 [14,0; 33,0]	0,922
E/e'	3,8 [2,6; 5,6]	6,9 [5,2;9,9]	0,031
Лабораторные показатели			
Трансферрин, мг/дл	138,4 [83,8; 172]	92,1 [48,7; 127,0]	0,136
Ферритин, мкг/л	152,0 [85,0; 256,0]	119,9 [65,9; 325,2]	0,559
Мочевая кислота, мкмоль/л	87,2 [45,3; 184,7]	106,3 [61,1; 178,7]	0,799
Цистатин С, мг/л	4,97 [4,0; 5,2]	1,7 [1,27; 4,0]	<0,001
Скорость клубочковой фильтрации (СКФ), мл/мин/1,73м ²	32,0 [10,0;38,0]	41,0 [12,0; 59,0]	<0,001
NT-proBNP, пг/мл	392,0 [159,1; 1635,7]	364,8 [256,1; 801,9]	0,885
NT-proBNP > 1500 пг/мл; n (%)	19 [52,8]	15 [12,1]	<0,001
ЦП, мг/л	257,5 [239,0; 285,0]	135,5 [101,0; 162,0]	<0,001
ST2, пг/мл	104,6 [100,0; 110,2]	91,4 [77,9; 148,4]	<0,001

пациенты, не достигшие порогового значения ЦП. Результаты представлены в таблице 2.

При пороговом и выше содержании ЦП наблюдалось меньшее количество пройденных шагов в рамках ТШХ, что может свидетельствовать о большем значимом снижении толерантности к физическим нагрузкам. Конечно-диастолический объем (КДО) ЛЖ был выше, а ГЛЖ встречалась чаще в группе с пороговым и выше значением ЦП.

Отношение пиковых скоростей раннего трансмитрального кровотока и движения фиброзного кольца митрального клапана в раннюю диастолу было выше в группе с пороговым значением ЦП. При этом в данной группе чаще встречались больные с низкой ФВ ЛЖ, с ЛАГ и с увеличенным объемом ЛП. ОПСС было выше у больных первой группы.

На фоне порогового и выше содержания ЦП наблюдались более высокие концентрации циста-

тина С в сыворотке крови и более низкие значения СКФ. Последнее указывает на связь ЦП и функции клубочкового аппарата почек. Уровень стимулирующего фактора роста, экспрессируемого геном 2 (ST2) достоверно различался между группами и имел более высокие значения в группе с более высоким содержанием ЦП. Определение ST2 является современным, высокочувствительным маркером ХСН, а рост его концентрации сопряжен с утяжелением ее течения [8]. Количество больных с повышенным NT-proBNP ≥ 1500 пг/мл выше в группе с пороговым и повышенным ЦП, при этом уровень NT-proBNP в плазме крови существенно не различался между группами.

Обсуждение

ЦП — главный медьсодержащий гликопротеин крови, связывающий до 95 % меди в плазме и около 3 % всей меди организма, осуществляет функцию

«перехватчика» супероксидных радикалов, являясь важным антиоксидантом и белком острой фазы воспаления [9].

ЦП проявляет значительные антиоксидантные свойства, защищая клетки от окислительного стресса. Он поглощает свободные радикалы активных форм кислорода, включая супероксидные радикалы, предотвращая тем самым окислительное повреждение клеточных компонентов, что особенно важно при воспалительных процессах, когда повышенный уровень свободных радикалов вызывает обширное повреждение тканей [1]. ЦП снижает проагрегантные свойства тромбоцитов, уменьшая активность воспалительного процесса [10].

Большая часть ЦП синтезируется клетками печени, а меньшая часть — эпителиоцитами легких [11]. В нашем исследовании у многих больных имеется печеночно-клеточная недостаточность, частая коморбидность с вирусными гепатитами, поэтому уровень ЦП снижен почти во всей когорте больных. Известно, что печеночно-клеточная недостаточность, а особенно на фоне развития фиброза печени сопровождается значительным снижением уровня ЦП [12]. На фоне ХСН, и, особенно, ХСН с низкой ФВ, концентрация ЦП возрастает [13], что и было замечено в нашем исследовании — на фоне низкой ФВ отмечался рост уровня ЦП даже на фоне изначально низкого его содержания.

Ранее нами был разработан неинвазивный способ диагностики окончания процесса воспаления в зоне некроза при инфаркте миокарда, была выявлена связь между концентрацией ЦП и тяжестью ХСН при инфаркте [14], где впервые была показана связь ЦП и сердечной недостаточности, а также увеличение концентрации ЦП на фоне утяжеления ХСН. В настоящем исследовании уровень ЦП был снижен ниже референтных значений у всех больных с ВИЧ и ХСН, однако замечен рост ЦП на фоне низкой ФВ ЛЖ, а также на фоне высоких значений NT-proBNP ≥ 1500 пг/мл. Тяжелая ХСН с NT-proBNP ≥ 1500 пг/мл сопровождается у ВИЧ-инфицированных более интенсивным воспалительным процессом [15].

ЦП является противоречивым агентом. С одной стороны, ферроксидазные свойства ЦП проявляются в виде антиоксидантной активности в ингибировании свободных радикалов, возможности «перехватывать и тушить» супероксидный анион-радикал, препятствовать гемолизу эритроцитов, однако, с другой стороны, окислительный стресс может в значительной степени усиливать оксидазные свойства ЦП — реагента

острой фазы воспаления [10]. По данным литературы содержание ЦП при различных вирусных инфекциях меняется в различных направлениях. Увеличение активности ЦП описано при постковидном синдроме и объясняется дефицитом меди и железа, необходимых для окислительного фосфорилирования и клеточного дыхания [16]. Тяжелая герпетическая инфекция в стадии обострения и ремиссии сопровождается незначительным повышением уровня ЦП в крови [17]. Тяжелый грипп сопровождается угнетением ЦП, что объясняется значительным снижением антиоксидантной защиты. Содержание ЦП в плазме крови и спинномозговой жидкости изучалось у больных с ВИЧ-инфекцией в аспекте церебральных нарушений, высокий уровень ЦП был связан с выраженным когнитивным дефицитом [18]. При нестабильных атеросклеротических бляшках вне острого коронарного синдрома концентрация ЦП в крови снижается [19]. Имеются данные о росте концентрации ЦП в крови при атеросклерозе, стенокардии, аневризме аорты [20]. Возможно снижение уровня ЦП в плазме крови после аортокоронарного шунтирования [21]. Сложность оценки роли ЦП в механизмах окислительного стресса заключается в возможном проявлении им ферроксидазных и оксидазных свойств. ЦП является внеклеточным антиоксидантом и в нормальных условиях ингибирует около 50% продуктов перекисного окисления липидов крови [22].

Таким образом, полученные данные демонстрируют сложную и неоднозначную роль ЦП в патогенезе ХСН у пациентов с ВИЧ-инфекцией, где его уровень отражает взаимодействие окислительного стресса, воспаления, дисфункции печени и почек.

Заключение

Уровень ЦП значительно снижается в плазме крови больных с ХСН, инфицированных ВИЧ. Это обусловлено как подавлением антиоксидантной защиты на фоне ВИЧ-инфекции, тканевой гипоксией, которой способствует ХСН, и печеночно-клеточной недостаточностью. Даже на фоне низких значений ЦП сохраняется его тенденция к повышению при утяжелении течения ХСН. Уровень ЦП плазмы крови $\geq 233,5$ мг/л повышает вероятность наличия ХСН с ФВ $< 40\%$ и NT-proBNP > 1500 пг/мл.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Obeagu EI, Chukwu PH. Ceruloplasmin and Iron Metabolism in HIV: A Review. *Elite Journal of HIV*, 2024; 2(6): 1–12.
2. Deshmukh HM, Bhivpure RV, Patil VW et al. Serum Ceruloplasmin/Albumin ratio in HIV patients with anti retroviral therapy. *MedPulse International Journal of Biochemistry*, 2018; 8(1): 11–13.
3. Ivanov AV., Valuev-Elliston VT., Ivanova ON. et al. Oxidative Stress during HIV Infection: Mechanisms and Consequences. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016; 8 (91), 1–18.
4. Tereshchenko S.N., Galyavich A.S., Uskach T.M. and others. Chronic heart failure. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020. 25(11): 311–374. Russian (Терещенко С. Н., Галявич А. С., Ускач Т. М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020. 25(11): 311–374). DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083
5. Goryacheva O. G., Zubarev M. A. Arterial stiffness in patients with chronic heart failure infected with human immunodeficiency virus — clinical and prognostic relationships. *Medical Alliance*. 2025. 13(1): 71–77. Russian (Горячева О. Г., Зубарев М. А. Артериальная ригидность у больных с хронической сердечной недостаточностью, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, — клинические и прогностические взаимосвязи. Медицинский альянс. 2025; 13(1): 71–77). DOI: 10.36422/23076348-2025-13-1-71-77
6. Goryacheva OG, Terekhina NA, Terekhin GA The effect of alcohol dependence on the course of chronic heart failure in patients with HIV infection. *Ural Medical Journal*. 2023; 22 (6): 104–111. Russian (Горячева О. Г., Терехина Н. А., Терехин Г. А. Влияние алкогольной зависимости на течение хронической сердечной недостаточности у больных с ВИЧ-инфекцией. Уральский медицинский журнал. 2023; 22 (6): 104–111). DOI: 10.52420/2071-5943-2023-22-6-104-112
7. Kishkun AA *Clinical laboratory diagnostics : textbook. 2nd ed., revision and supplement*. М.: GEOTAR-Media, 2019. 837 p. Russian (Клиническая лабораторная диагностика : учебное пособие. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 837 с.).
8. Riccardi M, Myhre PL, Zelniker TA et al. Soluble ST2 in Heart Failure: A Clinical Role beyond B-Type Natriuretic Peptide. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023;10(11):468. DOI: 10.3390/jcdd10110468
9. Terekhina N.A., Goryacheva O.G. The Role of Oxidative Stress and Antioxidants in Occurrence of Myocardial Infarction and Chronic Heart Failure. *Medical University*. 2020; 3(4): 155–164. DOI: 10.2478/medu-2020-0019
10. Obeagu E.I. Ceruloplasmin and Oxidative Stress in HIV: A Review. *Elite Journal of HIV*, 2023; 1(1): 29–42.
11. Romuk E, Jacheć W, Zbrojkiewicz E et al. Ceruloplasmin, NT-proBNP, and Clinical Data as Risk Factors of Death or Heart Transplantation in a 1-Year Follow-Up of Heart Failure Patients. *J Clin Med*. 2020; 9(1): :137. DOI: 10.3390/jcm9010137
12. Zeng DW, Dong J, Jiang JJ, Zhu YY, Liu YR. Ceruloplasmin, a reliable marker of fibrosis in chronic hepatitis B virus patients with normal or minimally raised alanine aminotransferase. *World J Gastroenterol*. 2016;22(43):9586–9594. DOI: 10.3748/wjg.v22.i43.9586
13. Lazar-Poloczek E., Romuk E., Rozentryt P. et al. Ceruloplasmin as Redox Marker Related to Heart Failure Severity. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021. 22(18): 10074. DOI: 10.3390/ijms221810074
14. Terekhina NA, Zubarev MA, Goryacheva OG, Reuk SE Patent No. 2362998 C1 Russian Federation, MPC G01N 33/50. Method of diagnostics of the end of the process of acute inflammation in the necrosis zone in myocardial infarction: No. 2008126367/15: applied for on 27.06.2008: published on 27.07.2009. 27.06.2008: published 27.07.2009 / Russian (Терехина Н. А., Зубарев М. А., Горячева О. Г., Реук С. Э. Патент № 2362998 C1 Российская Федерация, МПК G01N 33/50. Способ диагностики окончания процесса острого воспаления в зоне некроза при инфаркте миокарда: № 2008126367/15: заявл. 27.06.2008: опубл. 27.07.2009).
15. Goryacheva OG., Koziolova NA. Risk factors for the development of severe chronic heart failure in patients infected with human immunodeficiency virus. *Russian Cardiological Journal*. 2021. 26(1): 65–72. Russian (Горячева О. Г., Козиолова Н. А. Факторы риска развития тяжелой хронической сердечной недостаточности у больных, инфицированных вирусом иммунодефицита человека. Российский кардиологический журнал. 2021; 26(1): 65–72). DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4275
16. Mikashinovich ZI, Telesmanich NR, Smirnova OB et al. Diagnostic significance of antioxidant defense indicators to assess the course of postcovidian syndrome. *Molecular Medicine*. 2023. 21(6): 48–53. Russian (Микашинович З. И., Телесманич Н. Р., Смирнова О. Б., Киракосян А. С. Диагностическая значимость показателей антиоксидантной защиты для оценки течения постковидного синдрома. Молекулярная медицина. 2023; 21(6): 48–53). DOI: 10.29296/24999490-2023-06-07
17. Reuk SE, Terekhina NA. Development of a method for evaluating the effectiveness of treatment of children with herpetic stomatitis. *Klin Lab Diagn*. 2020;65(5):269–274. Russian (Реук С. Э., Терехина Н. А. Развитие методики определения эффективного лечения детей с герпетическим стоматитом. Клиническая лабораторная диагностика. 2020; 65(5): 269–274. DOI: 10.18821/0869-2084-2020-65-5-269-274
18. Kallianpur AR, Gittleman H, Letendre S et al.; CHARTER Study Group. Cerebrospinal Fluid Ceruloplasmin, Haptoglobin, and Vascular Endothelial Growth Factor Are Associated with Neurocognitive Impairment in Adults with HIV Infection. *Mol Neurobiol*. 2019; 56(5):3808–3818. DOI: 10.1007/s12035-018-1329-9
19. Stakhneva EM, Kashtanova EV, Polonskaya YaV et al. Correlation of proteins of the acute phase of inflammation in blood with

Оригинальные статьи

- 42 Горячева О.Г., Терехина Н.А., Зубарев М.А. и др.
Изменения уровня церулоплазмينا при хронической сердечной недостаточности...
DOI: 10.24412/2311-1623-2026-49-35-42
-

- the presence of unstable atherosclerotic plaques in coronary atherosclerosis. *Preventive Medicine*. 2023; 26(8): 76–81. Russian (Стахнева Е.М., Каштанова Е.В., Полонская Я.В. и др. Связь белков острой фазы воспаления в крови с наличием нестабильных атеросклеротических бляшек при коронарном атеросклерозе. *Профилактическая медицина*. 2023. 26(8): 76–81). DOI : 10.17116/profmed20232608176.
20. Lazar-Poloczek E, Romuk E, Rozentryt P et al. Ceruloplasmin as Redox Marker Related to Heart Failure Severity. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(18):10074. DOI: 10.3390/ijms221810074
21. Milyutina NP, Sidorov RV, Doltmurzieva NS et al. Assessment of patients who underwent aortocoronary bypass. *Actual issues of biological physics and chemistry*. 2021; 6 (2): 300–305. Russian (Милютина Н.П., Сидоров Р.В., Долтмурзиева Н.С. и др. Оценка состояния пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование. *Актуальные вопросы биологической физики и химии*. 2021. 6(2): 300–305).
22. Puchkova LV, Kiseleva IV, Polishchuk EV et al. The Crossroads between Host Copper Metabolism and Influenza Infection. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(11): e:5498. DOI: 10.3390/ijms22115498
23. Zeng DW, Dong J, Jiang JJ et al. Ceruloplasmin, a reliable marker of fibrosis in chronic hepatitis B virus patients with normal or minimally raised alanine aminotransferase. *World J Gastroenterol*. 2016; 22(43): 9586–9594. DOI: 10.3748/wjg.v22.i43.9586

Радиочастотная денервация ствола легочной артерии в модуляции легочной гипертензии при сердечно-сосудистой патологии. Экспериментальное исследование

**Ильин М.В.¹, Москвичев Е.В.^{1,2}, Козлов В.А.¹, Драгунов А.Г.³,
Драгунова М.В.⁴, Романов В.С.⁵**

¹ Чувашский государственный университет, Чебоксары, Россия.

² Республиканский клинический онкологический диспансер, Чебоксары, Россия.

³ ООО «Ангио Лаб» (инновационная медицинская компания), Чебоксары, Россия.

⁴ Республиканский кардиологический диспансер, Чебоксары, Россия.

⁵ Республиканское бюро судебно-медицинской экспертизы, Чебоксары, Россия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ильин Михаил Владимирович*, ст. преподаватель кафедры нормальной и топографической анатомии с оперативной хирургией, ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия. ORCID: 0009-0009-3820-7166

Москвичев Евгений Васильевич, д-р мед. наук, профессор кафедры нормальной и топографической анатомии с оперативной хирургией, Чувашский государственный университет; заведующий патологоанатомическим отделением, Республиканский клинический онкологический диспансер, Чебоксары, Россия. ORCID: 0000-0002-2850-5487

Козлов Вадим Авенирович, д-р биолог. наук, канд. мед. наук, профессор кафедры медицинской биологии с курсом микробиологии и вирусологии, Чувашский государственный университет; ведущий научный сотрудник, Институт усовершенствования врачей, Чебоксары, Россия. ORCID: 0000-0001-7488-1240

Драгунов Андрей Геннадьевич, канд. мед. наук, генеральный директор, ООО «Ангио Лаб» (инновационная медицинская компания), Чебоксары, Россия. ORCID: 0000-0002-9949-2281

Драгунова Марина Витальевна, врач-кардиолог, Республиканский кардиологический диспансер, Чебоксары, Россия. ORCID: 0009-0000-3489-0169

Романов Владимир Станиславович, заведующий Чебоксарским межрайонным патологоанатомическим отделением № 1, Республиканское бюро судебно-медицинской экспертизы, Россия, Чебоксары. ORCID: 0009-0002-8117-7336

В последние годы радиочастотная абляция (РЧА) ствола лёгочной артерии (ЛА) стала успешно применяться

у пациентов с кардиальной патологией, осложненной выраженной легочной гипертензией (ЛГ), и продемон-

стрировала высокую эффективность в улучшении качества жизни и прогноза. Наряду с этим, дискутируется вопрос об объективизации механизмов действия РЧА ствола ЛА и ее гемодинамической/клинической эффективности, что послужило основанием для выполнения данного экспериментального исследования.

Цель исследования — обосновать эффективность применения РЧА ствола ЛА в снижении легочной гипертензии с помощью иммуногистохимической оценки полноты симпатической денервации путем определения маркера S-100 в условиях эксперимента.

Материал и методы. В исследовании использовано 30 лёгочных стволов людей, умерших от внесердечной патологии, в возрасте от 31 до 65 лет. Проведено иммуногистохимическое окрашивание к белку S-100.

Результаты. В срезах лёгочных стволов в участках, подвергнутых РЧА, нервные волокна на белок S-100 не окрашиваются, что является доказательством разрушения вегетативных нервных волокон лёгочного ствола.

Заключение. Иммуногистохимическое окрашивание на S-100 является состоятельным методом верифика-

ции необратимого термического повреждения вегетативных нервных волокон в стволе ЛА в результате проведения РЧА.

Ключевые слова: радиочастотная абляция, легочная гипертензия, вегетативные нервные волокна, легочный ствол, иммуногистохимия, S-100.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 28.11.2025

Принята: 04.02.2026



Для цитирования: Ильин М.В., Москвичев Е.В., Козлов В.А. и др. Радиочастотная денервация ствола легочной артерии в модуляции легочной гипертензии при сердечно-сосудистой патологии (экспериментальное исследование). *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний.* 2026. 49(14):43-49. DOI: 10.24412/2311-1623-2026-49-43-49

Radiofrequency denervation of the pulmonary artery trunk in the modulation of pulmonary hypertension in cardiovascular pathology. Experimental study

Ilyin M.V.¹, Moskvichev E.V.^{1,2}, Kozlov V.A.¹, Dragunov A.G.³, Dragunova M.V.⁴, Romanov V.S.⁵

¹ Chuvash State University, Cheboksary, Russia.

² Republican Clinical Oncology Dispensary, Cheboksary, Russia..

³ "Angio Lab" LLC (innovative medical company), Cheboksary, Russia.

⁴ Republican Cardiology Dispensary, Cheboksary, Russia.

⁵ Republican Bureau of Forensic Medical Examination, Cheboksary, Russia.

AUTHORS

Mikhail V. Ilyin, Senior Lecturer, Department of Normal and Topographic Anatomy with Operative Surgery, I.N. Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russia. ORCID: 0009-0009-3820-7166

Evgeny V. Moskvichev, MD, PhD, Professor, Department of Normal and Topographic Anatomy with Operative Surgery, Chuvash State University; Head of the Pathology Department, Republican Clinical Oncology Dispensary, Cheboksary, Russia. ORCID: 0000-0002-2850-5487

Vadim A. Kozlov, MD, PhD, Dr. in Biological Sciences, Professor, Department of Medical Biology with a Course in Microbiology and Virology, Chuvash State University; Leading Researcher, Institute for Advanced Medical Training, Cheboksary, Russia. ORCID: 0000-0001-7488-1240

Andrey G. Dragunov, MD, PhD, CEO, "Angio Lab" LLC (innovative medical company), Cheboksary, Russia. ORCID: 0000-0002-9949-2281

Marina V. Dragunova, Cardiologist, Republican Cardiology Dispensary, Cheboksary, Russia. ORCID: 0009-0000-3489-0169

Vladimir S. Romanov, Head of Cheboksary Interdistrict Pathology Department No. 1, Republican Bureau of Forensic Medical Examination, Cheboksary, Russia. ORCID: 0009-0002-8117-7336

In recent years, radiofrequency ablation (RFA) of the pulmonary artery (PA) trunk has been successfully applied in patients with cardiac pathology complicated by severe pulmonary hypertension (PH), demonstrating high effectiveness in improving quality of life and prognosis. At the same time, the question of objectifying the mechanisms

of action of PA trunk RFA and its hemodynamic/clinical efficacy remains under discussion, which served as the basis for this experimental study.

The aim of the study is to substantiate the effectiveness of PA trunk RFA in reducing pulmonary hypertension using immunohistochemical assessment of the com-

pletteness of sympathetic denervation by determining the S-100 marker under experimental conditions.

Methods. The study included 30 pulmonary artery trunks obtained from individuals who died of non-cardiac causes, aged 31 to 65 years. Immunohistochemical staining for the S-100 protein was performed.

Results. In sections of pulmonary artery trunks subjected to RFA, nerve fibers did not stain for S-100, which indicates the destruction of autonomic nerve fibers in the pulmonary trunk.

Conclusion. Immunohistochemical staining for S-100 is a valid method for verifying irreversible thermal damage to autonomic nerve fibers in the pulmonary artery trunk as a result of RFA.

Keywords: radiofrequency ablation, pulmonary hypertension, autonomic nerve fibers, pulmonary trunk, immunohistochemistry, S-100.

Conflict of interests: none declared.

Received: 28.11.2025

Accepted: 04.02.2026

For citation: Ilyin M.V., Moskvichev E.V., Kozlov V.A. et al. Radiofrequency denervation of the pulmonary artery trunk in the modulation of pulmonary hypertension in cardiovascular pathology (experimental study). International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2026. 49(14):43-49. DOI: 10.24412/2311-1623-2026-49-43-49

Список сокращений

ДИ — доверительный интервал
ЛА — легочная артерия
ЛГ — легочная гипертензия
РЧА — радиочастотная абляция

РЧД — радиочастотная денервация
Sotn. — относительная площадь окрасившихся нервных стволов

Введение

Болезни сердечно-сосудистой системы продолжают занимать лидирующие позиции смертности среди населения. По данным Минздрава Российской Федерации, в 2024 году около 45 % всех смертей в стране были связаны с заболеваниями сердца и сосудов [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, сердечно-сосудистые заболевания уносят жизни почти 17,9 млн человек в год [1]. Распространённость митральных пороков сердца достигает 8 %, а многочисленные осложнения требуют индивидуального хирургического подхода [2–4]. Легочная гипертензия (ЛГ) часто сопровождается многие сердечные и легочные заболевания, а также заболевания аутоиммунного характера [3]. При ЛГ происходит прогрессивное повышение давления в системе легочной артерии, что приводит к правожелудочковой сердечной недостаточности и преждевременной смерти [4]. Патогенез заболевания связан с нарушением функции эндотелия с повышением продукции вазоконстрикторов (тромбоксана, эндотелина-1) и снижением продукции вазодилататоров (NO, простаглицлина), что приводит к ремоделированию сосудистой стенки, проявляющимся снижением эластичности и развитием облитерации сосудов и редукции легочного сосудистого русла [2].

В последние годы в ряде кардиохирургических клиник России и за рубежом радиочастотная денервация (РЧД) ствола ЛА выполняется одновременно с хирургической коррекцией приобретенных

пороков митрального клапана [3, 4]. Показано, что данная процедура позволяет добиться дополнительного снижения среднего давления в системе ЛА [4], по сравнению с изолированной коррекцией порока митрального клапана, и тем самым, улучшая отдаленный прогноз у этой тяжелой категории кардиохирургических пациентов [5, 6]. РЧА ствола ЛА, наряду с эффективностью, доказала свою безопасность в клинических исследованиях [7–9]. Кроме малоинвазивной процедуры в виде катетерной эндоваскулярной РЧА, данная процедура нередко выполняется в ходе хирургической коррекции митральных пороков у пациентов, осложненной фибрилляцией предсердий. Суть метода заключается в создании циркулярной симпатической денервации, то есть РЧА ганглионарных сплетений ствола и устьев ЛА, используя специальный зажим-деструктор [10–11]. При этом информативным методом оценки степени РЧД ЛА и, следовательно, эффективности процедуры, является иммуногистохимическое исследование с поликлональными антителами к белку S-100. Белок S-100 — это кальций-связывающий белок с низким молекулярным весом, который служит чувствительным маркером повреждения нервной ткани [8].

В результате РЧА происходит изменение тканевых структур ЛА с расположенными на ее поверхности симпатическими волокнами, оказывающими сосудосуживающее влияние на внутрилёгочные сосуды [2]. Полный захват и необратимое термиче-

ское повреждение симпатических волокон может привести к полной десимпатизации сосудистого русла легких и стойкому снижению давления в системе ЛА в послеоперационном периоде.

Цель исследования — обосновать эффективность применения РЧА ствола ЛА в снижении легочной гипертензии с помощью иммуногистохимической оценки полноты симпатической денервации путем определения маркера S-100 в условиях эксперимента.

Материал и методы

Было изучено 30 лёгочных стволов, изъятых при плановых аутопсиях у людей, умерших от внесердечной патологии, в возрасте от 31 до 65 лет. Материал получен не позднее 6 часов от момента наступления смерти.

Для денервации ЛА применялся радиочастотный генератор («Ангио Лаб»), работающий в диапазоне 440 кГц, имеющий возможность изменения времени воздействия от нескольких секунд до нескольких минут с мощностью воздействия от 5 до 120 Вт. В эксперименте использовали мощность 10 Вт до появления циркулярной коагуляционной линии в области РЧА, что указывало на полное визуальное повреждение всей стенки ствола ЛА. Для изучения топографии вегетативных нервных волокон использовали случайно отобранные пять лёгочных стволов, которые явились контролем для сравнения с лёгочными стволами, обработанными РЧА.

Образцы лёгочных стволов фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине, изготавливали парафиновые блоки, согласно стандартному протоколу. Проводили иммуногистохимическое окрашивание на белок S-100 стенки ЛА при помощи иммуностейнера Leica Bond MAX и с исполь-

зованием поликлональных антител к белку S-100, которые обеспечивают высокую чувствительность окрашивания. Докраску ядер проводили прогематоксилином и эозином [9]. Анализ полученного гистологического материала осуществляли на микроскопе Leica DM 4000 с применением морфометрии Leica Application Suite 3.8.

Статистический анализ

Для первичной обработки, систематизации и обобщения данных использовали методы дескриптивной (описательной) и вариационной статистики. В качестве количественной величины использовали относительную площадь (мкм^2) нервных волокон (Сотн.) как отношение средней площади окрашившихся нервных волокон в поле зрения к площади всего поля зрения. По каждому лёгочному стволу просмотрено 5 срезов по 10 полям зрения и определялся среднеарифметический показатель. Данные представлены в виде медианных значений (Me) с указанием $-/+ 95\%$ -го доверительного интервала. Различия между двумя независимыми группами определяли непараметрическим методом с помощью U-критерия Манна-Уитни. Различия между группами считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

При иммуногистохимическом исследовании на белок S-100 неповреждённые вегетативные нервные волокна в нервном стволе интенсивно окрашиваются в оттенки сепии (рис. 1 а). Определяются в виде овальных образований, расположенных рядом с *vasa vasorum* на границе между жировой тканью, окружающей лёгочный ствол, и его стенкой. Мембраны жировых клеток и фибриллярные структуры *vasa vasorum* и лёгочного ствола окрашиваются в оттенки

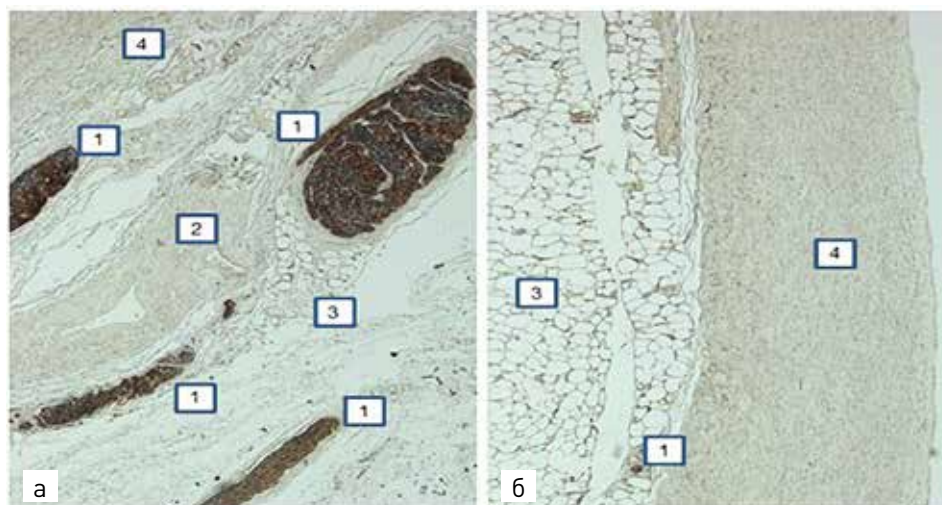


Рис. 1. Передняя стенка лёгочного ствола. Иммуногистохимическая окраска, увеличение $\times 200$: а) 1 — нервное волокно; 2 — *vasa vasorum*; 3 — жировая ткань; 4 — стенка лёгочного ствола; б) 1 — единичное нервное волокно в структуре *vasa vasorum* в адвентициальной оболочке ЛА; 3 — жировая ткань; 4 — стенка легочного ствола.

сепии менее плотно, чем вегетативные нервные стволы.

Участки лёгочных стволов, подвергнутые РЧД, иммуногистохимически на белок S-100 не окрашиваются (рис. 1 б). На срезе выявляются базофильно окрашенные клеточные ядра, тени *vasa vasorum* и рядом расположенных вегетативных нервных стволов. Фибриллярная структура стенок *vasa vasorum* и лёгочного ствола не просматривается. Вокруг нервных стволов обнаруживаются циркулярные участки расширенного пустого пространства, очевидно образованного парами воды в процессе РЧА. Определяется единичное нервное волокно в структуре *vasa vasorum* в адвентициальной оболочке ЛА (рис. 1б). Выявленные изменения схожи с картиной термического ожога. Отсутствие характерного иммуногистохимического окрашивания белка S-100, вероятно, связано с термической коагуляцией белков в зоне РЧД ЛА. Очевидно, что белки при этом теряют как свою нативную структуру, так и антигенные свойства, в связи с чем окрашивания антителами к маркерному белку не происходит [8].

Сравнительная оценка результатов РЧД ЛА выявил достоверное различие показателя Sotn. в левом латеральном крае лёгочного ствола и переднезадней стенке лёгочного ствола (табл. 1): 5,72% и 0,99% ($p < 0,05$).

Таблица 1

Относительная площадь окрасившихся нервных стволов (Sotn.)

Показатель	Левый латеральный край лёгочного ствола	Передняя и задняя стенки лёгочного ствола
Sotn.	5,72% [95% ДИ 4,27–8,95]	0,99% [95% ДИ 0,48–0,93]

Известно, что экстракардиальное сплетение сердца участвует в иннервации и других органов грудной полости, в том числе лёгочного ствола, ЛА и лёгких. Иннервация сердца, аорты и лёгочного ствола осуществляется ветвями шейных симпатических узлов. Выделяют два сердечных сплетения: поверхностное и глубокое. Поверхностное сердечное сплетение расположено между дугой аорты и лёгочным стволом. В него вступают сердечные нервы левого верхнего шейного симпатического узла и левый верхний шейный сердечный нерв блуждающего нерва. Глубокое сердечное сплетение расположено позади дуги аорты, прилегая к бифуркации трахеи. Оно образовано всеми остальными ветвями шейных симпатических узлов: правого верхнего шейного, средних и звездчатых нижних симпатических узлов.

В нашем исследовании рассматриваются следующие сердечные сплетения, которые охватывают области легочного ствола, подвергшиеся РЧА: 1) переднее левое, которое спускается с левой поверхности лёгочного ствола на переднюю стенку левого желудочка; 2) переднее правое, которое спускается с правой поверхности лёгочного ствола и восходящей части аорты на заднюю стенку правого желудочка.

Таким образом, в соответствии с вышеуказанными данными, симпатическая иннервация выбранного нами участка осуществляется ветвями поверхностного сердечного сплетения, оказывающего сосудосуживающее влияние на лёгочные сосуды, и располагаться по боковым поверхностям от лёгочного ствола. Кроме того, локальное воздействие РЧА в области боковых стенок лёгочного ствола, ближе к месту бифуркации, не будет оказывать заметное воздействие на тонус гладких мускулатур бронхов, поскольку парасимпатическая иннервация легких осуществляется за счет парасимпатического сплетения (ветви блуждающего нерва), расположенного в воротах легких.

Обсуждение

Следует отметить, что одним из перспективных направлений рентгеноэндоваскулярной хирургии является выполнение интервенционных вмешательств с использованием технологии РЧА при различных сердечно-сосудистых заболеваниях. Это хорошо зарекомендовавшая себя катетерная абляция тяжелых нарушений сердечного ритма [12]. Кроме этого, достаточно длительное время в клинике применяется метод почечной симпатической денервации у пациентов с рефрактерной артериальной гипертензией, который продемонстрировал хорошую антигипертензивную эффективность и улучшение прогноза [13].

В этом плане РЧА легочного ствола и устьев ЛА также доказала высокую эффективность и безопасность у пациентов с выраженной ЛГ, подвергшихся хирургической коррекции клапанных пороков сердца, в том числе осложненных фибрилляцией предсердий [2, 11]. По данным других исследователей доказана эффективность и безопасность РЧД легочного ствола и устьев ЛА при высокой ЛГ (по результатам гистологического исследования аутопсийного материала) [9]. Такой метод является эффективным и безопасным способом денервации симпатических сплетений, расположенных в адвентициальном слое ЛА. Гистологическое исследование адвентиции легочного ствола и устьев ЛА, подвергшихся циркулярной РЧА, подтверждает эффективность РЧД в виде снижения средней

удельной площади нервных окончаний на 16% по сравнению с тканями, не подвергшихся данной процедуре. Показано, что метод РЧА симпатических нервных волокон лёгочного ствола позволяет добиться эффективного и длительного контроля давления в системе ЛА у пациентов с клапанной патологией сердца [2, 3].

В данном исследовании описана эффективность проведённой РЧД с использованием количественного анализа относительной площади окрасившихся нервных окончаний. Этот метод позволит избежать субъективизма при оценке степени повреждения, индуцированного РЧА ЛА. Использование в качестве параметра относительной площади окрасившихся нервных волокон позволит уменьшить морфометрические ошибки измерения размеров гистологических объектов в исследуемых срезах, связанных с изменениями ткани в процессе фиксации и заливки в парафин. В результате РЧД, участки лёгочных стволов, подвергнутые к воздействию, иммуногистохимически на белок S-100 не окрашиваются. Описанные изменения ЛА соответствуют картине термического ожога, что является свидетельством стойкого эффекта симпатической денервации.

Литература/References

1. Oganov RG., Shalnova SA., Maslennikova G.Ya. Epidemiology and prevention of cardiovascular diseases. *Cardiology news, opinions, training.* 2025.13 (1): 73–85. Russian (Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Масленникова Г.Я. Эпидемиология и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. *Кардиология новости, мнения, обучение.* 2025.13 (1): 73–85).
2. Trofimov NA., Medvedev AP., Nikolsky AV. et al. Denervation of pulmonary arteries in patients with mitral valve defects complicated by atrial fibrillation and high pulmonary hypertension. *Modern technologies in medicine.* 2019; 11: 95–105. Russian (Трофимов Н.А., Медведев А.П., Никольский А.В. и др. Денервация легочных артерий у пациентов с пороками митрального клапана, осложненными фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией. *Современные технологии в медицине.* 2019; 11: 95–105). DOI: 10.17691/stm2019.11.4.11
3. Korobchenko LE., Goncharova NS., Condori Leandro HI. et al. Pulmonary artery denervation in pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Arterial Hypertension.* 2021;27(6):628–641. Russian (Коробченко Л.Е., Гончарова Н.С., Кондори Леандро Э.И. и др. Денервация легочной артерии при легочной гипертензии: систематический обзор и метаанализ клинических исследований. *Артериальная гипертензия.* 2021;27(6):628–641). DOI: 10.18705/1607-419X-2021-27-6-628-641
4. Lee F., Mielniczuk LM. Pulmonary Hypertension Due to Left Heart Disease: A Practical Approach to Diagnosis and Management. *Can J Cardiol.* 2021; 37:572. DOI: 10.1016/j.cjca.2020.11.003
5. Rudenko VA., Feshchenko DA. Shanoyan A.S. Endovascular methods of pulmonary artery denervation in the treatment of patients with pulmonary hypertension: textbook. manual; Ed. by Drapkina O.M. Moscow: Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center for Therapy and Prevention of Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation», 2020. 66 p. Russian (Руденко В.А., Фещенко Д.А. Шаноян А.С. Эндоваскулярные методы денервации легочной артерии в лечении пациентов с легочной гипертензией: учеб. пособие; Под ред. Драпкиной О.М. М.: ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактики медицины Министерства здравоохранения Российской Федерации», 2020. 66 с.).
6. Condori Leandro HI., Vakhrushev AD., Goncharova N.S. et al. Stimulation Mapping of the Pulmonary Artery for Denervation Procedures: An Experimental Study. *J Cardiovasc Transl Res.* 2021; 14 (3): 546–555. DOI: 10.1007/s12265-020-10079-4
7. Feshchenko DA., Rudenko BA., Shanoyan AS. et al. Pulmonary Artery Denervation for Pulmonary Hypertension: stages of development and clinical experience. *Russian Journal of Cardiology.* 2019. 24(12): 162–168. Russian (Фещенко Д.А., Руденко Б.А., Шаноян А.С. и др. Денервация легочной арте-

Заключение

Иммуногистохимическое окрашивание к белку S-100 является состоятельным методом верификации необратимого термического повреждения вегетативных нервных волокон в стволе лёгочной артерии в результате проведения РЧД ЛА. Данный способ может быть использован для оценки эффективности проведённой денервации ЛА. Выявленные гистологические закономерности вегетативных нервных волокон в адвентициальной оболочке ЛА человека необходимо учитывать при выполнении оперативных вмешательств, в том числе при проведении РЧД ЛА в клинике.

Таким образом, иммуногистохимическое исследование на белок S-100 является информативным в оценке эффективности РЧД легочного ствола и, тем самым, подтверждает патофизиологический механизм данной процедуры.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

- рии при легочной гипертензии: этапы разработки и клинический опыт. Российский кардиологический журнал. 2019. 24(12): 162–168. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-12-162-168
8. Trofimov NA., Rodionov AL., Egorov D.V. et al. Histological justification for the need of radiofrequency ablation of pulmonary arteries in patients with high-grade secondary pulmonary hypertension. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2021. 13(6): 56–64. Russian (Трофимов НА., Родионов АЛ., Егоров Д.В. и др. Гистологическое обоснование необходимости радиочастотной абляции легочных артерий у пациентов с высокой степенью вторичной легочной гипертензии. *Современные технологии в медицине*. 2021. 13(6): 56–64). DOI: 10.17691/stm2021.13.6.06
9. Vasil'tseva OYa., Uranov AE., Edemsky AG. et al. Treatment of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Clinical Medicine*. 2023; 101 (7–8): 361–367. Russian (Васильцева О.Я., Уранов А.Е., Эдемский А.Г., и др. Лечение пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией. *Клиническая медицина*. 2023;101(7–8):361–367). DOI: 10.30629/0023-2149-2023-101-7-8-361-367
10. Chernyavsky AM., Edemsky AG., Novikova NV. et al. Use of radiofrequency ablation of the pulmonary artery in the treatment of residual pulmonary hypertension after pulmonary endarterectomy. *Kardiologiya*. 2018;58(4):15–21. Russian (Чернявский А.М., Эдемский А.Г., Новикова Н.В. и др. Применение радиочастотной абляции легочной артерии при лечении резидуальной легочной гипертензии после легочной эндартерэктомии. *Кардиология*. 2018;58(4):15–21). DOI: 10.18087/cardio.2018.4.10105
11. Lednev PV., Belov YuV., Komarov RN. et al. Results of radiofrequency ablation of the pulmonary vein orifices as a method for preventing postoperative atrial fibrillation. *Surgery. Journal im. N.I. Pirogov*. 2017;(6):16–21. Russian (Леднев П.В., Белов Ю.В., Комаров Р.Н. и др. Результаты радиочастотной абляции устьев легочных вен как метода профилактики послеоперационной фибрилляции предсердий. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2017;(6):1621). DOI:10.17116/hirurgia2017616-21
12. Sholin IYu., Ustinov DD., Kiselev DG. et al. Radiofrequency ablation in the treatment of recurrent ventricular tachycardias using ECMO: clinical observations. *Obshchaya reanimatologiya*. 2026;22(1): 56–63. Russian (Шолин И.Ю., Устинов Д.Д., Киселев Д.Г. и др. Радиочастотная абляция при лечении рецидивирующих желудочковых тахикардий с применением ЭКМО: клинические наблюдения. *Общая реаниматология*. 2026;22(1):56–63). DOI: 10.15360/1813-9779-2026-1-2670
13. Mahfoud F, Kandzari DE, Kario. K. et al. Long-term efficacy and safety of renal denervation in the presence of antihypertensive drugs (SPYRAL HTN-ON MED): a randomised, sham-controlled trial. *Lancet*. 2022; 399:1401–1410. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00455-X

Амиодарон в клинической практике: эффективность, безопасность, меры предосторожности

Олесин А. И.¹, Канорский С. Г.², Мамедов М. Н.³

¹ ФГБОУ ВО «Северо-западный Государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия.

³ ФГБУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Олесин Александр Иосифович*, д-р мед. наук, проф. кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского, ФГБОУ ВО «Северо-западный Государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: 0000-0001-7827-1052

Канорский Сергей Григорьевич, д-р мед. наук, проф., заведующий кафедрой терапии № 2 ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия. ORCID: 0000-0003-1510-9204

Мамедов Мехман ниязи оглы, д-р мед. наук, проф., руководитель отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия. ORCID: 0000-0001-7131-8049

Амиодарон, йодированное производное бензофурана со свойствами антиаритмических препаратов I, II, III и IV классов, является часто назначаемым антиаритмическим средством, применяемым для лечения наджелудочковых и желудочковых нарушений ритма сердца. Результативное использование этого препарата, учитывая его серьезные и потенциально опасные побочные эффекты, требует понимания соотношения риска и пользы для обеспечения безопасности лечения. Амиодарон наиболее эффективен в качестве средства поддержания синусового ритма у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий, предупреждения жизнеугрожающих желудочковых аритмий. Препарат имеет сложный фармакокинетический профиль, большой объем рас-

пределения и период полувыведения, что приводит к сохранению действия после прекращения приема препарата. Амиодарон может вызывать различные побочные эффекты, среди которых: дисфункция щитовидной железы, легочный фиброз, поражение печени. Амиодарон взаимодействует с различными лекарственными препаратами, включая антикоагулянты, что требует тщательного контроля для предупреждения развития осложнений. В этой связи актуальны современные представления о методиках перорального и внутривенного применения амиодарона, показаниях, противопоказаниях, рекомендуемых дозах, лекарственных взаимодействиях, побочных эффектах и протоколах мониторинга при длительном лечении этим антиаритмическим препаратом.

Ключевые слова: амиодарон, лечение аритмий сердца, наджелудочковые аритмии, желудочковые аритмии, лекарственные взаимодействия, побочные эффекты.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 25.11.2025

Принята: 20.01.2026



Для цитирования: Олесин А.И., Канорский С.Г., Мамедов М.Н. Амиодарон в клинической практике: эффективность, безопасность, меры предосторожности. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2026; 14(49):50-62. DOI: 10.24412/2311-1623-2026-49-50-62

Amiodarone in clinical practice: efficacy, safety, precautions

Olesin A.I.¹, Kanorsky S.G.², Mamedov M.N.³

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov" of the Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia.

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Krasnodar, Russia.

³ Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Centre for Therapy and Preventive Medicine" of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia.

AUTHORS

Alexander I. Olesin, PhD, MD, Professor, Department of Hospital Therapy and Cardiology named after M.S. Kushakovskiy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov" of the Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia. ORCID: 0000-0001-7827-1052

Sergei G. Kanorsky, PhD, MD, Professor, Head of the Department of Therapy No. 2, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Krasnodar, Russia. ORCID: 0000-0003-1510-9204

Mekhman N. Mamedov, PhD, MD, Professor, Head of the Department of Secondary Prevention of Chronic Non-Communicable Diseases, Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Centre for Therapy and Preventive Medicine" of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0001-7131-8049

Amiodarone, an iodinated benzofuran derivative with properties of Class I, II, III, and IV antiarrhythmic agents, is a commonly prescribed antiarrhythmic drug used for the treatment of supraventricular and ventricular cardiac arrhythmias. Effective use of this agent, given its serious and potentially hazardous adverse effects, requires an understanding of the risk-benefit balance to ensure treatment safety. Amiodarone is most effective as a means of maintaining sinus rhythm in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation, for prevention of life-threatening ventricular arrhythmias. The drug has a complex pharmacokinetic profile, a large volume of distribution, and a long half-life, which leads to persistence of its effects after discontinuation. Amiodarone may cause various adverse effects, including thyroid dysfunction, pulmonary fibrosis, and hepatic injury. It interacts with various drugs, including anticoagulants, requiring careful monitoring to prevent complications. In this context, current perspectives on oral and intravenous

amiodarone administration methods, indications, contraindications, recommended doses, drug interactions, adverse effects, and monitoring protocols during long-term treatment with this antiarrhythmic drug are of particular relevance.

Keywords: amiodarone, management of cardiac arrhythmias, supraventricular arrhythmias, ventricular arrhythmias, drug interactions, adverse effects.

Conflict of interest: none declared.

Received: 25.11.2025

Accepted: 20.01.2026

For citation: Olesin A.I., Kanorsky S.G., Mamedov M.N. Amiodarone in clinical practice: efficacy, safety, precautions. International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2026; 14(49):50-62. DOI: 10.24412/2311-1623-2026-49-50-62

Список сокращений

ВСС — внезапная сердечная смерть
ЖТ — желудочковая тахикардия
ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром

ФЖ — фибрилляция желудочков
ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка
ФП — фибрилляция предсердия

Введение

Амиодарон был первоначально синтезирован в 1961 году в Labaz Laboratories (Бельгия) химиками Tondeur и Binon. Они занимались разработкой препаратов из экстракта растения *Khella* или *Ammi visnaga*, распространенного в Северной Африке [1]. Из-за коронарорасширяющего и антиадренергического действия, уменьшения потребности миокарда в кислороде амиодарон первоначально был рекомендован для лечения стенокардии. Однако его эффективность при длительном применении оказалась ниже, чем у β -адреноблокаторов и блокаторов кальциевых каналов.

В 70-е годы XX века Charlier R et al. в опытах на животных впервые выявили антиаритмическое действие амиодарона, что было подтверждено в многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях, в которых наблюдалась блокада калиевых и, в меньшей степени, натриевых и кальциевых каналов мембран кардиомицитов [1–3]. Комплексный анализ противоаритмических эффектов амиодарона позволил Vaughan Williams E.M. отнести его к классу III антиаритмических препаратов [1]. Однако амиодарон также обладает свойствами антиаритмиков I, II, IV класса, совокупность которых отчасти объясняет его исключительную клиническую эффективность [1]. Амиодарон вызывает незначительную коронарную и периферическую вазодилатацию, которая компенсирует возможный отрицательный инотропный эффект [1–3]. Высокая антиаритмическая эффективность амиодарона сочетается с достаточно часто наблюдаемыми негативными побочными реакциями и осложнениями со стороны различных органов и систем пациентов. В этой связи остаются актуальными вопросы сопоставления выгоды и риска при использовании амиодарона, практических действий для предупреждения развития осложнений при его применении, а также рекомендаций по мониторингу состояния пациентов для обеспечения эффективности и безопасности лечения.

Цель данной статьи — предоставление обновленного всестороннего обзора показаний, противопоказаний, рекомендуемых дозировок, лекарственных взаимодействий, побочных эффектов и принципов наблюдения за пациентами при использовании амиодарона.

Материалы и методы

Проведен анализ научных публикаций, представленных в базах данных и web-ресурсах Medline, PubMed, elibrary.ru, ncbi.nlm.nih.gov, researchgate.net за период с 2012 по 2025 гг. Критериями включения являлись результаты рандомизированных исследований, системные обзоры, а также оригинальные работы. Критериями исключения из выборки послужили исследования с отсутствием четко сформулированных выводов или наличием противоречивых результатов.

Основные фармакологические свойства амиодарона

По своей химической структуре амиодарон является йодированным производным бензофурана, в каждой таблетке препарата (200 мг) содержится 75 мг йода. Фармакокинетика амиодарона имеет выраженные особенности, связанные с его высокой липофильностью, большим объемом распределения и медленным накоплением в тканях. Биодоступность препарата после перорального приема составляет 30–80 %, а совместный прием амиодарона с жирной пищей приводит к увеличению кишечной абсорбции в 2,4–3,8 раза по сравнению с приемом натощак [2, 3]. После приема амиодарона внутрь его внутрисосудистое распределение продолжается в течение приблизительно 24 часов, а связывание с белками плазмы крови составляет 95 %. В течение последующих дней происходит накопление амиодарона почти во всех тканях, преимущественно в жировой ткани, а также в печени, легких, селезенке и роговице. Между тем, терапевтическое действие амиодарона обычно развивается через неделю после начала приема препарата (от нескольких дней до 2-х недель) [4, 5]. При постоянном пероральном приеме амиодарона, например, более 4-х недель, когда создается тканевое депо препарата, период его полувыведения может достигать 50–60 дней. После прекращения продолжительного приема амиодарон определяется в плазме крови до 9 месяцев. Следует принимать во внимание возможность сохранения фармакодинамического действия амиодарона в течение 10–30 дней после его отмены [4, 5].

Достаточно длительный период насыщения амиодароном обусловлен медленным накоплением в тканях до достижения равновесного состоя-

ния. Стойкий терапевтический эффект при пероральном его приеме наблюдается при суммарной дозе препарата около 10 грамм [2, 3]. Обычно для насыщения амиодароном его применяют в дозе 600–800 мг в сутки в 2–3 или 4 приема, а использование высоких нагрузочных доз (800–1200 мг/сутки в 2–3 приема) позволяет ускорить наступление терапевтического эффекта [3–5].

Метаболизм амиодарона происходит в печени [4, 5]. В организме человека амиодарон превращается в активный метаболит моно-N-дезэтиламиодарон, который может усиливать антиаритмический эффект основного вещества [3, 5]. Почечная экскреция играет незначительную роль в процессе элиминации, поэтому у пациентов с почечной недостаточностью не требуется коррекции дозы амиодарона [3]. После однократного внутривенного введения 300 мг амиодарона период его полувыведения составляет около 4 часов, а при двух-трехкратном пероральном приеме в дозе 400–600 мг — 1–2 суток [3–5]. О полном антиаритмическом воздействии амиодарона на желудочковые и наджелудочковые аритмии можно судить по достижении плато эффекта примерно через 8–10 недель после начала терапии [5–7]. Отсутствует четкая корреляция между концентрацией амиодарона и его метаболитов с положительным клиническим эффектом при лечении аритмий, однако при концентрации этого препарата в плазме, превышающей 2,5 мг/л, могут наблюдаться различные побочные эффекты [5, 6]. Специальные исследования, посвященные определению оптимальной поддерживающей дозы амиодарона, отсутствуют. В реальной клинической практике поддерживающая доза этого препарата обычно составляет 200 мг/сутки, намного реже — 400 мг/сутки, но имеются сообщения об эффективности при применении более низких доз, например, 100 мг/сутки [6, 7].

При введении амиодарона наблюдается блокада Na^+ и Ca^{2+} каналов мембран кардиомиоцитов, а также β -адренорецепторов, то есть отмечается эффект, свойственный препаратам I, IV и неселективных средств II класса соответственно [8]. При этом основу антиаритмического действия амиодарона составляет блокада ионного тока в каналах K^+ , которая является эффектом класса III [9]. Удлинение интервала QT является результатом удлинения фаз 2 и 3 потенциала действия, достигаемого путем блокады Ca^{2+} каналов L-типа и K^+ каналов [1, 10]. Амиодарон уменьшает автоматизм синусового узла, замедляет синоатриальную, предсердную и атриоventрикулярную проводимость, не влияя на проводимость желудочков, увеличивает рефрактер-

ные периоды и уменьшает возбудимость миокарда предсердий и желудочков, удлиняет рефрактерный период атриоventрикулярного узла, замедляет проведение и увеличивает продолжительность рефрактерного периода в дополнительных предсердно-желудочковых соединениях [8].

Одним из потенциальных механизмов антиаритмической эффективности амиодарона может являться его способность тормозить превращение тироксина в трийодтиронин [11]. При применении препарата может наблюдаться незначительное повышение уровня тиреотропного гормона, а также снижение уровня тироксина, однако указанные изменения гормонального фона обычно не сопровождаются существенной клинической симптоматикой [10, 11].

Клиническое применение амиодарона

Амиодарон используется в клинической практике с 60-х годов XX века. В настоящее время доля назначений амиодарона в структуре медикаментозной противоаритмической терапии составляет 24,1% в США, 34,5% — в Западной Европе, а в Латинской Америке достигает 73,8% [6, 7].

Показания к назначению амиодарона изложены в различных клинических рекомендациях по лечению желудочковых и наджелудочковых аритмий сердца [12–16] и представлены ниже.

Подавление желудочковой эктопической активности у пациентов без и со структурной патологией сердца

Амиодарон в качестве монотерапии и в комбинации с β -адреноблокаторами является эффективным антиаритмическим препаратом для лечения желудочковых аритмий у пациентов без и со структурной патологией сердца. Однако его применение ассоциируется с высоким риском развития экстракардиальной токсичности. Поэтому амиодарон обычно используется при неэффективности или невозможности применения других антиаритмических средств. Обычно назначают амиодарон перорально по 200 мг 2–3 раза в день в течение 3–4 недель, затем, после достижения суммарной дозы, составляющей 10 грамм, продолжают прием препарата по 200 мг 1 раз в день 5–7 дней в неделю.

Купирование приступов пароксизмальных тахикардий и тахиаритмий

Внутривенно амиодарон вводят в центральные вены через катетер, так как при длительном введении в периферические вены возможно возникновение флебитов. При введении препарата в перифе-

рические вены следует сразу же после инъекции дополнительно быстро ввести 20 мл 0,9 % раствора хлорида натрия.

Внутривенное введение амиодарона рекомендуется для купирования пароксизмов желудочковой тахикардии (ЖТ), не вызывающих дестабилизацию гемодинамики. Внутривенное применение амиодарона рекомендовано для лечения полиморфной ЖТ или фибрилляции желудочков (ФЖ), ассоциированных с острыми коронарными синдромами. Амиодарон может подавлять эти жизнеугрожающие нарушения ритма сердца, рефрактерные к электрической кардиоверсии. Так, при ЖТ или ФЖ после трех неэффективных разрядов дефибриллятора рекомендовано внутривенное болюсное введение 300 мг амиодарона на фоне продолжения сердечно-легочной реанимации с целью повышения эффективности электрических разрядов и предупреждения развития рецидивов жизнеугрожающих аритмий в случае восстановления синусового ритма. Дополнительное введение 150 мг амиодарона рекомендовано после 5 неэффективных разрядов дефибриллятора. При успешном лечении целесообразна последующая инфузия амиодарона со скоростью 1 мг/мин в течение 6 часов, далее — 0,5 мг/мин в течение 18 часов.

Для купирования полиморфной ЖТ, а также наджелудочковой пароксизмальной тахикардии с высокой частотой сокращений желудочков, особенно на фоне синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW) без нарушения гемодинамики используют внутривенное введение амиодарона в дозе 5 мг/кг в течение 20 минут. Для купирования неустойчивой ЖТ, сопровождающейся нарушением гемодинамики, методом выбора является применение внутривенно струйно введение 300 мг амиодарона.

Амиодарон показан для фармакологической кардиоверсии пароксизмальной и персистирующей форм фибрилляции или трепетания предсердий, в том числе у пациентов с клиническими проявлениями хронической сердечной недостаточности со сниженной <40 % фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). Необходимыми условиями для такой терапии являются отсутствие дестабилизации гемодинамики и применение антикоагулянтов. Начальная доза амиодарона составляет 300 мг внутривенно в течение 30–60 минут, при необходимости дополняемая внутривенной инфузией 900–1200 мг препарата в течение 24-х часов. В дальнейшем, если аритмия не купируется, рекомендуется пероральный прием 200 мг амиодарона 3 раза в день в течение 4 недель до достижения суммарной дозы, составляющей в сред-

нем 10 грамм. Следует отметить, что пероральный прием нагрузочных доз амиодарона является адекватной и результативной альтернативой внутривенному введению. Ожидаемое время восстановления синусового ритма варьирует от 8–12 ч (44 % случаев) до нескольких дней, а суммарная эффективность терапии может достигать 92 %. Хотя фармакологический подход обычно менее эффективен, чем электрическая кардиоверсия, он не вызывает травматизации сердца, не требует седации пациента. Введение амиодарона перед плановой электрической кардиоверсией способно повышать ее результативность.

Профилактика рецидивов пароксизмальных тахикардий и тахиаритмий

При ЖТ и ФЖ пероральная нагрузочная доза составляет 600–1200 мг/сутки в течение 8–10 дней, а последующая поддерживающая доза может быть выше, варьируя от 200 до 400 мг/сутки.

При наджелудочковых пароксизмальных тахикардиях амиодарон назначается, когда антиаритмические препараты других классов не эффективны или имеются противопоказания к их применению. Рекомендуется пероральный прием препарата по 200 мг 3 раза в день в течение 3–4 недель, обычно после достижения суммарной дозы в среднем 10 грамм используется поддерживающая доза 200 мг/сутки 5–7 раз в неделю.

При документированных приступах устойчивой наджелудочковой пароксизмальной тахикардии у больных с WPW применение амиодарона аналогично таковому при лечении других наджелудочковых тахикардий (см. выше).

Амиодарон является наиболее эффективным препаратом предупреждения рецидивов фибрилляции/трепетания предсердий. Он рекомендуется для профилактики рецидивирующей симптомной фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов с сердечной недостаточностью и умеренно сниженной или сниженной ФВ ЛЖ. Режим дозирования амиодарона в таких случаях аналогичен таковому при профилактике других наджелудочковых тахиаритмий (см. выше).

У пациентов, перенесших кардиохирургические вмешательства, амиодарон является эффективным средством профилактики послеоперационной ФП [17, 18].

Профилактика внезапной сердечной смерти у больных группы высокого риска

У пациентов со структурной патологией сердца (ишемическая болезнь сердца, дилатационная,

гипертрофическая, рестриктивная кардиомиопатия, аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка, гемодинамически значимые клапанные и врожденные пороки сердца, а также наличие выраженной гипертрофии левого желудочка) риск внезапной сердечной смерти зависит от характера желудочковой эктопической активности и выраженности дисфункции левого желудочка. Наличие у пациентов со структурным поражением сердца частой (более 10 в час) желудочковой экстрасистолии, множественных форм желудочковой эктопической активности (парные желудочковые экстрасистолы, неустойчивая желудочковая тахикардия) и/или сниженной (<40% по данным эхокардиографии) ФВ ЛЖ ассоциируется с повышенным риском внезапной сердечной смерти (ВСС). Монотерапия амиодароном или его комбинации с β -адреноблокаторами являются наиболее эффективной фармакотерапией желудочковых аритмий у пациентов со структурной патологией сердца, способом первичной и вторичной профилактики ВСС, единственной лекарственной альтернативой имплантируемому кардиовертеру-дефибриллятору. Такое лечение уменьшает частоту как жизнеспасующих, так и ложных срабатываний имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора, повышая срок службы устройства и качество жизни пациентов. Оно показано в том случае, когда имплантация кардиовертера-дефибриллятора невозможна по экономической причине.

Амиодарон и радиочастотная катетерная абляция

В настоящее время одним из основных методов лечения частой желудочковой экстрасистолии и тахикардий, в частности, наджелудочковых тахикардий, трепетания или ФП, ЖТ у пациентов как без, так и со структурной патологией сердца является радиочастотная катетерная абляция [12–16]. При длительном (1 месяц и более) применении амиодарона перед проведением радиочастотной катетерной абляции он должен быть отменен за 1,5–2 месяца до проведения процедуры, за исключением планируемой радиочастотной изоляции устьев легочных вен у пациентов с ФП.

После одно-двукратного внутривенного введения амиодарона в дозе 150–300 мг радиочастотная катетерная абляция выполняется через 1–2 суток, то есть через 5–7 периодов полувыведения (после внутривенного введения 300 мг амиодарона период его полувыведения составляет около 4 часов), а после двух-трехкратного приема препарата в дозе 400–600 мг — через 1–2 недели после его отмены. Перед планируемой абляцией все анти-

аритмические препараты, кроме амиодарона, отменяются на период, определяемый из расчета 5–7 периодов их полувыведения.

Назначение амиодарона после проведения радиочастотной катетерной абляции, выполненной по поводу желудочковых или наджелудочковых аритмий, предупреждает развитие ранних, а при продолжительном приеме поздних рецидивов аритмии [7].

Побочные эффекты амиодарона

Всемирная организация здравоохранения классифицирует частоту развития побочных эффектов следующим образом: очень часто — $\geq 1/10$; часто — от $\geq 1/100$ до $< 1/10$; нечасто — от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$; редко — от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$; очень редко — $< 1/10\ 000$. При применении амиодарона ряд побочных эффектов развивается очень часто или часто [19].

Очень частые и частые побочные эффекты

Лечение амиодароном часто или очень часто сопровождается нарушениями со стороны желудочно-кишечного тракта, включая тошноту, рвоту (в 10–25% случаев), дисгевзию (притупление или потеря вкусовых ощущений), снижение аппетита, ощущение тяжести в эпигастрии, запор, обычно возникающие при приеме нагрузочной дозы препарата и проходящие после ее снижения [19]. В начале терапии амиодароном, особенно в течение 24–72 часов после внутривенного введения препарата, в 15–30% случаев отмечается умеренное повышение уровня трансаминаз в сыворотке крови с последующим его снижением при уменьшении дозы препарата [4, 20, 21]. При развитии желтухи и/или острой печеночной недостаточности (0,5–1% случаев) прием амиодарона следует прекратить [20]. Данная форма токсичности преимущественно связана с гепатоцеллюлярным повреждением, а не с холестаазом [21]. Точный механизм гепатотоксичности, возникающей в результате внутривенного введения амиодарона, остается неизвестным. Сообщалось, что последующий пероральный прием амиодарона не усугублял повреждение печени [22]. Основные пути метаболизма амиодарона включают ферменты CYP450 (CYP3A4 и CYP2C8), а основной метаболит — моно-N-деэтиламиодарон является потенциальным фактором митохондриальной гепатотоксичности и этот эффект зависит от применяемой дозы препарата [23].

Каждая таблетка амиодарона (200 мг) содержит около 75 мг йода и при приеме препарата по 200–600 мг/сутки пациент ежедневно получает от 6 до 18 мг свободного йода, что в 50 раз превышает оптимальный уровень поступления этого

элемента в организм [24, 25]. При дейодировании амиодарона высвобождается большое количество йода, который может нарушать функцию щитовидной железы, вызывая гипотиреоз (в 5–20% случаев лечения) или тиреотоксикоз (в 1–5% случаев) у предрасположенных к этому людей, принимающих препарат. Не только избыток йода, но и сам амиодарон, или его метаболит, может вызывать дисфункцию щитовидной железы за счёт прямой цитотоксичности по отношению к клеткам щитовидной железы [1, 4, 10, 11]. Кроме того, амиодарон нарушает периферическое превращение тироксина в трийодтиронин, что может привести к повышению уровня трийодтиронина. Наиболее часто под влиянием амиодарона развивается субклинический гипотиреоз [24]. Гипотиреоз может возникать через недели, месяцы или годы после начала приема препарата, при этом уровень тиреотропного гормона в сыворотке изначально повышается, но затем снижается, нередко до исходного уровня, и прекращения приёма амиодарона не требуется [24, 25]. В том случае, когда амиодарон назначается по жизненным показаниям, при развитии гипотиреоза его не отменяют, назначая по показаниям левотироксин для восполнения дефицита гормонов щитовидной железы. Критерием эффективного лечения гипотиреоза является нормализация уровня тиреотропного гормона в сыворотке крови [26, 27].

Более серьезным осложнением представляется развитие амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза, который бывает двух типов [24, 25, 28, 29]. Первый его тип возникает у пациентов с исходно измененной щитовидной железой (узловой или диффузно-узловой зоб, диффузный токсический зоб и др.) и формируется по типу йод-индуцированного тиреотоксикоза [24, 25]. Он чаще встречается в зонах йодного дефицита [28, 29]. Второй тип тиреотоксикоза представляет собой деструктивный тиреоидит с разрушением клеток железы из-за токсического действия самого амиодарона, а не только содержащегося в нем йода, продолжается 1–3 месяца [24, 25]. Деструкция клеток щитовидной железы сопровождается выходом в кровь повышенного количества тиреоидных гормонов [11, 28, 29]. При дифференциальной диагностике, кроме данных анамнеза и ультразвукового исследования щитовидной железы (обнаружение узлов, определение объема железы), используется исследование с радиоактивным йодом. При первом типе тиреотоксикоза могут определяться участки повышенного накопления изотопа, а при втором типе накопление изотопа в железе нор-

мальное или сниженное [11]. Тактика лечения при этих двух типах расстройства различна. Развитие тиреотоксикоза обычно требует отмены амиодарона, однако данное решение принимается для каждого больного индивидуально на основании сопоставления тяжести аритмии и выраженности клинических проявлений тиреотоксикоза. При первом типе тиреотоксикоза назначают тиреостатические препараты (иногда в сочетании с кортикостероидами), а при отсутствии эффекта проводят оперативное лечение заболевания. При втором типе тиреотоксикоза используют кортикостероидные гормоны (преднизолон в дозе 30–40 мг/сутки) [30].

При применении амиодарона наблюдаются дозозависимая брадикардия, умеренное и обычно преходящее снижение артериального давления. При передозировке или слишком быстром внутривенном введении амиодарона наблюдались случаи выраженного снижения артериального давления, коллапса [1, 4, 5]. Лечение амиодароном сопровождается ожидаемым удлинением интервала QT электрокардиограммы [1, 4, 5, 29]. Продолжительность QTc, превышающая 500 мс, связана с повышенным риском желудочковой тахикардии типа «пируэт» (torsade de pointes) [1, 4, 5]. Хотя были предложены критерии удлинения QTc, окончательный порог, указывающий на удлинение QTc без проаритмического риска, остается неопределенным [29]. Необходимо отметить, что умеренное удлинение интервала QT, менее 500 мс, у бессимптомных пациентов не обязательно опасно и, по сути, связано с предполагаемым фармакологическим действием амиодарона [1, 9]. Препарат оказывает выраженный клинический эффект при лечении различных видов аритмий сердца за счет удлинения продолжительности потенциала действия, и это удлинение следует интерпретировать не как неблагоприятный побочный эффект, а как проявление механизма действия препарата [1, 9, 10].

В 25–75% случаев при лечении амиодароном развиваются повышенная чувствительность глаз к свету, фотосенсибилизация [1, 10, 29]. Примерно в 10% случаев может наблюдаться сероватая или голубоватая пигментация кожи, которая медленно, в течение 10–24 месяцев, исчезает после прекращения приема препарата [29]. По этой причине пациентам следует избегать инсоляции и ультрафиолетовых лучей вообще [1, 29]. Профилактические мероприятия включают ограничение пребывания на солнце и использование солнцезащитных кремов широкого спектра действия, содержащих оксид цинка или диоксид титана [20, 29].

Практически всегда при приеме амиодарона возникают микроотложения в эпителии роговицы, состоящие из сложных липидов. Обычно они ограничены областью под зрачком, не требуют прекращения лечения и исчезают после отмены препарата, но иногда способны вызывать нарушения зрения в виде появления цветного ореола при ярком освещении или нечеткости зрения [20, 29].

Примерно у 30% пациентов амиодарон вызывает моторные или смешанные периферические невропатии и/или миопатии, тремор или другие экстрапирамидные симптомы, мозжечковую атаксию, нарушения сна, доброкачественную внутричерепную гипертензию (псевдоопухоль мозга), сопровождающуюся головной болью, нарушение сна, в том числе кошмарные сновидения, обратимые после отмены препарата [20, 29].

Нечастые побочные эффекты

Проаритмический эффект нечасто развивается на фоне применения амиодарона (менее 1% случаев) [1–4]. Предполагается, что это может быть обусловлено наличием у амиодарона свойств антиаритмических препаратов всех четырех классов. Хотя при его применении наблюдается удлинение интервала QT, тахикардия типа «пируэт» возникает очень редко, причем длительный прием препарата не приводит к увеличению частоты проаритмического эффекта [1, 2, 4, 29]. В то же время амиодарон вызывает нарушения атриовентрикулярной проводимости различной степени и дисфункцию синусового узла: от синоатриальной блокады до остановки синусового узла. В отдельных случаях при длительном приеме этого препарата возможно прогрессирование хронической сердечной недостаточности [1, 2, 4, 5]. Поэтому у пациентов, получающих амиодарон в течение длительного времени, особенно в дозах, превышающих 200 мг/сутки, необходим тщательный мониторинг в связи с возможностью развития как кардиальных, так и экстракардиальных побочных эффектов [1, 4, 29].

Наиболее тяжелым из последних является развитие патологии органов дыхания в виде интерстициального поражения легких или токсического альвеолита, облитерирующего бронхолита с пневмонией, плеврита. Реже других вариантов отмечаются острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), легочное кровотечение, возникающие из-за прямого токсического действия препарата (амиодарон-индуцированная легочная токсичность) или в результате иммунных механизмов [31, 32]. Как правило, амиодарон-индуцированная легочная токсичность представляет собой

интерстициальный пневмонит и фиброз, развивается подостро или хронически примерно в 1% случаев. Обычно к этому времени пациент принимает амиодарон уже на протяжении нескольких месяцев или лет в дозе, превышающей 200 мг/сутки, но при исходной хронической патологии легких токсическое их поражение может развиваться значительно быстрее. Заболевание проявляется прогрессирующей одышкой, сухим кашлем, общим недомоганием, лихорадкой, редко — плевральными болями, снижением массы тела, крайне редко — кровохарканием. Летальность при амиодарон-индуцированной легочной токсичности может достигать 20% и более. Ее следует отличать от не опасного, обычно протекающего бессимптомно, действия амиодарона на легкие, которое обозначается как липоидная пневмония [32]. Механизм, посредством которого амиодарон вызывает легочную токсичность, до конца не изучен, но, по мнению некоторых авторов, обусловлен синергическим эффектом амиодарона и ангиотензина II на накопление Т-клеток и индукцию апоптоза альвеолярных эпителиальных клеток [33, 34]. Амиодарон и его метаболиты вызывают митохондриальную дисфункцию, могут оказывать как прямое цитотоксическое воздействие, так и опосредованное — через активацию продукции свободных радикалов. Препарат ингибирует действие фосфолипазы А вследствие чего фосфолипиды накапливаются в виде пластинчатых телец в липосомах клеток легких (альвеолярных макрофагов, альвеолоцитов II типа), приводя к воспалению и повреждению пневмоцитов, структурным изменениям в легких [33, 34]. При амиодарон-индуцированной легочной токсичности отмена амиодарона сама по себе малоэффективна, для устранения обширных поражений легких с гипоксемией требуется продолжительная терапия глюкокортикостероидами. Обычно назначается преднизолон в дозе 40–60 мг/сутки (0,5–1 мг/кг/сутки) на 4–12 месяцев с постепенным снижением дозы [20, 29, 33, 34]. К профилактическим мероприятиям амиодарон-индуцированной легочной токсичности можно отнести применение минимально достаточной дозы амиодарона (100–200 мг/сутки), которая ассоциируется с суммарной частотой возникновения побочных эффектов со стороны легких не более 1% в год [20, 31, 32].

Амиодарон-индуцированная оптическая нейропатия или неврит зрительного нерва отмечается примерно у 1% пациентов, характеризуется постепенной потерей зрения, двусторонним поражением и длительным разрешением после прекращения приема препарата. Однако прямая причинно-

следственная связь между амиодароном и оптической нейропатией остается неясной [35].

Редкие и очень редкие побочные эффекты

Частота этих побочных эффектов столь низка, что опубликованы сообщения лишь о единичных случаях или обзоры таких случаев. Наличие прямой связи между применением амиодарона и указанными побочными эффектами не всегда убедительно.

Имеются сообщения об эритеме при проведении радиотерапии [29, 35], аллопеции [20, 29], вторичном васкулите [36], гемолитической, апластической анемии, тромбоцитопении [37], эпидидимите [38], эректильной дисфункции [20, 29], поражении почек с повышением уровня креатинина [20, 21, 29], жировом гепатозе, псевдоалкогольном гепатите, циррозе печени с хронической печеночной недостаточностью [20, 29, 39], остром панкреатите, сухости слизистой оболочки полости рта [20, 29, 40].

Противопоказания к применению амиодарона

Подобно практически любому лекарственному средству амиодарон имеет противопоказания к применению [1, 10, 26, 29]. Среди них основными являются:

- повышенная чувствительность/аллергия на йод и/или аллергия на амиодарон, йод или любые другие компоненты препарата;
- синдром слабости синусового узла, синусовая брадикардия, синоатриальная блокада при отсутствии у пациента установленного электрокардиостимулятора (риск остановки синусового узла), атриовентрикулярная блокада II–III степени, при отсутствии у пациента установленного электрокардиостимулятора;
- гипокалиемия, гипомагниемия;
- врожденное или приобретенное удлинение интервала QT;
- одновременный прием препаратов, удлиняющих интервал QT и способных вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт» (torsade de pointes);
- дисфункция щитовидной железы (гипотиреоз, гипертиреоз);
- интерстициальное заболевание легких;
- беременность, период лактации;
- возраст до 18 лет.

Взаимодействие амиодарона с другими лекарственными средствами

Лекарственные взаимодействия амиодарона необходимо учитывать, в первую очередь, для обеспечения

безопасности лечения [1, 10, 20, 26, 29]. В этой связи необходимо помнить перечень основных препаратов, удлиняющих интервал QT, из-за возможности возникновения ЖТ типа «пируэт» (torsade de pointes):

- антиаритмические препараты (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, прокаинамид, дофетилд, ибутилд, бретилия тозилат, дронедазон, соталол);
- препараты для лечения психических заболеваний (хлорпромазин, циамамазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин, флуфеназин, амисульприд, сультоприд, сульпирид, тиаприд, дроперидол, галоперидол, сертиндол, пимозид);
- препараты для лечения депрессии (трициклические антидепрессанты, циталопрам, эсциталопрам);
- антибактериальные препараты (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин, ципрофлоксацин, эритромицин, азитромицин, кларитромицин, рокситромицин, спирамицин, ко-тримоксазол);
- противогрибковые препараты (вориконазол, итраконазол, кетоконазол, флуконазол);
- препараты для лечения малярии (хинин, хлорохин, мефлохин, галофантрин, лумефантрин);
- препараты для лечения заболеваний, вызванных простейшими (пентамидин);
- препараты для лечения рака (вандетаниб, мышьяк триоксид, оксалиплатин);
- противорвотные средства (домперидон, ондансетрон);
- препараты, влияющие на моторику желудочно-кишечного тракта (цизаприд);
- препараты для лечения аллергии (мизоластин, астемизол, терфенадин);
- прочие препараты (дифеманила метилсульфат, бепридил).

Не следует рекомендовать комбинированную терапию амиодароном и верапамилом или дилтиаземом (возможно развитие выраженной брадикардии и нарушений атриовентрикулярной проводимости), со слабительными средствами, стимулирующими моторику кишечника (возможность развития гипокалиемии с повышением риска желудочковой проаритмии).

Тщательный контроль для предупреждения развития побочных эффектов требуется при совместном применении амиодарона с некоторыми лекарственными препаратами [13, 14]:

- с β -адреноблокаторами (при подборе дозы необходимы регулярная, не реже 1 раза в неделю, регистрация электрокардиограммы, а в дальнейшем — суточное мониторирование электрокардио-

граммы не реже 1 раза в 3–4 месяца из-за возможного развития выраженной брадикардии и нарушений атриовентрикулярной проводимости);

- со средствами, вызывающими гипокалиемию, в том числе диуретиками, кортикостероидами (глюкокортикоиды, минералокортикоиды), тетракозактидом, амфотерицином В из-за риска развития желудочковых нарушений ритма. В случае совместного их применения необходимы усилия по предупреждению возникновения гипокалиемии;

- с пероральными антикоагулянтами варфарином, дабигатраном из-за усиления их эффекта и повышения риска кровотечения. Необходим частый контроль эффективности антикоагулянтов с возможной коррекцией их доз в период лечения и после отмены амиодарона;

- с сердечными гликозидами из-за риска выраженной брадикардии и нарушения атриовентрикулярной проводимости. В случае совместного их применения необходимо осуществлять клинический, электрокардиографический и лабораторный контроль (включая, при возможности, определение уровня дигоксина в плазме крови), может возникнуть необходимость снижения дозы сердечных гликозидов;

- с противосудорожным препаратом фенитоином, так как возможно повышение уровня этого препарата в крови, с риском развития неврологических нарушений. Необходимы клинический мониторинг и снижение дозы фенитоина при появлении признаков передозировки, определение уровня фенитоина в плазме;

- с лекарственными средствами, метаболизирующимися с участием изофермента CYP3A4 (циклоспорин, фентанил, лидокаин, такролимус, силденафил, мидазолам, триазолам, дигидроэрготамин, эрготамин, симвастатин). Амиодарон повышает их концентрацию, поэтому требуется снижение доз этих препаратов при развитии токсических и/или усилении фармакодинамических эффектов;

- с флекаинидом, так как возможно повышение уровня флекаинида в плазме крови, требующее снижения его дозы;

- со средствами для общей анестезии. Возможно развитие осложнений от брадикардии, не корректируемой атропином, артериальной гипотензии, нарушений проводимости, снижения сердечного выброса, до тяжелых респираторных осложнений (ОРДС у взрослых);

- с клонидином, гуанфацином, ингибиторами холинэстеразы (донепезил, галантамин, ривастигмин, такрин, амбенония хлорид, пиридостигмин,

неостигмин), пилокарпином, которые при комбинации с амиодароном увеличивают риск развития выраженной брадикардии;

- с циметидином, ингибиторами протеаз для лечения ВИЧ-инфекции, декстрометорфаном, ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, которые повышают концентрацию амиодарона в плазме [41];

- при одновременном применении с орлистатом, клопидогрелом, рифампицином и препаратами зверобоя продырявленного ожидаемо снижение концентрации амиодарона и его активного метаболита, что может приводить к уменьшению его эффективности.

Проведение обследования до и при применении амиодарона

Перед началом лечения амиодароном врач должен располагать информацией обо всех заболеваниях и особых состояниях у пациентов, включая патологию легких, печени, сердца, щитовидной железы в настоящий момент или в анамнезе, наличие или планирование беременности, грудного вскармливания. До начала терапии необходимо провести рентгенологическое исследование легких, оценить функцию щитовидной железы по концентрации гормонов в крови, печени по активности трансаминаз и концентрацию электролитов в плазме. Контроль за изменениями состояния ряда показателей и функций организма пациента в динамике составляет основу безопасности лечения амиодароном [1, 10, 20, 26, 29].

При лечении амиодароном следует не реже 1 раза в 3 месяца регистрировать электрокардиограмму (контроль продолжительности интервала QT). Считается допустимым удлинение интервала QT не более 450 мс или не более чем на 25% от исходной продолжительности. Хотя эти изменения не являются проявлением токсического действия препарата, они требуют контроля для возможной коррекции дозы и оценки риска проаритмического действия. При возникновении атриовентрикулярной блокады I степени необходимо усилить наблюдение за пациентом. При развитии атриовентрикулярной, синоатриальной блокады II–III степени или двухпучковой внутрижелудочковой блокады применение амиодарона должно быть прекращено.

Следует регулярно определять уровень печеночных трансаминаз. Если их активность в 3 раза и более превышает верхнюю границу нормы, необходимо снизить дозу амиодарона или прекратить его прием.

Рекомендуются ежегодное рентгенологическое исследование легких, 1 раз в полгода — исследование функции внешнего дыхания, контроль содержания гормонов тироксина и трийодтиронина в плазме крови, наблюдение окулиста для выявления патологии органа зрения. При отсутствии клинических признаков дисфункции щитовидной железы и нарушения зрения лечение амиодароном прекращать не следует.

Применение амиодарона при беременности и лактации возможно только в случае угрожающих жизни нарушений ритма сердца и неэффективности антиаритмической терапии другими препаратами, например, I, II и IV классов, поскольку амиодарон вызывает у новорожденных гипотиреоз, зоб, брадикардию и задержку умственного развития.

Перед проведением хирургического вмешательства необходимо информировать анестезиолога о приеме больным амиодарона из-за риска усиления гемодинамического эффекта общих и местных анестетиков, развития ОРДС у взрослых непосредственно при проведении и после операции.

Литература/References

- Bhatt DL. Opie's Cardiovascular Drugs: A Companion to Braunwald's Heart Disease; Elsevier: Philadelphia, PA, USA, 2021. p. 720.
- Şorodoc V., Indrei L., Dobroghii C. et al. Amiodarone Therapy: Updated Practical Insights. *J Clin Med*. 2024;13(20):6094. DOI: 10.3390/jcm13206094
- Shleghm MR, Mircioiu C, Voicu VA, et al. Estimation of the in Vivo Release of Amiodarone from the Pharmacokinetics of Its Active Metabolite and Correlation with Its in Vitro Release. *Front Pharmacol*. 2021;11:621667. DOI:10.3389/fphar.2020.621667
- Mar P.L., Horbal P., Chung M.K. et al. Drug Interactions Affecting Antiarrhythmic Drug Use. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2022;15(5):e007955. DOI: 10.1161/CIRCEP.121.007955
- Jørgensen A.E.M., Hermann T.S., Christensen H.R., Dalhoff K.P. Use of Therapeutic Drugs Monitoring in Amiodarone Treatment^ A Systematic Review of Recent Literature. *Ther Drug Monit*. 2023;45(4):487–493. DOI: 10.1097/FTD.0000000000001079
- Fu D-G. Cardiac Arrhythmias: Diagnosis, Symptoms, and Treatments. *Cell Biochem Biophys*. 2015;73(2):291–296. DOI: 10.1007/s12013-015-0626-4
- Waldmann V, Marijon E. Cardiac arrhythmias: Diagnosis and management. *Rev Med Interne*. 2016;37:608–615. DOI:10.1016/j.revmed.2015.12.032
- Gelman I, Sharma N, Mckeeman O. et al. The ion channel basis of pharmacological effects of amiodarone on myocardial electrophysiological properties, a comprehensive review. *Biomed Pharmacother*. 2024;174:116513. DOI:10.1016/j.biopha.2024.116513
- Ghovanloo M-R, Abdelsayed M, Ruben PC. Effects of Amiodarone and N-desethylamiodarone on Cardiac Voltage-Gated Sodium Channels. *Front Pharmacol*. 2016;7:39. DOI:10.3389/fphar.2016.00039
- Epstein AE, Olshansky B, Naccarelli GV et al. Practical Management Guide for Clinicians Who Treat Patients with Amiodarone. *Am J Med*. 2016;129(5):468–75. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.08.039
- Ylli D, Wartofsky L, Burman KD. Evaluation and Treatment of Amiodarone-Induced Thyroid Disorders. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106:226–236. DOI:10.1210/clinem/dgaa686
- 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. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac262
- Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, et al. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):4594. Russian (Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., и др.

Заключение

В настоящее время амиодарон остается одним из самых эффективных антиаритмических препаратов для лечения широкого спектра наджелудочковых и желудочковых аритмий сердца. Учитывая широкое его применение, практикующим врачам необходимо хорошо знать его фармакологические особенности, показания и противопоказания к применению, рекомендованные схемы дозирования, побочные эффекты и возможные лекарственные взаимодействия. Одновременно с высокой эффективностью амиодарону присущи многочисленные побочные эффекты, от хорошо известных врачам дисфункции щитовидной железы и легочной токсичности до таких менее обсуждаемых как нервно-мышечная токсичность. В этой связи особое значение имеет регулярный тщательный мониторинг состояния пациентов в процессе лечения амиодароном, обеспечивающий раннее выявление и устранение любых побочных эффектов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

- Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(7):4594. DOI:10.15829/1560-4071-2021-4594
14. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024;149:e1–e156. DOI:10.1161/CIR.0000000000001193
15. Golitsyn SP, Kostyukevich MV, Lajovic LY, et al. Eurasian association of cardiology (EAC) guidelines for the prevention and treatment of ventricular heart rhythm disorders and prevention of sudden cardiac death [2022]. *Eurasian heart journal*. 2022;(4):6–67. Russian (Голицын С.П., Костюкевич М.В., Лайович Л.Ю. и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению желудочковых нарушений ритма сердца и профилактике внезапной сердечной смерти [2022]). *Евразийский кардиологический журнал*. 2022;4:6–67. DOI: 10.38109/2225-1685-2022-4-6-67
16. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, et al. 2024 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2024;45:3314–3414. DOI:10.1093/eurheartj/ehae176
17. Suero OR, Ali AK, Barron LR, et al. Postoperative atrial fibrillation (POAF) after cardiac surgery: clinical practice review. *J Thorac Dis*. 2024;16:1503–1520. DOI:10.21037/jtd-23-1626
18. Parent S, Amant JS, Remortel SV, et al. Atrial Fibrosis and Inflammation in Postoperative Atrial Fibrillation: Comparative Effects of Amiodarone, Colchicine, or Exosomes. *JACC Clin Electrophysiol*. 2024;10:1037–1049. DOI:10.1016/j.jacep.2024.02.019
19. Sr H.D., Nandkeolyar S., Lan H. et al. Amiodarone: A Comprehensive Guide for Clinicians. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2020;20(6):549–558. DOI: 10.1007/s40256-020-00401-5
20. Frenkel A, Smadar Shneyour R, 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
21. Mohamed M., Al-Hillan A., Flores M. et al. Concomitant Acute Hepatic Failure and Renal Failure Induced by Intravenous Amiodarone: A Case Report and Literature Review. *Gastroenterology Res*. 2020;13:40–43. DOI:10.14740/gr1254
22. Chen CC, Wu CC. Acute Hepatotoxicity of Intravenous Amiodarone: Case Report and Review of the Literature. *Am J Ther*. 2016;23:e260–263. DOI:10.1097/MJT.000000000000149
23. Shi H, Chen R, Li M, Ge J. Acute hepatotoxicity of intravenous amiodarone in a Becker muscular dystrophy patient with decompensated heart failing and ABCB4 gene mutation: as assessed for causality using the updated RUCAM. *J Cardiothorac Surg*. 2024;19:464. DOI:10.1186/s13019-024-02869-7
24. Oktaviono YH, Mustofa A, Saputra PBT, et al. Exploring Current Diagnosis and Management of Amiodarone-induced Thyrotoxicosis. *Am J Cardiol*. 2025;242:75–81. DOI:10.1016/j.amjcard.2025.02.002
25. Endocrinology: national guidelines / edited by I. I. Dedov, G. A. Melnichenko. 2nd ed., revised and additional M.: GEOTAR-Media. 2024, 1112 p. Russian (Эндокринология: национальное руководство / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024. 1112 с.).
26. Sharma P, Sheikh R, Siribaddana N, et al. Monitoring thyroid function during amiodarone use. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2024;85:1–5. DOI:10.12968/hmed.2023.0214
27. Rahimi-Bashar F, Vahedian-Azimi A, Dalvand S, et al. Prevalence of Amiodarone Induced Hypothyroidism and Hyperthyroidism in Patients with Heart Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Med Chem*. 2023;30:2690–2699. DOI:10.2174/0929867329666220831145651
28. Frey S, Caillard C, Mahot P, et al. Amiodarone-induced thyrotoxicosis: Should surgery be considered? *Ann Endocrinol (Paris)*. 2024;85(2):136–141. DOI:10.1016/j.ando.2024.01.006
29. Medić F, Bakula M, Alfirević M et al. Amiodarone and thyreoid disfunction. *Acta Clin Croat* 2022;61(2):327-341. DOI: 10.20471/acc.2022.61.02.20
30. Ermolaeva AS, Fadeev VV. Type 2 amiodarone-induced thyrotoxicosis: efficacy of glucocorticoid therapy, a retrospective analysis. *Probl Endokrinol*. 2023;69(6):17–27. Russian (Ермолаева А. С., Фадеев В. В. Амидарон-индуцированный тиреотоксикоз 2 типа: ретроспективный анализ эффективности терапии глюкокортикоидами. *Проблемы эндокринологии*. 2023;69(6):17–27). DOI:10.14341/probl13267
31. Kwok WC, Ma TF, Chan JWM, et al. A multicenter retrospective cohort study on predicting the risk for amiodarone pulmonary toxicity. *BMC Pulm Med*. 2022;22:128. DOI:10.1186/s12890-022-01926-y
32. Harrison M, Kavanagh G, Corte TJ, Troy LK Drug-induced interstitial lung disease: a narrative review of a clinical conundrum. *Expert Rev Respir Med* . 2024;18(1-2):23-39. DOI: 10.1080/17476348.2024.2329612
33. Tsai I, Huang L, Yu Y, et al. Variable radiographic and histologic presentations of amiodarone-related interstitial lung disease and the importance of avoiding re-exposure. *Respirol Case Rep*. 2023;11:e01165. DOI:10.1002/rcr2.1165
34. Baron E, Mok WK, Jayawardena M, et al. Amiodarone lung: under recognised but not forgotten. *J R Coll Physicians Edinb*. 2021;51:61–64. DOI:10.4997/JRCP.2021.115
35. Mitchell R, Chacko J. Clinical and Mechanistic Review of Amiodarone-Associated Optic Neuropathy. *Biomolecules*. 2022;12:1298. DOI:10.3390/biom12091298
36. Alshehri M, Joury A. Effects of Amiodarone: A Systematic Review of Case Reports. *Optom Vis Sci*. 2020;97:536–542. DOI:10.1097/OPX.0000000000001534
37. Ak T, Algan RN, Agirgol S, et al. Amiodarone-induced cutaneous leukocytoclastic vasculitis: a case report and a review of the

Обзорные статьи

- 62 Олесин А. И., Канорский С. Г., Мамедов М. Н.
Амиодарон в клинической практике: эффективность, безопасность, меры предосторожности
DOI: 10.24412/2311-1623-2026-49-50-62
-
- literature. Clin Rheumatol. 2022;41:2875–2881. DOI:10.1007/s10067-022-06231-x
38. Lyon BA, Wynne D. Amiodarone-Induced Epididymitis: A Case Report and Review of the Literature. Cureus. 2024;16:e62861. DOI:10.7759/cureus.62861
39. López-Pascual E, Rienda I, Perez-Rojas J, et al. Drug-Induced Fatty Liver Disease (DIFLD): A Comprehensive Analysis of Clinical, Biochemical, and Histopathological Data for Mechanisms Identification and Consistency with Current Adverse Outcome Pathways Int J Mol Sci. 2024;25:5203. DOI:10.3390/ijms25105203
40. Ichikawa S, Goshima S. Key CT and MRI findings of drug-associated hepatobiliary and pancreatic disorders. Jpn J Radiol. 2024;42:235–245. DOI: 10.1007/s11604-023-01505-z
41. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. Eur Heart J. 2023;44:3627–3639. DOI:10.1093/eurheartj/ehad195



Правила для авторов

Правила публикации авторских материалов в научно-практическом, рецензируемом, медицинском журнале «Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний»

Редакция: декабрь, 2021 г.

ВНИМАНИЕ! Правила вступают в действие с декабря 2021 г. Правила описывают условия публикации рукописей (статей) через сайт. Редакция готова отвечать на вопросы и помогать авторам по вопросам подачи рукописи по адресу — submissions.ihvdj@gmail.com. Адрес официального сайта журнала — <http://www.heart-vdj.com>

Научно-практический, рецензируемый, медицинский журнал для кардиологов и терапевтов «Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний» издается с 2013 года. Основные направления издания — вопросы эпидемиологии, диагностики, лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, оригинальные статьи, дискуссии, лекции, обзоры литературы, рекомендации и важная информация для практических врачей.

Общими критериями для публикации статей в журнале «Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний» являются актуальность, новизна материала и его ценность в теоретическом и/или прикладном аспектах.

Журнал «Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний» прилагает все усилия, чтобы привести требования к рукописям, публикуемым в журнале, к международным стандартам.

А именно: «Единые требования к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы: подготовка и редактирование медицинских публикаций» (Uniform Requirements for Manuscripts

Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication) изданным Международным Комитетом редакторов медицинских журналов (ICMJE) — <http://www.icmje.org>; Рекомендациям COPE изданным Комитетом по издательской этике (COPE) — <http://www.publicationethics.org.uk>.

Проведение и описание всех клинических исследований должно быть в полном соответствии со стандартами CONSORT (<http://www.consort-statement.org>), обсервационных исследований — STROBE (<http://www.strobe-statement.org>), систематических обзоров и мета-анализов — PRISMA (<http://www.prisma-statement.org>), точности диагностики — STARD (<http://www.stard-statement.org>).

I. Виды рукописей, которые принимает журнал.

Объем **оригинальной статьи** не должен превышать 3000 слов (включая источники литературы — до 15 источников, подписи к рисункам и таблицы), содержать следующие разделы: *введение* (краткое с ориентацией читателя в отношении проблемы, ее актуальности и задач исследования), *материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение и заключение*. Резюме должно быть структурировано и содержать 5 параграфов (Цель, Материал и методы, Результаты, Заключение, Ключевые слова), не превышать 300 слов. Объем **лекции** — до 5000 слов (включая

источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 80 источников литературы, с кратким (до 150 слов) неструктурированным резюме. Объем **обзоров литературы** — до 4500 слов (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 50 источников литературы, с кратким (до 150 слов) неструктурированным резюме. Объем описания **клинического случая** — до 600 слов (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 5 источников литературы, без резюме. Объем **мнения по проблеме** — до 2500 слов (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 15 источников литературы.

Журнал принимает к публикации оригинальные клинические исследования фазы 2, 3 и 4. Обзоры литературы должны базироваться на источниках не старше 5 лет. Журнал принимает к публикации англоязычные статьи.

II. В единый файл «Направительное (сопроводительное) письмо» объединяется информация о статье, в которую входят следующие разделы:

1) рукопись не находится на рассмотрении в другом издании; 2) не была ранее опубликована; 3) содержит полное раскрытие конфликта интересов; 4) все авторы отвечают критериям авторства, ее читали и одобрили; 5) автор (ы) несут ответственность за достоверность представленных в рукописи материалов. 6) вся контактная информация автора, ответственного за переписку; 7) информация о предшествующих публикациях авторов по той же теме или пре-публикации.

Если рукопись является частью диссертационной работы, то **необходимо указать** предположительные сроки защиты.

«Направительное (сопроводительное) письмо» должно быть оформлено на одном или двух листах. Использованием бланка официального учреждения — по выбору авторского коллектива. В обращении: «Главному редактору Российского кардиологического журнала, академику РАН, профессору Оганову Р.Г.». Внизу должны располагаться **подписи всех авторов статьи**.

«Направительное (сопроводительное) письмо» сканируется. Файл в формате .jpeg прикрепляется как дополнительный файл рукописи.

Отсутствие направительного письма или неполный текст письма (не содержащий вышеуказанные пункты) является основанием **отказа в приёме** рукописи к рассмотрению.

III. Подать статью в журнал может любой из авторов. Обычно это тот, кто потом ведет переписку

с редакцией и на чью почту приходят уведомительные письма (при подаче рукописи через сайт можно выбрать возможность рассылки уведомлений всем авторам).

Автор регистрируется на сайте, вписывая полностью свое ФИО. В форме для заполнения при подаче статьи указываются **все** авторы и вся дополнительная информация (места работы, должности, научные звания, учреждения, ORCID — всех авторов).

Если у автора несколько мест работы, то пишется: 1. «Название учреждения...», 2. «Название учреждения...». Название учреждения пишется в сокращенном виде, например, ГБОУ Московский государственный университет, Москва. Скобки не ставятся.

Как заполнять метаданные статьи: все данные, которые вносятся в «метаданные статьи» должны в точности соответствовать данным, указанным в тексте статьи!

1. Имена авторов (не нужно писать полностью, формат журнала предусматривает публикацию фамилии и инициалов. Поэтому в «окнах», где ставятся имя и отчество авторов пишутся заглавные буквы с точкой (пример: А.).

2. Названия учреждений (пишутся официальные наименования. При этом — идет сокращение ФГБУ, ГБОУ и т.п.; кавычки ставятся; Минздрава России, город без буквы г.

3. Должности и звания (используются традиционные сокращения: м.н.с, с.н.с., в.н.с., к.м.н., к.б.н., д.м.н.), заведующий сокращается до зав., далее пишется полное название лаборатории /отделения/кафедры; директор, руководитель, профессор — не сокращается.

4. Очередность авторов. Очередность авторов должна заноситься в систему в соответствии с очередностью в статье. Перемещения осуществляются маленькими стрелками «верх»/»низ», которые расположены под данными каждого из авторов. У данных автора, ответственного за переписку, ставится точка в кружочек, обозначающий данную информацию. У других авторов точки ставить не нужно.

5. Резюме. Разделы резюме должны точно соответствовать разделам, прописанным в Правилах для авторов. Если разделы не будут внесены правильно, то Редакция попросит их откорректировать. То, что авторы в данный момент публикуют на сайте, потом попадет во все системы после окончательной публикации! Будьте внимательны.

6. Оформление литературных ссылок. Поданная в Редакцию статья не уйдет на рецензирование, пока не будет произведена коррекция литератур-

ных ссылок в соответствии с Правилами для авторов. Авторы могут «забыть» и где-то не убрать точку (такие несоответствия могут быть исправлены в Редакции), но если оформление литературы кардинально отличается от того, что требуется или присутствуют гиперссылки, то Редакция не будет начинать работать со статьей.

7. Ключевые слова. Пишутся с маленькой буквы, через точку с запятой. В конце ставится точка. В тексте статьи ключевые слова пишутся через запятую.

Отдельно готовится **файл в Word**, который потом **отправляется как дополнительный файл**. Файл должен содержать:

1. Титульный лист рукописи. Название рукописи пишется заглавными буквами, без переносов, полужирным шрифтом. Инициалы и фамилии авторов — Иванов И.И., Петров П.П. Приводится полное название учреждения (ий), из которого (ых) вышла рукопись, город, страна. Сноски ставятся арабскими цифрами после фамилий авторов и перед названиями учреждений (см. Пример оформления).

2. Информацию об авторах, где указываются: полные ФИО, место работы всех авторов, их должности, ORCID; полная контактная информация обязательно указывается для одного (или более) автора и включает электронную почту, доступный телефон.

Все члены группы авторов должны отвечать всем **четырем критериям авторства**, сформулированным в рекомендациях ICMJE: 1) разработка концепции и дизайна или анализ и интерпретация данных **И** 2) обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания **И** 3) окончательное утверждение для публикации рукописи **И** 4) согласие быть ответственным за все аспекты работы, и предполагает, что должным образом исследованы и разрешены вопросы, касающиеся тщательности и добросовестном выполнении любой части представленного исследования. Эта информация также должна содержаться в документе.

В случае, если у представленного материала имеются авторы, не отвечающие критериям авторства, но внесшие определённый вклад в работу, то они должны быть перечислены в этом документе и в конце текста статьи в разделе **Благодарности**.

3. Информация о конфликте интересов/финансировании.

Раздел содержит раскрытие **всеми авторами** возможных отношений с промышленными и финансовыми организациями, способных привести к конфликту интересов в связи с представленным в рукописи материалом. Желательно перечислить источники финансирования работы. Если конфликта интересов нет, то пишется: «**Конфликт интересов не заявляется**». Информация **о наличии конфликта интересов** должна быть также отражена в разделе *Конфликт интересов* в конце текста статьи.

4. Информация о грантах. Должна быть упомянута в конце текста статьи в разделе **Благодарности** и в конце раздела **Материал и методы** — с полным описанием роли источника финансирования в выполнении работы (дизайн, сбор информации, анализ, интерпретация данных и пр.).

5. Информация и соблюдение этических норм при проведении исследования.

Пример оформления:

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Эта информация также должна быть отражена в разделе статьи **Материал и методы**.

Вся дополнительная информация (разрешения, анкеты и пр.) может быть затребована у авторов дополнительно при подготовке работы к печати.

Пример оформления:

Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ

Муромцева Г. А.¹, Концевая А. В.¹, Константинов В. В.¹, Артамонова Г. В.², Гатагонова Т. М.³,...

¹ ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, Москва;

² ФГБУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, Кемерово;

³ ГОУ ВПО Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ;..., Россия.

6. Информация о перекрывающихся публикациях (если таковая имеется).

7. Копирайт. Использование в статье любого материала (таблицы, рисунка), обозначенного значком копирайта должно быть подтверждено специальным разрешением от автора или издателя.

8. Информация о полученном согласии у пациентов на проведение исследования.

Получение согласия у пациентов на проведение исследования должно быть также отражено в разделе **Материал и методы**.

9. Для всех клинических исследований: информация о регистрации и размещении данных о проводимом исследовании в любом публичном регистре клинических исследований. Под термином «клиническое исследование» понимается любой исследовательский проект, который затрагивает людей (или группы испытуемых) с/или без наличия сравнительной контрольной группы, изучает взаимодействие между вмешательствами для улучшения здоровья или полученными результатами. Всемирная организация здравоохранения предлагает первичный регистр: International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) (www.who.int/ictrp/network/primary/en/index.html). Клиническое исследование считается достоверным на группе более 20 пациентов.

10. Количество слов в статье (без учёта резюме, источников литературы, подписей к рисункам и таблиц), **количество таблиц и рисунков**.

Отсутствие информационного файла или неполный текст (не содержащий вышеуказанные пункты) является основанием **отказа в приёме** рукописи к рассмотрению.

IV. Поскольку **основной файл рукописи** автоматически отправляется рецензенту для проведения «слепого рецензирования», то он не должен содержать имен авторов и названия учреждений. Файл содержит только следующие разделы:

Название статьи

Резюме с ключевыми словами

Список сокращений

Текст

Благодарности (если таковые имеются)

Список литературы

Таблицы, рисунки (если их можно встроить в текст формата Word).

Название статьи — пишется с прописной буквы (**Распространенность факторов риска ...**), в конце точка не ставится.

Резюме с ключевыми словами — разделы оформляются каждый с отдельной строки, выделяются жирным шрифтом, в соответствии с типом

представляемой рукописи: *в структурированном резюме 5 разделов* (Цель, Материал и методы, Результаты, Заключение, Ключевые слова), *в неструктурированном резюме* приводится описание работы и Ключевые слова.

Резюме должно содержать только те разделы, которые описаны в Правилах для авторов. Например, раздела «Актуальность» в резюме нет. Авторы прописывают актуальность своей работы во вводном разделе рукописи.

Объем Ключевых слов не должен превышать 6. При публикации ключевых слов через сайт необходимо выбрать опцию — писать слова через запятую.

После Ключевых слов **ставится Конфликт интересов** (он так же дублируется в конце статьи), после него (если имеется) **ставится Регистрационный номер клинического исследования**.

Список сокращений — при составлении списка сокращений к статье, включая текст, таблицы и рисунки, вносятся только те, которые используются автором 3 и более раза. Обычно сокращаются часто используемые в рукописи термины (например, АГ, ХСН, ФК) и названия клинических исследований (SOLVD, TIMI, HOPE).

Первое упоминание сокращения всегда сопровождается полным написанием сокращаемого понятия, а сокращение указывается в скобках. Например, артериальное давление (АД); частота сердечных сокращений (ЧСС). Для обозначения сокращения чаще используются заглавные буквы. Если сокращения используются только в таблицах и рисунках, а в тексте не используются, их не следует включать в список сокращений, но необходимо дать расшифровку в примечании к таблице или рисунку. К резюме статьи, как к отдельному документу, применимы те же правила, что и к статье (сокращения вносятся при их использовании 3 и более раза).

Сокращения должны быть общепринятыми и понятными читателю, в соответствии с общепринятыми в научной литературе нормами. Нежелательны сокращения, совпадающие по написанию с другими, имеющими иное значение.

Сокращения в списке сокращений пишутся в алфавитном порядке через запятую, сплошным текстом, с использованием «тире». **Пример оформления:** АД — артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Текст — текст рукописи оригинальных работ должен быть структурированным: Введение, Материал и методы, Результаты, Обсуждение и Заключение. Текст обзоров и лекций может быть неструктурирован.

Текст печатается на листе формата А4, размер шрифта— 12 pt, интервал между строками— 1,5, поля 2 см со всех сторон. При обработке материала используется система единиц СИ, знак% ставится через пробел от цифры, значение р пишется с запятой: $p < 0,0001$; значение n пишется с маленькой буквы ($n=20$); знаки $>$, $<$, \pm , $=$, $+$, $-$ при числовых значениях пишутся без пробела; значение «год» или «года» оформляется— 2014 г или 2002–2014 гг.

Статья должна быть тщательно выверена автором (ами). Ответственность за правильность цитирования, доз и других фактических материалов несут авторы.

Статистика — все публикуемые материалы должны соответствовать «Единым требованиям для рукописей, подаваемых в биомедицинские журналы» (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, Ann Intern Med 1997, 126: 36–47). В подготовке статистической части работы рекомендуется использовать специальные руководства, например, Европейского кардиологического журнала: www.oxfordjournals.org/our_journals/eurheartj/for_authors/stat_guide.html

Статистические методы подробно описываются в разделе «Материал и методы».

Благодарности — все участники, не отвечающие критериям авторства, должны быть перечислены в разделе «Благодарности», который располагается в конце текста статьи перед разделом Литература.

Оформление графиков, схем и рисунков — таблицы и рисунки следует располагать после **текста статьи**, поскольку рецензент и редактор смотрят на рукопись в целом. Однако, для печати в журнале (на этапе создания макета) графики, схемы и рисунки необходимы в электронном варианте в форматах «MS Excel», «Adobe Illustrator», «Corel Draw», «MS PowerPoint», фотографии с разрешением не менее 300 точек на дюйм. Названия графиков и рисунков, а также примечания к ним следует располагать под рисунком/графиком или их следует поместить в конце текста статьи.

Эти файлы обозначаются как дополнительные. Рисунки не должны повторять материалов таблиц.

Таблицы должны содержать сжатые, необходимые данные. Каждая таблица размещается в конце текста (после списка литературы) с номером, названием и пояснением (примечание, сокращения).

В таблицах должны быть четко указаны размерность показателей и форма представления данных ($M \pm m$; $M \pm SD$; Me; Mo; перцентили и т.д.). Все цифры, итоги и проценты должны быть тщательно выверены, а также соответствовать своему упомина-

нию в тексте. Пояснительные примечания приводятся ниже таблицы при необходимости. Символы сносок должны приводиться в следующем порядке: *, †, §, ||, ¶, #, **, †† и т.д. Сокращения должны быть перечислены в сноске под таблицей в алфавитном порядке.

Каждое первое упоминание рисунка или таблицы в тексте выделяется желтым маркером. Если ссылка на рисунок или таблицу включена в предположение, используется полное написание слова— «рисунок 1», «таблица 1»; если слова заключаются в скобки, используется также полное написание слова— (рисунок 1), (таблица 1).

Предоставление Основного файла рукописи **с фамилиями авторов или названиями учреждений** является основанием **отказа в приёме** рукописи к рассмотрению.

V. Оформление списка литературы.

Литературные ссылки указываются в **порядке цитирования** в рукописи. В тексте дается ссылка на порядковый номер цитируемой работы в квадратных скобках [1] или [1,2]. Каждая ссылка в списке— с новой строки (колонкой). Все документы, на которые делаются ссылки в тексте, должны быть включены в список литературы.

Не допускаются ссылки на работы, которых нет в списке литературы, и наоборот; ссылки на неопубликованные работы, а также на работы многолетней давности (>10 лет). Исключение составляют только редкие высокоинформативные работы. Особенно пристальное внимание на данный пункт просим обратить тех авторов, которые подают «Обзор литературы».

В библиографическом описании приводятся фамилии авторов до трех, после чего, для отечественных публикаций следует указать «и др.», для зарубежных— «et al.». При описании статей из журналов указывают в следующем порядке выходные данные: фамилия и инициалы авторов, название источника, год, том, номер, страницы (от и до). При описании статей из сборников указывают выходные данные: фамилия, инициалы, название статьи, название сборника, место издания, год издания, страницы (от и до).

Если необходимо сделать цитирование имен авторов в тексте, то необходимо указать фамилию первого автора с инициалами, год работы. **Пример оформления:** Smith AA, et al. [2008].

С целью повышения цитирования авторов в журнале проводится транслитерация русскоязычных источников с использованием официальных кодировок в следующем порядке: **авторы и на-**

звание журнала транслитерируются латиницей, а название статьи — смысловой транслитерацией (перевод на английский язык). Название источника, где опубликована работа, транслитерируется латиницей, если у источника (журнала) нет официального названия на английском языке).

Все русскоязычные источники литературы должны быть представлены в транслитерованном варианте по образцу, приведенному ниже.

За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут автор(ы).

Список литературы должен соответствовать формату, рекомендуемому Американской Национальной Организацией по Информационным стандартам (National Information Standards Organisation — NISO), принятому National Library of Medicine (NLM) для баз данных (Library's MEDLINE/PubMed database) NLM: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>. Названия периодических изданий могут быть написаны в сокращенной форме. Обычно эта форма написания самостоятельно принимается изданием; ее можно узнать на сайте издательства, либо в списке аббревиатур Index Medicus.

В обязательном порядке у всех статей указываются **DOI**, у всех книг **ISBN**. **Не принимаются** ссылки на диссертации, патенты, тезисы и любые сборники без выходных данных и ISBN.

Примеры оформления ссылок:

Цитирование статьи:

Smith A, Jones B, Clements S. Clinical transplantation of tissue-engineered airway. *Lancet*. 2008;372:1201-09. DOI:10.00000/0000-0000-.

Русскоязычные источники с транслитерацией:

Bart BYa, Larina VN, Brodskiy MS, et al. Cardiac remodeling and clinical prognosis in patient with chronic heart failure and complete left bundle branch block. *Russ J Cardiol*. 2011;6:4-8. (In Russ.) Барт Б.Я., Ларина В.Н., Бродский М.С., и др. Ремоделирование сердца и прогноз больных с хронической сердечной недостаточностью при наличии полной блокады левой ножки пучка Гиса. *Российский кардиологический журнал*. 2011;6:4-8. DOI:10.15829/1560-4071-2011-6-4-8.

Цитирование книги:

Shlyakhto EV, Konradi AO, Tsyrlin VA. The autonomic nervous system and hypertension. SPb.: Meditsinskoe izdatel'stvo, 2008. p. 200. (In Russ.) Шляхто Е.В., Конради А.О., Цырлин В.А. Вегетативная нервная система и артериальная гипертензия. СПб.: Медицинское издательство, 2008. р. 200. ISBN 0000-0000.

Цитирование главы в книге:

Nichols WW, O'Rourke MF. Aging, high blood pressure and disease in humans. In: Arnold E, ed. *McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretical, Experimental and Clinical Principles*. 3rd ed. London/Melbourne/Auckland: Lea and Febiger, 1990:398-420). ISBN 0000-0000.

Цитирование главы русскоязычной книги:

Diagnosics and treatment of chronic heart failure. In. *National clinical guidelines 4th ed*. Moscow: Silicea-Poligraf, 2011:203-93. (In Russ.) Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности. В кн: Национальные клинические рекомендации. 4 е издание. М.: Силицея-Полиграф, 2011:203-96. ISBN 0000-0000.

Цитирование Web-ссылки:

Panteghini M. Recommendations on use of biochemical markers in acute coronary syndrome: IFCC proposals. eJIFCC 14. <http://www.ifcc.org/ejifcc/vol14no2/1402062003014n.htm> (28 May 2004)

Все источники литературы проверяются на корректность через систему Российской электронной библиотеки. Значительные ошибки в цитировании или дублирование источника являются причиной возврата рукописи авторам на доработку.

VI. Комплектность рукописи. Для загрузки рукописи на сайт автор готовит следующие документы:

Основной файл — текст статьи (система после загрузки его сама переименовывает, поэтому не важно, как он называется).

Дополнительные файлы — Направительное (сопроводительное) письмо, Информационный файл с Титульным листом, информацией об авторах и раскрытием конфликта интересов, файлы с рисунками.

VII. Настоящий раздел регулирует взаимоотношения между Фондом «Кардиопродвесс» в лице редакции журнала «Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний», в дальнейшем именуемой «Редакция» и автором, передавшим свою статью для публикации в журнал, в дальнейшем именуемый «Автор».

Автор, направляя статью в Редакцию, соглашается с тем, что к Редакции и Издательству журнала переходят исключительные имущественные права на использование рукописи (переданного в Редакцию журнала материала, в т.ч. такие охраняемые объекты авторского права как фотографии автора, рисунки, схемы, таблицы и т.п.), в том числе на воспроизведение в печати и в сети Интернет; на распространение; на перевод на любые языки народов мира; экспорта и импорта экземпляров

журнала со статьей Автора в целях распространения, на доведение до всеобщего сведения.

Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать материалы рукописи, проводить научное редактирование, сокращать и исправлять статьи, изменять дизайн графиков, рисунков и таблиц для приведения в соответствие с дизайном журнала, не меняя смысла представленной информации.

Редакция и Издательство при использовании статьи вправе снабжать ее любым иллюстрированным материалом, рекламой и разрешать это делать третьим лицам.

Редакция и Издательство вправе переуступить полученные от Автора права третьим лицам и вправе запрещать третьим лицам любое использование опубликованных в журнале материалов в коммерческих целях.

Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции или Издательству, Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция и Издательство не несут ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий.

За Автором сохраняется право использовать опубликованный материал, его фрагменты и части в личных, в том числе научных и преподавательских целях.

Указанные выше права Автор передает Редакции и Издательству без ограничения срока их действия, на территории всех стран мира без ограничения, в т.ч. на территории Российской Федерации.

Права на рукопись считаются переданными Автором Редакции и Издательству с момента принятия в печать.

Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного разрешения Редакции и Издательства, с обязательным указанием названия журнала, номера и года публикации.

Редакция не несет ответственности за достоверность информации, приводимой Автором.

Автор, направляя рукопись в Редакцию, дает разрешение на использование и обработку персональных данных.

Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи, изменять дизайн графиков, рисунков и таблиц для приведения в соответствие со стандартом журнала, не меняя смысла пред-

ставленной информации. В случае несвоевременного ответа автора (ов) на запрос редакции, редакция может по своему усмотрению вносить правки в статью или отказать в публикации.

Направление в редакцию работ, которые уже посланы в другие издания или напечатаны в них, абсолютно не допускается. Редакция не несет ответственность за достоверность информации, приводимой авторами. Статьи, присланные с нарушением правил оформления, не принимаются Редакцией журнала к рассмотрению.

VIII. Порядок рецензирования рукописей

1. Рукопись следует направлять в электронном виде в Редакцию через сайт — <http://www.heart-vdj.com>. Рукопись должна быть оформлена в соответствии с настоящими требованиями к научным статьям, представляемым для публикации в журнале.

2. Как только автор размещает статью в системе, Редакция автоматически получает уведомительное письмо о получении рукописи. Автор может отслеживать этапы работы над своей рукописью через сайт.

3. Рукопись обязательно проходит первичный отбор: Редакция вправе отказать в публикации или прислать свои замечания к статье, которые должны быть исправлены Автором перед рецензированием.

4. Все рукописи, поступающие в журнал, направляются по профилю научного исследования на рецензию одному из постоянных рецензентов или независимому эксперту.

5. Рецензирование проводится конфиденциально как для Автора, так и для самих рецензентов. Рукопись направляется рецензенту без указания имен авторов и названия учреждения.

6. Редакция по электронной почте сообщает Автору результаты рецензирования.

7. Если рецензент выносит заключение о возможности публикации статьи и не вносит значимых исправлений, то статья отдается эксперту по статистике и после положительного отчета, принимается в дальнейшую работу.

8. Если рецензент выносит заключение о возможности публикации статьи и дает указания на необходимость ее исправления, то Редакция направляет Автору рецензию с предложением учесть рекомендации рецензента при подготовке нового варианта статьи или аргументировано их опровергнуть. В этом случае Автору необходимо внести правки в последний вариант файла статьи, который находится на сайте (файл скачать с сай-

та, внести правки и еще раз разместить исправленную статью, предварительно удалив первичный (неисправленный) вариант). Переработанная Автором статья повторно направляется на рецензирование, и дается заключение, что все рекомендации рецензента были учтены. После получения положительного ответа рецензента, статья отдается эксперту по статистике и после положительного отчета, принимается в дальнейшую работу.

9. Если рецензент выносит заключение о невозможности публикации статьи. Автору рецензируемой работы предоставляется возможность ознакомиться с текстом рецензии, если он не согласен с выводами рецензента. В случае несогласия с мнением рецензента Автор имеет право предоставить аргументированный ответ в Редакцию. Статья может быть направлена на повторное рецензирование либо на согласование в редакционную коллегию. Редакционная коллегия или уполномоченный ей редактор направляет свой ответ Автору.

10. Все рукописи, прошедшие рецензирование представляются на рассмотрение редакционной коллегии, которая принимает решение о публикации. После принятия решения о допуске статьи к публикации Редакция вставляет публикацию статьи в план публикаций. Информация о плане публикаций периодически размещается на сайте журнала.

11. Решение о публикации рукописи принимается исключительно на основе ее значимости, оригинальности, ясности изложения и соответствия темы исследования направлению журнала. Отчеты об исследованиях, в которых получены отрицательные результаты или оспариваются положения ранее опубликованных статей, рассматриваются на общих основаниях.

12. Оригиналы рецензий хранятся в Редакции в течение 5-х лет с момента публикации.

IX. Порядок публикации рукописей

1. Согласно требованиям Высшей аттестационной комиссии, журнал предоставляет приоритет для аспирантских и докторских работ, срок их публикации зависит от предполагаемой даты защиты, которую авторы должны указать в первичных документах, прилагаемых к рукописи.

2. Каждый номер журнала формируется отдельным ответственным редактором, назначаемым Главным редактором и/или редакционной коллегией. В обязанности ответственного редактора входит отбор высококачественных статей для публикации, при этом он может руководствоваться

как тематическими принципами, так и отдельным научным направлением.

3. Все выбранные статьи поступают в работу к научному редактору и корректору. Перед макетированием статья будет доступна Автору через сайт. На этом этапе можно будет прислать замечания по тексту статьи. Автор обязан прислать согласие на публикацию или свои замечания в установленные сроки, указанные в сопроводительном письме.

4. Редакция не высылает авторский экземпляр по почте или PDF статьи по электронной почте, поэтому Редакция просит оформить подписку на электронную или печатную версию журнала.

Подписка осуществляется по полугодиям (через подписные агентства) или на год (через сайт Издательства). Если рукопись прислана во второй половине года, то следует оформить подписку на последующий год.

X. После публикации в журнале

1. Информация о публикации статьи распространяется по следующим научным базам цитирования: РИНЦ, WoS (в рамках платформы РИНЦ), Scopus, EBSCO, КИБРЛЕНИНКА и другие. Статье присваивается индекс DOI и полный текст размещается в открытом доступе на сайте журнала.

2. Информация о публикации номера распространяется по рассылке Российского кардиологического общества (пресс-релиз) и в социальных сетях.

3. Мы ожидаем от авторов статей также активно прилагать усилия для доведения результатов о своих научных изысканиях до всеобщего сведения, а именно: иметь в наличии личную страницу в Интернет (personal page), следить и обновлять свой профиль ORCID и ResearcherID, привлекать к своей работе коллег через социальные сети.

XI. Отзыв или исправление статей

Полный текст политики журнала по Отзыву и исправлению статей находится в информационном разделе на сайте. Редакция руководствуется Рекомендациями COPE изданным Комитетом по издательской этике (COPE) — <http://www.publicationethics.org.uk>. в случаях:

Редакторы журналов должны рассмотреть вопрос об отзыве публикации, если:

у них есть четкие доказательства недостоверности публикуемой информации, возникшей либо в результате сознательных действий (например, фальсификации данных), либо из-за добросовестных ошибок (например, ошибок в расчётах или экспериментах);

выводы были ранее опубликованы в другом издании, и при этом отсутствуют надлежащие ссылки, разрешения и обоснования необходимости повторной публикации (т.е. случаи дублирующей публикации);

она является плагиатом;

описывает неэтичные исследования.

Редакторы журналов должны рассмотреть вопрос о выражении беспокойства, если:

они получили сведения о неподобающих действиях авторов, но нет чётких доказательств такого их поведения;

имеются аргументы, что результаты работы являются недостоверными, и учреждение, в котором работают авторы, не собирается выяснять истину;

они считают, что расследование предполагаемых нарушений, совершённых авторами в связи с публикацией, либо не было, либо не будет справедливым, беспристрастным и убедительным;

ведется расследование нарушений авторов, но его результаты не ожидаются в достаточно скором времени.

Редакторы журналов должны рассмотреть вопрос о внесении поправок, если:

небольшая часть в остальном качественной публикации оказывается недостоверной (особенно из-за добросовестных ошибок);

список авторов/спонсоров содержит ошибки (то есть, в нём отсутствует тот, кто достоин быть автором, или в него было включено лицо, не отвечающее критериям авторства).

В большинстве случаев отзыв не является уместным, если:

требуется изменить авторство, но нет никаких оснований сомневаться в обоснованности выводов.

XII. Позиция журнала по электронному резервному копированию (если журнал больше не публикуется)

Целью резервного копирования является предотвращение потери информации при сбоях оборудования, программного обеспечения, в критических и кризисных ситуациях и т.д.

Резервному копированию подлежат информация следующих основных категорий: — персональная информация авторов (личные каталоги на файловых серверах); — pdf опубликованных статей; — информация о литературных ссылках на статью в системе DOI.

Вся данная информация находится в открытом доступе в системе Российского индекса цитирования на сайте Электронной библиотеки www.elibrary.ru

XIII. Информация о видах подписки размещается на сайте журнала в разделе «Подписка»: <http://www.heart-vdj.com>

XIV. Контактные данные

Название журнала на английском языке International heart and vascular disease journal.

Официальные сайты, где размещается информация о журнале:

<http://www.heart-vdj.com>

По вопросам приема статей, принятии решения о публикации, рецензиям — mmamedov@mail.ru

По организационным вопросам (работа с сайтом, подписка) — editor.ihvdj@gmail.com

Почтовый адрес: 127106, Россия, Москва, Гостиничный пр., 6, стр. 2, оф. 213

Подготовка статей

Для представления статьи авторы должны подтвердить нижеследующие пункты. Рукопись может быть возвращена авторам, если она им не соответствует.

1. Эта статья ранее не была опубликована, а также не представлена для рассмотрения и публикации в другом журнале (или дано объяснение этого в Комментариях для редактора).

2. Файл отправляемой статьи представлен в формате документа Microsoft Word. В нём нет имён авторов и названий учреждений.

Файлы с направлятельным письмом и общей информацией подготовлены для загрузки на сайт.

3. Цитируемая литература представлена полностью, оформлена по Правилам для авторов и не содержит дублей. Все ссылки на литературу обозначены в тексте статьи.

4. Текст набран с полуторным межстрочным интервалом; используется кегль шрифта в 12 пунктов; для выделения используется курсив, а не подчеркивание (за исключением интернет-адресов); все иллюстрации, графики и таблицы расположены в конце документа.

5. Текст **соответствует** стилистическим и библиографическим требованиям, описанным в [Правилах для авторов](#).

6. Если вы отправляете статью в рецензируемый раздел журнала, то **выполнены требования** документа Обеспечение слепого рецензирования.

7. Автор **внимательно** ознакомился с [Правилами для авторов](#).

8. Автор **даёт разрешение** на обработку и использование своих персональных данных.

Авторские права

Авторы, публикующие в данном журнале, соглашаются со следующим:

1. Авторы сохраняют за собой авторские права на работу и предоставляют журналу право первой публикации работы на условиях лицензии [Creative Commons Attribution License](#), которая позволяет другим распространять данную работу с обязательным сохранением ссылок на авторов оригинальной работы и оригинальную публикацию в этом журнале.

2. Авторы сохраняют право заключать отдельные контрактные договорённости, касающиеся не-эксклюзивного распространения версии работы в опубликованном здесь виде (например, размещение ее в институтском хранилище, публикацию в книге), со ссылкой на ее оригинальную публикацию в этом журнале.

3. Авторы имеют право размещать их работу в сети Интернет (например в институтском хранилище или персональном сайте) до и во время процесса рассмотрения ее данным журналом, так как это может привести к продуктивному обсуждению и большему количеству ссылок на данную работу (См. [The Effect of Open Access](#)).

Приватность

Имена и адреса электронной почты, введенные на сайте этого журнала, будут использованы исключительно для целей, обозначенных этим журналом, и не будут использованы для каких-либо других целей или предоставлены другим лицам и организациям.

ISSN: 2311-1623 (Print)

ISSN: 2311-1631 (Online)

ФОНД СОДЕЙСТВИЯ РАЗВИТИЮ КАРДИОЛОГИИ

«КАРДИОПРОГРЕСС»

знание, наблюдение, движение



Основными видами деятельности Фонда содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс» являются:

- научно-образовательная
- учебно-методическая
- научно-исследовательская
- международное сотрудничество
- редакционно-издательская
- организаторская

Официальный вебсайт Фонда: www.cardioprogres.ru

Контактный телефон: 007 965 236 1600

Электронная почта: inf.cardio@gmail.com

Москва, Россия