

Том 14, № 50, июнь 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»



Антиаритмические препараты:
эффективность, безопасность
и правила применения

Дистанционный мониторинг
у пожилых пациентов
с хронической сердечной
недостаточностью
после имплантации
электрокардио-
стимуляторов

Сердечно-сосудистый риск
при длительном применении
ингибиторов протонной
помпы

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, № 50, июнь 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

Муркамилов И. Т., Кыргызстан

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 50, June 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

Murkamirov I. T., Kyrgyzstan

Executive editor

Savchuk E.A., 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.

**Антиаритмические препараты:
эффективность, безопасность и правила
применения**

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В. и др.

**Гипертриглицеридемия при хронической
болезни почек: частота и клинический спектр**

*Бурмистров М.Е., Бурмистрова Л.Ф., Петров М.В.,
Комиссаренко И.А., Марков В.В.*

**Взаимосвязь уровня кортизола в слюне
с заболеваниями сердечно-сосудистой системы**

Пешков С.А., Поваров В.О.

**Дистанционный мониторинг у пожилых
пациентов с хронической сердечной
недостаточностью после имплантации
электрокардиостимуляторов**

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Трухан Д.И.

**Сердечно-сосудистый риск
при длительном применении
ингибиторов протонной помпы**

*Джанибекова А.Р., Узденов М.Б., Джанибекова Л.Р.
и др.*

**Некоторые клинические проявления
при болезни Фабри, аспекты диагностики
и лечения**

Правила для авторов

Contents

3 Editor's welcome

4 International medical review

LEADING ARTICLE

5 *Kanorsky S.G., Mamedov M.N.*
**Antiarrhythmic drugs: efficacy, safety,
and rules of use**

ORIGINAL ARTICLES

19 *Murkamilov I.T., Aitbaev K.A., Fomin V.V. et al.*
**Hypertriglyceridemia in chronic kidney
disease: prevalence and clinical spectrum**

32 *Burmistrov M.E., Burmistrova L.F., Petrov M.V.,
Komissarenko I.A., Markov V.V.*
**Association of salivary cortisol levels
with cardiovascular diseases**

40 *Peshkov S.A., Povarov V.O.*
**Remote monitoring in elderly patients
with chronic heart failure after
pacemaker implantation**

REVIEW ARTICLES

48 *Trukhan D.I.*
**Cardiovascular Risk with Long-Term
Use of Proton Pump Inhibitors**

57 *Dzhanibekova A.R., Uzdenov M.B.,
Dzhanibekova L.R. et al.*
**Some clinical manifestations of Fabry
disease, aspects of diagnosis and treatment**

66 Guidelines for authors



Обращение главного редактора

Уважаемые коллеги!

Представляем вашему вниманию очередной, пятидесятый номер Международного журнала сердца и сосудистых заболеваний. В данном выпуске представлены передовая статья, оригинальные и обзорные статьи.

Раздел «Передовая статья» открывает обзорная работа о механизмах действия, эффективности, профилях безопасности и начале лечения с помощью доступных антиаритмических препаратов. Представленные данные призваны обеспечить достижение терапевтических целей без

ущерба для безопасности пациентов.

В разделе «Оригинальные статьи» представлены три работы. В первой статье определялась частота гипертриглицеридемии (ГТГ) и оценка её взаимосвязи с маркерами ренальной дисфункции при хронической болезни почек (ХБП). В исследовании использовались клиничко-лабораторные и инструментальные данные 562 пациентов с ХБП недиабетической этиологии. Было установлено, что у пациентов с ХБП ГТГ чаще встречается на стадии почечной недостаточности и тесно связана с маркерами ренальной дисфункции. Ассоциация ГТГ с факторами сердечно-сосудистого риска более выражена у мужчин. Во второй статье оценивается взаимосвязь между концентрацией кортизола в утренней порции слюны с основными клиническими показателями у пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска. Повышенный уровень кортизола в слюне, как маркер хронической гиперкортизолемии, ассоциирован с более выраженными проявлениями дислипидемии (гипертриглицеридемией, нарушением соотношения липопротеинов), абдоминальным ожирением и большей распространенностью атеросклеротического поражения магистральных артерий. Третья работа посвящена оценке влияния дистанционного телеметрического наблюдения на течение хронической сердечной недостаточности (ХСН), функциональный статус и качество жизни у пациентов старше 60 лет после имплантации двухкамерных электрокардиостимуляторов (ЭКС). В проспективное исследование включено 95 пациентов, средний возраст – $72,5 \pm 7,9$ лет. Для дистанционного наблюдения использовали систему удаленного мониторинга «CareLink Network» (Medtronic, США). У пациентов старше 60 лет с ХСН имплантация ЭКС приводит к значимому улучшению клинического состояния, функционального статуса и качества жизни независимо от способа последующего наблюдения. В то же время достоверное увеличение дистанции теста 6-минутной ходьбы через год достигнуто только при использовании дистанционного мониторинга.

В раздел «Обзорные статьи» включены две работы. В первой работе анализируется сердечно-сосудистый риск при длительном применении ингибиторов протонной помпы (ИПП). Повышение осведомленности врачей и пациентов о правильном использовании ИПП и знаний о побочных эффектах длительной терапии позволят оптимизировать применение данных препаратов в реальной клинической практике, особенно у коморбидных пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Во второй статье представлены данные о диагностике и лечении болезни Фабри. До сих пор не достигнуто исчерпывающего понимания этиологии, патогенеза и соответственно клинических проявлений заболевания, что приводит к поздней диагностике заболевания и отсутствию своевременной патогенетической терапии. Требуются дальнейшие исследования для определения факторов, участвующих в ранней диагностике заболевания у пациентов с болезнью Фабри.

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

Ученые оценили прогностическую ценность соотношения липопротеинов низкой и высокой плотности (ЛПНП/ЛПВП) для оценки риска инсульта у пациентов с кардио-рено-метаболическим синдромом.

Анализ был проведен среди 7867 участников с кардио-рено-метаболическим синдромом из базы CHARLS за 2011–2020 годы. За период наблюдения инсульт развился у 501 участника, что составило 6,4 % выборки.

Исследование показало, что соотношение ЛПНП/ЛПВП было связано с повышенным риском в первые возникшего инсульта. Частота заболевания увеличивалась по мере роста соотношения ЛПНП/ЛПВП от 4,5 % в группе с самым низким показателем до 7,9 % среди участников с самым высоким соотношением.

Авторы пришли к выводу, что раннее выявление и коррекция повышенных показателей могут улучшить стратификацию риска и повысить эффективность профилактики инсульта.

По данным журнала Atherosclerosis

Специалисты из Бристольского университета оценили результаты хирургического лечения и факторы, влияющие на смертность у пациентов с эндокардитом аортального клапана.

Был проведен анализ данных 3694 пациентов с эндокардитом собственного аортального клапана, которым в период с 1996 по 2019 год выполнили замену аортального клапана. Участников разделили на группы выживших и умерших, а в качестве основного исхода оценивали внутрибольничную смертность после операции.

Анализ показал, что внутрибольничная смертность составила 7,85 % и снизилась на протяжении периода наблюдения.

Таким образом, было доказано, что срочность операции и необходимость предоперационной инотропной поддержки связаны с повышенным риском внутрибольничной смертности у пациентов с эндокардитом собственного аортального клапана.

По данным журнала Open Heart

Ученые выявили, что применение гидроксихлорохина у пациентов с кожной формой системной красной волчанки было связано с более низким риском сердечно-сосудистых осложнений и метаболических нарушений.

Анализировали данные двух групп пациентов с дискоидной красной волчанкой без других аутоиммунных заболеваний. В первую когорту вошли 106 пациентов медицинского центра Джонса Хоп-

кинса, во вторую – 4520 участников из базы данных TriNetX. Оценивали риск различных сердечно-сосудистых осложнений в течение 5 лет наблюдения.

Анализ показал, что среди пациентов, принимавших гидроксихлорохин, гиперлипидемия развивалась значительно реже по сравнению с пациентами без такой терапии — в 23,3 % случаев против 47,8 %.

По мнению исследователей, препарат может рассматриваться как перспективный вариант терапии первой линии у части пациентов с этим заболеванием.

По данным журнала Journal of the American Academy of Dermatology

Согласно данным ученых из Парижа, распространенные пищевые консерванты повышают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и артериальной гипертензии.

В исследовании участвовали 112 395 человек, средний возраст которых составил 42,8 года. Среднее время наблюдения достигало 7,9 года.

Анализ показал, что у людей, которые употребляли наибольшее количество консервантов, вероятность развития гипертензии повышалась на 29 % в сравнении с теми, кто ел пищу с низким содержанием консервирующих веществ. Риск сердечно-сосудистых заболеваний под воздействием консервантов увеличивался на 16 %.

Авторы приходят к выводу, что влияние оказывали и собственно консерванты, и антиоксиданты, которые также сохраняют свежесть продуктов питания, замедляя их окисление.

По данным журнала European Heart Journal

В рамках когортного исследования REGARDS специалисты оценили, как перенесенный инфаркт миокарда влияет на последующее снижение когнитивных функций.

Анализировали данные 20 923 человек без исходных когнитивных нарушений, включенных в исследование REGARDS с 2003 по 2007 год. Медиана наблюдения составила 10,1 года. В анализ также добавили демографические факторы, сердечно-сосудистые факторы риска и последующие сердечно-сосудистые осложнения.

Перенесенный инфаркт миокарда оказался связан с более быстрым снижением когнитивных функций в течение долгого времени наблюдения. При этом ухудшение когнитивного статуса отмечалось как после клинически подтвержденного, так и после бессимптомного инфаркта.

По данным журнала Circulation

Антиаритмические препараты: эффективность, безопасность и правила применения

Канорский С.Г.¹, Мамедов М.Н.²

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

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

Прогресс инвазивных методов лечения нарушений ритма сердца сдерживается наличием ограничений доступа к субстрату аритмии и его сложностью, процедурными рисками, широкой распространенностью некоторых форм аритмии, делающей невозможным выполнение инвазивных вмешательств всем нуждающимся в условиях современного здравоохранения. Выбор и проведение антиаритмической терапии нередко становится непростой задачей для практикующих врачей.

Цель обзорной статьи — предоставление актуальной информации о механизмах действия, эффективности, профилях безопасности и начале лечения с помощью доступных антиаритмических препаратов (ААП).

Материалы и методы. Поиск литературных источников, посвященных клиническому применению ААП, проводился в российской научной электронной библиотеке e-Library.ru и поисковой системе по биомедицинским исследованиям PubMed для выявления статей по ключевым словам: «антиаритмические препараты», «арит-

мии сердца», «медикаментозное лечение», «эффективность», «безопасность».

Результаты. В настоящее время ААП остаются предпочтительным средством купирования и профилактики большинства тахиаритмий, могут быть резервным способом терапии, часто служат полезным дополнением к процедурам катетерной абляции или имплантации кардиовертера-дефибриллятора. Назначение ААП направлено на решение основной задачи — достижения их клинической эффективности. Однако узкий терапевтический диапазон ААП затрудняет их применение в практике, предполагая тщательное соблюдение правил использования.

Заключение. Обзорная статья основана на результатах основополагающих научных исследований и новых клинических рекомендациях по лечению аритмий сердца. Содержащаяся в ней информация призвана обеспечить достижение терапевтических целей без ущерба для безопасности пациентов.

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author. Тел./Tel. +7 (918) 355-82-81. E-mail: kanorskysg@mail.ru

Ключевые слова: антиаритмические препараты, аритмии сердца, медикаментозное лечение, эффективность, безопасность.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 26.02.2026

Принята: 04.05.2026



Для цитирования: Канорский С.Г., Мамедов М.Н. Антиаритмические препараты: эффективность, безопасность и правила применения. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2026; 14(50): 5-18. DOI: 10.24412/2311-1623-2026-50-5-18

Antiarrhythmic drugs: efficacy, safety, and rules of use

Kanorsky S.G.¹, Mamedov M.N.²

¹ Kuban State Medical University, Ministry of Health of Russia, Krasnodar, Russia.

² National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia.

AUTHORS

Sergey G. Kanorsky, PhD, MD, Professor, Head of the Department of Therapy No. 2, Institute of Continuing Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russia. ORCID: 0000-0003-3370-3506

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

The progress of invasive methods for treating cardiac arrhythmias is constrained by limited access to the arrhythmogenic substrate and its complexity, procedural risks, and the high prevalence of certain arrhythmias, which makes it impossible to perform invasive interventions for all patients in need within the context of modern healthcare. The selection and administration of antiarrhythmic therapy often pose a challenging task for practicing physicians.

Objective. The aim of this review is to provide up-to-date information on the mechanisms of action, efficacy, safety profiles, and treatment initiation strategies for available antiarrhythmic drugs (AADs).

Materials and methods. A literature search focusing on the clinical use of AADs was conducted in the Russian scientific electronic library eLibrary.ru and the PubMed biomedical research database to identify articles using the keywords: "antiarrhythmic drugs", "cardiac arrhythmias", "drug therapy", "efficacy", and "safety".

Results. Currently, AADs remain the preferred means for terminating and preventing most tachyarrhythmias; they can serve as a reserve therapy and often act as a useful adjunct to catheter ablation procedures or implantable

cardioverter-defibrillator implantation. The prescription of AADs is aimed at achieving the primary goal—clinical efficacy. However, the narrow therapeutic range of AADs complicates their use in practice, requiring strict adherence to administration guidelines.

Conclusion. This review is based on the results of landmark scientific studies and recent clinical guidelines for the management of cardiac arrhythmias. The information contained herein is intended to achieve therapeutic goals without compromising patient safety.

Keywords: antiarrhythmic drugs, cardiac arrhythmias, drug therapy, efficacy, safety.

Conflict of interest: none declared.

Received: 26.02.2026

Accepted: 04.05.2026

For citation: Kanorsky S.G., Mamedov M.N. Antiarrhythmic Drugs: Efficacy, Safety, and Rules of use. International Heart and Vascular Disease Journal. 2026; 14(50): 5-18. DOI: 10.24412/2311-1623-2026-50-5-18

Список сокращений

ААП — антиаритмические препараты

АВ — атриовентрикулярная

АЛТ — аланинаминотрансфераза

АСТ — аспаратаминотрансфераза

ЖТ — желудочковая тахикардия

ИБС — ишемическая болезнь сердца

ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
ИМ — инфаркт миокарда
ЛЖ — левый желудочек
СН — сердечная недостаточность
ТТГ — тиреотропный гормон
ТП — трепетание предсердий

СКФ — скорость клубочковой фильтрации
ФП — фибрилляция предсердий
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭКГ — электрокардиограмма
ЭРП — эффективный рефрактерный период
Ik_r — быстрый компонент калиевого тока задержанного выпрямления

Введение

Нарушения ритма сердца оказывают значительное негативное влияние на здоровье людей во всем мире. В последние десятилетия предпринимались попытки найти радикальное решение проблемы аритмий сердца с помощью инвазивных процедур. Однако, несмотря на успехи инвазивного лечения с помощью катетерной абляции, остаются нерешенными вопросы анатомических ограничений для вмешательств, процедурных рисков и аритмий со сложным субстратом в миокарде. Кроме того, широкая распространенность некоторых нарушений ритма ограничивает роль инвазивных методов лечения. Например, фибрилляция предсердий (ФП), наиболее часто диагностируемая устойчивая аритмия, в настоящее время встречается уже у 7 % взрослого населения [1]. Потребность в ее инвазивном лечении превышает возможности системы здравоохранения в большинстве регионов. Даже в странах с наиболее развитой медицинской помощью в настоящее время только около 1 % пациентов с ФП подвергаются катетерной абляции. При этом, согласно прогнозам, в обозримом будущем этот показатель достигнет лишь 10 % из-за ограниченности ресурсов и количества хорошо подготовленных медицинских работников для проведения технически сложного вмешательства [2].

Для некоторых пациентов фармакологическое лечение остается критически важным либо из-за неэффективности абляции, либо для проведения периперационной терапии. По меньшей мере у 50 % пациентов с ФП после абляции аритмогенного субстрата сохраняется потребность в антиаритмических препаратах (ААП). Из-за неэффективности первой процедуры, существенной части пациентов проводится повторная абляция, однако и после нее в большинстве случаев приходится применять ААП [3]. То есть в современной клинической практике контроль ритма у пациентов с ФП часто требует комбинации катетерной абляции и ААП [4]. По аналогии у пациентов с имплантируемыми кардиовертерами-дефибрилляторами (ИКД) и рецидивами желудочковых тахикардий

(ЖТ) ААП играют решающую превентивную роль. Аритмогенные каналопатии обычно не подходят для применения абляции, поэтому также требуют использования ААП [5]. Кроме того, ААП повсеместно применяются при неотложном лечении аритмий.

Материалы и методы

Поиск литературных источников, посвященных клиническому применению ААП, проводился в российской научной электронной библиотеке e-Library.ru и поисковой системе по биомедицинским исследованиям PubMed для выявления статей по ключевым словам «антиаритмические препараты», «аритмии сердца», «медикаментозное лечение», «эффективность», «безопасность». При скрининге найденных статей предпочтение отдавалось недавним наиболее цитируемым публикациям на английском языке из журналов с высоким импакт-фактором, посвященным исследованиям у людей и доступным в полнотекстовом формате. Кроме того, в списках ссылок найденных подходящих статей, в том числе обзорных работ, выбирались для анализа публикации, которые ранее не были идентифицированы. После исключения повторяющихся и не соответствовавших критериям включения работ для цитирования в настоящей работе отобраны 46 статей, в наибольшей степени соответствовавших целям настоящего обзора литературы.

Результаты

Возможные роли антиаритмических препаратов в клинической практике

ААП часто являются подходящей, а во многих случаях и единственной терапией, необходимой для лечения аритмий сердца, в том числе в качестве способа их купирования на начальном этапе, предупреждения рецидивов, а также для длительного ведения пациентов, которые хорошо реагируют на фармакологическую терапию и предпочитают её инвазивным процедурам.

ААП используются в качестве резервной терапии, когда другие основные методы лечения, такие

как абляция или ИКД недоступны, плохо переносятся, сопряжены с повышенным риском, противопоказаны или неэффективны для предотвращения или купирования эпизодов аритмии.

ААП служат полезным дополнением к другим методам лечения, таким как катетерная абляция или ИКД, в периоды ожидания процедуры, на периперационном этапе, а также в последующем, повышая общую эффективность терапии.

Принципы действия антиаритмических препаратов

ААП – это фармакологические средства, предназначенные для профилактики или лечения нарушений ритма путем модуляции электрической активности сердца. Нарушения ритма сердца в основном возникают за счет трёх ключевых механизмов: аномального автоматизма, триггерной фокусной активности, вызванной ранними или поздними постдеполяризациями, а также повторного входа возбуждения (*re-entry*). Последний из этих механизмов признается наиболее распространённым и требует для своего проявления существования следующих основных факторов. Во-первых, для запуска *re-entry* необходим триггер, которым может быть эктопический импульс, исходящий из какой-либо области сердца. Во-вторых, необходим механизм повторного входа, представляющий собой путь, по которому электрический импульс циркулирует в сердечной ткани, поддерживая аномальный ритм. Ему способствуют укорочение рефрактерности, замедление проводимости (или их сочетание) и однонаправленная блокада. Кроме того, симпатические и парасимпатические влияния на электрические свойства сердца способны как повышать, так и снижать вероятность возникновения аритмии. Они должны учитываться при выборе ААП в конкретных ситуациях [6].

ААП оказывают свое терапевтическое действие, модулируя электрофизиологические детерминанты автоматизма, триггерной активности и *re-entry*. ААП I класса блокируют натриевые каналы мембран кардиомиоцитов, снижая возбудимость миокарда и уменьшая вероятность эктопической активности [7]. Они также могут удлинять эффективный рефрактерный период (ЭРП), задерживая восстановление кардиомиоцитов после реполяризации. Некоторые ААП I класса дополнительно удлиняют ЭРП за счёт ингибирования быстрого компонента калиевого тока задержанного выпрямления (IKr) и других токов реполяризации, что приводит к увеличению продолжительности потенциала действия. Такое ингибирование, приводящее к удлинению интервала QT, является основным

механизмом действия ААП III класса [7]. Удлинение ЭРП снижает вероятность того, что триггерные события приведут к возникновению возбудимой ткани (аритмогенного субстрата) и развитию аритмии. Это объясняет роль ААП в предупреждении рецидивов наджелудочковых и желудочковых аритмий. ААП III класса действуют в основном за счёт ингибирования IKr, что приводит к увеличению продолжительности потенциала действия. В результате увеличивается ЭРП, что препятствует стабильности *re-entry* и снижает вероятность устойчивых аритмий, оправдывая применение ААП I и III классов для фармакологической кардиоверсии.

ААП II класса оказывают множество косвенных электрофизиологических эффектов, снижая β-адренорецептор-зависимое фосфорилирование многочисленных ионных каналов, белков, участвующих в транспортировке ионов Ca²⁺, и белков миофиламентов. Возникающее в результате снижение активности рианодинного рецептора 2 вместе с уменьшением кальциевого тока L-типа уменьшает вероятность ранних и поздних постдеполяризаций, а, следовательно, вероятность эктопической (триггерной) активности [8]. Ингибирование опосредованной β-адренорецепторами регуляции гиперполяризации и кальциевых каналов L-типа снижает автоматизм в клетках синусового узла, что обосновывает использование ААП II класса для лечения синусовой тахикардии [8]. Прямое ингибирование кальциевых каналов L-типа при применении ААП IV класса, либо косвенное, при использовании ААП II класса, замедляет атрио-вентрикулярную (АВ) проводимость, обеспечивая контроль частоты желудочковых сокращений при предсердных аритмиях. Таким образом, основными механизмами действия ААП являются подавление эктопической (триггерной) активности (ААП I и II классов), снижение вероятности *re-entry* (ААП I и III классов), модуляция генерации и проведения импульсов в синусовом и АВ-узле (ААП II и IV классов).

Значение учета фармакокинетики и генетического полиморфизма при лечении антиаритмическими препаратами

Большинство ААП имеют узкий терапевтический диапазон, что подчеркивает важнейшую роль учета их фармакокинетики в оптимизации результатов лечения. Фармакокинетика ААП, включая аспекты абсорбции в кишечнике, метаболизма при первом прохождении через печень, распределения в тканях и выведения почками или печенью, имеет решающее значение для терапевтической эффективности

и безопасности. Врачи должны учитывать эти факторы, а также индивидуальные особенности пациентов, чтобы правильно подбирать антиаритмическую терапию и снижать вероятность неблагоприятных последствий лечения [9].

Генетический полиморфизм может существенно влиять на результаты применения лекарств, их метаболизм и риск возникновения побочных эффектов [10]. Эффективность и безопасность ААП значительно варьируют у отдельных пациентов из-за генетических различий, влияющих на их метаболизм, транспорт и фармакодинамику. Генетически обусловленная активность изоферментов цитохрома P450 CYP2D6 и CYP3A4 влияет на процесс биотрансформации ААП, особенно таких как флекаинид и пропафенон, что отражается на концентрации лекарств в крови и риске токсичности. Гены ионных каналов (например, SCN5A, KCNH2) влияют на связывание с ними ААП и могут оказывать проаритмическое действие; гены переносчиков лекарственных препаратов (например, ABCB1, кодирующий гликопротеин P) изменяют всасывание и распределение ААП. Варианты генов фармакодинамики (например, ADRB1, CACNA1C) определяют реакцию организма на ААП, что может существенно влиять на эффективность лечения. Некоторые генетические мутации, например, связанные с синдромом удлинённого интервала QT, повышают риск возникновения обусловленных лекарствами аритмий, таких как полиморфная ЖТ *torsades de pointes*.

Классификация антиаритмических препаратов

В начале 70-х годов XX века известные в то время ААП были сгруппированы Vaughan Williams и Singh в три класса на основе их функциональных и электрофизиологических эффектов: препараты I класса снижают возбудимость миокарда, препараты II класса (β -адреноблокаторы) оказывают симпатолитическое действие, а препараты III класса увеличивают продолжительность реполяризации [11]. Открытие антиаритмического потенциала блокатора кальциевых каналов верапамила привело к появлению ААП IV класса. Кроме того, различное влияние отдельных ААП I класса на продолжительность реполяризации, в значительной степени обусловленное различной кинетикой связывания и диссоциации в натриевом канале, привело к дальнейшему подразделению на классы Ia, Ib и Ic. Практичность этой классификации заключается в клинической значимости фармакологических свойств, на которых она основана, что обуславливает появление электрофизиологических эффектов, показаний и побочных действий,

характерных для каждой группы ААП [12]. Однако последующие исследования показали, что практически все ААП воздействуют на несколько мишеней в кардиомиоцитах, что сопровождается сложными электрофизиологическими эффектами, неидентичными в различных клинических ситуациях, которые затруднительно отразить в классификации Vaughan Williams [12]. Амiodарон – пример ААП с выраженным ингибирующим действием на ряд ионных каналов, несмотря на то, что амиодарон традиционно относится к ААП III класса, он влияет на натриевые, калиевые и кальциевые каналы, а также блокирует α - и β -адренорецепторы, тем самым проявляя свойства ААП всех четырех классов по классификации Vaughan Williams [13]. Кроме того, были выявлены другие вещества с антиаритмическим действием, которые не вписываются в классификацию Vaughan Williams. В частности, это сульфат магния для лечения полиморфной ЖТ *torsades de pointes* и селективный ингибитор If-каналов синусового узла ивабрадин, первоначально разработанный для снижения частоты сердечных сокращений (ЧСС) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), но также эффективный при лечении нефизиологической синусовой тахикардии [14].

Ограниченность традиционной классификации Vaughan Williams привела к многочисленным попыткам усовершенствовать классификацию ААП. В начале 1990-х годов был предложен «Сицилийский гамбит», призванный объединить многочисленные механизмы действия ААП с их клиническими эффектами [15]. Однако «Сицилийский гамбит» не смог заменить классификацию Vaughan Williams в повседневной клинической практике. В дальнейшем было предложено несколько расширений классификации Vaughan Williams, чтобы охватить появившиеся ААП, а также различные соединения, которые всё ещё находятся на стадиях разработки и изучения. Последним и наиболее обширным из них является Оксфордская классификация ААП 2018 года [16]. Эта классификация расширяет I класс подклассом Id, подразделяет II и III классы, расширяет класс IV Vaughan Williams. В нее добавлены классы 0, V, VI и VII. Между тем, большинство применяемых в практике ААП относятся к нескольким подклассам из-за их одновременного блокирующего действия на различные типы ионных каналов, а также на некоторые элементы новых классов или подклассов. В таблице 1 представлена упрощенная Оксфордская классификация ААП с фокусом на средства, доступные в Российской Федерации.

Таблица 1

Классификация ААП

Класс	Подкласс	Механизм действия	Препараты
0		Ингибирование If-каналов	Ивабрадин
Блокаторы натриевых каналов			
I	Ia Ib Ic Id	Блокада открытого состояния (промежуточная кинетика) Блокада инактивированного состояния (быстрая кинетика) Блокада открытого/инактивированного состояния (медленная кинетика) Блокада позднего тока ионов Na ⁺	Прокаинамид Лидокаин Флекаинид, пропафенон Ранолазин
Ингибиторы автономной нервной системы			
II	Ila	Антагонизм к β -адренорецепторам	β 1-адреноблокаторы: атенолол, бисопролол, метопролол β 1- и β 2-адреноблокаторы: пропранолол, надолол β 1-, β 2- и α 1- адреноблокаторы: карведилол
Блокаторы калиевых каналов			
III	IIIa	Неселективные блокаторы калиевых каналов	Амиодарон, соталол
Блокаторы калиевых каналов			
IV	IVa	Селективные блокаторы кальциевых каналов	Верапамил, дилтиазем

В Оксфордской классификации ААП имеются и другие классы, сознательно не представленные в таблице 1: IIb (изопреналин), IIc (атропин), IIb (никорандил), а также классы IIc, IVb, V и VI, для которых еще не существует одобренных для использования в практике ААП. К VII классу ААП отнесены средства лечения основной сердечно-сосудистой патологии (ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II, сакубитрил/валсартан, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа, статины [16].

Широко используемые антиаритмические препараты, доступные в Российской Федерации

Класс 0

Ивабрадин

Ивабрадин является селективным ингибитором If-каналов, реализующих смешанный ток ионов Na⁺ и K⁺, который играет ключевую роль в спонтанной деполяризации синусового узла. Воздействуя непосредственно на этот ток, ивабрадин снижает частоту спонтанной деполяризации в синусовом узле, тем самым урежая сердечный ритм без существенного влияния на сократительную способность миокарда и АВ-проводимость. Ивабрадин может быть использован для уменьшения ЧСС и симптомов у пациентов с нефизиологической синусовой тахикардией. Однако, ивабрадин не рекомендуется пациентам с пароксизмальной ФП, так как способен провоцировать эпизоды этой аритмии [17].

Класс Ia

Прокаинамид

Прокаинамид представляет собой ААП Ia класса, который ингибирует натриевые каналы мембран кардиомиоцитов с высоким сродством к открытому состоянию и промежуточной кинетикой диссоциации, а также блокирует IK_G. В совокупности эти эффекты снижают возбудимость, продлевают ЭРП и потенциал действия, увеличивая рефрактерность после реполяризации, замедляют проводимость. Период полувыведения прокаинамида составляет 3–4 часа. Препарат выводится на 50 % за счет метаболизма в печени и на 50 % – выведения с мочой в неизмененном виде. Прокаинамид используется для экстренной кардиоверсии мономорфной ЖТ при условии стабильной гемодинамики. Он также применяется у пациентов с дополнительными предсердно-желудочковыми соединениями и ФП с признаками предвозбуждения, замедляя проведение по дополнительному проводящему пути и снижая частоту желудочковых сокращений [2].

Класс Ib

Лидокаин

Лидокаин относится к ААП Ib класса, ингибирует инактивированные натриевые каналы с быстрой кинетикой диссоциации. Лидокаин снижает автоматизм и триггерную активность, уменьшая наклон фазы 4 потенциала действия и снижая возбудимость миокарда желудочков. Продолжительность потенциала действия под влиянием лидокаина либо не изменяется, либо сокращается. Тем не менее, ЭРП может удлиниться из-за повышения рефрактерности после реполяризации, возникающего в результате ингибирования натриевых ка-

налов. После внутривенного болюсного введения лидокаина его концентрация в плазме быстро снижается (период полувыведения составляет около 8 минут), что объясняется быстрым распределением препарата из плазмы на периферию. После этого препарат выводится из организма в результате метаболизма в печени, опосредованного ферментом CYP3A4, с периодом полувыведения около 2-х часов. Смертность при инфаркте миокарда (ИМ) у пациентов, получавших лидокаин, оказалась выше, возможно, из-за более высокой частоты асистолии и брадиаритмий, что привело к отказу от ранее распространенного применения этого ААП в такой ситуации [2].

Класс Ic

Флекаинид и пропafenон

Флекаинид и пропafenон вызывают мощную частотно-зависимую блокаду натриевых каналов, снижают возбудимость миокарда и замедляют проводимость в быстро реагирующих тканях сердца, оказывая наибольшее воздействие на желудочки и систему Гиса-Пуркинье. Они подавляют эктопический автоматизм, сокращают период возбуждения в волокнах Пуркинье, но удлиняют его в миокарде желудочков и увеличивают рефрактерность желудочков за счёт удлинения реактивации натриевых каналов. Флекаинид и пропafenон увеличивают продолжительность потенциала действия в предсердиях в прямой зависимости от ЧСС, что может способствовать переходу от ФП к синусовому ритму. При ортодромной и антидромной реципрокных АВ-тахикардиях флекаинид и пропafenон замедляют проведение, увеличивают антероградную и, особенно, ретроградную рефрактерность в дополнительных проводящих путях в прямой зависимости от частоты ритма сердца. Флекаинид также укорачивает интервал QT у пациентов с синдромом его удлинения 3, и снижает аритмогенное высвобождение ионов Ca^{2+} из саркоплазматической сети у пациентов с катехоламинергической полиморфной ЖТ благодаря блокаде рианодиновых рецепторов в миокарде [18]. Пропafenон может служить альтернативой флекаиниду при катехоламинергической полиморфной ЖТ, проявляет умеренное β -адреноблокирующее действие в дозах более 450 мг/сутки. Флекаинид и пропafenон оказывают минимальное влияние на гемодинамику у пациентов с нормальной фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ), но снижают ее у пациентов с дисфункцией ЛЖ и сердечной недостаточностью (СН).

Флекаинид и пропafenон рекомендуются для кардиоверсии ФП в синусовый ритм и длительного его поддержания [19, 20], а также для повышения эффективности кардиоверсии постоянным током и снижения риска раннего рецидива ФП. У отдельных пациентов с выраженными симптомами и редкими эпизодами пароксизмальной ФП для восстановления синусового ритма может использоваться однократный пероральный прием нагрузочной дозы флекаинида или пропafenона (способ «таблетка в кармане») при условии предварительного установления его безопасности в стационаре и соблюдения рекомендаций по антикоагулянтной терапии [21].

Внутривенное введение флекаинида или пропafenона способно купировать наджелудочковые тахикардии, в том числе фокусную предсердную тахикардию, ФП с предвозбуждением желудочков и АВ-узловую реципрокную тахикардию, а таблетированные формы этих ААП – предупреждать рецидивы указанных аритмий [22].

Флекаинид и пропafenон могут применяться для профилактики и лечения угрожающих жизни устойчивых эпизодов ЖТ, рефрактерных к антиадренергическим препаратам или абляции, либо, когда их применение невозможно или нежелательно. Возможно использование комбинации флекаинида/пропafenона с амиодароном у пациентов с частыми рецидивами ЖТ, у которых имеется ИКД [23].

Флекаинид/пропafenон способны вызывать мономорфную ЖТ, ассоциировались с СН, внезапной остановкой сердца и повышением смертности у пациентов с перенесённым ИМ и нарушением функции ЛЖ [24, 25]. Поэтому рекомендуется избегать их назначения пациентам с ИБС или стабильной стенокардией. При этом существуют разногласия по поводу безопасности применения флекаинида у пациентов со стабильной стенокардией без перенесённого ИМ или дисфункции желудочков [26]. Профилактическое применение флекаинида и пропafenона потенциально опасно для пациентов с врождёнными пороками сердца [27]. Флекаинид и пропafenон увеличивают продолжительность комплекса QRS, и, если он расширяется более, чем на 25% от исходного уровня, рекомендуется снизить дозу или прекратить прием препарата. Данные ААП не рекомендуются пациентам с исходной продолжительностью QRS более 120 мс из-за риска чрезмерной задержки проводимости, особенно у пациентов с блокадой левой ножки пучка Гиса или бифасцикулярной блокадой.

Информация о российских ААП Ic класса (диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин, лаппаконитина гидробромид) подробно изложена в отдельной обзорной статье [28].

Класс Id

Ранолазин

Ранолазин – антиангинальный препарат, избирательно ингибирующий натриевые каналы и IK_r, удлиняет рефрактерный период предсердий и, в меньшей степени, желудочков [29]. Ранолазин не замедляет внутрисердечную проводимость, не влияет на ЧСС, сократительную способность миокарда и артериальное давление. Применение ранолазина не по показанию снижало частоту возникновения ФП после операций на сердце и после электрической кардиоверсии, а у пациентов со стабильной ИБС сопровождалось предупреждением развития аритмий и снижением смертности [30]. Комбинация ранолазина и амиодарона может быть эффективна при лечении рефрактерных к другой терапии ФП и ЖТ. Однако прием ранолазина требует тщательного контроля из-за риска удлинения интервала QT, в том числе под влиянием вероятных лекарственных взаимодействий.

Класс IIa

β-адреноблокаторы

Хроническая вегетативная дисфункция способствует ремоделированию сердца, включая гипертрофию, апоптоз и фиброз миокарда. Она также способствует прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний, косвенно создавая аритмогенный субстрат в сердце. Более того, остро возникающий вегетативный дисбаланс является общепризнанным триггером нарушений сердечного ритма [8, 31]. В этой связи понятна роль β-адреноблокаторов в лечении аритмий сердца. Как правило, β-адреноблокаторы делятся на три поколения: β-адреноблокаторы первого поколения (например, пропранолол) обладают сходным сродством к β₁- и β₂-адренорецепторам; β-адреноблокаторы второго поколения (например, атенолол, метопролол и бисопролол) обладают более высоким сродством к β₁-адренорецепторам; β-адреноблокаторы третьего поколения обладают дополнительным α-блокирующим свойством (например, карведилол) или β₃-стимулирующим действием (небиволол) [8]. Большинство проаритмических эффектов симпатической стимуляции связывают с β₁-адренорецепторами. Все β-адреноблокаторы подавляют автоматизм синусового узла, оказывая отрицательное хронотропное действие, угнетают

АВ-проводимость (отрицательный дромотропный эффект), уменьшают электрофизиологическую гетерогенность, вызванную неоднородной вегетативной иннервацией. При длительном применении они могут помочь предотвратить проаритмическое ремоделирование за счёт снижения потребления энергии миокардом и ослабления окислительного стресса, отчасти в связи с их негативными инотропным и хронотропным эффектами.

Благодаря отрицательному дромотропному эффекту и быстрому началу действия β-адреноблокаторы являются препаратами первой линии для контроля частоты желудочковых сокращений при ФП [32]. Кроме того, β-адреноблокаторы подавляют желудочковую экстрасистолию, снижают вероятность возникновения ЖТ, адекватных и неадекватных срабатываний ИКД, риск внезапной сердечной смерти. В целом, они снижают заболеваемость и смертность у широкого круга пациентов, в том числе при острых коронарных синдромах, СН со сниженной фракцией выброса, синдроме удлинённого интервала QT и катехоламинергической полиморфной ЖТ [5]. Прогностическая польза β-адреноблокаторов у пациентов с СН и синусовым ритмом не распространяется на подобных пациентов, но с ФП [33]. Периоперационная терапия β-адреноблокаторами обычно используется для профилактики ФП после кардиохирургических вмешательств, но не показана пациентам, перенесшим операции на других органах [32]. Если β-адреноблокаторы короткого действия, метаболизируемые в печени, оказываются неэффективными, более результативной альтернативой может оказаться переход на прием β-адреноблокаторов, выводимых почками, таких как надолол.

Класс IIIa

Амиодарон

Амиодарон ингибирует широкий спектр ионных каналов и рецепторов, включая IK_r, натриевые и кальциевые каналы, а также α-адренорецепторы и β-адренорецепторы, обладая свойствами всех четырех первоначально предложенных классов ААП [34]. В результате он увеличивает продолжительность реполяризации (в основном за счёт ингибирования IK_r) и снижает скорость проведения импульса, блокируя натриевые каналы. Внутривенное введение амиодарона преимущественно приводит к замедлению проводимости в желудочках, меньшему удлинению реполяризации, незначительному влиянию на ЧСС и более выраженному антиадренергическому эффекту [35].

Амиодарон отличается отсроченным началом действия (антиаритмический эффект стабилизируется после 10 недель терапии) и очень длительным периодом полувыведения (30–100 дней). Для ускорения начала действия препарата используются внутривенный путь введения и применение высоких пероральных доз. Начальная доза амиодарона может составлять 600 мг в день в течение четырех недель, после этого применяется поддерживающая доза – обычно 100–200 мг в день. Элиминация амиодарона происходит преимущественно через печень и желчевыводящие пути, препарат почти не выводится почками [36].

Амиодарон признается самым эффективным из доступных в настоящее время ААП. Его результативность и относительно низкий риск проаритмии, вероятно, обусловлены сложным взаимодействием между многочисленными молекулярными мишенями, приводящим, например, к увеличению продолжительности реполяризации без увеличения дисперсии реполяризации или повышения риска ранних постдеполяризаций [37]. Амиодарон – один из немногих ААП, одобренных у пациентов с СН, применяется для подавления желудочковых аритмий, используется профилактики рецидивов ЖТ, купируемой соответствующими разрядами ИКД, является препаратом первой линии при лечении фибрилляции желудочков [36]. Амиодарон широко назначается для кардиоверсии ФП и последующего долгосрочного поддержания синусового ритма, превосходя в эффективности другие ААП (синусовый ритм сохраняется в течение 1 года у более $\frac{2}{3}$ пациентов) [32]. Амиодарон также используется для профилактики и лечения периперационной ФП при кардиохирургических вмешательствах [32]. Отрицательный дромотропный эффект амиодарона может быть востребован для урежения желудочковых сокращений в дополнение к β -адреноблокаторам и дигоксину у пациентов с ФП, в том числе в острых ситуациях при нестабильности гемодинамики [32].

По сравнению с другими ААП III класса амиодарон отличается относительно низким проаритмическим риском с частотой лекарственно-индуцированной ЖТ *torsades de pointes* менее 1% случаев, несмотря на вызываемое им удлинение интервала QT. Поэтому терапию амиодароном можно безопасно продолжать у пациентов с удлинением интервала QTc до 550 мс при условии отсутствия дополнительных факторов риска, таких как брадикардия, электролитный дисбаланс или одновременный прием других препаратов, удлиняющих QT. В то же время применение амиодарона ограниче-

но из-за его потенциально серьезной экстракардиальной токсичности [38]. Несмотря на выраженную токсичность, амиодарон остаётся наиболее часто используемым ААП. В страховой базе данных США на его долю приходилось около половины всех назначений ААП [39]. Вероятно, это связано с высокой распространенностью ИБС и СН у пациентов с наджелудочковыми и желудочковыми аритмиями. В этих условиях многие другие ААП противопоказаны из-за их повышенного проаритмического потенциала.

Соталол

Соталол представляет собой рацемическую смесь двух изомеров: D- и L-соталола. L-соталол является неселективным β -адреноблокатором с незначительным эффектом ААП III класса, в то время как D-соталол в основном блокирует IK_r . В низких дозах (например, ≤ 160 мг/день) рацемический соталол в основном оказывает β -адреноблокирующее действие (II класс ААП). При дозах более 160 мг/день, по мере их увеличения, D – L-соталол оказывает как β -адреноблокирующее, так и возрастающее антиаритмическое действие ААП III класса. Соталол урежает сердечный ритм, удлиняет ЭРП (интервал QT) и повышает рефрактерность всего сердца, особенно при более низкой ЧСС. В АВ-узле он замедляет проводимость и удлиняет рефрактерный период, но не влияет на скорость проведения в тканях с быстрым ответом. У пациентов с исходно сниженной фракцией выброса левого желудочка соталол может снижать сердечный выброс и провоцировать развитие СН [40].

Соталол менее эффективен, чем амиодарон, в поддержании синусового ритма после кардиоверсии ФП/трепетания предсердий (ТП) у пациентов с нормальной функцией левого желудочка, стабильной ИБС или клапанным пороком сердца. Однако он может повысить эффективность кардиоверсии постоянным током [41, 42]. Для профилактики ФП может быть достаточно приема соталола по 80 мг 2 раза в день, но при возникновении рецидивов потребуются назначение более высокой дозы препарата. Соталол снижает частоту желудочковых сокращений при ФП, но он неэффективен для кардиоверсии ФП [32]. У пациентов с ИКД и ишемической или неишемической ЖТ, рецидивирующей несмотря на прием β -адреноблокаторов, соталол уменьшал частоту рецидивов устойчивой ЖТ/фибрилляции желудочков, но не улучшал выживаемость [43]. После перенесенного ИМ длительная терапия D-соталолом значительно снижала риск повторного инфаркта,

но не частоту внезапной сердечной смерти [44]. Соталол может применяться при идиопатической ЖТ из выносящего тракта правого желудочка, сопровождающейся тяжелыми симптомами или нарушением гемодинамики. Данный препарат также может быть использован у пациентов с синдромом удлиненного интервала QT при противопоказаниях к ИКД или отказе от него, семейном анамнезе внезапной сердечной смерти [41]. Соталол удлиняет интервал QT и дозозависимо повышает риск ЖТ *torsades de pointes* от 0,3 до 2% случаев, особенно при снижении функции почек и СН [40, 41]. Соталол не рекомендуется назначать пациентам с менее тяжелыми аритмиями (желудочковая экстрасистолия, неустойчивая ЖТ) даже при наличии симптомов, и он может применяться для длительного лечения только при тщательном мониторинге интервала QT, уровней калия и клиренса креатинина [5].

Класс IVa

Верапамил и дилтиазем

Верапамил и дилтиазем блокируют кальциевые каналы в сердце, снижают ЧСС и сократительную способность сердца, замедляют проводимость и удлиняют рефрактерность в АВ-узле, подавляют аномальный автоматизм в деполяризованных клетках и тормозят триггерную активность, вызванную ранними постдеполяризациями [45]. При этом они не влияют на возбудимость, скорость проводимости или рефрактерность в миокарде предсердий, желудочков или в системе Гиса-Пуркинье. Верапамил и дилтиазем рекомендуется применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции ЛЖ или принимающих β-адреноблокаторы поскольку ЧСС и сократительная способность сердца могут резко снижаться.

Из-за угнетающего действия на АВ-узел дилтиазем и верапамил рекомендуются для контроля частоты желудочковых сокращений у пациентов с ФП/ТП без предвозбуждения желудочков. При этом их можно использовать отдельно или в сочетании с дигоксином [32].

Верапамил и дилтиазем рекомендуются для контроля ЧСС у гемодинамически стабильных пациентов с такими наджелудочковыми тахикардиями как фокусная или полифокусная предсердная тахикардия, нефизиологическая синусовая тахикардия, ТП, макро *re-entrty* предсердные тахикардии, АВ-узловая *re-entrty* тахикардия и *re-entrty* АВ-тахикардии без признаков предвозбуждения [22].

Верапамил рекомендуется при идиопатической фасцикулярной тахикардии ЛЖ, у пациентов

с симптомами папиллярной мышечной тахикардии, а также при митральной и трикуспидальной аннулярной ЖТ [5].

Верапамил и дилтиазем противопоказаны пациентам с гипотензией или СН со сниженной фракцией выброса ЛЖ, гемодинамической нестабильностью, также при ФП с предвозбуждением желудочков, так как возможно учащение их ритма. Верапамил и дилтиазем могут вызвать выраженное ухудшение гемодинамики у пациентов при тахикардии с широкими комплексами QRS неизвестной этиологии [2].

Верапамил, в сравнении с дилтиаземом, вызывает большее отрицательное инотропное и хронотропное действие, поэтому более эффективен при ФП и наджелудочковых тахикардиях, чаще вызывает брадикардию, усугубляет СН и приводит к запорам из-за воздействия на гладкую мускулатуру желудочно-кишечного тракта, способен уменьшать бронхоспазм. Дилтиазем лучше переносится и реже вызывает запор, но чаще, чем верапамил, – отеки на ногах. Его предпочитают назначать пациентам, которым требуется более мягкий контроль ЧСС или артериального давления.

Правила назначения антиаритмических препаратов

Назначение ААП требует продуманных действий, ориентированных на безопасность, для достижения оптимальных результатов при минимальных рисках. Это подразумевает ответственный учет основного и сопутствующих заболеваний, тщательный мониторинг и обучение пациентов.

Лечение основного заболевания – ИБС предполагает назначение липидснижающей терапии, проведение адекватной β-адреноблокады, реваскуляризации миокарда по показаниям и устранение провоцирующих аритмию факторов, таких как нарушение электролитного баланса. Пациентам с СН рекомендуется терапия в зависимости от ее фенотипа: при сниженной фракции выброса назначают β-адреноблокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или сакубитрил/валсартан и ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа (дапаглифлозин, эмпаглифлозин); последние играют центральную роль при сохраненной фракции выброса [46].

Рекомендуется исходно провести регистрацию ЭКГ, эхокардиографию, оценить показатели функции почек и печени, общего и биохимического анализов крови (липидограмма, глюкоза, элек-

Таблица 2

Исследования, рекомендуемые при первичном осмотре и во время последующего наблюдения пациентов, принимающих ААП [2]

Исследование	Показатель	Частота определения	Оценка токсичности
ААП, кроме амиодарона			
ЭКГ	Ритм сердца, интервалы PR, QTc, комплекс QRS	Исходно и вскоре после начала лечения или коррекции дозы (1 – 2 дня для ААП Ia класса, соталола) и периодически (например, 1 раз в 6 месяцев)	Удлинение QT (для ААП Ia и III классов) Расширение QRS (для ААП Ic класса) Проаритмия (например, ТП для ААП Ic класса), брадикардия/блокада ножки пучка Гиса/АВ-блокада
Эхокардиография	Функция желудочков	Исходно и при подозрении на изменение	Систолическая дисфункция (противопоказание для применения ААП Ic и IV классов)
Анализ крови и электролиты в сыворотке	Скорость клубочковой фильтрации, уровни K ⁺ , Mg ²⁺ в крови	Исходно и периодически (например, 1 раз в 6 месяцев)	Уменьшение выведения ААП, риск развития аритмии
Функция печени	АЛТ, АСТ и общий билирубин	Исходно и периодически (например, 1 раз в 6 месяцев)	Сниженная элиминация лекарственного средства
Тест с физической нагрузкой	Комплекс QRS при максимальной нагрузке, ишемия миокарда	Рассмотреть возможность при лечении ААП Ic класса	Расширение QRS при физической нагрузке
Амиодарон			
ЭКГ	Ритм сердца, интервалы PR, QTc, комплекс QRS	Исходно, после полного насыщения (через 1-3 месяца), ежегодно	Удлинение QT, проаритмия (например, при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта), брадикардия или АВ-блокада
Эхокардиография	Функция желудочков	Исходно и при подозрении на изменение	Систолическая дисфункция
Электролиты сыворотки	Уровни K ⁺ , Mg ²⁺ в крови	Исходно и 1 раз в 6 месяцев	Риск развития аритмии
Функция печени	АЛТ, АСТ и общий билирубин	Исходно и 1 раз в 6 месяцев	Гепатотоксичность
Функция щитовидной железы	ТТГ, свободный Т4 и свободный Т3	Исходно и 1 раз в 6 месяцев	Гипотиреоз или гипертиреоз
Функция легких	Рентгенография грудной клетки и исследование функции лёгких (диффузионная способность)	Исходно и ежегодно	Интерстициальное заболевание легких
Зрительная функция	Осмотр роговицы с помощью щелевой лампы и офтальмоскопия	Исходно и ежегодно	Микроотложения в роговице и, в редких случаях, оптическая нейропатия

тролиты). При назначении амиодарона исходно следует проанализировать показатели функции щитовидной железы, провести рентгенографию грудной клетки и функциональные пробы лёгких (с оценкой диффузионной способности), офтальмоскопию с помощью щелевой лампы. Пациентам, начавшим принимать ААП Ic класса, может быть назначен нагрузочный тест для оценки расширения комплекса QRS во время физической нагрузки или выявления субклинической ишемии миокарда (табл. 2).

При назначении ААП, особенно при внутривенном их введении, крайне важно регулярно измерять артериальное давление, так как эти препараты могут вызывать расширение сосудов и гипотонию. Рекомендуется тщательно контролировать скорость введения препарата, чтобы обеспечить необходимую пиковую концентрацию

в плазме и избежать гипотонии. Во время введения ААП врач должен находиться рядом с пациентом.

Параметры ЭКГ для мониторинга/наблюдения во время инфузии ААП [2]

- Частота сокращений предсердий, длительность цикла предсердий (при ТП)
- Брадикардия
- Улучшенное АВ-проведение, АВ-проводимость 1:1
- Неожиданная АВ-блокада (ААП Ic и III классов)
- Прекращение ФП или ТП
- Признаки дисфункции синусового узла при прекращении ФП/ТП
- Расширение комплекса QRS и аберрантная проводимость (ААП Ic класса)
- Удлинение интервала QT (ААП Ia и III классов)

ААП, рекомендуемые для назначения амбулаторно или в стационаре [2]

ААП	При ФП		При синусовом ритме	
	В стационаре	Амбулаторно	В стационаре	Амбулаторно
Класс Ia	+		+	
Класс Ib			+	+1
Класс Ic	+1	+2	+1	+2
Соталол	+		+	+3
Амиодарон	+1	+2	+1	+2

Примечание. 1 – при неопределённой функции синусового узла или риске развития АВ-блокады 1:1; 2 – при наличии потенциального риска дисфункции синусового узла или нарушений АВ-проводимости; 3 – при отсутствии маркеров риска развития ФП/ТП и синусовом ритме.

- Признаки синдрома Бругада на ЭКГ в правых прекардиальных отведениях (ААП I класса)

- Torsades de pointes и другие желудочковые аритмии.

Амбулаторное начало лечения удобнее, но требует надлежащего мониторинга с использованием таких инструментов, как смарт-часы, транстелефонные устройства или другие методы регистрации ЭКГ, активируемые пациентом. Любые отклонения от нормы, зафиксированные на носимых электронных устройствах, должны стать поводом для проведения подтверждающей ЭКГ в 12 отведениях. Выбор между назначением ААП в стационаре и в амбулаторных условиях в первую очередь обусловлен соображениями безопасности (табл. 3).

Женщинам и пациентам старше 65 лет соталол следует назначать в амбулаторных условиях только под тщательным наблюдением при отсутствии других факторов риска. Пациенты должны быть проинформированы о симптомах, на которые следует обратить внимание, о необходимости избегать приема определенных препаратов и о важности регулярных визитов к врачу. Соталол необходимо назначать в условиях стационара при интервале QTc $\geq$ 450 мс (500 мс при задержке внутрижелудочковой проводимости), ЧСС $\leq$ 60 уд/мин или наличии специфических факторов риска (например, структурной патологии сердца и почечной дисфункции). При удлинении интервала QT или неподтвержденном синусовом ритме (риск развития синдрома слабости синусового узла или брадикардических пауз) требуется госпитализация. При высоком проаритмическом риске (ЖТ torsades de pointes, обморок, остановка сердца) требуется стационарное наблюдение.

Для обеспечения безопасности и соблюдения режима лечения необходимо обучение пациентов распознаванию потенциальных побочных эффектов, в том числе учащённого сердцебиения или (пре)обморочного состояния во время физической

нагрузки или в состоянии покоя, которые могут указывать на проаритмию. Пациенты должны быть проинформированы о возможных взаимодействиях между пищей и ААП, а также между препаратами, удлиняющими интервал QT.

При каждом визите рекомендуется оценивать приверженность лечению и тщательно анализировать факторы риска развития проаритмии. Такой системный подход обеспечивает эффективное лечение ААП, позволяя достичь терапевтических целей без ущерба для безопасности пациентов.

Заключение

ААП остаются краеугольным камнем современной терапии нарушений ритма сердца, несмотря на их умеренную эффективность и потенциальную возможность вызывать токсическое, а также проаритмическое действие. Антиаритмическая лекарственная терапия традиционно была направлена на модуляцию генерации или распространения потенциала действия в сердце с помощью препаратов, воздействующих на мембранные ионные каналы. Однако узкий терапевтический диапазон ААП затрудняет их клиническое применение. Для эффективного и безопасного лечения аритмий сердца с помощью ААП необходимо понимать основные механизмы развития различных нарушений сердечного ритма, выявлять основную кардиальную патологию, учитывать фармакокинетику и антиаритмические свойства каждого отдельного ААП, соблюдать установленные правила их назначения, тщательно контролировать результаты фармакотерапии. Такой комплексный подход позволит проводить эффективное и безопасное медикаментозное лечение нарушений ритма сердца.

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

Литература/References

- Noubiap JJ, Tang JJ, Teraoka JT, et al. Minimum National Prevalence of Diagnosed Atrial Fibrillation Inferred From California Acute Care Facilities. *J Am Coll Cardiol*. 2024; 84(16):1501-1508. DOI: 10.1016/j.jacc.2024.07.014
- Merino JL, Tamargo J, Blomström-Lundqvist C, et al. Practical compendium of antiarrhythmic drugs: a clinical consensus statement of the European Heart Rhythm Association of the European Society of Cardiology. *Europace*. 2025; 27(8):euaf076. DOI: 10.1093/europace/euaf076
- Bray JJH, Warraich M, Whitfield MG, et al. Oral Class I and III antiarrhythmic drugs for maintaining sinus rhythm after catheter ablation of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023; 3(3):CD013765. DOI: 10.1002/14651858.CD013765.pub2
- Saksena S, Ken-Opurum J, McKindley DS, et al. Arrhythmia Recurrence and Rhythm Control Strategies After Catheter Ablation of Newly Diagnosed Atrial Fibrillation (ARRC-AF Study). *JACC Clin Electrophysiol*. 2025;11(4):763-775. DOI: 10.1016/j.jacep.2024.11.020
- Mikhailov EN, Gizatulina TP, Lebedev DS, et al. 2025 Clinical practice guidelines for Ventricular arrhythmias and sudden cardiac death. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(11):6670. Russian (Михайлов Е.Н., Гизатулина Т.П., Лебедев Д.С. и др. Внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2025. Российский кардиологический журнал. 2025;30(11):6670). DOI: 10.15829/1560-4071-2025-6670
- Nattel S, Heijman J, Zhou L, Dobrev D. Molecular Basis of Atrial Fibrillation Pathophysiology and Therapy: A Translational Perspective. *Circ Res*. 2020;127(1):51-72. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.316363
- Saljic A, Heijman J, Dobrev D. Recent Advances in Antiarrhythmic Drug Therapy. *Drugs*. 2023;83(13):1147-1160. DOI: 10.1007/s40265-023-01923-3
- Grandi E, Ripplinger CM. Antiarrhythmic mechanisms of beta blocker therapy. *Pharmacol Res*. 2019;146:104274. DOI: 10.1016/j.phrs.2019.104274
- Bottino R, Carbone A, D'Andrea A, et al. Pharmacokinetic determinants for the right dose of antiarrhythmic drugs. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2022;18(3):165-176. DOI: 10.1080/17425255.2022.2046733
- Lemoine MD, Fabritz L. Improving antiarrhythmic therapy for patients with atrial fibrillation using common genetic variants. *Heart*. 2025;111(4):145-146. DOI: 10.1136/heartjnl-2024-325242
- Vaughan Williams EM. Classification of antidysrhythmic drugs. *Pharmacol Ther B*. 1975;1(1):115-138. DOI: 10.1016/0306-039x(75)90019-7
- Nattel S Antiarrhythmic drug classifications. A critical appraisal of their history, present status, and clinical relevance. *Drugs*. 1991;41(5):672-701. DOI: 10.2165/00003495-199141050-00002
- Nattel S, Talajic M. Recent advances in understanding the pharmacology of amiodarone. *Drugs*. 1988; 36(2):121-131. DOI: 10.2165/00003495-198836020-00001
- Chakraborty P, Rose RA, Nair K, et al. The rationale for repurposing funny current inhibition for management of ventricular arrhythmia. *Heart Rhythm*. 2021; 18(1):130-137. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.07.031
- Bigger JT Jr, Breithardt G, Brown AM, et al. The Sicilian gambit. A new approach to the classification of antiarrhythmic drugs based on their actions on arrhythmogenic mechanisms. Task Force of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. *Circulation*. 1991; 84(4):1831-1851. DOI: 10.1161/01.cir.84.4.1831
- Lei M, Wu L, Terrar DA, Huang CL. Modernized Classification of Cardiac Antiarrhythmic Drugs. *Circulation*. 2018; 138(17):1879-1896. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035455
- Chen C, Kaur G, Mehta PK, et al. Ivabradine in Cardiovascular Disease Management Revisited: a Review. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2021;35(5):1045-1056. DOI: 10.1007/s10557-020-07124-4
- Li Y, Peng X, Lin R, et al. The Antiarrhythmic Mechanisms of Flecainide in Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia. *Front Physiol*. 2022;13:850117. DOI: 10.3389/fphys.2022.850117
- deSouza IS, Shrestha P, Allen R, et al. Safety and Effectiveness of Antidysrhythmic Drugs for Pharmacologic Cardioversion of Recent-Onset Atrial Fibrillation: a Systematic Review and Bayesian Network Meta-analysis. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2025;39(4):903-923. DOI: 10.1007/s10557-024-07552-6
- Rillig A, Eckardt L, Borof K, et al. Safety and efficacy of long-term sodium channel blocker therapy for early rhythm control: the EAST-AFNET 4 trial. *Europace*. 2024;26(6):euae121. DOI: 10.1093/europace/euae121
- Reiffel JA, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, et al. Real-world utilization of the pill-in-the-pocket method for terminating episodes of atrial fibrillation: data from the multinational Antiarrhythmic Interventions for Managing Atrial Fibrillation (AIM-AF) survey. *Europace*. 2023;25(6):euad162. DOI: 10.1093/europace/euad162
- Popov SV, Davtyan KV, Shubik YuV, et al. 2025 Clinical practice guidelines for Supraventricular tachycardias. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(7):6448. Russian (Попов С.В., Давтян К.В., Шубик Ю.В., и др. Наджелудочковые тахикардии. Клинические рекомендации 2025. Российский кардиологический журнал. 2025;30(7):6448). DOI: 10.15829/1560-4071-2025-6448
- Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2022;43(40):3997-4126. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac262
- Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med*. 1991;324(12):781-788. DOI: 10.1056/NEJM199103213241201

25. Siebels J, Cappato R, Ruppel R, et al. Preliminary results of the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). CASH Investigators. *Am J Cardiol.* 1993;72(16):109F-113F. DOI: 10.1016/0002-9149(93)90973-g
26. Boriani G, Mei DA, Imberti JF. Antiarrhythmic drugs in the era of atrial fibrillation ablation. *Europace.* 2024;26(6):euae122. DOI: 10.1093/europace/euae122
27. Small AJ, Dai M, Halpern DG, Tan RB. Updates in Arrhythmia Management in Adult Congenital Heart Disease. *J Clin Med.* 2024;13(15):4314. DOI: 10.3390/jcm13154314
28. Kanorskiy S, Shubik Yu. Antiarrhythmic drugs of class Ic in cardiology practice. *Vrach.* 2025;36(3):32-38. Russian [Канорский С.Г., Шубик Ю.В. Антиаритмические препараты Ic класса в кардиологической практике. *Врач.* 2025;36(3):32-38]. DOI: 10.29296/25877305-2025-03-06
29. Antzelevitch C, Burashnikov A, Sicouri S, Belardinelli L. Electrophysiologic basis for the antiarrhythmic actions of ranolazine. *Heart Rhythm.* 2011;8(8):1281-1290. DOI: 10.1016/j.hrthm.2011.03.045
30. Fumagalli S, Dovizio M, Mazzoni S, et al. Ranolazine in patients with chronic coronary syndromes: real-world data provide new evidence on the antiarrhythmic properties of the drug. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2025;11(8):674-681. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvaf074
31. Heijman J, Linz D, Schotten U Dynamics of Atrial Fibrillation Mechanisms and Comorbidities. *Annu Rev Physiol.* 2021;83:83-106. DOI: 10.1146/annurev-physiol-031720-085307
32. Golitsyn SP, Golukhova EZ, Mikhailov EN, et al. 2025 Clinical practice guidelines for Atrial fibrillation and flutter. *Russian Journal of Cardiology.* 2025;30(11):6668. Russian [Голицын С.П., Голухова Е.З., Михайлов Е.Н., и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2025. *Российский кардиологический журнал.* 2025; 30(11):6668]. DOI: 10.15829/1560-4071-2025-6668
33. Karwath A, Bunting KV, Gill SK, et al. Redefining β -blocker response in heart failure patients with sinus rhythm and atrial fibrillation: a machine learning cluster analysis. *Lancet.* 2021;398(10309):1427-1435. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01638-X
34. Mujović N, Dobrev D, Marinković M, et al. The role of amiodarone in contemporary management of complex cardiac arrhythmias. *Pharmacol Res.* 2020;151:104521. DOI: 10.1016/j.phrs.2019.104521
35. Kułakowski P, Karczmarewicz S, Karpiński G, et al. Effects of intravenous amiodarone on ventricular refractoriness, intraventricular conduction, and ventricular tachycardia induction. *Europace.* 2000;2(3):207-215. DOI: 10.1053/eupc.2000.0099
36. Hamilton D Sr, 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
37. Árpádfy-Lovas T, Husty Z, Baczkó I, et al. Different effects of amiodarone and dofetilide on the dispersion of repolarization between well-coupled ventricular and Purkinje fibers. *Can J Physiol Pharmacol.* 2021;99(1):48-55. DOI: 10.1139/cjpp-2020-0234
38. Şorodoc V, Indrei L, Dobroghii C, et al. Amiodarone Therapy: Updated Practical Insights. *J Clin Med.* 2024;13(20):6094. DOI: 10.3390/jcm13206094
39. Markman TM, Geng Z, Epstein AE, et al. Trends in Antiarrhythmic Drug Use Among Patients in the United States Between 2004 and 2016. *Circulation.* 2020;141(11):937-939. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044109
40. Kpaeyeh JA Jr, Wharton JM. Sotalol. *Card Electrophysiol Clin.* 2016;8(2):437-452. DOI: 10.1016/j.ccep.2016.02.007
41. Valembais L, Audureau E, Takeda A, et al. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;9(9):CD005049. DOI: 10.1002/14651858.CD005049.pub5
42. Kukendrarajah K, Ahmad M, Carrington M, et al. External electrical and pharmacological cardioversion for atrial fibrillation, atrial flutter or atrial tachycardias: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024;6(6):CD013255. DOI: 10.1002/14651858.CD013255.pub2
43. Pacifico A, Hohnloser SH, Williams JH, et al. Prevention of implantable-defibrillator shocks by treatment with sotalol. d,l-Sotalol Implantable Cardioverter-Defibrillator Study Group. *N Engl J Med.* 1999;340(24):1855-1862. DOI: 10.1056/NEJM199906173402402
44. Larsen JA, Kadish AH, Schwartz JB. Proper use of antiarrhythmic therapy for reduction of mortality after myocardial infarction. *Drugs Aging.* 2000;16(5):341-350. DOI: 10.2165/00002512-200016050-00004
45. Godfraind T. Discovery and Development of Calcium Channel Blockers. *Front Pharmacol.* 2017;8:286. DOI: 10.3389/fphar.2017.00286
46. Galyavich AS, Tereshchenko SN, Uskach TM, et al. Russian Journal of Cardiology. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. 2024;29(11):6162. Russian [Галевич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М., и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации. 2024; *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(11):6162]. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6162

Гипертриглицеридемия при хронической болезни почек: частота и клинический спектр

Муркамилов И.Т.¹, Айтбаев К.А.¹, Фомин В.В.², Муркамилова Ж.А.³, Михин В.П.⁴, Райимжанов З.Р.⁵, Хакимов Ш.Ш.⁶, Солижонов Ж.И.⁷, Юсупова Т.Ф.⁸, Юсупов Ф.А.⁸, Гасанов К.А.¹, Закиров О.Т.⁸, Хабибуллаев К.К.¹, Ыманкулов Д.С.¹, Абдибалиев И.А.¹

¹ Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан.

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Россия.

³ Центр семейной медицины № 7, Бишкек, Кыргызстан.

⁴ ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», Курск, Россия.

⁵ Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко, Москва, Россия.

⁶ Государственное учреждение «Клиническая больница при Управлении делами Президента Кыргызской Республики», Бишкек, Кыргызстан.

⁷ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нефрологии и трансплантации почки, Ташкент, Узбекистан.

⁸ Ошский государственный университет, Ош, Кыргызстан.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Муркамилов Илхом Торобекович, д-р мед. наук, академик РАЕ, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан. ORCID: 0000-0001-8513-9279

Айтбаев Кубаныч Аенович, д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии КГМА им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан. ORCID: 0000-0003-4973-039X

Фомин Виктор Викторович, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, ректор, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-2682-4417

Муркамилова Жамила Абдилалимовна, врач-терапевт, исследователь Центра семейной медицины № 7, Центр семейной медицины № 7, Бишкек, Кыргызстан. ORCID: 0000-0002-7653-0433

Михин Вадим Петрович, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 2 ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», Курск, Россия. ORCID: 0000-0002-5398-9727

Райимжанов Зафарбек Рахимович, врач-невролог 29 неврологического отделения Главного военного клинического госпиталя им. Н.Н. Бурденко, Москва, Россия. ORCID: 0000-0001-5746-6731

Хакимов Шавкатжон Шукурбекович, врач-реаниматолог, исследователь клинической больницы при Управлении делами Президента Кыргызской Республики, Государственное учреждение «Клиническая больница при Управлении делами Президента Кыргызской Республики», Бишкек, Кыргызстан. ORCID: 0009-0004-0437-0188

Солижонов Жалолиддин Исокжонович, клинический ординатор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра нефрологии и трансплантации почки, Ташкент, Узбекистан. ORCID: 0009-0003-0078-0609

Юсупова Турсуной Фуркатовна, клинический ординатор кафедры неврологии, медицинской реабилитации и психического здоровья медицинского факультета ОшГУ, Ошский государственный университет, Ош, Кыргызстан. ORCID: 0000-0002-8502-2203

Юсупов Фуркат Абдулахатович, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии, медицинской реабилитации и психического здоровья медицинского факультета ОшГУ, Ошский государственный университет, Ош, Кыргызстан. ORCID: 0000-0003-0632-6653

Гасанов Камранбей Агабалаевич, клинический ординатор кафедры неврологии и клинической генетики Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан. ORCID: 0000-0003-0173-8851

Закиров Омурбек Талантбекович, ассистент кафедры неврологии, медицинской реабилитации и психического здоровья медицинского факультета ОшГУ, Ошский государственный университет, Ош, Кыргызстан. ORCID: 0000-0003-0632-6653

Хабибуллаев Комилжон Камолович, врач-исследователь, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан. ORCID: 0009-0004-5508-8019

Ыманкулов Данияр Султанбекович, врач-исследователь, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан. ORCID: 0009-0000-4975-1196

Абдибалиев Ибадилла Абдыкалыкович, врач-исследователь, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан. ORCID: 0009-0002-0921-0410

Цель — определить частоту гипертриглицеридемии (ГТГ) и оценить её взаимосвязь с маркерами ренальной дисфункции при хронической болезни почек (ХБП).

Материал и методы. В исследовании использовались клиничко-лабораторные и инструментальные данные 562 пациентов с ХБП недиабетической этиологии. Средний возраст пациентов — 37,7 лет (минимальный и максимальный возраст 17 и 72 лет соответственно). Проведена оценка антропометрических, гемодинамических и лабораторных показателей обследованных пациентов, которые были распределены на две группы: 1-я группа — женщины ($n = 185$), 2-я группа — мужчины ($n = 377$). Концентрация триглицеридов (ТГ) крови $\geq 1,7$ ммоль/л была рассмотрена как ГТГ.

Результаты. В общей когорте пациентов с ХБП распространенность ГТГ составила 55,3%. Частота ГТГ на СЗБ (72%), С3А (67,2%), С2 (60,9%) и С1 (57,5%) стадиях ХБП была выше, чем на С4 (49,2%) и С5 (39,5%) стадиях. Уровни систолического, диастолического, пульсового и среднего артериального давления (АД), а также величина суточной протеинурии были статистически значимо выше, а содержание холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) — достоверно ниже у мужчин, чем у женщин. Более низкие значения клиничко-лабораторных показателей периферической крови (гемоглобин, эритроциты, тромбоциты) и азотывыделительной функции почек были свойственны лицам женского пола. Установлена тесная корреляция показателя расчетной скорости клубочковой фильтра-

ции (р-СКФ) с факторами риска хронической почечной недостаточности у обследованных женщин и мужчин. В группе пациентов с ХБП женского пола р-СКФ статистически значимо коррелировала с возрастом, систолическим, диастолическим и средним АД, концентрацией гемоглобина (Hb), числом эритроцитов и тромбоцитов. У мужчин с ХБП р-СКФ значимо коррелировала с возрастом, систолическим, диастолическим, пульсовым и средним АД, концентрацией Hb, числом эритроцитов и тромбоцитов, а также содержанием общего холестерина, ХС ЛПВП и ТГ крови. В общей когорте пациентов статистически значимая взаимосвязь концентрации ТГ крови отмечалась с р-СКФ и величиной суточной протеинурии.

Заключение. У пациентов с ХБП ГТГ чаще встречается на стадии почечной недостаточности и тесно связана с маркерами ренальной дисфункции. Ассоциация ГТГ с факторами сердечно-сосудистого риска более выражена у мужчин. Полученные данные подчеркивают необходимость раннего скрининга уровней триглицеридов для своевременной коррекции метаболических нарушений и замедления прогрессирования хронической болезни почек. Дифференцированный подход к оценке липидного профиля у мужчин и женщин позволит более точно прогнозировать течение заболевания и оптимизировать тактику превентивной терапии.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, гипертриглицеридемия, факторы риска, хроническая почечная недостаточность, прогноз, здравоохранение.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 22.03.2026

Принята: 20.05.2026

**Для цитирования:** Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В. и др. Гипертриглицеридемия при хронической болезни почек: частота и клинический спектр. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2026; 14(50):19-31. DOI: 10.24412/2311-1623-2026-50-19-31

Hypertriglyceridemia in chronic kidney disease: prevalence and clinical spectrum

Murkamilov I.T.¹, Aitbaev K.A.¹, Fomin V.V.², Murkamilova Zh.A.³, Mikhin V.P.⁴, Rayimzhanov Z.R.⁵, Khakimov Sh.Sh.⁶, Solizhonov J.I.⁷, Yusupova T.F.⁸, Yusupov F.A.⁸, Gasanov K.A.¹, Zakirov O.T.⁸, Khabibullaev K.K.¹, Yman kulov D.S.¹, Abdibaliev I.A.¹

¹ Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyzstan.

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia.

³ Family Medicine Center No. 7, Bishkek, Kyrgyzstan.

⁴ Kursk State Medical University, Kursk, Russia.

⁵ Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko, Moscow, Russia.

⁶ Clinical Hospital under the Presidential Affairs Department of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyzstan.

⁷ Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Nephrology and Kidney Transplantation, Tashkent, Uzbekistan.

⁸ Osh State University, Osh, Kyrgyzstan.

AUTHORS

Ilhom T. Murkamilov, M.D, PhD, Academician of the Russian Academy of Natural Sciences, Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyzstan. ORCID: 0000-0001-8513-9279

Kubanych A. Aitbaev, M.D, PhD, Professor, Department of Faculty Therapy, Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyzstan. ORCID: 0000-0003-4973-039X

Viktor V. Fomin, M.D, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Rector, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-2682-4417

Zhamila A. Murkamilova, General Practitioner, Researcher, Family Medicine Center No. 7, Bishkek, Kyrgyzstan. ORCID: 0000-0002-7653-0433

Vadim P. Mikhin, M.D, PhD, Professor, Head of the Department of Internal Medicine No. 2, Kursk State Medical University, Kursk, Russia. ORCID: 0000-0002-5398-9727

Zafarbek R. Rayimzhanov, Neurologist, Neurological Department No. 29, Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0001-5746-6731

Shavkatjon Sh. Khakimov, Intensive Care Physician, Researcher, Clinical Hospital under the Presidential Affairs Department of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyzstan. ORCID: 0009-0004-0437-0188

Jaloliddin I. Solizhonov, Clinical Resident, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Nephrology and Kidney Transplantation, Tashkent, Uzbekistan. ORCID: 0009-0003-0078-0609

Tursunoy F. Yusupova, Clinical Resident, Department of Neurology, Medical Rehabilitation and Mental Health, Faculty of Medicine, Osh State University, Osh, Kyrgyzstan. ORCID: 0000-0002-8502-2203

Furkat A. Yusupov, M.D, PhD, Professor, Head of the Department of Neurology, Medical Rehabilitation and Mental Health, Faculty of Medicine, Osh State University, Osh, Kyrgyzstan. ORCID: 0000-0003-0632-6653

Kamranbey A. Gasanov, Clinical Resident, Department of Neurology and Clinical Genetics, Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyzstan. ORCID: 0000-0003-0173-8851

Omurbek T. Zakirov, Assistant, Department of Neurology, Medical Rehabilitation and Mental Health, Faculty of Medicine, Osh State University, Osh, Kyrgyzstan. ORCID: 0000-0003-0632-6653

Komiljon K. Khabibullaev, Research Physician, Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyzstan. ORCID: 0009-0004-5508-8019

Daniyar S. Ymankulov, Research Physician, Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyzstan. ORCID: 0009-0000-4975-1196

Ibadilla A. Abdibaliev, Research Physician, Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyzstan. ORCID: 0009-0002-0921-0410

Aim. To determine the prevalence of hypertriglyceridemia (HTG) and evaluate its association with markers of renal dysfunction in chronic kidney disease (CKD).

Material and methods. The study utilized clinical, laboratory, and instrumental data from 562 patients with non-diabetic CKD. The mean age of patients was 37.7 years [age range 17 to 72 years]. Anthropometric, hemodynamic, and laboratory parameters were assessed. Patients were divided into two groups: Group 1 — women (n = 185), Group 2 — men (n = 377). A blood triglyceride (TG) concentration of ≥ 1.7 mmol/L was considered as HTG.

Results. In the overall cohort of CKD patients, the prevalence of HTG was 55.3%. The frequency of HTG was higher at CKD stages 3B (72.00%), 3A (67.20%), 2 (60.90%), and 1 (57.50%) compared to stages 4 (49.20%) and 5 (39.50%). Levels of systolic, diastolic, pulse, and mean arterial pressure (MAP), as well as 24-hour proteinuria, were significantly higher, while high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) levels were significantly lower in men than in women. Lower values of peripheral blood laboratory parameters (hemoglobin, red blood cells, platelets) and nitrogen excretion function of the kidneys were characteristic of females. A strong correlation was found between estimated glomerular filtration rate (eGFR) and risk factors for chronic renal failure in both female and male patients. In the female CKD group, eGFR significantly correlated with age, systolic, diastolic and mean arterial pressure, hemoglobin (Hb) concentration, red blood cell and platelet counts. In men with CKD, eGFR significantly correlated with age, systolic, diastolic,

pulse and mean arterial pressure, Hb concentration, red blood cell and platelet counts, as well as serum total cholesterol, HDL-C, and TG levels. In the overall patient cohort, a statistically significant relationship was observed between serum TG concentration and both eGFR and 24-hour proteinuria.

Conclusion. In patients with CKD, HTG is more common at the stage of renal insufficiency and is closely associated with markers of renal dysfunction. The association of HTG with cardiovascular risk factors is more pronounced in men. These findings highlight the need for early screening of triglyceride levels for timely correction of metabolic disorders and slowing the progression of chronic kidney disease. A differentiated approach to lipid profile assessment in men and women will allow for more accurate prediction of disease course and optimization of preventive therapy strategies.

Keywords: chronic kidney disease, hypertriglyceridemia, risk factors, chronic renal failure, prognosis, healthcare.

Conflict of Interest: none declared.

Received: 22.03.2026

Accepted: 20.05.2026

For citation: Murkamiлов IT, Aitbaev KA, Fomin VV, et al. Hypertriglyceridemia in Chronic Kidney Disease: Prevalence and Clinical Spectrum. International Heart and Vascular Disease Journal. 2026; 14(50): 19-31. DOI: 10.24412/2311-1623-2026-50-19-31

Список сокращений

АГ — артериальная гипертензия
 АД — артериальное давление
 ГТГ — гипертриглицеридемия
 ДАД — диастолическое артериальное давление
 ИБС — ишемическая болезнь сердца
 ИзМТ — избыточная масса тела
 ИМТ — индекс массы тела
 ЛПОНП — липопротеины очень низкой плотности
 САД — систолическое артериальное давление
 р-СКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации
 СКФ — скорость клубочковой фильтрации
 ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
 ССР — сердечно-сосудистый риск
 СД — сахарный диабет
 СОЭ — скорость оседания эритроцитов
 ТГ — триглицериды

ХБП — хроническая болезнь почек
 ХПН — хроническая почечная недостаточность
 ХС — холестерин
 ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности
 ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности
 ЧСС — частота сердечных сокращений
 ФР — факторы риска
 Hb — гемоглобин
 CKD-EPI — Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
 ARIC — Atherosclerosis Risk in Communities
 NHANES — National Health and Nutrition Examination Survey

Введение

Пациенты с хронической болезнью почек (ХБП) относятся к группе высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска (ССР). Изучение роли немимных факторов в развитии сердечно-сосудистых нарушений и прогрессировании ХБП представляет собой важное направление современной профилактической медицины [1, 2]. Концентрация триглицеридов (ТГ) в крови $\geq 1,7$ ммоль/л определяется как гипертриглицеридемия (ГТГ) [3], которая широко распространена среди пациентов с ХБП. Согласно данным исследований, ГТГ сопровождается снижением клиренса липопротеинов и повышением концентрации липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), а также накоплением липопротеинов промежуточной плотности [3, 4]. В качестве возможных механизмов почечной ГТГ рассматриваются: изменения экспрессии и/или активности ферментов, нарушения функционирования рецепторного аппарата и снижение метаболизма липопротеинов высокой плотности [5]. На стадии хронической почечной недостаточности (ХПН) отмечается инсулинорезистентность, которая способствует усиленной продукции ЛПОНП в печени и частично объясняет развитие ГТГ [3, 5]. Дополнительно, снижение активности липаз приводит к нарушению расщепления ТГ до свободных жирных кислот, необходимых для энергетического обеспечения организма, что также может способствовать повышению ССР.

Многочисленные исследования показали, что ГТГ в сочетании с другими факторами ССР способствует увеличению частоты кардиоваскулярных событий и прогрессированию ХПН [6, 7]. Повышение концентрации ТГ в крови при ХБП, особенно на стадии ХПН, имеет особенности по сравнению с общей популяцией. Так, в рамках регистра ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) было установлено, что рост уровня ТГ сопровождается прогрессированием дисфункции почек [8]. Последующие исследования подтвердили вклад ГТГ в развитие ишемической болезни сердца (ИБС), которая часто встречается у пациентов с ХБП [9]. В одном из ранее опубликованных исследований показано, что при концентрации ТГ $> 1,6$ ммоль/л частота ИБС достигает 11,5% [10]. По данным метаанализа зарубежных коллег, ГТГ рассматривается как независимый фактор риска (ФР) ИБС: увеличение уровня ТГ на 1,0 ммоль/л ассоциируется с ростом риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) на 32% у мужчин и на 76% у женщин [11]. Исследования последних пяти лет также продемонстрировали связь повышенной концентрации ТГ с рядом других патологий, вклю-

чая артериальную гипертензию (АГ), преэклампсию, ишемию мозга и острый панкреатит [12].

Цель исследования — определить частоту ГТГ и оценить её взаимосвязь с маркерами ренальной дисфункции при ХБП.

Материалы и методы

В исследовании использовались клиничко-лабораторные и инструментальные данные пациентов с ХБП, обусловленных хроническими гломеруло-нефритами (без морфологической верификации), проходивших стационарное лечение в отделении нефрологии Национального центра кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова в период с сентября 2008 года по сентябрь 2016 года. Данное исследование представляет собой обсервационное одномоментное (ретроспективное) исследование, выполненное в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие. Критерий включения: наличие гломерулярных и тубулоинтерстициальных заболеваний почек. Критерии исключения: сахарный диабет (СД) 1-го и 2-го типа, АГ, сердечная недостаточность III — IV функциональных классов, гипотиреоз, системные заболевания соединительной ткани, подагра, синдром поликистозных яичников, беременность и период лактации, а также пациенты, получающие программный гемодиализ.

В анализ были включены 562 пациента с установленным диагнозом «хроническая болезнь почек». Средний возраст участников — $37,7 \pm 12,7$ лет (диапазон: от 17 до 72 лет).

У всех пациентов фиксировали антропометрические показатели: рост, массу тела и индекс массы тела (ИМТ) с определением избыточной массы тела (ИзМТ) и степени ожирения. Проводили измерение систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД), рассчитывали среднее и пульсовое АД, а также регистрировали частоту сердечных сокращений (ЧСС).

В лабораторной части исследования определяли уровень гемоглобина (Hb), количество эритроцитов и тромбоцитов, а также скорость оседания эритроцитов (СОЭ). Анализ липидного обмена включал определение общего холестерина (ХС), ТГ, холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП). Дополнительно исследовали концентрацию креатинина и глюкозы венозной крови.

Азотовыделительную функцию почек оценивали по скорости расчётной клубочковой фильтрации (p-СКФ), вычисляемой по формуле

CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Также у всех пациентов измеряли величину суточной протеинурии.

В соответствии с российскими и международными клиническими рекомендациями выделялись следующие факторы ССР: ИзМТ (ИМТ 25,0 — 29,9 кг/м²); ожирение I степени (ИМТ 30,0 — 34,9 кг/м²); ожирение II степени (ИМТ 35,0 — 39,9 кг/м²); ожирение III степени (ИМТ ≥ 40 кг/м²) [13]; систолическая АГ (САД ≥ 140 мм рт.ст.); диастолическая АГ (диастолическое АД ≥ 90 мм рт.ст.); тахикардия (ЧСС в покое ≥ 80 уд./мин) [14]; почечная недостаточность (р-СКФ < 60 мл/мин); нефротическая протеинурия (суточная протеинурия > 3,5 г); анемия (Hb < 120 г/л у женщин и < 130 г/л у мужчин); ГТГ (ТГ ≥ 1,7 ммоль/л); гиперхолестеринемия (ОХС > 5,01 ммоль/л) [1]. Стадии ХБП определяли согласно рекомендациям Научного общества нефрологов России, опубликованным в 2021 году [15].

Обследованные пациенты с ХБП были распределены на две группы: 1-я группа — женщины (n = 185); 2-я группа — мужчины (n = 377). Группы были сопоставимы по возрасту: 38,7 ± 11,9 лет и 37,2 ± 13,0 лет соответственно (p = 0,166).

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась с использованием электронных таблиц Microsoft Excel и пакета Statistica 10.0. Качественные характеристики представлены в виде абсолютных и относительных величин (n, %). Непрерывные переменные описывались медианой (Me) и интерквартильным размахом [Q25; Q75] при непараметрическом распределении, либо средним значением (M) и стандартным отклонением (SD) при условии нормального распределения.

Для сравнения количественных показателей между двумя группами применяли t-критерий Стьюдента. В случае независимых выборок использовали критерий Манна — Уитни. Для оценки взаимосвязей проводили корреляционный анализ с использованием коэффициента Пирсона. Критический уровень значимости при проверке нулевой гипотезы устанавливался на уровне p < 0,05.

Результаты

По результатам анализа (рис. 1) большинство обследованных пациентов находилось на ранних стадиях ХБП: C1 (n = 146) и C2 (n = 110). Численность пациентов на более поздних стадиях составила: C3A — 58, C3Б — 50, C4 — 69 и C5 — 129 человек.

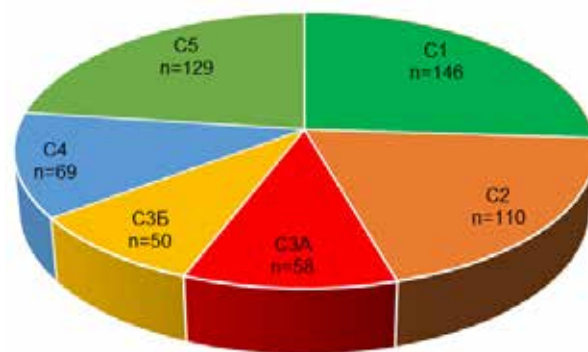


Рис. 1. Распределение обследованных пациентов с ХБП

Численность женщин и мужчин на стадиях ХБП составила: C1 — 31 и 15; C2 — 42 и 68; C3A — 24 и 34; C3Б — 16 и 34; C4 — 24 и 45; C5 — 48 и 81 человек соответственно. Среди обследованных пациентов признаки ХПН, то есть снижение р-СКФ < 60 мл/мин, отмечались у 306 (54,4 %) человек.

В таблице 1 представлены показатели азотовой функции почек (медиана и межквартильный размах), суточной протеинурии и параметры липидного спектра крови. Согласно этим данным, обследованные пациенты имели начальную стадию ХПН (сывороточный креатинин — 131,0 мкмоль/л, р-СКФ — 52,7 мл/мин).

Протеинурия характеризовалась преобладанием нефротических вариантов ХБП (2,256 г/сут). Уровни липидного спектра крови соответствовали критериям гиперлипидемии и дислипидемии.

Таблица 1

Характеристика функции почек и липидного спектра крови у обследованных пациентов с ХБП, n = 562

Показатели	Me [Q25;Q75]
Сывороточный креатинин, мкмоль/л	131,0 [87,0; 347,0]
р-СКФ, мл/мин	52,7 [17,0; 91,5]
Суточная протеинурия, г/сутки	2,256 [0,859; 4,817]
ОХС, ммоль/л	5,27 [4,10; 6,70]
ТГ, ммоль/л	1,81 [1,14; 2,57]
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,19 [2,35; 4,54]
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,00 [0,80; 1,30]

В соответствии с целями исследования проведено сравнительное изучение клинко-лабораторных данных (табл. 2). Группы пациентов достоверно не различались по возрасту, показателям ИМТ, ЧСС, уровню глюкозы венозной крови натощак, ОХС, ХС ЛПНП, ТГ и креатинину.

У мужчин значения систолического (144 ± 27 мм рт.ст. и 137 ± 25 мм рт.ст., p = 0,001), диастолического (91 ± 15 мм рт.ст. и 88 ± 16 мм рт.ст., p = 0,014), пульсового (53 ± 17 мм рт.ст. и 49 ± 17 мм рт.ст., p = 0,001) и среднего (48 ± 9 мм рт.ст.

Таблица 2

Сравнительная характеристика пациентов, включенных в исследование, n = 562

Параметр	Женщины с ХБП, n = 185	Мужчины с ХБП, n = 377	p
Средний возраст, лет	38,7±11,9	37,2±13,0	0,166
ИМТ, кг	26,6±6,0	25,9±6,1	0,182
САД, мм рт.ст.	137±25	144±27	0,001
ДАД, мм рт.ст.	88±16	91±15	0,014
Пульсовое АД, мм рт.ст.	49±17	53±17	0,001
Среднее АД, мм рт.ст.	45±8	48±9	0,001
ЧСС, уд/мин	77±10	76±9	0,291
Гемоглобин, г/л	116,3±25,1	133,5±28,2	0,001
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,03±0,62	4,39±0,64	0,001
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	233,6±25,9	245,1±25,0	0,001
СОЭ, мм/час	16,0 [10,0;28,0]	12,0 [5,0;24,5]	0,001
Глюкоза, ммоль/л	4,76±0,78	4,71±1,08	0,642
ОХС, ммоль/л	5,31 [4,24;6,42]	5,23 [4,07;6,80]	0,796
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,18±0,43	1,04±0,42	0,001
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,19 [2,42;4,27]	3,19 [2,32;4,63]	0,661
ТГ, ммоль/л	1,82 [1,18;2,25]	1,78 [1,14;2,62]	0,383
Креатинин, мкмоль/л	129,5 [82,0;341,0]	131,6 [88,0;347,0]	0,309
p-СКФ, мл/мин	46,5 [14,3;80,9]	57,5 [17,9;96,4]	0,013
Протеинурия, г/сутки	1,947 [0,781;3,958]	2,542 [0,871;5,566]	0,033

и 45 ± 8 мм рт.ст., $p=0,001$) АД, а также величина суточной протеинурии (2,542 [0,871; 5,566] г и 1,947 [0,781; 3,958] г, $p=0,033$) были статистически значимо выше, тогда как уровень ХС ЛПВП ($1,04 \pm 0,42$ ммоль/л и $1,18 \pm 0,43$ ммоль/л, $p=0,001$) — достоверно ниже по сравнению с женщинами.

У женщин, напротив, отмечались более низкие значения Hb ($116,3 \pm 25,1$ г/л и $133,5 \pm 28,2$ г/л, $p=0,001$), числа эритроцитов ($4,03 \pm 0,62 \times 10^{12}/л$ и $4,39 \pm 0,64 \times 10^{12}/л$, $p=0,001$), тромбоцитов ($233,6 \pm 25,9 \times 10^9/л$ и $245,1 \pm 25,0 \times 10^9/л$, $p=0,001$), а также p-СКФ (46,5 [14,3; 80,9] мл/мин и 57,5 [17,9; 96,4] мл/мин, $p=0,013$). При этом показатель СОЭ у женщин был статистически значимо выше (16,0 [10,0; 28,0] мм/ч и 12,0 [5,0; 24,5] мм/ч, $p=0,001$), чем у мужчин с ХБП.

Сравнительный анализ ассоциированных с ХБП ФР почечной недостаточности у женщин и мужчин показал, что частота ИзМТ (28,6 и 31,2%), ожирения I степени (12,4 и 13,7%), ожирения II степени (8,1 и 4,2%), ожирения III степени (4,3 и 1,3%), диастолической АГ (49,1 и 58,6%), тахикардии (34,5 и 26,2%), гиперхолестеринемии (57,2 и 53,0%), ГТГ (58,3 и 53,0%) и нефротической протеинурии (29,7 и 39,2%) достоверно не различались между группами (табл. 3).

Как и ожидалось, распространенность анемии (51,3 и 38,9%, $p<0,05$) и ХПН (83,2 и 69,4%, $p<0,05$) была статистически значимо выше у женщин

Таблица 3

Характеристика факторов риска у обследованных пациентов, n = 562

Параметр СКФ	Женщины с ХБП, n = 185	Мужчины с ХБП, n = 377
ИзМТ, n	53 (28,6%)	118 (31,2%)
Ожирение I степени, n	23 (12,4%)	52 (13,7%)
Ожирение II степени, n	15 (8,1%)	16 (4,2%)
Ожирение III степени, n	8 (4,3%)	5 (1,3%)
Систолическая АГ, n	90 (48,6%)	226 (59,9%)*
Диастолическая АГ, n	91 (49,1%)	221 (58,6%)
Увеличение ЧСС, уд/мин, n	64 (34,5%)	99 (26,2%)
Анемия, n	95 (51,3%)*	147 (38,9%)
Гиперхолестеринемия, n	106 (57,2%)	200 (53,0%)
ГТГ, n	108 (58,3%)	203 (53,8%)
ХПН, n	154 (83,2%)*	262 (69,4%)
Нефротическая протеинурия, n	55 (29,7%)	148 (39,2%)

Примечание. * – $p<0,05$.

по сравнению с мужчинами. В целом, среди 562 пациентов с ХБП наличие ГТГ отмечалось у 311 человек, что составило 55,3% случаев.

На рисунке 2 представлена частота встречаемости ГТГ у пациентов с ХБП в зависимости от стадии заболевания. Частота ГТГ на стадиях С3Б (72%), С3А (67,2%), С2 (60,9%) и С1 (57,5%) была выше, чем на более поздних С4 и С5 стадиях (49,2% и 39,5% соответственно).

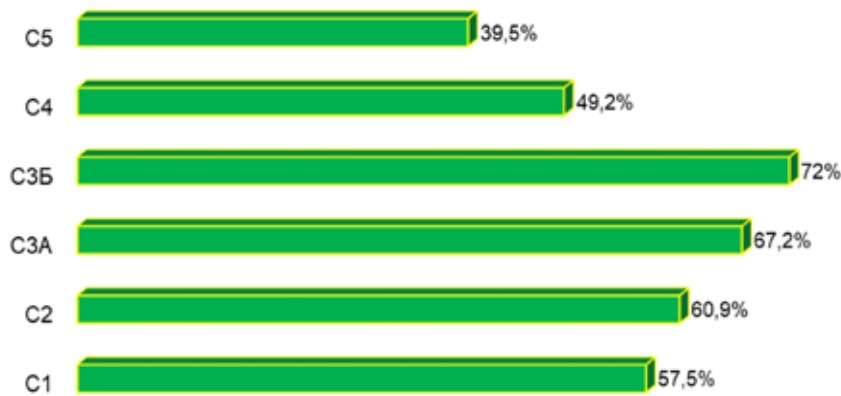


Рис. 2. Частота встречаемости ГТГ у пациентов с ХБП

Также были оценены концентрации ТГ крови у пациентов с ХБП в зависимости от стадии заболевания (рис. 3). Статистически значимо более высокие уровни ТГ отмечались на стадиях C3А [2,20 [1,45; 3,05] ммоль/л) и C3Б [2,01 [1,52; 2,63] ммоль/л) по сравнению со стадиями C1 [1,84 [1,12; 2,62] ммоль/л), C2 [1,91 [1,15; 2,82] ммоль/л), C4 [1,60 [1,08; 2,57] ммоль/л) и C5 [1,35 [0,89; 1,89] ммоль/л).

В таблице 4 представлены результаты корреляционного анализа показателя р-СКФ с ФР ХПН у женщин и мужчин.

В группе женщин с ХБП р-СКФ статистически значимо коррелировала с возрастом ($r = 0,464$; $p = 0,001$), систолическим ($r = 0,223$; $p = 0,023$), диастолическим ($r = 0,253$; $p = 0,010$) и средним ($r = -0,223$; $p = 0,023$) АД, концентрацией Hb ($r = -0,460$; $p = 0,001$), числом эритроцитов ($r = -0,451$; $p = 0,001$) и тромбоцитов ($r = -0,265$; $p = 0,001$).

У мужчин с ХБП р-СКФ также статистически значимо коррелировала с возрастом ($r = 0,305$; $p = 0,001$), систолическим ($r = 0,579$; $p = 0,001$), диастолическим ($r = 0,429$; $p = 0,001$), пульсовым ($r = 0,547$; $p = 0,001$) и средним ($r = 0,579$; $p = 0,001$) АД, концентрацией Hb ($r = -0,570$; $p = 0,001$), числом эритроцитов ($r = -0,567$; $p = 0,001$) и тромбоцитов ($r = -0,446$; $p = 0,001$), а также с содержанием ОХС ($r = 0,246$; $p = 0,001$), ХС ЛПВП ($r = -0,297$; $p = 0,001$) и ТГ ($r = 0,103$; $p = 0,046$).

Учитывая отсутствие статистически значимой корреляции концентрации ТГ с р-СКФ в группе женщин, была дополнительно проведена оценка связи указанных параметров в общей выборке. Согласно данным, представленным на рисунках 4 и 5, концентрация ТГ была статистически значимо взаимосвязана с р-СКФ ($r = 0,17$; $p < 0,05$) и величиной суточной протеинурии ($r = 0,178$; $p < 0,05$).

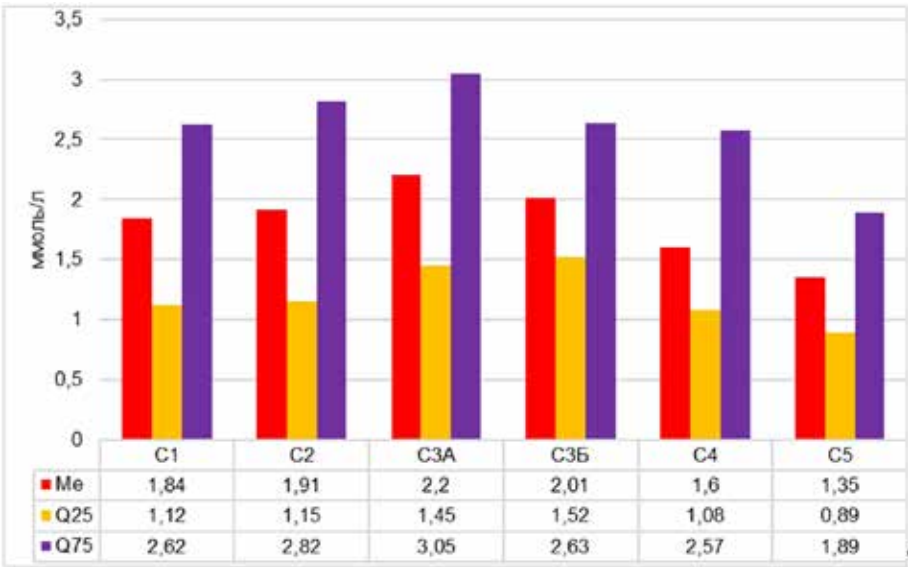


Рис. 3. Концентрация ТГ крови у пациентов с ХБП

Таблица 4

Связь рСКФ с клинико-лабораторными данными обследованных пациентов с ХБП

Параметр	Женщины с ХБП, n = 185		Мужчины с ХБП, n = 377	
	СКФ, мл/мин			
	г	р	г	р
Средний возраст, лет	0,464	0,001	0,305	0,001
ИМТ, кг	0,037	0,717	0,073	0,239
САД, мм рт.ст.	0,223	0,023	0,579	0,001
ДАД, мм рт.ст.	0,253	0,010	0,429	0,001
Пульсовое АД, мм рт.ст.	0,153	0,171	0,547	0,001
Среднее АД, мм рт.ст.	0,223	0,023	0,579	0,001
ЧСС, уд/мин	0,024	0,806	0,032	0,607
Гемоглобин, г/л	-0,46	0,001	-0,570	0,001
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	-0,451	0,001	-0,567	0,001
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	-0,265	0,001	-0,446	0,001
СОЭ, мм/час	0,123	0,227	0,103	0,150
Глюкоза, ммоль/л	0,074	0,464	0,119	0,096
ОХС, ммоль/л	0,126	0,213	0,246	0,001
ХС ЛПВП, ммоль/л	-0,171	0,092	-0,297	0,001
ХС ЛПНП, ммоль/л	0,131	0,198	0,058	0,443
ТГ, ммоль/л	0,143	0,147	0,103	0,046

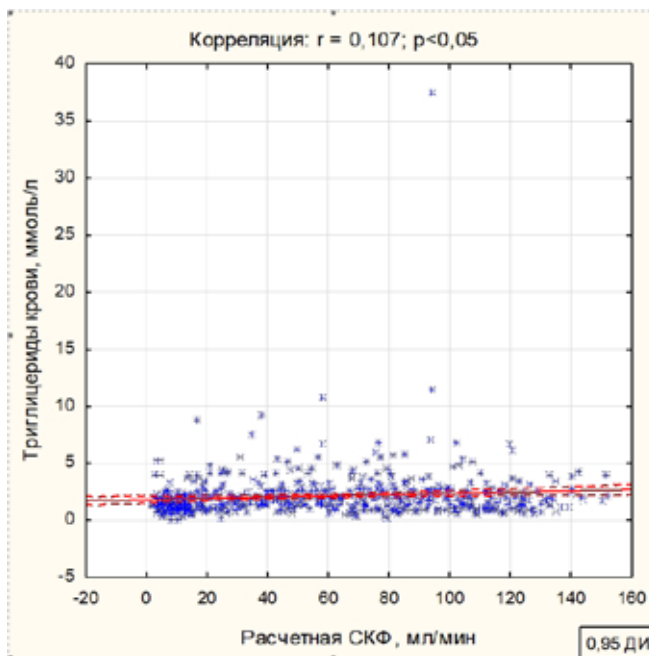


Рис. 4. Корреляция концентрации триглицеридов крови с р-СКФ у пациентов с ХБП в общей группе

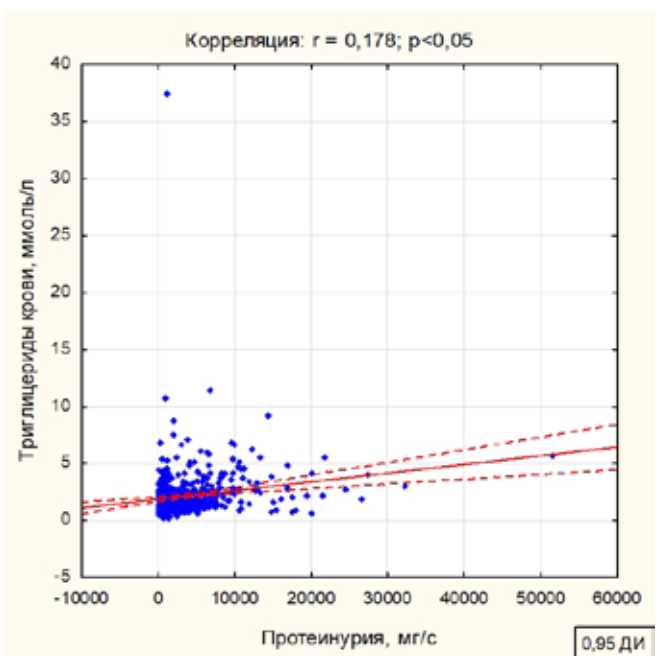


Рис. 5. Корреляция концентрации ТГ крови с величиной суточной протеинурии у пациентов с ХБП в общей группе

Обсуждение

У пациентов с ХБП часто выявляется ГТГ, проявляющаяся повышением уровня ТГ в сыворотке крови выше референтных значений и ассоциирующаяся с увеличением ССР [15, 16]. Нефрогенная ГТГ носит вторичный характер и рассматривается как показатель активности патологического процесса в почках. Концентрация ТГ в крови особенно возрастает при наличии нефротической протеинурии и диспротеи-

немии, которые характерны для ранних стадий ХБП. В нашем исследовании большинство пациентов находилось на начальной стадии ХБП и имели признаки ранней ХПН.

Механизмы формирования ГТГ у пациентов с ХБП, особенно при протеинурических вариантах, отличаются сложностью и многообразием. Согласно литературным данным, усиленная мобилизация свободных жирных кислот из перифери-

ческой жировой ткани в печень приводит к повышению концентрации ЛПНП, насыщенных ТГ [17]. Дополнительно при ХБП отмечается снижение активности липопротеинлипазы — ключевого фермента, обеспечивающего расщепление триглицерид-содержащих липопротеинов. В результате у пациентов с ХБП и сопутствующей ГТГ выявляются сниженные уровни ХС ЛПВП и повышение ХС ЛПНП [15]. Как показано в настоящем исследовании, мужчины с ХБП характеризовались значимо более высокими показателями АД, суточной протеинурии и более низкими уровнями ХС ЛПВП.

Согласно литературным данным, в общей популяции уровень ТГ в крови у мужчин выше, чем у женщин, особенно в возрасте до 70 лет [16]. Распространённость ГТГ в общей популяции превышает 10 %, что сопоставимо с частотой ХБП и СД 2-го типа [18]. В одном из исследований частота ГТГ у лиц с АГ составила 34,34 % [19]. По данным регистра NHANES (3rd National Health and Nutrition Examination Survey), распространённость ГТГ среди пациентов с ССЗ достигает 62 % [20]. В ранее опубликованных работах отмечено, что частота ГТГ выше среди американцев мексиканского происхождения по сравнению с белыми американцами, тогда как у афроамериканцев она оказалась существенно ниже [21]. В нашем исследовании распространённость ГТГ среди пациентов с ХБП составила 55,3 %. Согласно другим данным, частота ГТГ среди лиц с ССЗ достигает 62 % в Европе и 29,2 % — в Российской Федерации [22]. В проведенном нами исследовании выявлена высокая распространённость ГТГ на стадиях СЗБ (72 %), СЗА (67,20 %), С2 (60,9 %) и С1 (57,5 %) ХБП. При этом медиана концентрации ТГ была значимо выше у пациентов со стадией СЗ ХБП. Следует отметить, что медианные и межквартильные уровни ТГ у женщин и мужчин достоверно не различались.

С возрастом частота ГТГ увеличивается, достигая максимума в 55–65 лет, что объясняется ростом, по мере увеличения возраста, заболеваемости СД 2-го типа, ХБП и ИБС. В проведенном исследовании медиана ТГ крови составила 1,81 ммоль/л. Известно, что в общей популяции ГТГ сочетается с АГ, гиперхолестеринемией и атерогенной дислипидемией. Эти данные полностью нашли отражение в проведенном нами исследовании. Результаты недавнего исследования позволяют выделить причинно-следственную связь между изменениями параметров липидного спектра крови и повышением уровня АД [23]. В связи с этим можно предположить, что повышение уровня АД

тесно связано с ГТГ, а их сочетание способствует развитию дисфункции почек.

На молекулярно-клеточном уровне повышенная концентрация ТГ ассоциируется с ключевыми проявлениями эндотелиальной дисфункции, включая нарушение вазодилатации, усиленную продукцию хемокинов и цитокинов, активацию воспалительного ответа и моноцитов в почечной ткани [24, 25]. Эти процессы способствуют усилению протеинурии и повышают риск прогрессирования ХПН. В обследованной нами группе показатели медианы сывороточного креатинина и р-СКФ соответствовали критериям начальной стадии ХПН. Согласно литературным данным, при ХБП частота ГТГ возрастает по мере снижения азотовыделительной функции почек [26, 27]. В ранее опубликованных нами исследованиях была показана высокая распространённость ГТГ среди лиц с различными категориями ССР [28], а также выявлена взаимосвязь концентрации ТГ с ФР ХПН у пациентов с коморбидной патологией [29].

Согласно данным проведенного исследования, ГТГ ассоциируется с прогрессированием ХПН при ХБП, особенно у мужчин. Это подтверждается статистически значимой корреляцией между повышением концентрации ТГ в крови и снижением показателя р-СКФ. Вероятно, наличие ГТГ при ХБП оказывает синергетическое воздействие на факторы ССР, поскольку в ряде исследований показано, что сочетание повышенного АД с ГТГ увеличивает риск смертности от всех причин в 2,8 раза [30].

С другой стороны, участие тромбоцитов периферической крови в атерогенезе является установленным фактом. В условиях ГТГ усиливается агрегация тромбоцитов и образование сгустков [31], что потенцирует тромботическое звено атерогенеза и может способствовать прогрессированию сосудистых и почечных осложнений. В этой связи показанная в нашем исследовании статистически значимая ассоциация числа тромбоцитов с р-СКФ как у женщин, так и у мужчин логично вписывается в патофизиологическую модель, где активация тромбоцитов на фоне ГТГ способствует усилению снижения р-СКФ через микрососудистые механизмы.

Активное участие частиц, богатых ТГ, в атеросклеротических процессах объясняется их способностью легко поглощаться макрофагами, мигрирующими в сосудистую стенку [32]. Накопление ТГ в макрофагах усиливает синтез активных форм кислорода, что способствует образованию пенистых клеток [33] и ускоряет развитие атеросклеротических изменений. Дополнительно в условиях

ГТГ отмечается повышение проницаемости эндотелия сосудов [34], что делает его более уязвимым к повреждению. При сочетании ГТГ с анемией, АГ или электролитным дисбалансом риск повреждения и гибели эндотелиоцитов значительно возрастает, что сопровождается прогрессированием эндотелиальной дисфункции, развитием ХПН и увеличением частоты сердечно-сосудистых событий.

Необходимо подчеркнуть, что ГТГ при ХБП имеет двоякое патобиологическое значение: с одной стороны, она способствует развитию дисфункции почек и прогрессированию ХПН, а с другой — создаёт предпосылки для возникновения сердечно-сосудистых событий [35]. Представленные на рисунках 4 и 5 результаты корреляционного анализа подтверждают роль ГТГ в формировании почечной дисфункции и прогрессировании ХПН. В проспективном когортном исследовании российских коллег показано, что наличие ГТГ увеличивает относительный риск сердечно-сосудистой смертности в 2,15 раза. При этом авторы отмечают, что ГТГ оказалась значимым ФР смертности исключительно у женщин [30].

Подводя итоги результатов накопленных исследований, следует подчеркнуть, что уровень ТГ > 2,3 ммоль/л рассматривается как ФР развития ССЗ, при котором рекомендуется проведение медикаментозной терапии [36, 37]. Для пациентов с ССЗ и ХБП целевым считается уровень ТГ < 1,7 ммоль/л, что отражает необходимость строгого контроля липидного профиля в данной группе. Эти клинические ориентиры подтверждают, что ГТГ выступает

не только как самостоятельный ФР, но и как элемент сложной патогенетической системы, взаимодействующей с другими неблагоприятными факторами. Отсюда следует вывод о наличии тесной клинико-патогенетической взаимосвязи между изучаемыми факторами ССР, которые представляют собой не простую сумму отдельных эффектов, а обладают синергическим, взаимно усиливающим воздействием в прогрессировании ХПН и сердечно-сосудистых осложнений.

Заключение

Результаты настоящего исследования демонстрируют высокую распространённость ГТГ у ХБП на ранних стадиях ХПН. Как у женщин, так и у мужчин с ХБП ГТГ ассоциируется с АГ, тахикардией, анемией и снижением азотовыделительной функции почек. Выявленные ассоциации ГТГ с факторами ССР и ренальной дисфункции подчёркивают необходимость ранней оценки уровня ТГ крови у пациентов с ХБП, что позволит своевременно усиливать лечебно-профилактические мероприятия на амбулаторном этапе.

Таким образом, полученные данные подтверждают, что ГТГ при ХБП, особенно у мужчин, должна рассматриваться как приоритетное направление профилактики сердечно-сосудистых событий и улучшения прогноза у данной категории пациентов.

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

Литература/References

1. Drapkina OM, Kobalava ZhD, Shestakova MV, et al. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: strategies for cardiac and renal protection. Interdisciplinary consensus. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2025;24(6):44-66. Russian (Драпкина О.М., Кобалава Ж.Д., Шестакова М.В. и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионепропротекции. Междисциплинарный консенсус. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025;24(6):44-66). DOI:10.15829/1728-8800-2025-4466
2. Drapkina OM, Mazurov VI, Martynov AI, et al. Consensus statement on the management of patients with asymptomatic hyperuricemia in general medical practice. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(1):89-104. Russian (Драпкина О.М., Мазуров В.И., Мартынов А.И. и др. Консенсус для врачей по ведению пациентов с бессимптомной гиперурикемией в общетерапевтической практике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(1):89-104). DOI:10.15829/1728-8800-2024-3737
3. Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(5):54-71. Russian (Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):54-71). DOI:10.15829/1560-4071-2023-5471
4. Blumenthal RS, Morris PB, Gaudino M, et al. 2026 ACC/AHA/AACVPR/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Dyslipidemia: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2026; 13:S0735-1097(25)10254-4. DOI:10.1016/j.jacc.2025.11.016
5. Tramontano D, D'Erasmo L, Larouche M, et al. The vicious circle of chronic kidney disease and hypertriglyceridemia: What is first, the hen or the egg? Atherosclerosis. 2025; 403:119146. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2025.119146

6. Owasa H, Aiwuyo HO, Okoye OA, et al. Risk Assessment of Pre-dialysis Chronic Kidney Disease (CKD) Patients for Cardiovascular Disease (CVD) in a Tertiary Hospital in Nigeria: A Case-Controlled Cross-Sectional Study. *Cureus*. 2023; 27;15(3):e36725. DOI:10.7759/cureus.36725
7. Wang Z, Deng X, Yang Z, et al. Association between cardiovascular-kidney-metabolic health metrics and long-term cardiovascular risk: Findings from the Chinese Multi-provincial Cohort Study. *Chin Med J (Engl)*. 2025; 5;138(17):2139-2147. DOI:10.1097/CM9.0000000000003752
8. Hussain A, Sun C, Selvin E, et al. Triglyceride-rich lipoproteins, apolipoprotein C-III, angiopoietin-like protein 3, and cardiovascular events in older adults: Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Eur J Prev Cardiol*. 2022 Mar 11;29(2):e53-e64. DOI:10.1093/eurjpc/zwaa152
9. Konnov MV., Deev AD. Own and Parental Predictors of Hypertriglyceridemia in Children of Persons with Early Ischemic Heart Disease. *Cardiology*. 2019;59(7):11-18. Russian [Коннов М.В., Деев А.Д. Собственные и родительские предикторы гипертриглицеридемии у детей лиц с ранней ишемической болезнью сердца. *Кардиология*. 2019;59(7):11-18]. DOI:10.18087/cardio.2019.7.10266
10. Siegel PM, Katzmann JL, Weinmann-Menke J, et al. A practical guide to the management of dyslipidaemia. *Clin Res Cardiol*. 2026; 115(2):185-197. DOI:10.1007/s00392-025-02833-y
11. Li Z, Wu Y, Yang Y, et al. Prognostic effect of triglyceride glucose-related parameters on all-cause and cardiovascular mortality in individuals with cardiovascular-kidney-metabolic syndrome: evidence from international multi-cohort studies. *Cardiovasc Diabetol*. 2026; 19;25(1):42. DOI:10.1186/s12933-025-03057-0
12. Arabidze GG, Mamedov MN, Polyakova OV, Akhundova KhR Update of ESC/EAS 2025 Recommendations on the Management of Patients with Dyslipidemias. *Effective Pharmacotherapy*. 2025; 21 (34): 6–16. Russian [Арабидзе Г.Г., Мамедов М.Н., Полякова О.В., Ахундова Х.Р. Обновление рекомендаций ESC/EAS 2025 года по ведению пациентов с дислипидемиями. *Эффективная фармакотерапия*. 2025;21(34):6–16]. DOI:10.33978/2307-3586-2025-21-34-6-16
13. Dedov II, Mokrysheva NG, Melnichenko GA, et al. Clinical recommendations «Gestational diabetes mellitus» of the Russian Ministry of Health. Version of the year 2024. *Bulletin of Reproductive Health*. 2025;4(2):14-30. Russian [Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А. и др. Клинические рекомендации «Ожирение» Минздрава России. Версия 2024 года. *Вестник репродуктивного здоровья*. 2025;4(2):14-30]. DOI:10.14341/brh12763
14. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6117. Russian [Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6117]. DOI:10.15829/1560-4071-2024-6117
15. Clinical recommendations. Chronic kidney disease (CKD). *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2021;25(5):10-82. Russian [Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП). *Нефрология* 2021;25(5):10-82]. DOI:10.36485/1561-6274 2021-25-5-10-8
16. Obrezan AG, Serezhina EK, Shomin AV Hypertriglyceridemia. Aspects of epidemiology and etiopathogenesis (literature review). *Cardiology: News, Opinions, Training*. 2023;11(4):14-21. Russian [Обрезан А.Г., Сережина Е.К., Шомин А.В. Гипертриглицеридемия. Аспекты эпидемиологии и этиопатогенеза (обзор литературы). *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2023;11:4:14-21]. DOI:10.33029/2309-1908-2023-11-4-14-21
17. Baek J, He C, Afshinnia F, Michailidis G, Pennathur S. Lipidomic approaches to dissect dysregulated lipid metabolism in kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2022; 18(1):38-55. DOI:10.1038/s41581-021-00488-2
18. Bubnova MG, Ezhov MN, Aronov DM, et al. Hypertriglyceridemia (triglyceride-rich lipoproteins and their remnants): role in the development of atherosclerotic cardiovascular diseases and control strategy. Opinion of the Expert Committee of the Russian Society of Cardiology, the National Atherosclerosis Society, and the Russian Society of Cardiac and Somatic Rehabilitation and Secondary Prevention. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(5):6364. Russian [Бубнова М.Г., Ежов М.В., Аронов Д.М. и др. Гипертриглицеридемия (триглицерид-богатые липопротеины и их ремнанты): роль в развитии атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и стратегия контроля. Заключение Комитета экспертов Российского кардиологического общества (РКО), Национального общества по изучению атеросклероза (НОА), Российского общества кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики (РосОКР). *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(5):6364]. DOI:10.15829/1560-4071-2025-6364
19. Wang Y, Wei N, Li M, et al. Association between the triglyceride-glucose-frailty index and all-cause and cardiovascular mortality in individuals with cardiovascular-kidney-metabolic syndrome: the mediating role of the poverty-income ratio. *Cardiovasc Diabetol*. 2026; 25(1):58. DOI:10.1186/s12933-026-03076-5
20. Kim H, Hu EA, Rebholz CM. Ultra-processed food intake and mortality in the USA: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III, 1988-1994). *Public Health Nutr*. 2019 Jul;22(10):1777-1785. DOI:10.1017/S1368980018003890
21. Cabodevilla AG, Izquierdo MC, Basu D, et al. Non-remnant triglyceride-rich lipoproteins due to lipoprotein lipase deficiency increase atherosclerosis in mice. *Nat Commun*. 2026 Jan 3;17(1):1458. DOI:10.1038/s41467-025-68193-3

22. Karpov Y, Khomitskaya Y. PROMETHEUS: an observational, cross-sectional, retrospective study of hypertriglyceridemia in Russia. *Cardiovasc Diabetol.* 2015; 25;14:115. DOI:10.1186/s12933-015-0268-2
23. Liu W, Yang C, Lei F, et al. Major lipids and lipoprotein levels and risk of blood pressure elevation: a Mendelian Randomisation study. *EBioMedicine.* 2024;100:104964. DOI:10.1016/j.ebiom.2023.104964
24. Suliman ME, Qureshi AR, Troise D, et al. Plasma branched-chain amino acids in chronic kidney disease: associations with atherogenic lipids and mortality. *Amino Acids.* 2026 Mar 8;58(1):20. DOI:10.1007/s00726-026-03511-7
25. Suh SH, Oh TR, Choi HS, et al. Serum triglycerides level is independently associated with renal outcomes in patients with non-dialysis chronic kidney disease: Results from KNOW-CKD study. *Front Nutr.* 2022 Nov 24;9:1037618. DOI:10.3389/fnut.2022.1037618
26. Rizk JG, Hsiung JT, Arif Y, et al. Triglycerides and Renal Outcomes According to Albuminuria and in Consideration of Other Metabolic Syndrome Components in Diabetic US Veterans. *Am J Nephrol.* 2023;54(1-2):14-24. DOI:10.1159/000529414
27. Zhu B, Shi Y, Song N, et al. Associations between metabolic profiles and incident CKD in the Chinese population aged 45-85 years. *Int Urol Nephrol.* 2024; 56(7):2325-2336. DOI:10.1007/s11255-023-03916-3
28. Murkamilov IT, Fomin VV, Murkamilova ZhA, et al. Association of hypertriglyceridemia with risk factors for cardiovascular and renal complications in individuals with high cardiovascular risk. *Russian Journal of Cardiology.* 2023;28(2):42-49. Russian (Муркамилев И.Т., Фомин В.В., Муркамилева Ж.А. и др. Ассоциация гипертриглицеридемии с факторами риска сердечно-сосудистых и почечных осложнений у лиц с высоким сердечно-сосудистым риском. *Российский кардиологический журнал.* 2023;28(2):42-49). DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5215
29. Murkamilova ZhA, Fomin VV, Sabirov IS, et al. Prevalence of risk factors of cardiovascular events and functional state of the kidneys with comorbidities in patients of different age groups. *Russian Journal of Preventive Medicine.* 2023;26(1):59-69. Russian (Муркамилева Ж.А., Фомин В.В., Сабиров И.С. и др. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых осложнений и функциональное состояние почек при коморбидной патологии у больных разных возрастных групп. *Профилактическая медицина.* 2023;26(1):59-69). DOI:10.17116/profmed20232601159
30. Dolgalev IV, Brazovskaya NG, Ivanova AYU et al. Impact of hypertension, overweight, hypertriglyceridemia and their combination for mortality rate according to the results of a 27-year cohort prospective study. *Cardiology.* 2019;59(11S):44-52). Russian (Долгалёв И.В., Бразовская Н.Г., Иванова А.Ю. и др. Влияние артериальной гипертензии, избыточной массы тела, гипертриглицеридемии и их сочетания на смертность по результатам 27-летнего когортного проспективного исследования. *Кардиология.* 2019;59(11S):44-52). DOI:10.18087/cardio.n344
31. Du X, Ding J, Ma X, et al. Remnant cholesterol has an important impact on increased carotid intimamedia thickness in nondiabetic individuals. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2023. DOI:10.1007/s10554023029570
32. Heo JH, Jo SH. Triglyceride-Rich Lipoproteins and Remnant Cholesterol in Cardiovascular Disease. *J Korean Med Sci.* 2023; 25;38(38):e295. DOI:10.3346/jkms.2023.38.e295
33. Assanto E, Brigato C, Gammaitoni G, et al. Assessment of Triglyceride/High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and Triglyceride-Glucose Index Threshold in Patients with Chronic Kidney Disease: Evaluation of Clinical Features and Outcomes. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2026 Mar;33(2):217-225. DOI:10.1007/s40292-025-00771-4
34. Tsygankova OV, Apartseva NE, Ametov AS. Hypertriglyceridemia – a new and important present. *Endocrinology: News, Opinions, Training.* 2023;12:4:99-111. Russian (Цыганкова О.В., Апарцева Н.Е., Аметов А.С. Гипертриглицеридемия — новое и важное настоящее. *Эндокринология: новости, мнения, обучение.* 2023;12:4:99-111). DOI:10.33029/2304-9529-2023-12-4-99-111
35. Murkamilov IT, Aitbaev KA, Fomin VV, et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol (non-HDL-cholesterol) in chronic kidney disease: clinical and functional significance. *Therapy.* 2026;12(1):42-53. Russian (Муркамилев И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В. и др. Холестерин, не входящий в состав липопротеидов высокой плотности (ХС не ЛПВП), при хронической болезни почек: клинико-функциональное значение. *Терапия.* 2026;12(1):42-53). DOI:10.18565/therapy.2026.1.42-53
36. Bhatt DL, Steg PG, Miller M et al.; REDUCE-IT Investigators. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med.* 2019;380(1):11-22. DOI:10.1056/NEJMoa1812792
37. Kanorskiy SG, Mamedov MN Correction of hypertriglyceridemia and ways to improve the prognosis of patients. *International Journal of Heart and Vascular Diseases.* 2024;12(42): 39-48. Russian (Канорский С.Г., Мамедов М.Н. Коррекция гипертриглицеридемии и пути улучшения прогноза пациентов. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний.* 2024;12(42): 39-48). DOI:10.24412/2311-1623 2024-42-39-48

Взаимосвязь уровня кортизола в слюне с заболеваниями сердечно-сосудистой системы

Бурмистров М.Е.¹, Бурмистрова Л.Ф.¹, Петров М.В.¹,
Комиссаренко И.А.², Марков В.В.¹

¹ Пензенский государственный университет, Пенза, Россия.

² Российский университет медицины, Москва, Россия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Бурмистров Максим Евгеньевич*, ординатор, Пензенский государственный университет; Пенза, Россия. ORCID: 0000-0001-9000-1565

Бурмистрова Лариса Федоровна, канд. мед. наук, доцент, Пензенский государственный университет, Пенза, Россия. ORCID: 0000-0002-6568-0305

Петров Михаил Владимирович, канд. мед. наук, доцент, Пензенский государственный университет, Пенза, Россия. ORCID: 0000-0003-0542-4040

Комиссаренко Ирина Арсеньевна, д-р мед. наук, профессор, Российский университет медицины, Москва, Россия. ORCID: 0000-0001-5621-2721

Марков Владимир Валентинович, канд. мед. наук, доцент, Пензенский государственный университет, Пенза, Россия. ORCID: 0009-0002-5880-6966

Сердечно-сосудистые заболевания продолжают оставаться ведущей причиной смертности в развитых странах, при этом традиционные факторы риска не в полной мере объясняют вариабельность в развитии и прогрессировании атеросклероза. В последние десятилетия значительное внимание уделяется роли хронического психосоциального стресса и гиперкортизолемии как независимых факторов сердечно-сосудистого риска.

Цель — оценить взаимосвязь между концентрацией кортизола в утренней порции слюны с показателями дислипидемии, антропометрическими параметрами, степенью выраженности атеросклеротического поражения сонных и коронарных артерий у пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска.

Материал и методы. В исследование включено 50 пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых

заболеваний. Всем участникам проводили определение уровня кортизола, оценку липидного спектра крови, и антропометрические исследования. Выраженность атеросклероза оценивали по толщине комплекса интима-медиа и по шкале SYNTAX Score при коронарографии.

Результаты. Средний уровень кортизола в слюне составил $8,4 \pm 3,2$ нмоль/л. Выявлены статистически значимые корреляции между уровнем кортизола и уровнем триглицеридов, общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, индексом массы тела, объемом талии. Наиболее сильная связь отмечена с маркерами атеросклероза: толщиной интима-медиа и SYNTAX Score. Пациенты с уровнем кортизола выше медианы ($>8,1$ нмоль/л) имели достоверно более высокие значения толщины интима-медиа ($1,14 \pm 0,18$ мм

против $0,92 \pm 0,14$ мм, $p = 0,003$) и SYNTAX Score ($22,5 \pm 8,4$ и $11,3 \pm 6,7$, $p < 0,001$).

Заключение. Повышенный уровень кортизола в слюне, как маркер хронической гиперкортизолемии, ассоциирован с более выраженными проявлениями дислипидемии (гипертриглицеридемией, нарушением соотношения липопротеинов), абдоминальным ожирением и большей распространенностью атеросклеротического поражения магистральных артерий. Определение кортизола в слюне может стать полезным инструментом для стратификации кардиометаболического риска.

Ключевые слова: кортизол в слюне, дислипидемия, абдоминальное ожирение, толщина интима-медиа, SYNTAX Score, атеросклероз.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 27.02.2026

Принята: 10.05.2026



Для цитирования: Бурмистров М.Е., Бурмистрова Л.Ф., Петров М.В. и др. Взаимосвязь уровня кортизола в слюне с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2026; 14(50): 32-39. DOI: 10.24412/2311-1623-2026-50-32-39

Association of salivary cortisol levels with cardiovascular diseases

Burmistrov M.E.¹, Burmistrova L.F.¹, Petrov M.V.¹, Komissarenko I.A.², Markov V.V.¹

¹ Penza State University, Penza, Russia.

² Russian University of Medicine, Moscow, Russia.

AUTHORS:

Maxim E. Burmistrov, Resident Physician, Penza State University; Penza, Russia. ORCID: 0000-0001-9000-1565

Larisa F. Burmistrova, PhD, MD, Associate Professor, Penza State University, Penza, Russia. ORCID: 0000-0002-6568-0305

Mikhail V. Petrov, PhD, MD, Associate Professor, Penza State University, Penza, Russia. ORCID: 0000-0003-0542-4040

Irina A. Komissarenko, PhD, MD, Professor, Russian University of Medicine, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0001-5621-2721

Vladimir V. Markov, PhD, MD, Associate Professor, Penza State University, Penza, Russia. ORCID: 0009-0002-5880-6966

Cardiovascular diseases continue to be the leading cause of mortality in developed countries, while traditional risk factors do not fully explain the variability in the development and progression of atherosclerosis. In recent decades, significant attention has been paid to the role of chronic psychosocial stress and hypercortisolemia as independent cardiovascular risk factors.

Aim. To evaluate the relationship between morning salivary cortisol concentration and dyslipidemia parameters, anthropometric measurements, and the severity of atherosclerotic lesions of the carotid and coronary arteries in patients with cardiovascular risk factors.

Material and methods. The study included 50 patients with cardiovascular risk factors. All participants underwent salivary cortisol level measurement, lipid profile assessment, and anthropometry. The severity of atherosclerosis was assessed by carotid intima-media thickness (IMT) and by the SYNTAX Score on coronary angiography.

Results. The mean salivary cortisol level was 8.4 ± 3.2 nmol/L. Statistically significant correlations were found

between cortisol level and triglyceride levels, total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, body mass index, and waist circumference. The strongest associations were observed with markers of atherosclerosis: intima-media thickness and SYNTAX Score. Patients with cortisol levels above the median (>8.1 nmol/L) had significantly higher intima-media thickness values (1.14 ± 0.18 mm vs. 0.92 ± 0.14 mm, $p = 0.003$) and SYNTAX Score (22.5 ± 8.4 vs. 11.3 ± 6.7 , $p < 0.001$).

Conclusion. Elevated salivary cortisol level, as a marker of chronic hypercortisolemia, is associated with more pronounced manifestations of dyslipidemia (hypertriglyceridemia, impaired lipoprotein ratio), abdominal obesity, and a greater extent of atherosclerotic lesions in major arteries. Salivary cortisol measurement may become a useful tool for cardiometabolic risk stratification.

Keywords: salivary cortisol, dyslipidemia, abdominal obesity, intima-media thickness, SYNTAX Score, atherosclerosis.

Conflict of Interest: none declared.

Received: 27.02.2026

Accepted: 10.05.2026

For citation: Burmistrov ME, Burmistrova LF, Petrov MV et al. Association of Salivary Cortisol Levels with

Cardiovascular Diseases. International Heart and Vascular Diseases Journal. 2026; 14(50): 32-39. DOI: 10.24412/2311-1623-2026-50-32-39

Список сокращений

АГ — артериальная гипертензия
АО — абдоминальное ожирение
ГГНС — гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИМТ — индекс массы тела
ЛПВП — липопротеины высокой плотности
ЛПНП — липопротеины низкой плотности

ОТ — окружность талии
ОХС — общий холестерин
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
ТГ — триглицериды
ТИМ — толщина интима-медиа
ФР — факторы риска
ХС — холестерин

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), связанные с атеросклерозом, продолжают оставаться ведущей причиной смертности в развитых странах. Традиционные факторы риска (ФР) (дислипидемия, артериальная гипертензия (АГ), курение, сахарный диабет) не в полной мере объясняют вариабельность в развитии и прогрессировании атеросклероза. В последние десятилетия значительное внимание уделяется роли хронического психосоциального стресса как независимого фактора сердечно-сосудистого риска [1].

Ключевым медиатором адаптационной реакции на стресс является кортизол — основной глюкокортикоидный гормон человека. Длительная или чрезмерная активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС), приводящая к хронической гиперкортизолемии, оказывает системное негативное влияние на метаболизм. Кортизол стимулирует липолиз в конечностях и липогенез в абдоминальной области, способствуя развитию висцерального ожирения, индуцирует инсулинорезистентность, нарушает функцию эндотелия, усиливает провоспалительные процессы и окислительный стресс, что в совокупности создает проатерогенную среду [2].

Традиционно кортизол измеряют в сыворотке или суточной моче, однако эти методы имеют ограничения (инвазивность забора, влияние циркадного ритма, стресс от венопункции). Определение свободного (биологически активного) кортизола в слюне является неинвазивным, удобным и валидным методом, хорошо коррелирующим с уровнем свободного кортизола в плазме. Слюнной кортизол отражает кратковременную активность ГГНС

и широко используется в исследованиях, связывающих стресс и соматическую патологию [3].

Несмотря на существование теоретических предпосылок, комплексных исследований, изучающих взаимосвязь между уровнем кортизола в слюне и объективными маркерами атеросклероза на разных сосудистых бассейнах (сонные и коронарные артерии) у одной и той же группы пациентов, недостаточно. Большинство работ сфокусировано либо на липидном профиле, либо на отдельных ультразвуковых параметрах.

Цель исследования — оценить взаимосвязь между концентрацией кортизола в утренней порции слюны с показателями дислипидемии, антропометрическими параметрами, степенью выраженности атеросклеротического поражения сонных и коронарных артерий у пациентов с сердечно-сосудистыми ФР.

Материал и методы

Было проведено одноцентровое, одномоментное (поперечное), наблюдательное исследование. В исследование были включены 50 пациентов (32 мужчины и 18 женщин) в возрасте от 42 до 77 лет (средний возраст — $58,3 \pm 8,7$ лет), находившихся на обследовании и лечении в кардиологических отделениях ГБУЗ «Клиническая больница № 6 им. Г.А. Захарьина» г. Пензы с подозрением на ишемическую болезнь сердца (ИБС) или для оценки сердечно-сосудистого риска. Критерии включения: возраст от 40 до 80 лет; наличие не менее двух классических ФР ССЗ (АГ, дислипидемия, курение, отягощенный семейный анамнез, ожирение); письменное информированное согласие на участие. Критерии исключения: острый коронарный синдром или инсульт в предшествую-

щие 3 месяца, тяжелые эндокринные заболевания (синдром Иценко-Кушинга, болезнь Аддисона), онкологическая патология, тяжелая печеночная или почечная недостаточность, острые инфекционные заболевания, прием системных глюкокортикоидов или препаратов, существенно влияющих на липидный обмен (на момент начала исследования, статины могли быть отменены по согласованию с лечащим врачом на 2 недели до взятия анализов).

Всем пациентам проводились следующие исследования:

1) Сбор анамнеза и антропометрия: регистрировались возраст, пол, диагнозы. Измерялись рост, вес, окружность талии (ОТ). Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле: вес (кг) / рост² (м²). Абдоминальное ожирение (АО) диагностировалось при ОТ ≥94 см для мужчин и ≥80 см для женщин.

2) Определение кортизола в слюне: забор слюны проводился утром (с 8:00 до 9:00) натощак, в состоянии покоя, не менее чем через 1 час после пробуждения. Пациенты воздерживались от курения, приема пищи и чистки зубов за 1 час до забора. Использовались стерильные пробирки для сбора слюны. Образцы центрифугировались и хранились при -80 °C до анализа. Концентрация кортизола определялась методом иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов для определения кортизола (АО «БиоХимМак», Россия). Чувствительность метода – 0,5 нмоль/л. Внутри- и межсерийный коэффициент вариации не превышал 8%.

3) Биохимический анализ крови: забор венозной крови проводился утром натощак. Определялись: общий холестерин (ОХС), холестерин (ХС) липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), расчет по формуле Фридвальда, триглицериды (ТГ) ферментативным колориметрическим методом. Рассчитывался индекс атерогенности (ХС ЛПНП/ЛПВП).

4) Оценка атеросклероза сонных артерий: ультразвуковое исследование сонных артерий проводилось с использованием диагностической ультразвуковой системы Vivid S6 (General Electric, Израиль). Измерялась толщина интима-медиа (ТИМ) в дистальных отделах общих сонных артерий, бифуркациях и начальных отделах внутренних сонных артерий по стандартной методике. Усредненное значение ТИМ (средний показатель по 12 сегментам) использовалось для анализа. Регистрировалось наличие атеросклеротических бляшек (локальное утолщение стенки >1,5 мм или на 0,5 мм больше, чем в окружающих сегментах).

5) Оценка атеросклероза коронарных артерий: всем пациентам проведена коронароангиография по клиническим показаниям (стабильная стенокардия III–IV функционального класса, положительные нагрузочные тесты). Оценивалось наличие гемодинамически значимых стенозов (>50 % диаметра) в магистральных эпикардиальных артериях. Для анализа использовалась дихотомическая переменная: наличие/отсутствие ≥1 значимого стеноза. Анатомическая сложность коронарного атеросклероза у всех пациентов была количественно оценена с помощью ангиографической шкалы SYNTAX Score (SS). Расчет производился на основании данных селективной коронарной ангиографии в соответствии с официальным алгоритмом¹. Оценивались все гемодинамически значимые поражения (стеноз ≥50 % в сосудах диаметром ≥ 1,5 мм) с учетом их локализации, морфологической сложности (окклюзия, бифуркация/трифуркация, длина, кальциноз, тромб и др.) и типа коронарного кровоснабжения. Итоговый балл представляет собой сумму баллов всех поражений. В зависимости от величины SS пациенты были стратифицированы на группы низкого (SS≤22), промежуточного (SS 23–32) и высокого (SS≥33) риска.

Этическая экспертиза

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен ЛЭК ФГБОУ ВО «ПГУ» (протокол № 9 от 31.05.2024). Все участники подписали информированное согласие.

Статистический анализ

Статистическая обработка проводилась с использованием с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0 (Stat Soft Inc., США) и SPSS Statistics 23.0 (IBM, США). Проверка нормальности распределения количественных признаков выполнялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Данные с нормальным распределением представлены как $M \pm SD$, с отличным от нормального – как $Me [Q1; Q3]$. Для сравнения двух независимых групп использовался t-критерий Стьюдента или непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Качественные переменные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Качественные переменные сравнивали с помощью критерия хи-квадрат (χ^2)-Пирсона. Для оценки корреляций применялся коэффициент корреляции Пирсона (r) или Спирмена

¹ По данным сайта www.syntaxscore.com

(rs). Анализ чувствительности и специфичности предиктивной роли кортизола выполнялся с помощью построения характеристических ROC-кривых. Общая точность метода представлена в виде площади под ROC-кривой (AUC). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Средний возраст пациентов составил $58,3 \pm 8,7$ года. Распределение по полу было следующим: 64 % мужчин ($n = 32$) и 36 % женщин ($n = 18$). Средние значения основных исследуемых параметров представлены в таблице 1. У 36 пациентов (72 %) диагностировано АО. Повышенный уровень ТГ ($>1,7$ ммоль/л) наблюдался у 29 пациентов (58 %), снижение уровня ХС ЛПВП ($<1,0$ ммоль/л для мужчин, $<1,2$ ммоль/л для женщин) – у 21 (42 %). Средний уровень кортизола в слюне составил $8,4 \pm 3,2$ нмоль/л (диапазон от 3,1 до 16,8 нмоль/л), медианное значение составило 8,1 нмоль/л. Увеличение ТИМ ($\geq 0,9$ мм) и/или наличие бляшек в сонных артериях выявлено у 33 пациентов (66 %). SYNTAX Score составил 16,4 [8,0; 25,0].

Далее был проведен корреляционный анализ, результаты которого продемонстрировали наличие статистически значимых положительных взаимосвязей между уровнем кортизола в слюне (маркером хронического стресса и активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы) и большинством исследуемых кардиометаболических параметров (табл. 2).

При анализе уровня кортизола в слюне и липидного спектра выявлены статистически значимые умеренные положительные корреляции с ОХС, ХС ЛПНП, ТГ. Корреляция с ХС ЛПВП была отрица-

тельной, но не достигла статистической значимости. Выявлены значимые положительные корреляции умеренной силы. Это подтверждает известную роль кортизола в патогенезе абдоминального (висцерального) ожирения – наиболее метаболически опасного типа ожирения. Наиболее значительная умеренная положительная корреляция среди всех параметров была с ТИМ сонных артерий. ТИМ – ультразвуковой маркер раннего атеросклероза и субклинического поражения сосудов. Такая тесная связь указывает на прямую ассоциацию между уровнем хронического стресса (кортизол) и структурными изменениями артерий. Также выявлена сильная положительная корреляция с SYNTAX Score, который количественно оценивает анатомическую сложность и распространенность поражения коронарных артерий. Умеренная корреляция с кортизолом свидетельствует о том, что хронический стресс может быть связан не только с ранними, но и с выраженными, клинически значимыми формами ИБС.

Был проведен также сравнительный анализ групп пациентов с низким и высоким уровнем кортизола в слюне. При разделении выборки по медианному значению кортизола (8,1 нмоль/л) выявлены значимые различия (табл. 3). Группа с высоким кортизолом ($>8,1$ нмоль/л, $n = 29$) характеризовалась достоверно большими показателями ОТ, ТГ, индекса атерогенности, ТИМ и коронарного атеросклероза по сравнению с группой низкого кортизола ($\leq 8,1$ нмоль/л, $n = 21$). Различий по возрасту, полу, ИМТ и ОХС между группами не было.

Среди 50 пациентов, которым проведена коронарография, гемодинамически значимые стенозы выявлены у 29 человек (57 %). У всех пациентов с вы-

Таблица 1

Общая характеристика обследованных пациентов

Показатель	Все пациенты, ($n = 50$)	Мужчины, ($n = 32$)	Женщины, ($n = 18$)	p 2-3
	1	2	3	
Возраст, лет	$58,3 \pm 8,7$	$56,9 \pm 9,1$	$60,8 \pm 7,5$	0,121
ИМТ, кг/м ²	$30,1 \pm 4,5$	$29,5 \pm 4,0$	$31,2 \pm 5,1$	0,185
ОТ, см	$101,8 \pm 11,3$	$102,5 \pm 10,8$	$100,5 \pm 12,4$	0,543
Кортизол в слюне, нмоль/л	$8,4 \pm 3,2$	$8,6 \pm 3,4$	$8,0 \pm 2,8$	0,512
ОХС, ммоль/л	$5,6 \pm 1,1$	$5,4 \pm 1,0$	$5,9 \pm 1,2$	0,098
ЛПНП, ммоль/л	$3,5 \pm 0,9$	$3,4 \pm 0,8$	$3,7 \pm 1,1$	0,245
ЛПВП, ммоль/л	$1,2 \pm 0,3$	$1,1 \pm 0,3$	$1,3 \pm 0,3$	0,019
ТГ, ммоль/л	2,0 [1,5; 2,7]	2,1 [1,6; 2,8]	1,8 [1,4; 2,4]	0,210
Индекс атерогенности (ХС ЛПНП/ЛПВП)	3,0 [2,4; 3,8]	3,1 [2,6; 3,9]	2,8 [2,1; 3,3]	0,087
Средняя ТИМ, мм	$1,03 \pm 0,20$	$1,05 \pm 0,21$	$0,99 \pm 0,18$	0,308
Наличие атеросклеротических бляшек, n [%]	34 (68 %)	23 (72 %)	11 (61 %)	0,430
SYNTAX Score	16,4 [8,0; 25,0]	17,6 [9,0; 26,0]	15,6 [6,0; 23,0]	0,045

Примечание. Данные в таблице представлены как $M \pm SD$ или Me [Q1; Q3], p – уровень значимости различий между группами мужчин и женщин (t-критерий или U-критерий). Для сравнения категориальных показателей (наличие бляшки) использовался критерий χ^2 . Статистически значимые различия получены по ЛПВП и по степени поражения коронарных артерий.

Таблица 2

Корреляция уровня кортизола в слюне с исследуемыми параметрами

Показатель	Коэффициент корреляции (r/rs)	p
ОХС	0,45	0,007
ХС ЛПНП	0,51	<0,001
ХС ЛПВП	0,22	0,127
ТГ	0,39	0,009
ИМТ	0,32	0,004
ОТ	0,41	0,008
ТИМ сонных артерий	0,61	<0,001
SYNTAX Score	0,58	<0,001

сокими цифрами кортизола в слюне были выявлены бляшки в сонных артериях при проведении УЗИ.

На заключительном этапе проведен ROC-анализ предиктивной роли кортизола слюны при оценке исследуемых параметров (ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ, ИМТ, ОТ, ТИМ сонных артерий, SYNTAX Score) (рис. 1).

Обсуждение

Проведенное исследование позволило выявить существенную распространенность сердечно-сосудистых ФР и субклинического атеросклероза среди обследованных пациентов с ИБС сердца среднего возраста. Основным результатом работы является demonstra-

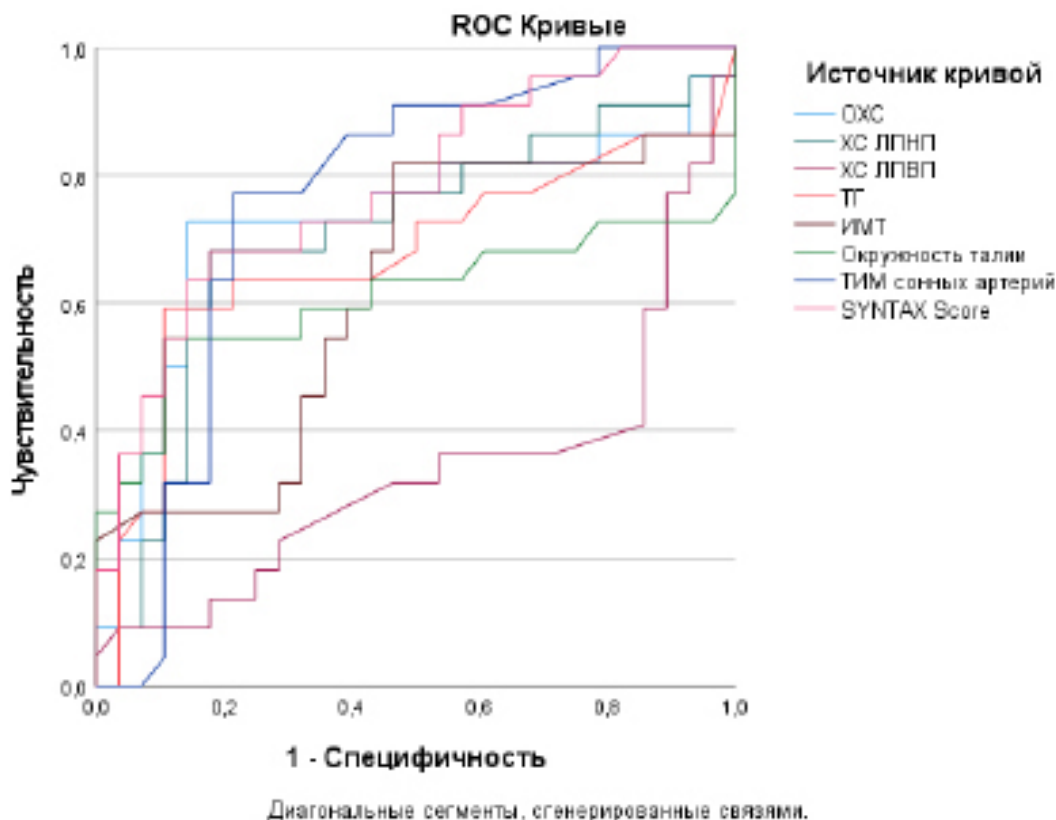


Рис. 1. ROC-кривая предиктивной роли кортизола слюны при оценке исследуемых параметров

Примечание: площадь под ROC-кривой – ОХС = 0,729; ХС ЛПНП = 0,705; ХС ЛПВП = 0,335; ТГ = 0,671; ИМТ = 0,614; ОТ = 0,608; ТИМ сонных артерий = 0,761; SYNTAX Score = 0,780.

Таблица 3

Сравнение групп с низким и высоким уровнем кортизола в слюне

Показатель	Группа 1: кортизол ≤8,1 нмоль/л (n = 29)	Группа 2: кортизол >8,1 нмоль/л (n = 21)	p
Кортизол, нмоль/л	5,9 ± 1,6	11,0 ± 2,1	<0,001
ОТ, см	95,2 ± 9,1	108,4 ± 10,0	<0,001
ТГ, ммоль/л	1,6 [1,3; 2,0]	2,5 [1,9; 3,2]	<0,001
ЛПНП/ЛПВП	2,6 [2,1; 3,2]	3,5 [2,9; 4,2]	0,001
Средняя ТИМ, мм	0,92 ± 0,14	1,14 ± 0,18	0,003
Гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий	9,8 ± 3,0	6,9 ± 2,8	0,011

ция значимых ассоциаций между уровнем кортизола в слюне, являющимся интегральным маркером активности ГГНС и хронического психосоциального стресса и ключевыми показателями липидного обмена, АО, а также выраженности атеросклеротического поражения сонных и коронарных артерий.

Обследованная группа пациентов характеризовалась высокой частотой АО (72 %) и атерогенной дислипидемии (повышение ТГ — 58 %, снижение ХС ЛПВП — 42 %), что соответствует современным представлениям о метаболическом синдроме как важнейшем патогенетическом звене ССЗ [4]. Средний уровень кортизола в слюне ($8,4 \pm 3,2$ нмоль/л) находился в физиологическом диапазоне, что ожидаемо для пациентов без эндокринной патологии и подтверждает, что исследуемые ассоциации опосредованы именно длительным, а не острым, воздействием глюкокортикоидов.

Полученные данные корреляционного анализа согласуются с известными патофизиологическими эффектами кортизола. Умеренные положительные корреляции с ОХС ($r = 0,45$), ХС ЛПНП ($r = 0,51$) и ТГ ($r = 0,39$) отражают стимулирующее влияние хронической гиперкортизолемии на синтез липопротеинов очень низкой плотности в печени, активацию липолиза в висцеральной жировой ткани с последующим увеличением потока свободных жирных кислот в портальную циркуляцию и развитие инсулинорезистентности [2, 5]. Тенденция к отрицательной корреляции с ХС ЛПВП, не достигшая статистической значимости в нашей выборке, также описана в литературе и может быть связана со снижением активности липопротеинлипазы [6]. Выявленные корреляции уровня кортизола с ИМТ ($r = 0,32$) и, особенно, с ОТ ($r = 0,41$) подтверждают центральную роль ГГН-оси в патогенезе абдоминального (висцерального) типа ожирения, которое является ключевым компонентом метаболического синдрома и независимым ФР сердечно-сосудистых событий [7].

Наиболее значимыми результатами являются умеренные положительные корреляции уровня кортизола в слюне с ультразвуковым маркером субклинического атеросклероза — ТИМ сонных артерий ($r = 0,61$), а также с количественным показателем поражения коронарного русла — SYNTAX Score ($r = 0,58$). Эти данные позволяют предположить, что хронический стресс, опосредованный кортизолом, ассоциирован не только с метаболическими нарушениями, но и непосредственно со структурно-функциональными изменениями сосудов. Полученные результаты согласуются с исследованиями, демонстрирующими связь между повы-

шенным уровнем кортизола (в том числе в слюне), ригидностью артерий и эндотелиальной дисфункцией [8]. Предполагаемые механизмы включают прямое проатерогенное действие глюкокортикоидов на сосудистую стенку, усиление оксидативного стресса, провоспалительных процессов и пролиферации гладкомышечных клеток [9].

Дополнительным подтверждением клинической значимости выявленных взаимосвязей служат результаты сравнительного анализа групп, разделенных по медианному уровню кортизола. Пациенты с концентрацией кортизола $>8,1$ нмоль/л имели достоверно более высокие показатели ОТ, ТГ, индекса атерогенности (ЛПНП/ЛПВП), ТИМ и более тяжелое поражение коронарных артерий, несмотря на сопоставимые возраст, пол и ИМТ. Этот факт подчеркивает, что даже в рамках физиологических колебаний относительно более высокий базальный уровень кортизола может выступать маркером неблагоприятного кардиометаболического и атеросклеротического профиля [10, 11]. Важно отметить, что у всех пациентов подгруппы с высоким уровнем кортизола, были выявлены атеросклеротические бляшки в сонных артериях.

Полученные результаты ROC-анализа свидетельствуют о значимой предиктивной роли уровня кортизола слюны в оценке риска кардиометаболических нарушений и степени атеросклеротического поражения [10]. Наиболее высокая диагностическая точность, определяемая по AUC, отмечена для показателей тяжести коронарного атеросклероза и структурных сосудистых изменений: SYNTAX Score (AUC = 0,780), ТИМ сонных артерий (AUC = 0,761), а также для уровня ОХС = 0,729 и ХС ЛПНП = 0,705, что согласуется с данными о патогенетической связи хронического стресса и дислипидемии [6, 7].

Ограничения проведенного исследования: использован одномоментный и одноцентровой характер исследования, которое включало небольшой объем выборки ($n = 50$). В исследование включены пациенты с уже подозреваемой или диагностированной ИБС. Проводилось единичное измерение уровня кортизола в слюне (утром), который имеет высокую вариабельность и может не полностью отражать хроническую активность ГГНС.

Пути преодоления ограничений: проведение проспективного многоцентрового исследования с привлечением большего числа участников для увеличения мощности и репрезентативности. Включение не только пациентов кардиологического профиля, но и лиц из общей популяции с разным уровнем сердечно-сосудистого риска, в том числе здоровых добровольцев. Определение кортизола

в нескольких пробах слюны в течение дня для расчета его суточной вариабельности.

Полученные данные позволяют рассматривать определение кортизола в слюне как перспективный неинвазивный биомаркер для интегральной оценки сердечно-сосудистого риска.

Заключение

У пациентов с ФР ССЗ повышенный уровень кортизола в утренней порции слюны был ассоциирован с более выраженными проявлениями метаболического синдрома: АО (по объему талии), гипертриглицеридемией и повышением индекса атерогенности.

Обнаружена независимая положительная связь между концентрацией кортизола в слюне и объективными маркерами атеросклеротического пора-

жения сосудов: ТИМ сонных артерий и коронарным кальциевым индексом.

Пациенты с гемодинамически значимыми стенозами коронарных артерий по данным ангиографии имели достоверно более высокий уровень слюнного кортизола по сравнению с пациентами без значимых стенозов.

Определение кортизола в слюне может рассматриваться как дополнительный, неинвазивный инструмент для стратификации кардиометаболического риска, интегрирующий влияние хронического стресса на обмен веществ и сосудистую стенку.

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

Литература/References

1. Manolis TA, Manolis AA, Manolis AS. Emotional Stress in Cardiac and Vascular Diseases. *Curr Vasc Pharmacol*. 2025; 23(3):172-195. DOI: 10.2174/0115701611328094241104062903
2. Mohd Azmi NAS, Juliana N, Azmani S et al. Cortisol on Circadian Rhythm and Its Effect on Cardiovascular System. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 14;18(2):676. DOI: 10.3390/ijerph18020676
3. Khawagi WY, Al-Kuraishy HM, Hussein NR, et al. Depression and type 2 diabetes: A causal relationship and mechanistic pathway. *Diabetes Obes Metab*. 2024;26(8):3031-3044. DOI: 10.1111/dom.15630
4. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 25;73(24):e285-e350. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.11.003
5. Grabner GF, Xie H, Schweiger M, Zechner R. Lipolysis: cellular mechanisms for lipid mobilization from fat stores. *Nat Metab*. 2021;3(11):1445–1465. DOI: 10.1038/s42255-021-00493-6
6. Schowe AM, Czamara D, Lahti-Pulkkinen M, et al. Serial Diurnal Salivary Cortisol Profiles in 667 Pregnant Women-Association With Cardiometabolic Complications. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024;109(10):2491-2503. DOI:10.1210/clinem/dgae202
7. Dollet L, Zierath JR. Interplay between diet, exercise and the molecular circadian clock in orchestrating metabolic adaptations of adipose tissue. *J Physiol*. 2019; 597(6):1439-1450. DOI: 10.1113/JP276488
8. von Haehling S, Foldes G, Papp Z, Anker SD. Creating an impact, not an impression: ESC Heart Failure in its seventh year. *ESC Heart Fail*. 2021;8(5):3451-3452. DOI: 10.1002/ehf2.13636
9. Liu MY, Wei LL, Zhu XH et al. Prenatal stress modulates HPA axis homeostasis of offspring through dentate TERT independently of glucocorticoids receptor. *Mol Psychiatry*. 2023; 28(3):1383-1395. DOI: 10.1038/s41380-022-01898-9
10. Feng X, Jia M, Cai M et al. Central-peripheral neuroimmune dynamics in psychological stress and depression: insights from current research. *Mol Psychiatry*. 2025;30(10):4881-4898. DOI: 10.1038/s41380-025-03085-y
11. Sandrini L, Ieraci A, Amadio P et al. Impact of Acute and Chronic Stress on Thrombosis in Healthy Individuals and Cardiovascular Disease Patients. *Int J Mol Sci*. 2020; 22;21(21):7818. DOI: 10.3390/ijms21217818

Дистанционный мониторинг у пожилых пациентов с хронической сердечной недостаточностью после имплантации электрокардиостимуляторов

Пешков С.А.¹, Поваров В.О.^{1,2}

¹ Областной клинический кардиологический диспансер, Рязань, Россия.

² Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Россия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Пешков Сергей Анатольевич*, врач-кардиолог отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции ГБУ РО «Рязанский областной клинический кардиологический диспансер», Рязань, Россия. ORCID: 0009-0002-9225-3533

Поваров Владислав Олегович, канд. мед. наук, зав. отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции ГБУ РО «Рязанский областной клинический кардиологический диспансер», Рязань, Россия; доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Россия. ORCID: 0000-0001-8810-9518

Цель — оценить влияние дистанционного телеметрического наблюдения на течение хронической сердечной недостаточности (ХСН), функциональный статус и качество жизни (КЖ) у пациентов старше 60 лет после имплантации двухкамерных электрокардиостимуляторов (ЭКС).

Материал и методы. В проспективное исследование включено 95 пациентов (49,5% мужчин), средний возраст — $72,5 \pm 7,9$ лет. Основная группа пациентов ($n = 40$) наблюдалась дистанционно с помощью системы удаленного мониторинга «CareLink Network» (Medtronic, США). Передача информации проводилась каждый месяц в течение года. Контрольная группа пациентов ($n = 55$) проходила обследование очно в клинике через 1 месяц и 1 год после операции. Опытная и контрольная группы сопоставимы по возрасту, полу, нозологическим формам, клинико-демографическим характеристикам, показани-

ям к операции ($p > 0,05$). Проведена оценка течения ХСН с помощью клинико-инструментальных показателей, а также оценка КЖ по Миннесотскому опроснику.

Результаты. В исследовании не было выявлено разницы в частоте госпитализаций в зависимости от группы наблюдения ($p > 0,05$). Было отмечено достоверное улучшение по шкале оценки клинического состояния во всей когорте ($p < 0,001$). Дистанция теста 6-минутной ходьбы значительно увеличилась в опытной группе ($p = 0,011$) по сравнению с контрольной ($p = 0,229$). КЖ по Миннесотскому опроснику достоверно улучшилось в обеих группах через год после операции ($p < 0,001$), при этом в группе дистанционного мониторинга снижение баллов по общему показателю и субшкалам «Экономические аспекты» и «Эмоциональные аспекты» было статистически значимо большим ($p = 0,002$; $p = 0,014$; $p < 0,001$ соответственно).

Заключение. У пациентов старше 60 лет с ХСН имплантация ЭКС приводит к значимому улучшению клинического состояния, функционального статуса и К/Ж независимо от способа последующего наблюдения. В то же время достоверное увеличение дистанции теста 6-минутной ходьбы через год достигнуто только при использовании дистанционного мониторинга, что указывает на его преимущество в повышении толерантности к физической нагрузке. Сравнимые показатели госпитализаций и отсутствие динамики эхокардиографических параметров в обеих группах подтверждают эффективность и безопасность удаленного наблюдения.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, электрокардиостимулятор, качество жизни, дистанционный мониторинг.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 25.03.2026

Принята: 03.05.2026



Для цитирования: Пешков С.А., Поваров В.О. Дистанционный мониторинг у пожилых пациентов с хронической сердечной недостаточностью после имплантации электрокардиостимуляторов. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2026; 14(50):40-47. DOI: 10.24412/2311-1623-2026-50-40-47

Remote monitoring in elderly patients with chronic heart failure after pacemaker implantation

Peshkov S.A.¹, Povarov V.O.^{1,2}

¹ Regional Clinical Cardiology Dispensary, Ryazan, Russia.

² Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia.

AUTHORS:

Sergey A. Peshkov, Cardiologist, Department of Surgical Treatment of Complex Cardiac Arrhythmias and Electrocardiostimulation, Ryazan Regional Clinical Cardiology Dispensary. ORCID: 0009-0002-9225-3533

Vladislav O. Povarov, Head, Department of Surgical Treatment of Complex Cardiac Rhythm Disorders and Electrocardiostimulation, Ryazan Regional Clinical Cardiological Dispensary, Ryazan, Russia; Associate Professor of the Department of Cardiovascular Surgery, X-ray Endovascular Surgery and Radiation Diagnostics, I.P. Pavlov Ryazan State Medical University. ORCID: 0000-0001-8810-9518

Aim. To evaluate the impact of remote telemetry monitoring on the course of chronic heart failure (CHF), functional status, and quality of life (QoL) in patients over 60 years of age after dual-chamber pacemaker (PM) implantation.

Material and methods. This prospective study included 95 patients (49.5% male), mean age 72.5±7.9 years. The main group of patients (n=40) was remotely monitored using the CareLink Network remote monitoring system (Medtronic, USA). Data transmission was performed monthly for one year. The control group (n=55) underwent in-person clinical follow-up at 1 month and 1 year after surgery. The study and control groups were comparable in age, sex, nosological forms, clinical and demographic characteristics, and indications for surgery (p>0.05). CHF course was assessed using clinical and instrumental parameters, and QoL was assessed using the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ).

Results. The study found no difference in hospitalization rates based on the follow-up method (p>0.05). A signif-

icant improvement in the clinical status score was observed in the entire cohort (p<0.001). The 6-minute walk test distance significantly increased in the remote monitoring group (p=0.011) compared to the control group (p=0.229). Quality of life according to the MLHFQ significantly improved in both groups one year after surgery (p<0.001). However, the reduction in the total score and the subscales «Economic aspects» and «Emotional aspects» was significantly greater in the remote monitoring group (p=0.002; p=0.014; p<0.001, respectively).

Conclusion. In patients over 60 years of age with CHF, pacemaker implantation leads to a significant improvement in clinical status, functional status, and quality of life, regardless of the subsequent follow-up method. At the same time, a significant increase in the 6-minute walk test distance after one year was achieved only with the use of remote monitoring, indicating its advantage in improving exercise tolerance. Comparable hospitalization rates and no changes in echocardiographic parameters in both groups confirm the efficacy and safety of remote follow-up.

Keywords: heart failure, pacemaker, quality of life, remote monitoring.

Conflict of interest: none declared.

Received: 25.03.2026

Accepted: 05.03.2026

For citation: Peshkov S.A., Povarov V.O. Remote monitoring in elderly patients with chronic heart failure after pacemaker implantation. International Heart and Vascular Disease Journal. 2026;14(50):40-47. DOI: 10.24412/2311-1623-2026-50-40-47

Список сокращений

ДМ — дистанционный мониторинг
ИКД — имплантированный кардиовертердефибриллятор
ИМ — инфаркт миокарда
КДР ЛЖ — конечный диастолический размер левого желудочка
КСР ЛЖ — конечный систолический размер левого желудочка
КЖ — качество жизни
ЛП — левое предсердие
Me — медиана
ОКС — острый коронарный синдром

ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения
ПЖ — правый желудочек
ПП — правое предсердие
СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия
Т6МХ — тест 6 минутной ходьбы
ФК — функциональный класс
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ШОКС — шкала оценки клинического состояния
ЭКС — электрокардиостимулятор
ЭхоКГ — эхокардиография

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), несмотря на последние достижения в области медикаментозного лечения, сохраняет статус серьёзного заболевания, требующего постоянного динамического наблюдения и контроля. Действенным механизмом для улучшения доступности помощи пациентам с ХСН, обеспечения оперативного реагирования на изменения состояния и повышения приверженности лечению является дистанционный мониторинг (ДМ) [1]. В современной кардиологии применяется широкий спектр технологий ДМ — от комплексной телефонной поддержки до сложных имплантируемых систем, передающих физиологические данные [2–4].

Известно, что длительная стимуляция правого желудочка негативно влияет на функцию левого желудочка, что способствует развитию сердечной недостаточности, особенно у пациентов с сопутствующими сердечнососудистыми заболеваниями [5, 6], и ухудшает прогноз болезни. Имплантация бивентрикулярного электрокардиостимулятора (ЭКС), решая проблему диссинхронии, позволяет улучшить насосную функцию сердца [7].

Однако эффективность ДМ в отношении улучшения клинически значимых исходов у пациентов с ХСН по-прежнему остается предметом дискуссий, а данные рандомизированных клинических исследований противоречивы [8, 9]. Так, метаанализ Ezimoha и др., обобщивший результаты 15 исследований, не выявил статистически

значимого влияния ДМ на смертность, однако продемонстрировал снижение частоты госпитализаций, связанных с сердечной недостаточностью [8]. В то же время, обзор Calvanese и др. показал, что современные многопараметрические алгоритмы телемониторинга, интегрированные с имплантируемыми устройствами, позволяют улучшить клинические исходы у пациентов с имплантируемым электрокардиостимулятором (ИКД) и устройствами сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) за счёт раннего выявления декомпенсации [9]. Подобная вариабельность результатов может быть связана с различиями в дизайне исследований, частоте мониторинга, задействованных технологиях и контингенте пациентов [1].

Современные исследования сосредоточены на анализе работы сложных имплантированных устройств (ИКД/СРТ) у пациентов с выраженной систолической дисфункцией [10, 11]. В то же время, значительно менее изученным остается вопрос о ценности более простых и доступных форм ДМ (например, на основе регулярного опроса и передачи базовых параметров) для пациентов после имплантации стандартных двухкамерных ЭКС, которые также составляют обширную группу риска по развитию и прогрессированию ХСН, особенно в пожилом возрасте.

Цель исследования — оценка влияния дистанционного телеметрического наблюдения на течение

ние ХСН, функциональный статус и качество жизни у пациентов старше 60 лет после имплантации двухкамерных ЭКС.

Материал и методы

Проведенная работа является проспективным одноцентровым исследованием с участием 95 пациентов обоих полов после первичной имплантации двухкамерного ЭКС на базе отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции.

В исследование включались пациенты в возрасте старше 60 лет с атриовентрикулярными блокадами 2–3 степени или синдромом слабости синусового узла.

Основная и контрольная группы сопоставимы по возрасту, полу, нозологическим формам, клинικο-демографическим характеристикам, показаниям к операции (табл. 1), а также по всем группам принимаемых лекарственных препаратов (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, сартаны, бета-блокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа, диуретики) ($p > 0,05$).

Первая группа пациентов ($n = 40$) составляла основную группу. Пациентам данной группы на руки выдавался монитор для дистанционной передачи данных «CareLink Network» (Medtronic, США) и проводилось инструктирование по освоению на-

выков его использования. Передаваемая информация включала: данные периодической внутрисердечной электрограммы, количество и вид выявленной аритмии, процент стимуляции предсердий и желудочков, ориентировочный срок службы ЭКС, пороги стимуляции по обоим каналам.

Пациенты контрольной группы ($n = 55$) наблюдались очно в клинике через месяц после имплантации, далее через год.

Динамика ХСН оценивалась до операции и через 1 год на основании шкалы оценки клинического состояния (ШОКС) больного ХСН, теста 6 минутной ходьбы (Т6МХ), данных эхокардиографии (ЭхоКГ). Оценка качества жизни (КЖ) проводилась по Миннесотскому опроснику до операции, через 5 дней, через 1 месяц и через 1 год после операции. Оценивалось количество госпитализаций, связанных с ХСН и другими причинами.

Проведение научно-исследовательской работы было одобрено заседанием локального этического комитета (протокол № 9 от 11.03.2024 г.). Все пациенты, участвующие в исследовании, подтвердили своё согласие, подписав информированное согласие.

Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.10.4 (разработчик — ООО «Статтех», Россия). Данные описывались с помо-

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Опытная группа ($n = 40$)	Контрольная группа ($n = 55$)	p
Возраст, лет, Ме $\pm$ SD	73,20 $\pm$ 6,89	72,02 $\pm$ 8,53	0,472
Пол, n [%]			
— мужской	18 (45,0 %)	29 (52,7 %)	0,457
— женский	22 (55,0 %)	26 (47,3 %)	
Индекс массы тела, кг/м ² , Ме [Q1;Q3]	28,06 [25,77; 30,84]	27,04 [24,33; 29,91]	0,187
Площадь поверхности тела, м ² , Ме [Q1; Q3]	1,95 [1,83; 2,06]	1,96 [1,85; 2,00]	0,818
Основное заболевание, n [%]			0,267
Атриовентрикулярная блокада, n [%]	24 (60,0 %)	39 (70,9 %)	
Синдром слабости синусового узла, n [%]	16 (40,0 %)	16 (29,1 %)	
Сопутствующие заболевания, n [%]			
Ишемическая болезнь сердца, n [%]	39 (97,5 %)	53 (96,4 %)	1
Гипертоническая болезнь, n [%]	40 (100,0 %)	52 (94,5 %)	0,261
Стенокардия напряжения, n [%]	4 (10,0 %)	11 (20,0 %)	0,257
Инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе, n [%]	6 (15,0 %)	10 (18,2 %)	0,785
ХСН, n [%]			
Функциональный класс (ФК) 1	2 (5,0 %)	9 (16,4 %)	0,218
ФК 2	14 (35,0 %)	20 (36,4 %)	
ФК 3	23 (57,5 %)	26 (47,3 %)	
ФК 4	0 (0 %)	0 (0 %)	
ОНМК в анамнезе, n [%]	3 (7,5 %)	2 (3,6 %)	0,647
Сахарный диабет, n [%]	11 (27,5 %)	9 (16,4 %)	0,189

Примечание. [Q1;Q3] — интерквартильный размах, p — уровень значимости, SD — стандартное отклонение.

щью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 — Q3). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Данные, полученные при 12-месячном наблюдении показали отсутствие смертельных исходов в исследовании. При анализе других сердечно-сосудистых точек в зависимости от группы частота госпитализаций была сопоставима (табл. 2). При этом отсутствовала статистически значимая разница в причинах госпитализации (табл. 3).

Таблица 2

Количество госпитализаций в зависимости от группы

Показатель	Категории	Группа		p
		Опытная	Контрольная	
Госпитализация, n (%)	Да	11 [27,5 %]	13 [23,6 %]	0,669
	Нет	29 [72,5 %]	42 [76,4 %]	

Примечание. p — уровень значимости.

Таблица 3

Причины госпитализации в зависимости от группы

Показатели	Категории	Группа		p
		Опытная	Контрольная	
ОНМК, n (%)	Нет	39 [97,5 %]	52 [94,5 %]	0,636
	Да	1 [2,5 %]	3 [5,5 %]	
ИМ, n (%)	Нет	40 [100,0 %]	54 [98,2 %]	1,000
	Да	0 [0,0 %]	1 [1,8 %]	
ОКС, n (%)	Нет	36 [90,0 %]	51 [92,7 %]	0,717
	Да	4 [10,0 %]	4 [7,3 %]	
Декомпенсация ХСН, n (%)	Нет	39 [97,5 %]	52 [94,5 %]	0,636
	Да	1 [2,5 %]	3 [5,5 %]	

Примечание. p — уровень значимости.

В опытной группе было 5 пациентов с двумя и более госпитализациями. У первого пациента было две госпитализации, связанные с пароксизмальной наджелудочковой тахикардией (на 122 и 181 дни). У второго — госпитализация по поводу гипертонической болезни на 30 день и по поводу наджелудочковой тахикардии на 210 день. У третьего — две госпитализации с диагнозом энцефалопатия (178 и 365 дни). У четвёртого — госпитализация по поводу острого коронарного синдрома (ОКС) на 146 день, острого нарушения мозгового кровоснабжения (ОНМК) — 268 день. У пятого — госпитализация в отделение реабилитации на 60 день и госпитализация в связи с ОНМК на 302 день.

В контрольной группе было 3 таких пациента. Первый пациент — госпитализация по поводу ОКС на 267 день и по поводу впервые зарегистрированной формы фибрилляции предсердий на 370 день. Второй пациент — госпитализации по поводу ХСН на 32 день и по поводу ОКС на 360 день. Третий пациент — три госпитализации в отделение реабилитации (на 60, 120 и 360 дни).

При анализе зависимости КЖ по Миннесотскому опроснику от наличия повторных госпитализаций нам не удалось выявить статистически значимых показателей как в общей выборке пациентов, так и в контрольной группе ($p > 0,05$).

В то же время в группе дистанционного наблюдения была обнаружена значимая связь между повышенным риском повторных госпитализаций и более низкими (худшими) показателями КЖ: по общему показателю — на всех контрольных сроках (5 дней, 1 месяц и 1 год после операции), «Экономические аспекты» — на 5-й день и через 1 месяц, «Эмоциональные аспекты» — через 1 месяц и 1 год после операции.

При анализе динамики баллов по ШОКС у всех пациентов было выявлено статистически значимое улучшение между этапами до операции (2,0 [2,0 — 3,0]) и через 1 год (1,0 [1,0 — 2,0]) ($p < 0,001$). Результаты представлены на рисунке 1.

Проведенный анализ показал, что у всех пациентов, вне зависимости от наличия повторных госпитализаций, отмечалось статистически значимое улучшение клинического состояния ($p < 0,001$). Аналогичные данные были получены при делении на опытную и контрольную группы ($p < 0,05$).

При анализе динамики баллов по ШОКС опытной и контрольной группы получены аналогичные результаты: было выявлено статистически значимое улучшение между этапами до операции (2,0 [2,0 — 3,0]) и через 1 год (1,0 [1,0 — 2,0]) ($p < 0,001$).

При анализе динамики результатов Т6МХ было выявлено статистически значимое улучшение между этапами до операции (370,0 [330,0 — 420,0]) и через 1 год (380,0 [340,0 — 420,0]) ($p = 0,007$) среди всех пациентов исследования. Результаты представлены на рисунке 2.

В опытной группе при анализе динамики результатов Т6МХ было выявлено статистически значимое улучшение между этапами до операции (375,0 [320,0–440,0]) и через 1 год (397,5 [340,0–430,0]) ($p = 0,011$), в сравнении с результатами контрольной группы, где не выявлено статистически значимых изменений ($p = 0,229$). Проведён анализ зависимости госпитализаций от расстояния, пройденного пациентами в результате Т6МХ, и в груп-

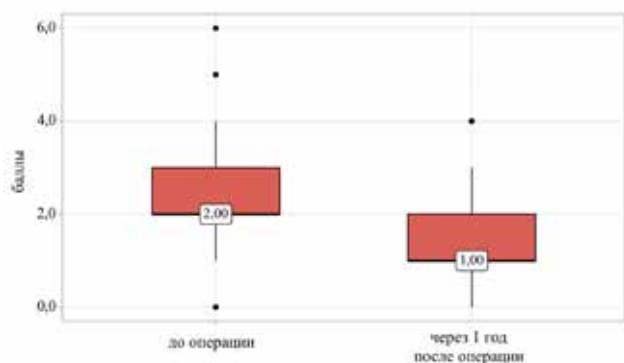


Рис. 1. Анализ динамики баллов ШОКС среди всех пациентов исследования

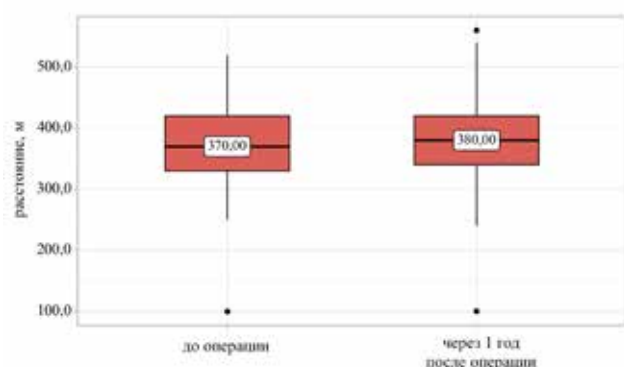


Рис. 2. Анализ динамики результатов Т6МХ среди всех пациентов исследования

пе больных без повторных госпитализаций отмечалось статистически значимое улучшение показателя Т6МХ ($p = 0,004$).

При анализе показателей данных ЭхоКГ без деления на группы статистически значимых различий не было получено (табл. 4).

Проведен анализ межгрупповых отличий на этапах до операции и через 1 год после операции. Статистически значимых изменений по всем показателям, кроме размера правого предсердия до операции и через 1 год не выявлено.

При анализе показателей Миннесотского опросника оказалось, что наблюдается улучшение самочувствия по показателю «Общий» до операции медиана составила 21,00 балл (13,00–30,50), через 5 дней 14,00 баллов (10,00–24,00), через 1 месяц 14 баллов (8,00–20,00), через 1 год 12 баллов (7,00–19,50). Различия статистически значимы на всех этапах по сравнению с дооперационным периодом ($p < 0,001$).

Также было выявлено, что пациенты опытной и контрольной групп имели значимые отличия на этапе до операции по общему показателю КЖ и субшкалам «Экономические аспекты» и «Эмоциональные аспекты». Для них был прове-

Таблица 4

Показатели ЭхоКГ в динамике до операции и через 1 год после операции

Показатель, Me [Q1; Q3]	до операции	через 1 год	p
Диаметр ЛП, см	4,1 [3,9–4,5]	4,1 [3,9–4,5]	0,423
Диаметр ПП, см	3,9 [3,7–4,2]	4,0 [3,7–4,4]	0,122
КДР ЛЖ, см	5,4 [5,0–5,5]	5,3 [5,0–5,5]	0,56
КСР ЛЖ, см	3,5 [3,2–3,6]	3,5 [3,2–3,7]	0,58
Диаметр ПЖ, см	2,6 [2,4–2,8]	2,6 [2,5–2,8]	0,079
ФВ ЛЖ, %	62,0 [60,0–65,0]	61,0 [60,0–64,0]	0,443
Регургитация на митральном клапане, ст.	2,0 [1,0–2,0]	2,0 [1,0–2,0]	0,694
Регургитация на трикуспидальном клапане, ст.	2,0 [1,0–2,0]	2,0 [1,0–2,0]	0,989
Регургитация на аортальном клапане, ст.	1,0 [0,0–1,0]	1,0 [0,0–1,0]	0,827

Примечание. [Q1; Q3] — интерквартильный размах; p — уровень значимости.

дён анализ абсолютного прироста/убыли баллов опросника (табл. 5).

Было выявлено, что как по общему показателю КЖ, так и по отдельным субшкалам наблюдалось снижение количества баллов, свидетельствующее об улучшении КЖ. При анализе по группам было установлено, что опытная группа имела статистически значимо большее снижение количества бал-

Таблица 5

Изменение КЖ по данным Миннесотского опросника на протяжении 1 года наблюдения

Показатель	Группа	V0–V1	V0–V2	V0–V3
Общий	Опытная группа	–4,00 [–5,00; –2,00]	–4,00 [–6,00; –2,00]	–9,00 [–14,00; –6,00]
	Контрольная группа	–3,00 [–6,50; –1,00]	–5,00 [–9,50; –2,00]	–4,00 [–10,50; 1,00]
	p	0,900	0,338	0,002
Экономические аспекты	Опытная группа	–1,00 [–2,00; –1,00]	–1,50 [–3,00; –1,00]	–3,00 [–5,00; –2,00]
	Контрольная группа	–1,00 [–3,00; 0,00]	–2,00 [–4,00; –0,50]	–2,00 [–4,00; 0,50]
	p	0,386	0,349	0,014
Эмоциональные аспекты	Опытная группа	–1,00 [–2,00; 0,00]	–1,00 [–2,00; 0,00]	–3,00 [–4,25; –1,00]
	Контрольная группа	–1,00 [–2,00; 0,00]	–1,00 [–2,50; 0,00]	–1,00 [–3,00; 1,00]
	p	0,407	0,927	< 0,001

Примечание. [Q1; Q3] — интерквартильный размах; p — уровень статистической значимости; V0 — оценка КЖ до операции; V1 — оценка КЖ через 5 дней после операции; V2 — оценка КЖ через месяц после операции; V3 — оценка КЖ через 1 год после операции.

лов общего показателя и субшкал «Экономические аспекты» и «Эмоциональные аспекты» через год по сравнению с контрольной ($p=0,002$; $p=0,014$; $p<0,001$ соответственно).

По субшкале «Физические возможности», по которой группы были исходно сопоставимы, в динамике всего периода исследования было выявлено статистически значимое улучшение КЖ как в опытной, так и в контрольной группе ($p<0,001$).

Обсуждение

Проведенное исследование позволяет комплексно оценить влияние дистанционного мониторинга на течение ХСН и КЖ у пожилых пациентов после имплантации двухкамерных ЭКС.

При этом статистически значимых различий в частоте госпитализаций между опытной и контрольной группами (27,5% против 23,6%; $p=0,669$) нами не получено. Структура причин госпитализаций также была сопоставима. Это свидетельствует о том, что ДМ, по крайней мере в данном исследовании, не привёл к большому снижению частоты госпитализаций по сравнению со стандартным очным наблюдением. Данный результат согласуется с результатами метаанализа, обобщившего данные 15 исследований, где также не было выявлено значимого влияния дистанционного мониторинга на смертность, однако отличается от данных исследования HERO, в котором у пациентов с ЭКС под дистанционным наблюдением отмечалось снижение числа незапланированных контактов с медицинской помощью, хотя общая частота госпитализаций оставалась сопоставимой [8,11]. Однако, важно отметить, что в нашем исследовании в опытной группе наблюдалось больше пациентов с двумя и более госпитализациями (5 против 3), что, возможно, указывает на более сложный контингент пациентов или на более активное выявление и госпитализацию декомпенсированных состояний.

В нашем исследовании показано достоверное снижение количества баллов по шкале ШОКС через год по сравнению с дооперационным уровнем во всей выборке пациентов ($p<0,001$) и отдельно в каждой группе, что подтверждает объективное улучшение клинических симптомов ХСН после имплантации ЭКС независимо от метода последующего наблюдения. Значимое увеличение дистанции Т6МХ через год наблюдалось как в общей выборке пациентов ($p=0,007$), так и отдельно в опытной группе ($p=0,011$), что подтверждает данные литературы о лучшей адаптации к физическим нагрузкам после имплантации устройств [12]. Возможным объяснением полученных результатов

является то, что регулярный ДМ способствовал большей приверженности к терапии.

Эхокардиографическое исследование не выявило значимой динамики ключевых показателей структуры и систолической функции сердца через год после операции ни в общей группе, ни при разделении на опытную и контрольную. Полученные данные схожи с результатами одноцентрового исследования COMMIT-HF с 822 пациентами [13].

Улучшение КЖ в нашем исследовании согласуется с долгосрочными результатами Lopez-Villegas и др., которые на протяжении пяти лет наблюдали стойкий положительный эффект дистанционного мониторинга на качество жизни и удовлетворённость пациентов с имплантированными ЭКС [14].

Кроме того, интересна выявленная взаимосвязь между более низкими показателями КЖ (по общему показателю и субшкалам «Экономические» и «Эмоциональные аспекты») и повышенным риском повторных госпитализаций в опытной группе. Полученные данные могут указывать на то, что субъективная оценка благополучия, особенно в экономической и эмоциональной сферах, может служить предиктором декомпенсации у пациентов, находящихся под дистанционным наблюдением.

Заключение

Имплантация ЭКС у пациентов старше 60 лет сопровождается статистически значимым улучшением клинического состояния, функционального статуса и К/Ж вне зависимости от способа наблюдения. При этом достоверный прирост дистанции Т6МХ в течение года зафиксирован только в группе дистанционного мониторинга, что подчеркивает преимущество удаленного наблюдения в отношении толерантности к физической нагрузке. Сопоставимая частота госпитализаций и отсутствие значимой динамики эхокардиографических показателей в обеих группах позволяют рассматривать дистанционный мониторинг как эффективный и безопасный подход к ведению данной категории пациентов.

Ограничения исследования. При оценке к/ж использовался один опросник; передача данных осуществлялась с использованием одной конкретной телеметрической системы («CareLink Network», Medtronic, США); эффективность и приемлемость для пациента могут различаться в зависимости от используемой технологической платформы и интерфейса; период наблюдения составил 1 год, что не позволяет оценить долгосрочное влияние на прогноз, структурные изменения сердца и устойчивость улучшения функционального статуса.

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

Литература/References

1. Fatenkov OV, D'yachkov VA, Kshnyakin PA, et al. Decade of Remote Monitoring for Patients with Chronic Heart Failure: An Analysis of Publications on the Use of Telemedicine Technologies. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (REHABILITATION, DOCTOR AND HEALTH)*. 2025;15(2):105-112. Russian (Фатенков О.В., Дьячков В.А., Кшнякин П.А. и др. Десятилетие дистанционного наблюдения за пациентами с хронической сердечной недостаточностью: анализ публикаций о применении телемедицинских технологий. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(2):105-112). DOI:10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.6
2. Klein L. Current and Future Landscape of Remote Hemodynamic Monitoring. *J Card Fail*. 2025;31(11):1731-1742. DOI: 10.1016/j.cardfail.2025.09.007
3. Pyrikova NV, Mozgunov NA, Osipova IV. Results of pilot remote monitoring of heart failure patients. *Cardiovasc. Ther. Prev*. 2022;21(6):42-51. Russian (Пырикова Н.В., Мозгунов Н.А., Осипова И.В. Результаты пилотного дистанционного мониторинга пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(6):42-51). DOI:10.15829/1728-8800-2022-3151
4. Pravkina EA, Pereverzeva KG, Budanova IV, et al. Telemedicine: Definition, Implementation Features, Effectiveness and Prospects for Use in Cardiology. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2023;11(3):435-446. Russian (Правкина Е.А., Переверзева К.Г., Буданова И.В. и др. Телемедицина: определение, особенности внедрения в практику, эффективность и перспективы применения в кардиологии. Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2023;11(3):435-446). DOI:10.23888/HMJ2023113435-446
5. Ihala Gamage S, Chathuranga T, Dahanayake N. Pacing-Induced Cardiomyopathy Following Permanent Pacemaker Implantation: A Case Report and Review of Management Strategies. *Cureus*. 2025;17(8):e90624. DOI: 10.7759/cureus.90624
6. Grachev DS, Petrov VS, Namazova KI, et al. Vascular Stiffness in Senile Patients with Chronic Heart Failure. *I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2024;32(1):65-72. Russian (Грачев Д.С., Петров В.С., Намазова К.И. и др. Сосудистая жесткость у пациентов старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2024;32(1):65-72). DOI: 10.17816/PAVLOVJ375266
7. Aringazina RA, Khamidulla BK, Abenova N, et al. Resynchronizing Implantable Cardioverter-Defibrillator (CRT-D) for Left Ventricular Dysfunction in Patients with Chronic Heart Failure. *West Kazakhstan Medical Journal*. 2024;4. Russian (Арингазина Р.А., Хамидулла Б.Х., Абенова Н. и др. Ресинхронизирующий имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (CRT-D) при левожелудочковой дисфункции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. West Kazakhstan Medical Journal. 2024;4). DOI: 10.18502/wkmj.v6i4.17778
8. Ezimoha K, Faraj M, Kanduri Hanumantharayudu S, et al. The Impact of Remote Patient Monitoring on Clinical Outcomes in Heart Failure Patients: A Meta-Analysis. *Cureus*. 2025;17(9):e92812. DOI: 10.7759/cureus.92812
9. Calvanese R, D'Amore C, Capobianco C, et al. Integrating Remote CIED Monitoring into Heart Failure Care: Evidence, Challenges, and Opportunities. *Front Cardiovasc Med*. 2026;Article 1734567. DOI: 10.3389/fcvm.2026.1734567
10. Kotsoeva OT, Tyrenko VV, Koltcov AV, et al. Evaluation of the dynamics of the quality of life in patients with chronic heart failure during therapy. *Cardiology: News, Opinions, Training*. 2022;10(3):26-35. Russian (Коцоева О.Т., Тыренко В.В., Кольцов А.В. и др. Оценка динамики качества жизни у пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью, на фоне терапии. Кардиология: новости, мнения, обучение. 2022;10(3):26-35). DOI:10.33029/2309-1908-2022-10-3-26-35
11. Adriaansen E, Theuns DAMJ, Kuijper AFM, et al. Remote monitoring in pacemaker patients: the HERO study. *Neth Heart J*. 2025;33(6):184-185. DOI: 10.1007/s12471-025-01957-0
12. Spaggiari CV, de Siqueira SF, de Oliveira CP, et al. Feasibility of physiological pacing rate in cardiac resynchronization therapy. *ESC Heart Fail*. 2023;10(4):2751-2753. DOI: 10.1002/ehf2.14429
13. COMMIT-HF Investigators. Alert Transmissions From Remote Monitoring of Patients With Cardiac Implantable Devices: Long-Term Results From the COMMIT-HF Registry. *JACC Clin Electrophysiol*. 2023;9(10):2163-2165. DOI: 10.1016/j.jacep.2023.07.005
14. Lopez-Villegas A, Catalan-Matamoros D, Robles-Musso E, et al. A non-randomized clinical trial to examine patients' experiences and communication during telemonitoring of pacemakers after five years follow-up. *PLoS One*. 2021;16(2):e0246170. DOI: 10.1371/journal.pone.0246170

Сердечно-сосудистый риск при длительном применении ингибиторов протонной помпы

Трухан Д.И.

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации, Омск, Россия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

Трухан Дмитрий Иванович*, д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия. ORCID: 0000-0002-1597-1876

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) являются наиболее эффективными препаратами для лечения кислото-зависимых заболеваний. Из гастроэнтерологической практики ИПП активно внедряются в другие специальности, в частности в кардиологию и ревматологию, где применяются с целью защиты слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и предупреждения желудочно-кишечных кровотечений при долгосрочной антитромботической терапии и длительного применения нестероидных противовоспалительных препаратов.

Цель обзорной статьи — изложить и проанализировать данные международных и национальных исследований о наличии сердечно-сосудистого риска при длительном применении ИПП.

Материал и методы. При подготовке статьи использованы материалы из рецензируемых статей, опубликованных в PubMed, Scopus и e-library.ru с 2013 по 2025 годы с использованием ключевых слов: ингибиторы протонной помпы, сердечно-сосудистый риск, инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, инсульт, нарушения ритма, рабдомиолиз.

Результаты. В текущем десятилетии опубликован ряд зарубежных обзоров, в которых рассматриваются связи между длительным применением ИПП и рядом заболеваний/состояний, в том числе описан сердечно-сосудистый риск при их приеме. Данные, представленные в обзоре, позволяют предполагать наличие возможной

связи длительного приема ИПП с развитием инфаркта миокарда, артериальной гипертензии, инсульта и нарушений ритма.

Заключение. Повышение осведомленности врачей и пациентов о правильном использовании ИПП и знание о побочных эффектах длительной терапии позволят оптимизировать применение данных препаратов в реальной клинической практике, особенно у коморбидных пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

Ключевые слова: ингибиторы протонной помпы, сердечно-сосудистый риск, инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, инсульт, нарушения ритма, рабдомиолиз.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 27.02.2026

Принята: 04.05.2026



Для цитирования: Трухан Д.И. Сердечно-сосудистый риск при длительном применении ингибиторов протонной помпы. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2026; 14(50): 48-56. DOI: 10.24412/2311-1623-2026-50-48-56

Cardiovascular risk with long-term use of proton pump inhibitors

Trukhan D.I.

Federal State Budgetary Institution of Higher Education «Omsk State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Omsk, Russia.

AUTHOR

Dmitry I. Trukhan, PhD, MD, Associate Professor, Professor of the Department of Polyclinic Therapy and Internal Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Omsk State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Omsk, Russia. ORCID: 0000-0002-1597-1876

Proton pump inhibitors (PPIs) are the most effective drugs for the treatment of acid-dependent diseases. From gastroenterological practice, PPIs are being actively introduced into other specialties, particularly cardiology and rheumatology, where they are used to protect the gastrointestinal mucosa and prevent gastrointestinal bleeding during long-term antithrombotic therapy and long-term use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Objective of this review is to present and analyze data from international and national studies on the presence of cardiovascular risk with long-term PPI use.

Material and methods. The article uses materials from peer-reviewed articles published in PubMed, Scopus, and e-library.ru from 2013 to 2025 using the keywords: proton pump inhibitors, cardiovascular risk, myocardial infarction, arterial hypertension, stroke, arrhythmias, rhabdomyolysis.

Results. In the current decade, a number of international reviews have been published examining the associations between long-term PPI use and a range of diseases/conditions, including the cardiovascular risk associated with their use. The data presented in the review suggest a

possible association between long-term PPI use and the development of myocardial infarction, arterial hypertension, stroke, and cardiac arrhythmias.

Conclusion. Increasing awareness among physicians and patients about the appropriate use of PPIs and knowledge of the adverse effects of long-term therapy will optimize the use of these drugs in real clinical practice, especially in comorbid patients with cardiovascular disease.

Keywords: proton pump inhibitors, cardiovascular risk, myocardial infarction, arterial hypertension, stroke, arrhythmias, rhabdomyolysis.

Conflict of interest: none declared.

Received: 27.02.2026

Accepted: 04.05.2026

For citation: Trukhan D.I. Cardiovascular Risk with Long-Term Use of Proton Pump Inhibitors. International Heart and Vascular Disease Journal. 2026; 14(50): 48-56. DOI: 10.24412/2311-1623-2026-50-48-56

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ — артериальная гипертензия
АДМА — асимметричный диметиларгинин
ВОС — внезапная остановка сердца
ДИ — доверительный интервал
ЖКК — желудочно-кишечное кровотечение
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИИ — ишемический инсульт
ИМ — инфаркт миокарда
ИПП — ингибиторы протонной помпы
КРС — коэффициент риска сообщений
НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты
ОКС — острый коронарный синдром
ОР — отношение рисков/относительный риск
ОШ — отношение шансов

СД — сахарный диабет
СН — сердечная недостаточность
COP — скорректированное отношение рисков
COШ — скорректированное отношение шансов
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
ССР — сердечно-сосудистый риск
ХБП — хроническая болезнь почек
ФП — фибрилляция предсердий
DAPT — двойная антиагрегантная терапия
DDAH — диметиларгинин
диметиламиногидролаза
MACE — серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события
NO — оксид азота
NOS — синтазы оксида азота

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают ведущее место в структуре хронической неинфекционной патологии взрослого населения и являются основной причиной преждевременной смерти и ранней инвалидизации в большинстве экономически развитых стран. В Российской Федерации, по данным Росстата¹ в 2023 году общее число умерших по причине, связанной с болезнями системы кровообращения, составило 814,4 тыс. человек, что соответствует 46 % всех случаев.

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) рассматриваются в качестве наиболее эффективных препаратов для лечения кислотозависимых заболеваний. В последние десятилетия использование ИПП растет в геометрической прогрессии [1]. Из гастроэнтерологической практики ИПП активно внедряются и в другие специальности, в частности в кардиологию и ревматологию, где применяются с целью защиты слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и предупреждения желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) при долгосрочной антитромботической терапии и длительного применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

С момента появления на фармацевтическом рынке первого ИПП омепразола (1988 г.) в течение продолжительного периода времени ИПП считались безопасными препаратами при краткосрочном и длительном использовании [2]. Однако, в современных клинических рекомендациях отмечается, что при назначении ИПП в больших дозах на длительный срок следует учитывать возможность развития побочных эффектов. В последние годы опубликован ряд зарубежных обзоров, в которых рассматриваются связи между ИПП и рядом заболеваний/состояний, где в том числе затрагивается вопрос о возможной ассоциации приема ИПП с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений.

Цель обзорной статьи — изложить и проанализировать данные международных и национальных исследований о возможном наличии сердечно-сосудистого риска (ССР) при длительном применении ИПП.

Материал и методы

При подготовке статьи использованы материалы из рецензируемых статей, опубликованных в PubMed, Scopus и e-library.ru с 2013 по 2025 г. с использова-

нием ключевых слов: ингибиторы протонной помпы, сердечно-сосудистый риск, инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, инсульт, нарушения ритма сердца, рабдомиолиз.

Результаты

Ингибиторы протонной помпы и общий сердечно-сосудистый риск

Повышенный ССР при длительном приеме ИПП может быть связан с рядом факторов: повышением уровня асимметричного диметиларгинина (АДМА) в плазме, снижающей выработку оксида азота (NO) в сосудах за счет конкурентного ингибирования фермента синтазы оксида азота (NOS) [3]; эндотелиальной дисфункцией, гипомагниемией и гипокальциемией, снижением уровня витаминов С и В12 [4, 5]. Следствием длительного применения ИПП может быть дисфункция эндотелиальных клеток, ускорение эндотелиального старения, усиление окислительного стресса, гипервоспаление и преждевременное старение сосудов [6]. Примеры этой взаимосвязи показаны в ряде исследований.

Так, в американском исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) с участием 4436 участников, у пациентов, принимавших ИПП [7], чаще отмечалась гипомагниемия ($\leq 0,75$ ммоль/л) (отношение рисков (ОР) 1,24; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,08–1,44), в дальнейшем за 5-летний период наблюдения произошло 684 случая ССЗ. У принимавших ИПП был отмечен более высокий риск ССЗ (ОР 1,31; 95 % ДИ 1,10–1,57), чем у тех, кто не применял ИПП.

В ретроспективном тайландском когортном исследовании с участием 3928 пациентов, принимавших ИПП и 3928 пациентов, принимавших H_2 -гистаминоблокаторы [8], была установлена связь приема ИПП с ССЗ (ОР 1,76; 95 % ДИ 1,40–2,20), ишемическим инсультом (ИИ) (ОР 3,53; 95 % ДИ 2,21–5,64) и заболеваниями периферических сосудов (ОР 17,07; 95 % ДИ 13,82–76,25) по сравнению с приемом H_2 -гистаминоблокаторов. Связь между ИПП и каждым результатом была значимой с коэффициентом постоянного приема лекарств более 50 %. Кроме того, связь между ИПП и заболеваниями системы кровообращения была устойчивой к неучтенным факторам (например, курению и алкоголю).

Китайско-американское проспективное когортное исследование [9] доказало связь между регулярным применением ИПП и сердечно-сосудистыми исходами (было выявлено 459 207 участников без ССЗ). За период наблюдения более 8 лет уче-

¹ Росстат. Режим доступа: http://ssl.rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Wum_Man_2024.pdf Дата обращения 30.12.2025

ные зарегистрировали 26346 случаев ССЗ (включая 13749 случаев ишемической болезни сердца (ИБС), 4144 случая инсульта, 5812 случаев фибрилляции предсердий (ФП), 1159 случаев сердечной недостаточности (СН) и 4206 случаев венозной тромбоэмболии). Полностью скорректированные отношения рисков (COP) у принимавших ИПП были повышены сравнению с лицами, не принимавшими ИПП, и отмечены для всех случаев ССЗ (COP 1,44; 95% ДИ 1,39–1,50), для ИБС (COP 1,65; 95% ДИ 1,57–1,74), для инсульта (COP 1,21; 95% ДИ 1,09–1,33), для ФП (COP 1,17; 95% ДИ 1,08–1,28) для СН (COP 1,61; 95% ДИ 1,37–1,89) для венозной тромбоэмболии (COP 1,36; 95% ДИ 1,24–1,50). Исследователи отмечают, что регулярное использование ИПП было связано с более высоким ССР, и поэтому необходимо проявлять осторожность при назначении ИПП.

В итальянском популяционном когортном исследовании с участием 284068 пациентов (49,4% — принимавших ИПП, 50,6% — не принимавших ИПП) [10], изучался риск развития ССЗ и смерти у пожилых людей с сахарным диабетом (СД). В течение медианного периода наблюдения в 6,7 лет использование ИПП было связано с более высоким риском ИИ (ОР 1,14; 95% ДИ 1,08–1,20), инфаркта миокарда (ИМ) (ОР 1,36; 95% ДИ 1,31–1,41) и общей смертности (ОР 1,24; 95% ДИ 1,22–1,26). Эти риски были повышены независимо от приема конкретного препарата из группы ИПП.

По данным метаанализа (17 исследований, 7540 человек), проведенного китайскими фармакологами и гастроэнтерологами [11], у пациентов, принимавших ИПП, риск серьезных сердечно-сосудистых событий был на 70% выше (ОР 1,70; 95% ДИ 1,13–2,56; $p=0,01$). Наиболее высокий риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий был отмечен в подгруппе длительного применения ИПП (ОР 2,33; 95% ДИ 1,33–4,08; $p=0,003$) и у принимавших омепразол (ОР 3,17; 95% ДИ 1,43–7,03; $p=0,004$).

В метаанализе из 11 исследований китайских кардиологов [12] сравнивалась монотерапия клопидогрелом (с участием 55494 пациентов) и терапия клопидогрелом + ИПП (у 29235 пациентов). У пациентов, принимавших ИПП был отмечен повышенный риск серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (отношение шансов (ОШ) 1,37; 95% ДИ: 1,23–1,53; $p<0,00001$), ИМ (ОШ 1,41; 95% ДИ: 1,26–1,57; $p<0,00001$), реваскуляризации целевых сосудов (ОШ 1,28; 95% ДИ: 1,01–1,61; $p=0,04$) и развития тромбоза стента (ОШ 1,38; 95% ДИ: 1,13–1,70; $p=0,002$). В другом мета-

анализе из 15 исследований с участием 50366 пациентов китайских кардиологов продемонстрировано [13], что у пациентов, не принимавших ИПП, был значительно снижен риск серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE) (ОР 0,82; 95% ДИ 0,77–0,88), инсульта (ОР 0,72; 95% ДИ 0,67–0,76), рецидива ИМ (ОР 0,72; 95% ДИ 0,57–0,90), реваскуляризации целевого сосуда (ОР 0,77; 95% ДИ 0,63–0,93) и тромбоза стента (ОР 0,71; 95% ДИ 0,56–0,92).

Американские ученые изучили 85189 женщин в постменопаузе (средний возраст — 63 года на исходном уровне) без известных ССЗ на момент включения в наблюдательное исследование «Инициатива по охране здоровья женщин» [14]. На исходном уровне 1747 (2,1%) женщин сообщили об использовании ИПП. В течение среднего периода наблюдения, составлявшего 11 лет, было выявлено 5778 (6,8%) случаев первичных ССЗ. У пациенток, принимающих ИПП, риск развития ССЗ был значительно выше, чем у пациентов, их не принимающих (ОР 1,21; 95% ДИ: 1,02–1,43). Более длительный прием ИПП ассоциировался с постепенно возрастающим риском ССЗ (ОР < 1 года: 1,11; 1–3 года: 1,27; > 3 лет: 1,33; $p=0,02$).

Ингибиторы протонной помпы и инфаркт миокарда

Повышенный риск развития ИМ может быть связан с повышенным уровнем АДМА, блокирующего фермент диметиларгинин диметиламиногидролазу (DDAH). Фермент NOS блокируется АДМА, что приводит к снижению продукции NO, усилению сокращения сосудов при одновременном снижении их расслабления [15].

В тайваньском когортном исследовании с участием 27624 пациентов с применением ИПП с последующим развитием острого ИМ (ОИМ) и 27624 лиц из контрольной группы, принимавших ИПП, но без последующего ОИМ и ИБС было показано [16], что длительное применение ИПП или прием высоких доз ИПП повышает риск первые возникшего ОИМ у пациентов (ОШ 1,56; 95% ДИ 1,45–1,69), у которых в анамнезе не было ИБС. Тайваньские ученые отметили, что повышение риска ОИМ связано с применением всего спектра использованных ИПП (омепразола, эзомепразола, рабепразола, пантопризола и лансопризола). В американском исследовании «случай-контроль» с участием 32793 пациентов, принимавших ИПП, у которых развился ОИМ, контрольную группу составили 127291 пациентов без ОИМ, у лиц, начавших лечение ИПП [17], отмечен повышенный риск

ИМ (скорректированное отношение шансов (СОШ) 2,8; 95 % ДИ 2,6–3,0)].

В недавно опубликованном ретроспективном анализе китайских кардиологов [18] использовались данные американского национального обследования здоровья и питания (NHANES) за период 2007–2018 гг. В поперечном анализе данных среди 47713 взрослых американцев было отмечено, что использование ИПП положительно связано с риском ИМ (ОШ 1,668; 95 % ДИ 1,224–2,273; $p < 0,001$). Анализ подгрупп показал, что мужчины и курильщики были более подвержены риску ИМ, связанному с длительным использованием ИПП [18].

Ингибиторы протонной помпы и артериальная гипертензия

Японские и французские ученые изучали потенциальную связь между ИПП и артериальной гипертензией (АГ) с использованием базы данных ВОЗ по фармаконадзору [19]. База данных содержала 26587 сообщений об АГ, связанной с ИПП (2,3 %), преимущественно среди женщин (63,3 %). Значимый коэффициент риска сообщений (КРС) наблюдался почти для всех ИПП как в однофакторном (КРС 1,32–1,97), так и в многофакторном анализе после коррективки по конфаундерам (скорректированный КРС 1,09–1,35). Была выявлена потенциальная тенденция, указывающая на зависимость «доза-эффект»: дозы ниже медианны ассоциировались с более низким скорректированным КРС для АГ [19].

В рамках исследования группы американских ученых с участием 64720 женщин в период менопаузы, не страдавших ССЗ и АГ, на момент включения в исследование был зарегистрирован 28951 случай развития АГ после среднего периода наблюдения 8,7 лет [20]. Приём ИПП был связан с повышением риска АГ на 17 % по сравнению с не принимавшими женщинами в полностью скорректированной модели (ОР 1,17; 95 % ДИ 1,08–1,27). Более длительный приём ИПП был достоверно связан с постепенно возрастающим риском АГ (ОР 1,13; 1,17; 1,28 соответственно; тенденция $p < 0,001$). Трехлетнее изменение среднего систолического артериального давления с поправкой на многофакторную корреляцию значительно увеличилось у впервые принимавших ИПП (+3,39 мм рт.ст.; $p = 0,049$) по сравнению с теми, кто никогда не принимал эти препараты. Таким образом, применение ИПП было связано с повышенным риском развития АГ у женщин в период менопаузы, причём риск демонстрировал значимую тенденцию к увеличению продолжительности применения [20].

Ингибиторы протонной помпы и инсульт

Длительное применение ИПП повышает риск инсульта за счет повышения уровня АДМА в плазме и снижения уровня NO [21]. Неврологи из Южной Кореи в многомерном регрессионном анализе Кокса продемонстрировали связь длительного применения ИПП с развитием патологии мелких сосудов головного мозга и глубокой гиперинтенсивности белого вещества головного мозга, что может быть причиной развития инсульта или снижения когнитивных функций (ОР 3,453; 95 % ДИ 1,027–9,475; $p = 0,045$) [22].

В датском общенациональном ретроспективном когортном исследовании с участием 214998 человек за медианный период наблюдения в 5,8 лет было зарегистрировано 7916 случаев ИИ и 5608 случаев ИМ. Риск впервые возникшего ИИ (ОР 1,13; 95 % ДИ 1,08–1,19) и ИМ (ОР 1,31, ДИ 1,23–1,39) был повышен у пациентов, принимавших ИПП [23]. Высокие дозы ИПП были связаны с увеличением частоты ИИ (ОР 1,31; ДИ 1,21–1,42) и ИМ (ОР 1,43; ДИ 1,30–1,57). Длительный прием ИПП, по сравнению с теми, кто их не принимал, повышал риск ИИ на 29 % (ДИ 5–59 %) и риск ИМ на 36 % (ДИ 7–73 %) в течение 6 месяцев. Применение H_2 -гистаминоблокаторов не было значимо связано с ИИ (ОР 1,02; ДИ 0,84–1,24) или ИМ (ОР 1,15; ДИ 0,92–1,43) [23]. В тайваньском ретроспективном общенациональном когортном исследовании с применением 198148 курсов лечения ИПП и контрольными периодами без использования ИПП, было обнаружено, что использование ИПП положительно связано с повышенным риском госпитализации по поводу ИИ (ОР 1,36; 95 % ДИ 1,14–1,620; $p = 0,001$) [24]. В ходе гнездового анализа «случай-контроль» тайваньские неврологи и гастроэнтерологи выявили 15378 пациентов, госпитализированных по поводу ИИ, их сравнили с соответствующими контрольными группами ($n = 15378$), при этом была установлена связь между применением ИПП и повышенным цереброваскулярным риском в течение 30 дней (СОШ 1,77; 95 % ДИ 1,45–2,18; $p < 0,001$), в течение 31–90 дней (СОШ 1,65; 95 % ДИ 1,31–2,08; $p < 0,001$), в течении 91–180 дней (СОШ 1,28; 95 % ДИ 1,03–1,59; $p = 0,025$) от начала терапии ИПП до начала первого ИИ [24].

В проспективном анализе, проведенным китайскими учеными среди 492479 участников из британского биобанка за период наблюдения в 3935030 человеко-лет было задокументировано 5182 случая инсульта [25]. Регулярное использование ИПП было связано с увеличением риска инсульта на 16 % по сравнению с теми, кто не при-
нимал ИПП.

мал ИПП (ОР 1,16; 95 % ДИ 1,06–1,27). Полученный результат был близок к результатам проведенного авторами метаанализа девяти рандомизированных клинических исследований (случай/участники 371/26642; ОР 1,22; 95 % ДИ 1,00–1,50). В метаанализе китайских кардиологов (14 исследований) [26] у пациентов, принимавших ИПП был отмечен более высокий риск инсульта (ОШ 1,22; 95 % ДИ 1,08–1,36), ИМ (ОШ 1,23; 95 % ДИ 1,14–1,32), МАСЕ (ОШ 1,22; 95 % ДИ 1,05–1,40) и сердечно-сосудистой смерти (ОШ 1,83; 95 % ДИ 1,69–1,98).

Ингибиторы протонной помпы и нарушения ритма сердца

Китайские кардиологи провели исследование для определения связи между лечением ИПП и удлинением интервала QT у пациентов в критическом состоянии [27]. В исследование были включены 24512 пациентов отделения интенсивной терапии. Из них 11327 пациентов принимали ИПП (1), 4181 — H₂-гистаминоблокаторы (2) и у 6351 — отсутствовала кислотосупрессивная терапия (3), при этом частота удлинения интервала QT в группах составила 8,5 %, 3,3 % и 3,4 % соответственно. После корректировки по конфаундерам применение ИПП было связано с более высоким риском удлинения интервала QT по сравнению с H₂-гистаминоблокаторами (ОШ 1,66; 95 % ДИ 1,36–2,03) и при отсутствии кислотосупрессивной терапии (ОШ 1,54; 95 % ДИ 1,31–1,82). Два препарата пантопразол (ОШ 2,14; 95 % ДИ 1,52–3,03) и лансопразол (ОШ 1,80; 95 % ДИ: 1,18–2,76) показали более высокий риск удлинения интервала QT, чем омепразол. Сопутствующие препараты вызывали более высокий риск удлинения интервала QT при сочетании с приемом ИПП.

В датско-голландском исследовании установлено, что использование ИПП связано с повышенным риском внезапной остановки сердца (ВОС) вне больницы [28]. Авторы выявили 46578 случаев ВОС и 232890 контрольных лиц без ВОС в анамнезе. ИПП использовали 8769 пациентов с ВОС и 21898 пациентов без ВОС в контрольной группе. Текущее применение ИПП повышало вероятность ВОС по сравнению с лицами, не использующими ИПП (ОШ 1,32; 95 % ДИ 1,28–1,37). Риск оставался повышенными у лиц без зарегистрированной ИБС (ОШ 1,36; 95 % ДИ 1,31–1,41), без СН (ОШ 1,33; 95 % ДИ 1,29–1,38) или без каких-либо сопутствующих ССЗ (ОШ 1,84; 95 % ДИ 1,70–2,00).

Кроме того, отмечена тесная связь длительного приема ИПП с такими важными факторами сердечно-сосудистого риска — СД [29] и хронической болезнью почек (ХБП) [30].

Ингибиторы протонной помпы и рабдомиолиз

В ходе поиска источников, освещающих побочные эффекты ИПП, было обнаружено нескольких клинических случаев, в которых сообщалось о развитии рабдомиолиза у лиц, принимавших ИПП. Этот редкий побочный эффект был описан при применении всех основных представителей класса ИПП: омепразола, эзомепразола, рабепразола, пантопразола и лансопразола [31, 32]. В описании активных веществ основных представителей класса ИПП рабдомиолиз не указан среди побочных эффектов. В кардиологической практике известно, что рабдомиолиз является серьезной побочной реакцией на ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины) [33], однако в разделе «лекарственное взаимодействие» у основных представителей класса ИПП не рассматривается вопрос взаимодействия ИПП со статинами.

Японские фармакологи и гастроэнтерологи провели анализ двух баз данных: японской Medical Data Vision (MDV) и в американской системе сообщений о нежелательных явлениях (FAERS) FDA (Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США) [34]. Проведенный множественный логистический регрессионный анализ обеих баз данных показал значительную связь между использованием ИПП и повышенным риском рабдомиолиза (ОШ 1,84, 95 % ДИ 1,74–1,95, $p \leq 0,01$). Использование H₂-гистаминоблокаторов не было значимо связано с повышенным риском рабдомиолиза. Фармакологи из Саудовской Аравии также использовали базу данных FAERS FDA за период 2013–2021 гг. [35]. Авторами найдено 57 сообщений, связывающих ИПП с рабдомиолизом, из 3670 сообщений о других препаратах (включая нестатины). Связь рабдомиолиза и ИПП была значимой как в отчетах, включающих статины (KPC 2,0; 95 % ДИ 1,5–2,6), так и в отчетах, не включающих статины (KPC 2,5; 95 % ДИ 1,9–3,2) Китайские фармакологи в базе данных FAERS FDA проанализировали 1899 сообщений с полными демографическими данными пациентов [31]. Лансопразол имел самый высокий индекс KPC — 12,67, за ним следовали эзомепразол (11,18), омепразол (10,27), рабепразол (10,06) и пантопразол (9,24). В случаях рабдомиолиза ИПП были в основном «сопутствующими» препаратами (>60%), и только несколько случаев были «основными подозреваемыми» (<15%). Рабепразол показал самый низкий уровень смертности, а лансопразол — самый высокий. Американские гастроэнтерологи отмечают, что в развитии рабдомиолиза при приеме ИПП, возможно их взаимодействие с одновременно

назначаемыми препаратами, такими как статины [36]. Пациентам, которые выздоравливают от эпизода рабдомиолиза, связанного с приемом ИПП, но у которых нет реальной необходимости в продолжении применения ИПП, повторно назначение ИПП не желательно. Тем, у кого есть определенные показания к продолжению лечения ИПП, прием ИПП можно возобновить, но целесообразно не назначать их вместе со статинами.

Обсуждение

В реальной клинической практике под длительным применением ИПП подразумевается их использование более 4-х недель при заболеваниях желудка (язвенной болезни и функциональной диспепсии) и более 8-ми недель при заболеваниях пищевода [37]. В обзоре представлены данные, позволяющие предполагать наличие возможной связи длительного приема ИПП с развитием ИМ, АГ, инсульта и нарушений ритма.

В обзоре американских кардиологов отмечается, что поскольку длительное применение ИПП может увеличить риск ССЗ, необходимо тщательно взвешивать преимущества ИПП с потенциальными рисками для каждого пациента [38]. Для людей с высоким риском ССЗ могут применяться альтернативные методы лечения.

На сегодняшний день отношение к использованию ИПП для защиты слизистой оболочки ЖКТ и предупреждения ЖКК при долгосрочной антитромботической терапии в кардиологической практике неоднозначно. В обзоре американских кардиологов [39] отмечается, что у пациентов с ССЗ, получающих двойную антиагрегантную терапию (DAPT), лекарственные взаимодействия между клопидогрелем и ИПП могут приводить к ухудшению сердечно-сосудистых исходов [12]. В многоцентровом китайском исследовании [40] приняли участие 25567 пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), получавших DAPT. ИПП были назначены в течение 24 часов после поступления 63,9 % ($n = 16332$) пациентам. Отмечена более высокая частота ЖКК у пациентов, принимавших ИПП, по сравнению с теми, кто не принимал ИПП (1,0% против 0,5%; $p < 0,001$). В проведенном многопараметрическом регрессионном анализе Кокса раннее применение ИПП было связано с повышением риска ЖКК на 58 % (ОР 1,58; 95% ДИ 1,15–2,18; $p = 0,005$). В южнокорейском многоцентровом обсервационном исследовании определяли риск ЖКК из нижних отделов ЖКТ и сравнивали этот риск между принимавшими НПВП+ИПП (целевая когорта, $n = 24530$) и принимавшими только НПВП

(сравнительная когорта, $n = 57264$) [41]. Риск ЖКК в нижних отделах был значительно выше целевой когорте (НПВП + ИПП), чем у пациентов, принимавших только НПВП (ОР 2,843; 95% ДИ 1,998–4,044; $p < 0,001$). Сходные результаты были отмечены в подгруппах — у пожилых пациентов >65 лет (ОР 2,737), мужчин (ОР 2,963) и женщин (ОР 3,221).

В консенсусах российских экспертов по антитромботической терапии в пожилом и старческом возрасте [42] и снижению риска ЖКК у пациентов, получающих оральные антикоагулянты [43], отмечается, что к существенным недостаткам ИПП относится их неспособность предотвращать эрозивно-язвенные поражения нижнего отдела ЖКТ, ассоциированные с приемом антиагрегантов и антикоагулянтов. Более того, применение ИПП, напротив, повышает риск развития энтеропатии, может усиливать повреждения слизистой тонкого кишечника (особенно при совместном применении с НПВП) и даже провоцировать развитие ЖКК из нижнего отдела ЖКТ. В связи с этим целесообразно использовать гастропротекторные средства с механизмом действия, отличным от механизма действия ИПП, например ребамипид.

В последних обзорах сформулирован главный принцип безопасности терапии ИПП — назначение ИПП строго по показаниям (в соответствии с клиническими рекомендациями), соблюдение коротких сроков их применения в минимально эффективных дозах [44, 45].

Заключение

Проведенный анализ литературы позволяет предполагать наличие возможной связи длительного приема ИПП с развитием ИМ, АГ, инсульта и нарушений ритма. В процессе изучения литературных данных выявлена непредвиденная серьезная побочная реакция, связанная с приемом ИПП — рабдомиолиз.

Данная обзорная статья свидетельствует о возможности и реальности сердечно-сосудистого риска при длительном применении ИПП, и что его необходимо учитывать при назначении ИПП на длительный срок, особенно коморбидным пациентам. Повышение осведомленности врачей и пациентов о правильном использовании ИПП и знание о побочных эффектах длительной терапии позволят оптимизировать применение данных препаратов в реальной клинической практике.

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

Литература/References

- Al-Aly Z, Maddukuri G, Xie Y. Proton pump inhibitors and the kidney: implications of current evidence for clinical practice and when and how to deprescribe. *Am J Kidney Dis*. 2020;75:497–507. DOI: 10.1053/j.ajkd.2019.07.012
- Novotny M, Klimova B, Valis M. PPI Long Term Use: Risk of Neurological Adverse Events? *Front Neurol*. 2019; 8;9:1142. DOI: 10.3389/fneur.2018.01142
- Smith CA, Ebrahimpour A, Novikova L et al. Esomeprazole covalently interacts with the cardiovascular enzyme dimethylarginine dimethylaminohydrolase: Insights into the cardiovascular risk of proton pump inhibitors. *Biochim Biophys Acta Gen Subj*. 2022; 1866(8):130149. DOI: 10.1016/j.bbagen.2022.130149
- Ariel H, Cooke JP. Cardiovascular risk of proton pump inhibitors. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2019;15:214–219. DOI: 10.14797/mdcj-15-3-214
- Koyyada A. Long-term use of proton pump inhibitors as a risk factor for various adverse manifestations. *Therapie*. 2021; 76(1):13–21. DOI: 10.1016/j.therap.2020.06.019
- Nochaiwong S, Ruengorn C, Awiphan R et al. The association between proton pump inhibitor use and the risk of adverse kidney outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2018;33:331–342. DOI: 10.1093/ndt/gfw470
- Rooney MR, Bell EJ, Alonso A et al. Proton Pump Inhibitor Use, Hypomagnesemia and Risk of Cardiovascular Diseases: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *J Clin Gastroenterol*. 2021; 1;55(8):677–683. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001420
- Pannoi T, Promchai C, Apiromruck P et al. Risk of circulatory diseases associated with proton-pump inhibitors: a retrospective cohort study using electronic medical records in Thailand. *PeerJ*. 2024; 15;12:e16892. DOI: 10.7717/peerj.16892
- Li ZH, Zhong WF, Qiu CS et al. Association between regular proton pump inhibitors use and cardiovascular outcomes: A large prospective cohort study. *Int J Cardiol*. 2024; 15;395:131567. DOI: 10.1016/j.ijcard.2023.131567
- Foresta A, Fernandez LO, Torrigiani G et al. Proton Pump Inhibitor Use and the Risk of Cardiovascular Complications and Death in Older Adults with Diabetes: A Population-Based Cohort Study. *Drugs Aging*. 2024;41(3):239–249. DOI: 10.1007/s40266-024-01097
- Sun S, Cui Z, Zhou M et al. Proton pump inhibitor monotherapy and the risk of cardiovascular events in patients with gastro-esophageal reflux disease: a meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil*. 2017;29:e12926. DOI: 10.1111/nmo.12926
- Bundhun PK, Teeluck AR, Bhurtu A, Huang WQ. Is the concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors still associated with increased adverse cardiovascular outcomes following coronary angioplasty?: a systematic review and meta-analysis of recently published studies (2012– 2016). *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17:3. DOI: 10.1186/s12872-016-0453-6
- Pang J, Wu Q, Zhang Z et al. Efficacy and safety of clopidogrel only vs. clopidogrel added proton pump inhibitors in the treatment of patients with coronary heart disease after percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2019; 23:100317. DOI: 10.1016/j.ijcha.2018.12.016
- Soliman AI, Wactawski-Wende J, Millen AE et al. Proton Pump Inhibitor Use and Incident Cardiovascular Disease in Older Postmenopausal Women. *J Am Geriatr Soc*. 2025; 73(2):411–421. DOI: 10.1111/jgs.19326
- Freedberg DE, Yang YX, Abrams JA. Proton pump inhibitors and myocardial infarction. *Gastroenterology*. 2015;149:830–833. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.08.002
- Tseng HJ, Cheng CM, Tsai SJ et al. Proton pump inhibitor exposure and acute myocardial infarction risk: a nested cohort study. *Cardiovasc Toxicol*. 2021; 21:444–450. DOI: 10.1007/s12012-021-09637-2
- Qian Y, Jick S. Proton-pump inhibitor use and myocardial infarction: a nested case-control study in the UK Clinical Practice Research Datalink. *Epidemiology*. 2020; 31:423–431. DOI: 10.1097/EDE.0000000000001152
- Zhang W, Yuan Z, Zhou J. Association between proton pump inhibitor use and the risk of myocardial infarction: A cross-sectional study based on NHANES 2007 to 2018. *Medicine (Baltimore)*. 2025; 29;104(35):e44030. DOI: 10.1097/MD.00000000000044030
- Chretien B, Cacquevel M, Kazuki N et al. Association between exposure to proton pump inhibitors and hypertension: a descriptive and disproportionality analysis of VigiBase. *BMJ Open*. 2025; 27;15(11):e105962. DOI: 10.1136/bmjopen-2025-105962
- Soliman AI, Wactawski-Wende J, Millen AE, Gray SL, Eaton CB, et al. Proton Pump Inhibitor Use and Incident Hypertension in Menopausal Women. *J Am Heart Assoc*. 2025; 14(13):e040009. DOI: 10.1161/JAHA.124.040009
- Ghebremariam YT, LePendou P, Lee JC et al. Unexpected effect of proton pump inhibitors: elevation of the cardiovascular risk factor asymmetric dimethylarginine. *Circulation*. 2013; 128:845–853. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003602
- Kang MK, Shin JH, Kim TJ et al. Use of proton pump inhibitor may be associated with progression of cerebral small vessel disease. *PLoS One*. 2022;17:e0279257. DOI: 10.1371/journal.pone.0279257
- Sehested TSG, Gerds TA, Fosbøl EL et al. Long-term use of proton pump inhibitors, dose-response relationship and associated risk of ischemic stroke and myocardial infarction. *J Intern Med*. 2018;283:268–281. DOI: 10.1111/joim.12698
- Wang YF, Chen YT, Luo JC et al. Proton-pump inhibitor use and the risk of first-time ischemic stroke in the general population: a nationwide population-based study.

- Am J Gastroenterol 2017;112:1084–1093. DOI: 10.1038/ajg.2017.101
25. Yang M, He Q, Gao F et al. Regular use of proton-pump inhibitors and risk of stroke: a population-based cohort study and meta-analysis of randomized-controlled trials. BMC Med 2021;19:316. DOI: 10.1186/s12916-021-02180-5
 26. Li S, Liu F, Chen C et al. Real-world relationship between proton pump inhibitors and cerebro-cardiovascular outcomes independent of clopidogrel. Int Heart J. 2019; 60:910–918. DOI: 10.1536/ihj.18–584
 27. Fan W, Liu H, Shen Y, Hong K. The Association of Proton Pump Inhibitors and QT Interval Prolongation in Critically Ill Patients. Cardiovasc Drugs Ther. 2024; 38(3):517–525. DOI: 10.1007/s10557-023-07425-4
 28. Eroglu TE, Coronel R, Gislason GH. Use of proton pump inhibitors is associated with increased risk of out-of-hospital cardiac arrest in the general population: a nested case-control study. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2024; 10(5):413–419. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvae020
 29. Liang C, Zhang Y. Proton pump inhibitors use and risk of type 2 diabetes mellitus: correlation analysis, prediction model construction, and key genes identification. Front Pharmacol. 2025; 29:16:1580090. DOI: 10.3389/fphar.2025.1580090
 30. Trukhan DI, Viktorova IA Side effects of proton pump inhibitors with long-term use: focus on the urinary system. Medical alphabet. 2024;(5):36–42. Russian [Трухан Д.И., Викторова И.А. Побочные эффекты ингибиторов протонной помпы при длительном применении: в фокусе мочевыделительная система. Медицинский алфавит. 2024;(5):36–42]. DOI: 10.33667/2078-5631-2024-5-36-42
 31. Sun Y, Zhang A, Zuo M et al. A pharmacovigilance study of association between proton-pump inhibitors and rhabdomyolysis event based on FAERS database. J Gastroenterol Hepatol. 2023. 14. DOI: 10.1111/jgh.16411
 32. Trukhan DI Drug safety: focus on long-term therapy with proton pump inhibitors. Possible cardiovascular risk and rare side effects. Clinical review for general practice. 2024; 5 (3): 111–118. Russian [Трухан Д.И. Лекарственная безопасность: в фокусе долгосрочная терапия ингибиторами протонной помпы. Возможный сердечно-сосудистый риск и редкие побочные эффекты. Клинический разбор в общей медицине. 2024; 5 (3): 111–118]. DOI: 10.47407/kr2023.5.3.00380
 33. Sattar S, Tanveer R, Sattar K. Proton pump inhibitors and the risk of rhabdomyolysis: A call for judicious use in Pakistan. J Pak Med Assoc. 2025;75(3):521. DOI: 10.47391/JPMA.21299
 34. Mitsuboshi S, Hamano H, Kuniki Y, et al. Proton Pump Inhibitors and Rhabdomyolysis: Analysis of Two Different Cross-Sectional Databases. Ann Pharmacother. 2023; 57(11):1255–1263. DOI: 10.1177/10600280231156270
 35. Altebainawi AF, Alfaraj LA, Alharbi AA et al. Association between proton pump inhibitors and rhabdomyolysis risk: a post-marketing surveillance using FDA adverse event reporting system (FAERS) database. Ther Adv Drug Saf. 2023; 27;14:20420986231154075. DOI: 10.1177/20420986231154075
 36. Duncan SJ, Howden CW. Proton Pump Inhibitors and Risk of Rhabdomyolysis. Drug Saf. 2017;40(1):61–64. DOI: 10.1007/s40264-016-0473-2
 37. Haastrup PF, Jarbøl DE, Thompson W et al. When does proton pump inhibitor treatment become long term? A scoping review. BMJ Open Gastroenterol 2021;8:e000563. DOI: 10.1136/bmjgast-2020-000563
 38. Duarte GJ, Lopez J, Sosa F, Molina G, Shaban M, et al. Proton pump inhibitors and cardiovascular risk: a critical review. Future Cardiol. 2024; 28:1–16. DOI: 10.1080/14796678.2024.2412910
 39. Khawaja M, Thakker J, Kherallah R, Kitakaze M, Jneid H, et al. Antacid Therapy in Coronary Artery Disease and Heart Failure: Proton Pump Inhibitors vs. H2 Receptor Blockers. Cardiovasc Drugs Ther. 2024; 38(1):181–189. DOI: 10.1007/s10557-022-07358-4
 40. Zhou M, Zhang J, Liu J et al.; CCC-ACS Investigators. Proton Pump Inhibitors and In-Hospital Gastrointestinal Bleeding in Patients With Acute Coronary Syndrome Receiving Dual Antiplatelet Therapy. Mayo Clin Proc. 2022; 12:S0025-6196(21)00919-8. DOI: 10.1016/j.mayocp.2021.11.037
 41. Lee M, Kim M, Cha JM. Risk of Lower Gastrointestinal Bleeding in Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug (NSAID) and Proton Pump Inhibitor Users Compared with NSAID-Only Users: A Common Data Model Analysis. Gut Liver. 2025; 15;19(2):243–252. DOI: 10.5009/gnl240247
 42. Tkacheva ON, Vorobyeva NM, Kotovskaya YuV et al. Antithrombotic therapy in the elderly and senile age: the consensus opinion of experts of the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians and the National Society of Preventive Cardiology. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(3):2847. Russian [Ткачёва О.Н., Воробьёва Н.М., Котовская Ю.В. и др. Антитромботическая терапия в пожилом и старческом возрасте: согласованное мнение экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Национального общества профилактической кардиологии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021; 20 (3): 2847]. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2847
 43. Experts consensus on reducing the risk of gastrointestinal bleeding in patients receiving oral anticoagulants. Therapy. 2021; 10: 23–41. Russian [Консенсус экспертов по снижению риска желудочно-кишечных кровотечений у пациентов, получающих оральные антикоагулянты. Терапия. 2021; 10: 23–41]. DOI: 10.18565/therapy.2021.10.23-41
 44. Andrawes M, Andrawes W, Das A, Siau K. Proton Pump Inhibitors (PPIs)-An Evidence-Based Review of Indications, Efficacy, Harms, and Deprescribing. Medicina (Kaunas). 2025; 31;61(9):1569. DOI: 10.3390/medicina61091569
 45. Bolt J, Thompson W, Inglis C. Appropriate Use of Proton Pump Inhibitors in Older Adults: Concerns and Solutions. Drugs Aging. 2025; 21. DOI: 10.1007/s40266-025-01266-6

Некоторые клинические проявления при болезни Фабри, аспекты диагностики и лечения

**Джанибекова А.Р.¹, Узденов М.Б.¹, Джанибекова Л.Р.^{1,2}, Богатырева З.Р.³,
Мутчаева З.М.¹, Тамбиева З.Н.¹**

¹ ФГБОУ ВО «Северо-Кавказская государственная академия», Медицинский институт, Черкесск, Россия.

² РГБ ЛПУ «Карачаево-Черкесская республиканская клиническая больница», Черкесск, Россия.

³ ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница», Ставрополь, Россия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Джанибекова Асият Рамазановна*, канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней, декан факультета иностранных обучающихся медицинского института ФГБОУ ВО «Северо-Кавказская государственная академия», врач-кардиолог, врач функциональной диагностики, Черкесск, Россия. ORCID: 0000-0002-4719-9980

Узденов Марат Борисович, канд. мед. наук, директор медицинского института, доцент, заведующий кафедрой топографической и патологической анатомии с курсом оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Северо-Кавказская государственная академия», Черкесск, Россия. ORCID: 0000-0002-0077-9013

Джанибекова Лейла Рамазановна, канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней медицинского института ФГБОУ ВО «Северо-Кавказская государственная академия», врач-кардиолог, зав. отделением неотложной кардиологии РГБ ЛПУ «Карачаево-Черкесской республиканской клинической больницы», главный внештатный специалист-кардиолог Министерства здравоохранения Карачаево-Черкесской республики, Черкесск, Россия. ORCID: 0009-0003-6535-2744

Богатырева Замира Рсамбетовна, кардиолог ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница», Ставрополь, Россия. ORCID: 0000-0002-0076-3276

Мутчаева Фатима Муратовна, ассистент кафедры внутренних болезней медицинского института ФГБОУ ВО «Северо-Кавказская государственная академия», Черкесск, Россия. ORCID: 0009-0006-0022-8250

Тамбиева Заира Нурахматовна, ассистент кафедры внутренних болезней медицинского института ФГБОУ ВО «Северо-Кавказская государственная академия», Черкесск, Россия. ORCID: 0009-0007-2408-3997

Митохондриальные заболевания считаются одними из наиболее распространённых генетических нарушений обмена веществ. Особую группу составляют лизосомальные болезни накопления, одной из форм данной группы является болезнь Фабри (БФ). Это прогрессирующее орфанное наследственное заболевание обмена веществ, сцепленное с X-хромосомой, мутация которой

происходит в GLA гене, кодирующем фермент α GalA, как следствие наблюдается уменьшение активности или отсутствие данного фермента, что приводит к аномальному накоплению гликофосфолипидов и нарушению обмена веществ.

Цель обзорной статьи — рассмотрение современных литературных представлений о патогенезе, факторах,

играющих важную роль в патогенезе заболевания, алгоритмах диагностики и лечения БФ.

Материалы и методы. В обзорной статье были использованы работы российских и зарубежных авторов, опубликованных на интернет-платформах и в печатном виде за последние 10 лет.

Результаты. В обзорной статье рассматриваются современные литературные представления о клинических проявлениях, факторах, играющих важную роль в диагностике заболевания, современных аспектах диагностики и принципах лечения БФ. Последние исследования дополнили также информацию об эпидемиологии БФ.

Заключение. Диагностика и лечение БФ значительно эволюционировали в последние годы за счет совершенствования алгоритмов отбора пациентов, прогресса в лабораторной и инструментальной диагностике патологии, повышения доступности данных методов для своевременного выявления данных клинических случаев. Однако, до сих пор не достигнуто исчерпывающего понимания этиологии, патогенеза и соответственно клинических проявлений заболевания, что приводит к поздней диагностике заболевания и отсутствию своев-

ременной патогенетической терапии, поэтому необходимы дальнейшие исследования для выяснения факторов, участвующих в ранней диагностике заболевания у пациентов с БФ.

Ключевые слова: наследственное заболевание обмена веществ, лизосомные болезни накопления, болезнь Фабри, эпидемиология, α галактозидаза А, ферментная заместительная терапия.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 17.03.2026

Принята: 18.05.2026



Для цитирования: Джанибекова А.Р., Узденов М.Б., Джанибекова Л.Р. и др. Некоторые клинические проявления при болезни Фабри, аспекты диагностики и лечения. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2026; 14(50): 57-65. DOI: 10.24412/2311-1623-2026-50-57-65

Some clinical manifestations of Fabry disease, aspects of diagnosis and treatment

Dzhanibekova A.R.¹, Uzdenov M.B.¹, Dzhanibekova L.R.^{1,2}, Bogatyreva Z.R.³, Mutchayeva F.M.¹, Tambieva Z.N.¹

¹ North Caucasus State Academy, Medical Institute, Cherkessk, Russia.

² Karachay-Cherkess Republican Clinical Hospital, Cherkessk, Russia.

³ Stavropol Regional Clinical Hospital, Stavropol, Russia.

AUTHORS:

Asiyat R. Dzhanibekova*, PhD, MD, Associate Professor, Department of Internal Medicine, Dean of the Faculty of International Students, Medical Institute, North Caucasus State Academy; Cardiologist, Functional Diagnostics Physician, Cherkessk, Russia. ORCID: 0000-0002-4719-9980

Marat B. Uzdenov, PhD, MD, Director of the Medical Institute, Associate Professor, Head of the Department of Topographic and Pathological Anatomy with a Course in Operative Surgery, North Caucasus State Academy, Cherkessk, Russia. ORCID: 0000-0002-0077-9013

Leila R. Dzhanibekova, PhD, MD, Associate Professor, Department of Internal Medicine, Medical Institute, North Caucasus State Academy; Cardiologist, Head of the Emergency Cardiology Department, Karachay-Cherkess Republican Clinical Hospital; Chief Freelance Cardiologist of the Ministry of Health of the Karachay-Cherkess Republic, Cherkessk, Russia. ORCID: 0009-0003-6535-2744

Zamira R. Bogatyreva, Cardiologist, Stavropol Regional Clinical Hospital, Stavropol, Russia. ORCID: 0000-0002-0076-3276

Fatima M. Mutchayeva, Assistant, Department of Internal Medicine, Medical Institute, North Caucasus State Academy, Cherkessk, Russia. ORCID: 0009-0006-0022-8250

Zaira N. Tambieva, Assistant, Department of Internal Medicine, Medical Institute, North Caucasus State Academy, Cherkessk, Russia. ORCID: 0009-0007-2408-3997

Mitochondrial diseases are considered among the most common genetic metabolic disorders. A special group

consists of lysosomal storage diseases, one form of which is Fabry disease (FD). This is a progressive orphan

hereditary metabolic disorder linked to the X chromosome, with a mutation occurring in the GLA gene encoding the enzyme α -galactosidase A, resulting in decreased or absent activity of this enzyme, leading to abnormal accumulation of glycosphospholipids and metabolic disturbance.

Objective of this review article is to examine current literature on the pathogenesis, factors playing an important role in the disease pathogenesis, diagnostic algorithms and treatment of FD.

Materials and methods. This review article used works by Russian and foreign authors published on internet platforms and in print over the past 10 years.

Results. The review article discusses current literature on clinical manifestations, factors important in disease diagnosis, modern aspects of diagnosis and principles of FD treatment. Recent studies have also added information on the epidemiology of FD.

Conclusion. Diagnosis and treatment of FD have evolved significantly in recent years due to improved patient selection algorithms, progress in laboratory and instrumental diagnostics of the pathology, and increased acces-

sibility of these methods for timely identification of clinical cases. However, a comprehensive understanding of the etiology, pathogenesis and consequently the clinical manifestations of the disease has still not been achieved, leading to late diagnosis and lack of timely pathogenetic therapy. Therefore, further research is needed to elucidate the factors involved in early diagnosis of the disease in patients with FD.

Keywords: hereditary metabolic disorder, lysosomal storage diseases, Fabry disease, epidemiology, α -galactosidase A, enzyme replacement therapy.

Conflict of interest: none declared.

Received: 17.03.2026

Accepted: 18.05.2026

For citation: Dzhanibekova AR, Uzdenov MB, Dzhanibekova LR, et al. Some clinical manifestations of Fabry disease, aspects of diagnosis and treatment International Heart and Vascular Disease Journal. 2026; 14(50): 57-65. DOI: 10.24412/2311-1623-2026-50-57-65

Список сокращений

АГАЛ — альфа галактозидаза А

БФ — болезнь Фабри

ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка

ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия

ЖКТ — желудочно-кишечный тракт

ЛБН — лизосомные болезни накопления

ХПН — хроническая почечная недостаточность

ХСН — хроническая сердечная недостаточность

Введение

В последнее годы возрос интерес к новым нозологическим формам наследственной моногенной патологии, относящейся к группе лизосомных болезней накопления (ЛБН), а именно все чаще приходится слышать о болезни Фабри (БФ), известной также как болезнь Андерсона-Фабри.

БФ — редкое прогрессирующее наследственное заболевание обмена веществ, опосредованное мутацией гена GLA, сцепленного с X-хромосомой, кодирующего фермент α GalA, как следствие наблюдается отсутствие или недостаточная его активность, которая приводит к аномальному накоплению фосфолипидов двух видов: глоботриаозилцерамида в большей мере и его производного глоботриаозилсфингозина в лизосомах клеток различных тканей организма (эндотелии сосудов, почках, сердце, центральной нервной системе, периферической нервной системе и др.), а также в серозных жидкостях организма [1].

Данные изменения приводят к мультисистемному проявлению заболевания, влекущему за со-

бой прогрессирующее поражение органов и как следствие снижение качества и продолжительности жизни. При отсутствии надлежащего лечения летальный исход может наступить в возрасте 40–50 лет от сердечно-сосудистых, цереброваскулярных осложнений и почечной недостаточности.

В то же время этот диагноз устанавливается не всегда своевременно, что приводит к поздней диагностике заболевания и отсутствию патогенетической терапии. Принимая во внимание имеющийся большой объем информации, в настоящее время по проблеме БФ и множество дискуссионных вопросов, возникла необходимость проанализировать данные литературы.

Цель работы — обобщить современные данные касающихся механизмов возникновения заболевания, клинических проявлениях, диагностических критериях, особенностях течения и лечения БФ, выполненных за последние годы.

Материалы и методы. В обзорной статье были использованы работы российских и зарубежных авторов, а также проведен систематический поиск

в базе данных PubMed, e-library на интернет-платформах и в печатном виде по следующим ключевым словам: «Болезнь Фабри», «альфа-галактозидаза А», «лизосомальная болезнь накопления», «Глоботриазилцерамид», «болезнь Андерсона-Фабри», «диффузная ангиокератома туловища» за период с 1 января 2015 г. по 1 января 2026 г. По результатам поиска было проанализировано согласительные документы, метаанализы, научные статьи, клинические случаи. Материалы, исследования или статьи, которые не соответствовали стандартам качества, были исключены.

Результаты

Эпидемиология. По распространенности БФ занимает второе место среди ЛБН после болезни Гоше. Показатели распространенности данного заболевания варьируют в широких пределах и напрямую зависят от фенотипа заболевания. Так, зарубежные авторы указывают следующие показатели у пациентов с классическим фенотипом в пределах от 1 на 117 000 до 1 на 476 000 среди населения в целом [2]. При этом, наблюдается преобладание распространенности у мужчин: 1 на 40 000 и 1 на 60 000 [3]. С учетом фенотипов с поздним началом очевидно предполагается более высокая фактическая распространенность данной патологии. Так, по данным европейского многоцентрового исследования, проведенного Эллиотом и соавт. из 1386 пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП) у 0,5% были выявлены патогенные мутации галактозидазы. По данным Петрухиной А.А. и соавт. на 2024 год в России зарегистрировано 230 клинических случаев с БФ [4]. В другом исследовании, проведенном Eng С.М., Germain D.P. и соавт. частота патогенных мутаций во время скрининга составила 1% [5]. Кроме того, интересные данные получены по результатам скрининговых исследований в Италии, так частота мутации гена GLA достигла 1 случая на 8800 новорожденных [6]. В Тайване в ходе аналогичного исследования был выявлен 1 случай на 1600 новорожденных мальчиков. Установлено, что средний возраст постановки диагноза у мужчин и женщин составляет 24 и 31 год соответственно. В то же время не диагностированный или не леченый типичный вариант БФ может сократить продолжительность жизни до 15 лет у мужчин и до 20 лет у женщин [7].

По данным литературы была проанализирована частота БФ при различных заболеваниях. Так, у больных с ранним мозговым инсультом в 4,2% у мужчин и 2,15% у женщин случаях, у пациентов с ГКМП неясного происхождения в 0,9% и 3,9% случаях, а у мужчин и женщин с терминальной по-

чечной недостаточностью 0,33% и 0,10% выявлена БФ [8].

Классификация болезни. Выделяют две формы заболевания: классическая, иными словами типичная форма и неклассическая форма, также известная как форма заболевания с поздним началом [4, 8].

В первом случае, у пациентов с классическим фенотипом, признаки и симптомы БФ могут наблюдаться с раннего детства и носят полиорганный характер. К таким признакам относят: невропатическую боль, вертицилярную роговицу, желудочно-кишечные симптомы, гипогидроз и ангиокератому. К отсроченным проявлениям болезни относят: хроническую болезнь почек (ХБП) с почечной недостаточностью, ГКМП, нарушения ритма сердца и проводимости, тугухость (брадиаризию или гипоаризию), нарушения мозгового кровообращения. В данном варианте характерно отсутствие или значимое снижение (менее 3% от ожидаемого значения) от α GalA.

Во втором варианте, признаки и симптомы БФ формируются в более позднем возрасте, это более легкий вариант течения заболевания. Одномоментное поражение всех выше указанных органов-мишеней может быть незначительным или отсутствовать вовсе, но при этом наблюдается преимущественное поражение одного органа и, как правило, тяжелое. При неклассическом варианте БФ чаще идет поражение головного мозга, сердца или почек. В данном варианте характерно не значительное снижение уровня α GalA. Однако же поражение сердца является одной из самых распространенных клинических проявлений у пациентов с обоими вариантами БФ.

Клинические проявления при болезни Фабри

БФ «многолика» и имеет разнообразные проявления даже у членов одной семьи, то есть клиническая картина варьирует от полного отсутствия симптомов или легкой формы до тяжелой (рис. 1). Спектр возможных жалоб весьма разнообразен и зависит от ряда таких причин, как например, форма заболевания, индивидуальных особенностей течения заболевания, гендерной принадлежности и др.

Заболевание носит прогрессирующий характер, и, как правило, без специфического лечения летальный исход наступает на 4–5 десятилетия жизни от почечной недостаточности или сердечно-сосудистых осложнений [9].

Сердечно-сосудистые проявления. Установлено, что повреждение миокарда является прогностиче-

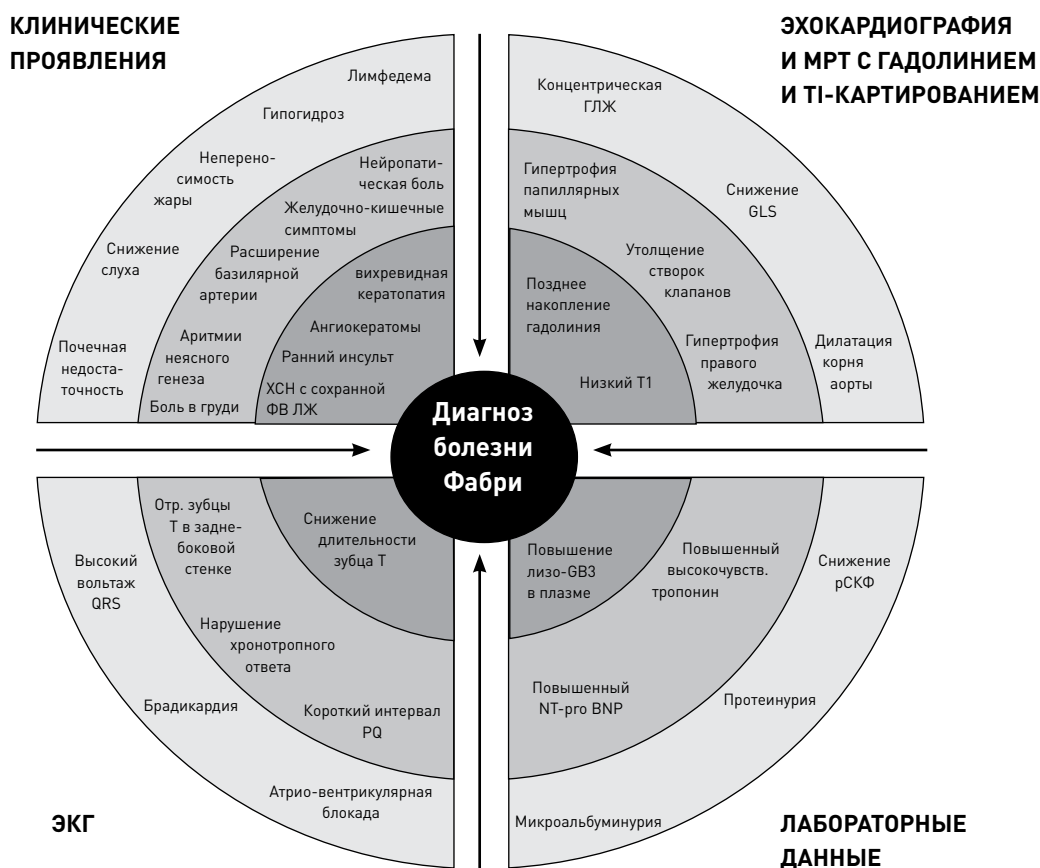


Рис. 1. Клинические проявления и результаты лабораторных и инструментальных исследований, которые могут указывать на БФ [10]. Более темным цветом обозначены более характерные признаки заболевания.

ски неблагоприятным и частым проявлением БФ [11]. Согласно данным статистики, у 34 % мужчин и 57 % женщин именно поражение сердца стоит на первом месте среди причин летального исхода [8, 11]. Механизмы поражения сердечно-сосудистой системы являются следствием отложения глико-сфинголипидов в кардиомиоцитах, эндотелиальных и гладкомышечных сосудов, клетках эндокарда и проводящей ткани, фибробластах клапанов. Все это приводит к формированию гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), диастолической дисфункции, ишемии миокарда и возникновению нарушений ритма сердца и проводимости [8, 12].

Согласно данным исследований, при скрининге на БФ среди более 5400 пациентов с ГЛЖ и/или ГКМП неясной этиологии частота патогенных мутаций составила 0,93 % и 0,90 %. [13]. Другими проявлениями данного заболевания являются нарушения ритма и проводимости. Проявление ишемической болезни сердца в виде инфаркта миокарда встречается у 2 % пациентов с БФ, а в виде стенокардии у 13–20 % пациентов и чаще в сочетании с ГЛЖ [8, 13]. Поражение клапанного аппарата при БФ также наблюдается часто, но не имеет осо-

бого клинического значения. И, как было указано выше, при неклассической форме с моносимптомным течением поражение сердца является единственным проявлением БФ.

Поражение почек. Возможно, как изолированное поражение почек при неклассическом варианте БФ, так и в совокупности с другими синдромами при классическом его варианте. Чаще всего поражение почек формируется в подростковом периоде пациента и манифестирует нефритическим вариантом мочевого синдрома с последующим переходом в нефротический синдром, снижением функции почек вплоть до терминальной хронической почечной недостаточности (ХПН), которая служит одной из основных причин летального исхода пациентов [14].

Проявления со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Клиническими проявлениями вовлечения в патологический процесс ЖКТ являются такие мало специфичные симптомы как: снижение аппетита, снижение массы тела, периодические схваткообразные боли в животе, вздутие живота, неустойчивый стул, тошнота, рвота. Манифестация гастроэнтерологических проявле-

ний БФ наблюдается чаще в детском и юношеском возрасте [8, 15].

Поражение нервной системы. Возможны поражения периферической и центральной нервной системы. Полиневропатии проявляются, как результат повреждения периферической нервной системы и относятся к сравнительно частым клиническим синдромам при БФ. Встречается у пациентов в 60–80 % случаев в виде хронически выраженного, порой изнуряющего невропатического болевого синдрома в конечностях, проявляется акропарестезиями, аллодинией, гиперпатией. По характеру длительного болевого синдрома различают следующие варианты: жгучая, стреляющая, пронзающая. В патогенезе невропатии выделяют два механизма невропатической боли: центральный, периферический. В первом случае происходит повреждение таламуса при БФ за счет кальцификации. В случае с формированием периферической невропатической боли происходит накопление глоботриаозилцерамида в аксонах нервов, ганглиях задних корешков и в сосудах нервов. Поражение центральной нервной системы проявляется такими сосудистыми катастрофами как транзиторная ишемическая атака, ишемический или геморрагический инсульт в возрасте от 20 до 50 лет. Мозговой инсульт может быть одной из форм моносимптомного варианта атипичной формы БФ. Распространенность инсульта при этом около 6,9 % и 4,3 % у мужчин и женщин соответственно. Последствием хронической ишемии мозга является сосудистая деменция, включающая снижение памяти, концентрации внимания и поведенческие нарушения [8, 16].

Нарушение потоотделения. Накопление глоботриаозилцерамида в потовых железах, в сосудах, вегетативных нервных волокнах приводит к гипогидрозу или ангидрозу в большинстве случаев.

Поражение лимфатической системы. В некоторых случаях может наблюдаться лимфедема (патологическое накопление богатой белком жидкости в интерстициальном пространстве, которое происходит из-за нарушения транспорта лимфы и сопровождается увеличением объема поражённого органа). Лимфедема может быть следствием врождённого или приобретённого нарушения транспорта лимфы по лимфатическим сосудам за счет отложения гликолипидов в стенках лимфатических сосудов [8, 17]. В научной литературе описаны случаи осложнения лимфедемы с развитием трофических нарушений, и как следствие, изъязвлением кожных покровов.

Оториноларингологические проявления. Проявлениями вовлечения в патологический процесс

органов слуха и вестибулярного аппарата являются шум и/или звон в ушах (одно- или двухсторонний), нейросенсорная тугоухость, головокружение [8, 18].

Кожные проявления. Ангиокератомы являются проявлением поражения кожи у пациентов БФ. Это четко окантованные папулы красного, темно-красного, бордового, лилового или сине-черного цвета в размере 0,2–1,0 см, преимущественно расположенные на симметричных участках в паховой области, на ягодицах, бедрах, в области пупка, на ладонях. На начальном этапе ангиокератомы появляются в детском возрасте более светлые, плоские, легче поддаются сжатию, но с возрастом увеличивается их количество, размеры и они становятся темнее, тверже, более возвышены над поверхностью кожи. Описаны случаи развития ангиоэктазий в слизистой рта и конъюнктиве. Кожные проявления не относятся к обязательным клиническим признакам.

Офтальмологические проявления. Поражение хрусталика и роговицы встречается в более чем 50 % у пациентов с БФ. Типичным симптомом является помутнение роговицы в виде завитков (70–90 % больных). Иногда встречается помутнение хрусталика в виде радиальной задней субкапсулярной катаракты, так называемой «катаракты Фабри» и двусторонней передней капсулярной и подкапсулярной катаракты, однако они не относятся к патогномоничным признакам [19].

Внешние проявления. Внешние признаки сходные с признаками акромегалии — выступающие надбровные дуги и лобные бугры выступающая нижняя челюсть увеличенные губы и западающая переносица часто наблюдаются гемизиготных мужчин.

Особенности клинической картины в детском и подростковом возрасте. По большей части симптомы БФ встречаются в подростковом и юношеском возрасте, и в то же время верификация диагноза БФ у детей затруднительна в силу неспецифичности синдромов заболевания. Так, например, проявления со стороны ЖКТ при этом заболевании могут служить лишь косвенным маркером в силу своей малой специфичности. Ангиокератомы в детском возрасте чаще единичные и могут наблюдаться в нетипичной локализации на грудной клетке, слизистых полости рта, ушах.

Также мало специфичны проявления поражения сердечно-сосудистой системы в виде периодического не значительного снижения и/или повышения уровня артериального давления, бессимптомные или малосимптомные формы аритмий по типу вегетативных нарушений. Затруднительна

своевременная диагностика поражения почек при БФ, так это состояние может проявляться лишь транзиторной микроальбуминурией [8, 20]. К более редким малоспецифичным проявлениям БФ в указанном возрасте можно отнести: глоссит, гранулематозный хейлит, остеопению, остеопороз, гипотиреоз, утолщение концевых фаланг, анемию, нарушение дыхания и т. д.

Диагностика заболевания. В постановке диагноза БФ имеют значение данные анамнеза и клинико-лабораторных (молекулярно-генетические и биохимические) методов исследования. Для верификации классического варианта БФ имеет значение совокупность поражения различных органов, при этом верификация атипичных вариантов возможна при скрининге групп риска. Важно отметить, что у всех пациентов с инсультом в молодом возрасте и ГЛЖ неясной этиологии необходимо предположить БФ.

Лабораторные диагностические исследования

1) Ферментный тест: определение активности альфа галактозидазы А (АГАЛ) в пятнах крови, высушенных на фильтровальной бумаге или в лейкоцитах крови всем пациентам мужского и женского пола, однако у трети пациенток с БФ данный показатель может оказаться в пределах нормы.

2) Выявление мутации в гене, кодирующим АГАЛ для мужчин со сниженной активностью фермента и для женщин с клиническими признаками БФ с применением секвенирования всех экзонов и приэкзонных участков интронов по Сенгеру. Данный метод также необходим для выявления семейной мутации гена GLA у родственников пробаанда, с целью пренатальной и преимплантационной диагностики, а также для выявления гетерозиготных носительниц БФ.

3) Количественное определение глоботриаозилсфингозина в пятнах высушенной крови или плазме крови проводится всем пациентам, как с целью биохимического подтверждения диагноза БФ, так и целью биохимического мониторинга терапии с учетом того, что данный метаболит не достигает нормальных значений у пациентов с ФБ.

4) Проведение лабораторных исследований, согласно клиническим рекомендациям, поведения пациентов с ХПН (не реже 1 раза в 6 месяцев), ГКМП при наличии клинических проявлениях поражения почек и сердца.

5) Всем пациентам с целью выявления патологии почек рекомендуется регулярное (не реже 1 раза в 6 месяцев) определение уровня белка

и альбумина в моче и определение скорости клубочковой фильтрации.

6) Проведение биопсии и патолого-анатомического исследования тканей почек и сердца рекомендуется только лишь в сложных дифференциально-диагностических случаях [8, 21].

Инструментальные диагностические исследования

С целью выявления ГЛЖ показано проведение электрокардиографии, эхокардиографии и доплер ЭхоКГ, МРТ. Также рекомендуется проведение МРТ головного мозга для выявления возможного поражения белого вещества головного мозга (лейкоареоз), серого вещества (кальцификация заднего таламуса), ишемических очагов, внутримозговых гематом, сосудистые мальформации. Дополнительно рекомендовано проведение тональной аудиометрии каждые 3 года для обнаружения снижения слуха.

В план обследования пациента также входит консультации кардиолога (не реже 1 раза в 6 месяцев) и окулиста (не реже 1 раза в 3 года) [8].

Принципы лечения

Выделяют патогенетическое, симптоматическое и хирургическое лечение. К нему относят ферментозаместительную терапию, шаперонотерапию. На стадии клинических испытаний разрабатываются другие методы лечения, такие как: субстратная терапия, другие ферментозаместительные средства, генная терапия.

Патогенетическая терапия. В рамках патогенетической терапии рассматривается ферментная заместительная терапия, которая представлена двумя препаратами на российском фармацевтическом рынке на данный период времени: агалсидаза- α и агалсидаза- β . Эффективность терапии оценивалась в более чем 48 проспективных исследованиях, в результате которых отмечался с положительный эффект на фоне лечения в виде уменьшения массы миокарда, снижение уровня Сb3 в тканях почек, уменьшение невропатической боли, улучшение слуха и качества жизни. Также рассматривается применение шаперона (мигаластат), который в Российской Федерации на данный момент не зарегистрирован. К новым вариантам лечения субстрат-редуцирующей терапии относятся луцерастат и венглустат, которые проходят 2–3 фазы исследования. В настоящее время также разрабатываются новые пегилированные формы α -Гал-А (пегунигалаксидаза- α) препараты для генной терапии [9, 22]. Успешность терапии напрямую зависит от формы заболевания, сроков начала терапии, дозы препа-

ратов, возможного развития антител к компонентам препарата и ряда других факторов.

Симптоматическая терапия. Симптоматическая терапия включает купирование болевого синдрома и лечение мультисистемной патологии согласно действующим клиническим рекомендациям. Симптоматическая терапия может быть назначена по решению врачебной комиссии [23]. Так, например, для лечения болевого синдрома рекомендуется применение анальгетиков, а также устранение или ограничение провоцирующих факторов, таких как например, интенсивных физических нагрузок, колебаний температурного режима (холодной и/или жаркой погоды) и т.д. При наличии у пациентов осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы рекомендуется назначение антиагрегантов, антикоагулянтной, антиаритмической, гипотензивной терапии. У пациентов с развитием осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта допускается применение ингибиторов протонной помпы или H_2 -гистаминовых рецепторов. При наличии протеинурии и синдрома артериальной гипертензии рекомендуется подключение с нефропротективной целью ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или блокаторов ангиотензина II.

Хирургическое лечение. В случае формирования терминальной почечной недостаточности необходима терапия гемодиализом и/или трансплантация почки согласно стандартам и клиническим рекомендациям по ведению данной патологии.

При регистрации у пациентов атриовентрикулярной блокады в соответствии с действующими клиническими стандартами и рекомендациями проводится имплантация водителя ритма, а при наличии жизнеугрожающих аритмий — имплантация кардиовертера-дефибриллятора соответственно [8, 24]. При наличии кожных проявлений по согласованию с пациентом рекомендуется удаление ангиокератом.

Заключение

Результаты проведенного анализа литературы свидетельствуют, что за последние годы благодаря более глубокому изучению данной патологии, значительно усовершенствовались алгоритмы диагностики, в том числе генетический скрининг членов семей пациента, а также внедрены новые методы патогенетического лечения БФ. Однако, остаются проблемы поздней диагностики БФ и, как следствие, поздняя инициация специфической терапии, что влияет на прогноз и качество жизни пациентов. Дальнейшее углубленное изучение сложных вопросов патофизиологии заболевания позволит усовершенствовать и улучшить этапы диагностики и лечения данной патологии и соответственно оптимизировать индивидуальный подход ведения данной категории пациентов в реальной клинической практике.

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

Литература/References

1. Sakuraba H, Togawa T, Tsukimura T et al. Plasma lyso-Gb3: a biomarker for monitoring Fabry patients during enzyme replacement therapy. ClinExpNephrol. 2018; 22(4): 843–9. DOI: 10.1007/s10157-017-1525-3
2. Polo G, Burlina A, Ranieri E et al. Plasma and dried blood spot lysosphingolipids for the diagnosis of different sphingolipidoses: a comparative study. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine [CCLM]. 2019; 57(12):1863–74. DOI: 10.1515/cclm-2018-1301
3. Chung-Lieh Hung et al 2024 Update of the TSOC Expert Consensus of Fabry Disease, Acta Cardiol Sin. 2024; 40:544–568. DOI: 10.6515/ACS.202409_40(5).20240731A
4. Petrukhina AA, Nasonova SN, Zhironov IV et al. The difficulties of diagnosing Fabry's disease in real clinical practice. Acta Biomedica Scientifica. 2025; 10(1):50–58. Russian [Петрухина А.А., Насонова С.Н., Жиров И.В. и др. Сложности диагностики болезни Фабри в реальной клинической практике. Биомедицинские научные труды. 2025; 10(1):50–58]. DOI: 10.29413/ABS.2025–10.1.5
5. Ortiz A, Germain DP, Desnick RJ et al. Fabry disease revisited: Management and treatment recommendations for adult patients. Molecular Genetics and Metabolism. 2018; 123(4): 416–27. DOI: 10.1016/j.ymgme.2018.02.014
6. Limongelli G, Monda E, Tramonte S, et al. Prevalence and clinical significance of red flags in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2020; 299:186–91. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.06.073
7. Körver S. Development and clinical consequences of white matter lesions in Fabry disease: a systematic review. Molecular genetics and metabolism. 2018; 125(3): 205–216. DOI: 10.1016/j.ymgme.2018.08.014
8. Fabry's disease: clinical recommendations / Association of Medical Geneticists; Union of Pediatricians of Russia. 2019. 53 с. Russian [Болезнь Фабри: клинические рекомендации / Ассоциация медицинских генетиков; Союз педиатров России. 2019. 53 с.].
9. Spada M, Baron R, Elliott PM et al. The effect of enzyme replacement therapy on clinical outcomes in paediatric patients with Fabry disease — A systematic literature review

- by a European panel of experts. *Mol Genet Metab*. 2019; 126(3): 212–23. DOI: 10.1016/j.ymgme.2018.04.007
10. Pieroni M, Moon JC, Arbustini E, et al. Cardiac involvement in Fabry disease. *J Am Coll Cardiol*. 2021; 77: 922–33. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.12.024
11. Germain DP, Arad M, Burlina A et al. The effect of enzyme replacement therapy on clinical outcomes in female patients with Fabry disease — A systematic literature review by a European panel of experts. *Mol Genet Metab*. 2018; 126(3): 224–35. DOI: 10.1016/j.ymgmr.2019.100454
12. Moiseev SV, Tao EA, Moiseev AS et al. Clinical manifestations and outcomes of Fabry's disease in 150 adult patients. *Clinical pharmacology and therapy*. 2021;30(3):43–51. Russian (Моисеев С.В., Тао Е.А., Моисеев А.С. и др. Клинические проявления и исходы болезни Фабри у 150 взрослых пациентов. *Клиническая фармакология и терапия*. 2021;30(3):43–51). DOI: 10.32756/0869-5490-2021-3-43-51
13. Rushkevich YuN, Trukhanova IS, Likhachev SA et al. Fabry's disease: literature review, own clinical observation. «*Neurology and Neurosurgery Eastern Europe*», 2024; 14(1):59–73. Russian (Рушкевич Ю.Н., Труханова И.С., Лихачев С.А. и др. Болезнь Фабри: обзор литературы, собственное клиническое наблюдение. «*Неврология и нейрохирургия Восточная Европа*», 2024; 14(1): 59–73). DOI: 10.34883/Pl.2024.14.1.046
14. Tao EA, Moiseev AS, Novikov PI et al. The effectiveness of family screening for Fabry's disease in the Russian population. *Clinical pharmacology and therapy*. 2020; 29(2):34–39. Russian (Тао Е.А., Моисеев А.С., Новиков П.И. и др. Эффективность семейного скрининга при болезни Фабри в Российской популяции. *Клиническая фармакология и терапия*. 2020; 29(2):34–39). DOI: 10.32756/0869-5490-2020-2-34-39
15. Germain DP, Elliott PM, Falissard B et al. The effect of enzyme replacement therapy on clinical outcomes in male patients with Fabry disease: A systematic literature review by a European panel of experts. *Mol Genet Metab Rep*. 2019; 19: 100454. DOI: 10.1016/j.ymgmr.2019.100454
16. El Sayed M, Postema PG, Datema M, et al. ECG changes during adult life in Fabry disease: results from a large longitudinal cohort study. *Diagnostics*. 2023; 13:354. DOI: 10.3390/diagnostics13030354
17. Tao EA, Moiseev AS, Bulanov NM et al. Chronic renal failure in Fabry's disease: over all survival with the use of various methods of renal replacement therapy. *Clinical pharmacology and therapy*. 2023; 32(4):58–63. Russian (Тао Е.А., Моисеев А.С., Буланов Н.М. и др. Хроническая почечная недостаточность при болезни Фабри: общая выживаемость при использовании различных методов заместительной почечной терапии. *Клиническая фармакология и терапия*. 2023; 32(4):58–63). DOI: 10.32756/0869-5490-2023-4-58-63
18. Lenders M, Nordbeck P, Kurschat C, et al. Treatment of Fabry disease management with migalastat-outcome from a prospective 24 months observational multicenter study (FAMOUS). *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2022; 8:272–81. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvab025
19. Camporeale A, Bandera F, Pieroni M, et al. Effect of Migalastat on cArdic InvOlvement in FabRry DiseAse: MAIORA study. *J MedGenet*. 2023; 60:850–8. DOI: 10.1136/jmg-2022-108768
20. Izhar R, Borriello M, La Russa A, et al. Fabry disease in women: genetic basis, available biomarkers, and clinical manifestations. *Genes (Basel)*. 2023; 15:37. DOI: 10.3390/genes15010037
21. Moiseev AS, Merzhina EA, Safarova AF et al. Heart damage in Fabry disease: features of the course and diagnostic value of magnetic resonance imaging and speckle-tracking echocardiography. *Clinical pharmacology and therapy*. 2022; 31(3):22–29. Russian (Моисеев А.С., Мершина Е.А., Сафарова А.Ф. и др. Поражение сердца при болезни Фабри: особенности течения и диагностическое значение магнитно-резонансной томографии и speckle-tracking эхокардиографии. *Клиническая фармакология и терапия*. 2022; 31(3):22–29). DOI: 10.32756/0869-5490-2022-3-22-29
22. Moiseev SV, Tao EA, Moiseev AS et al. Fabry's disease as a cause of hypertrophic cardiomyopathy. *Clinical pharmacology and therapy*. 2023; 32(1):36–41. Russian (Моисеев С.В., Тао Е.А., Моисеев А.С. и др. Болезнь Фабри как причина гипертрофической кардиомиопатии. *Клиническая фармакология и терапия*. 2023; 32(1):36–41). DOI: 10.32756/0869-5490-2023-1-36-41
23. Nowicki M, Bazan-Socha S, Blazejewska-Hyzorek B, et al. A review and recommendations for oral chaperone therapy in adult patients with Fabry disease. *Orphan et J Rare Dis*. 2024;19:16. DOI: 10.1186/s13023-024-03028-w
24. Tao EA, Moiseev AS, Bulanov NM et al. Clinical phenotypes of Fabry's disease in adult patients. *Clinical pharmacology and therapy*. 2024; 33(2):56–62. Russian (Тао Е.А., Моисеев А.С., Буланов Н.М. и др. Клинические фенотипы болезни Фабри у 219 взрослых пациентов. *Клиническая фармакология и терапия*. 2024; 33(2):56–62). DOI: 10.32756/0869-5490-2024-2-56-62

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 – 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 не была ранее опубликована содержит полное раскрытие конфликта интересов все авторы отвечают критериям авторства, ее читали и одобрили автор (ы) несут ответственность за достоверность представленных в рукописи материалов. 6) вся контактная информация автора, ответственного за переписку информация о предыдущих публикациях авторов по той же теме или пре-публикации.

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

«Направительное (сопроводительное) письмо» должно быть оформлено на одном или двух листах. Использование 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 приеме** 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 уведомитель-

ные 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 литературных ссылок в соответствии с Правилами для ав-

торов. 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.

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

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.

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/ictip/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 p 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 упоминанию 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 предложение, 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 приеме** 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 название 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-](https://doi.org/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](https://doi.org/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. p. 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:

Diagnostics 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 «Кардиопрогресс» 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 представленной информации. В случае несвоевременного ответа автора (ов) на запрос редакции, редак-

ция 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 сайта, внести правки и еще раз разместить исправленную статью, предварительно удалив первич-

ный (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 расчетах 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