



ИЮНЬСКАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ
В КАРДИОКЛИНИКЕ

г. Санкт-Петербург · 25 июня 2026 г.

КАРДИОЛОГИЯ НА СТЫКЕ СФЕР ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ИНТЕРЕСОВ

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ЭФФЕКТЫ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

Заместитель главного врача по лечебно-диагностической работе АО "КардиоКлиника"

д.м.н., профессор Барсуков Антон Владимирович



В структуре причин синкопальных состояний лекарственный фактор может играть важное значение

Рефлекторные

- Вазовагальные
- Ситуационные
- Синдром каротидного синуса
- Неклассические формы (без продромы, триггеров, атипичные по проявлениям)

Лекарственная индукция

Вследствие ортостатической гипотензии

- Лекарственно-индуцированная ортостатическая гипотензия
- Уменьшение объёма циркулирующей крови
- Первичная автономная недостаточность
- Вторичная автономная недостаточность

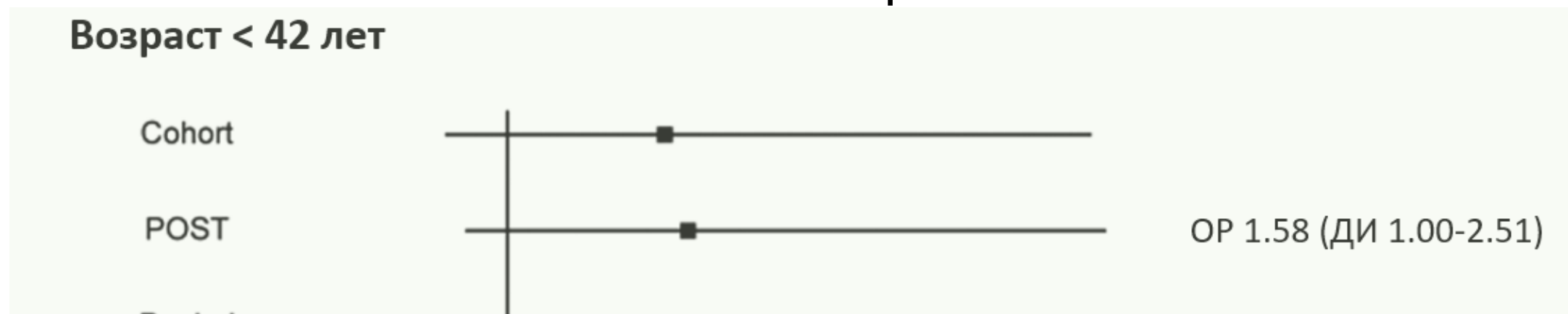
Лекарственная индукция

Кардиогенные синкопальные состояния

- Брадиаритмия
- Тахиаритмия
- Структурные заболевания сердца
- Патология крупных сосудов

Лекарственная индукция

Влияние β -блокаторов на профилактику вазовагальных обмороков в зависимости от возраста



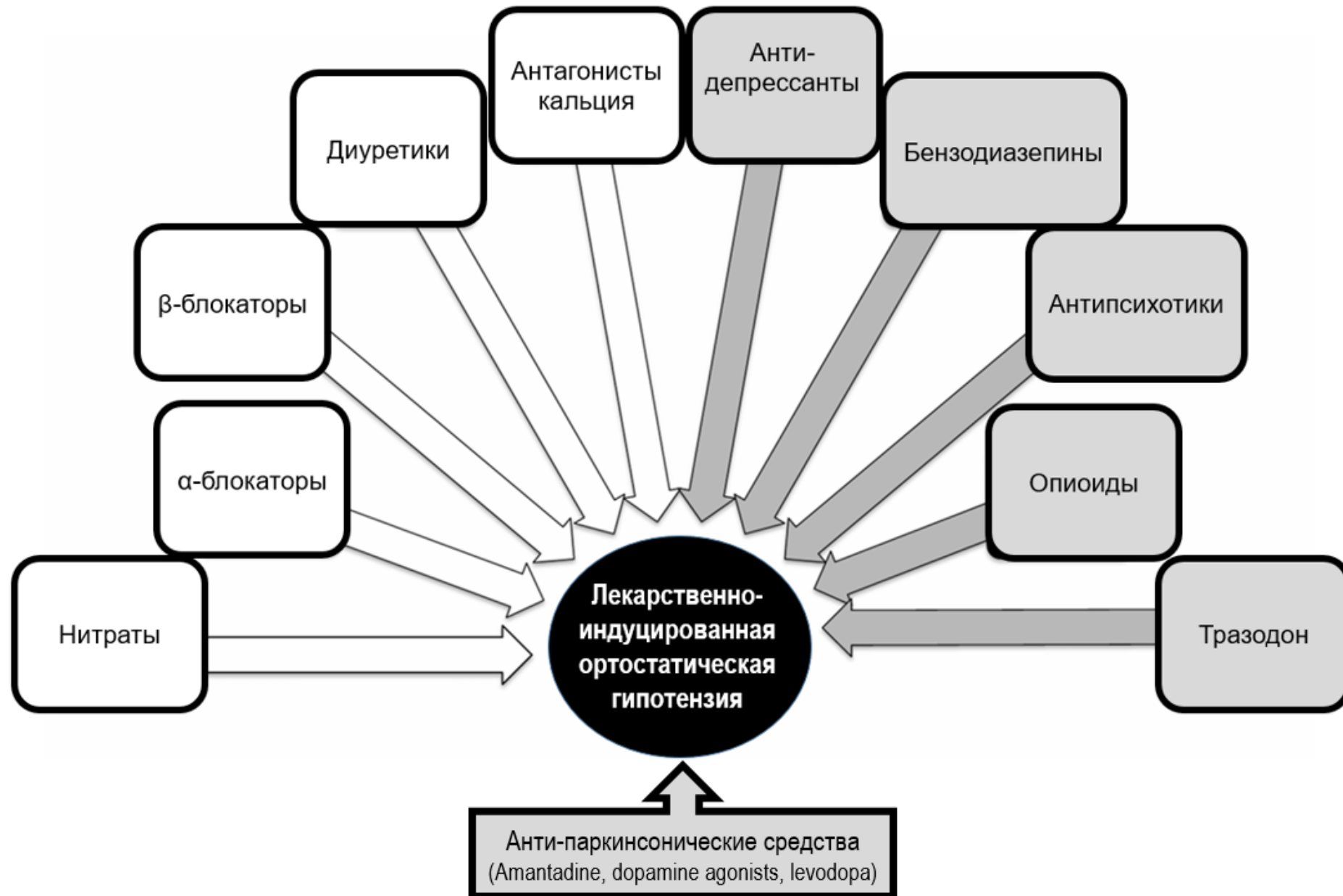
Бета-адреноблокаторы могут быть полезны у пациентов в возрасте 42 лет и старше с рецидивирующими ВВО (класс IIb);

Shen W.K. et al. , 2017 ACC/AHA/ HRS Guideline for the Evaluation and Management of Patients With Syncope: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines, and the Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol 2017pii: S0735–1097 (17) 30793–3.

Имеются достаточные доказательства, полученные в ходе многочисленных исследований, что бета-адреноблокаторы не подходят для снижения частоты рецидивов синкопальных состояний (класс III A). Brignole M. et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. European Heart Journal (2018) 39, 1883–1948.

Robert S. Sheldon et al. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2012;5:920-926.

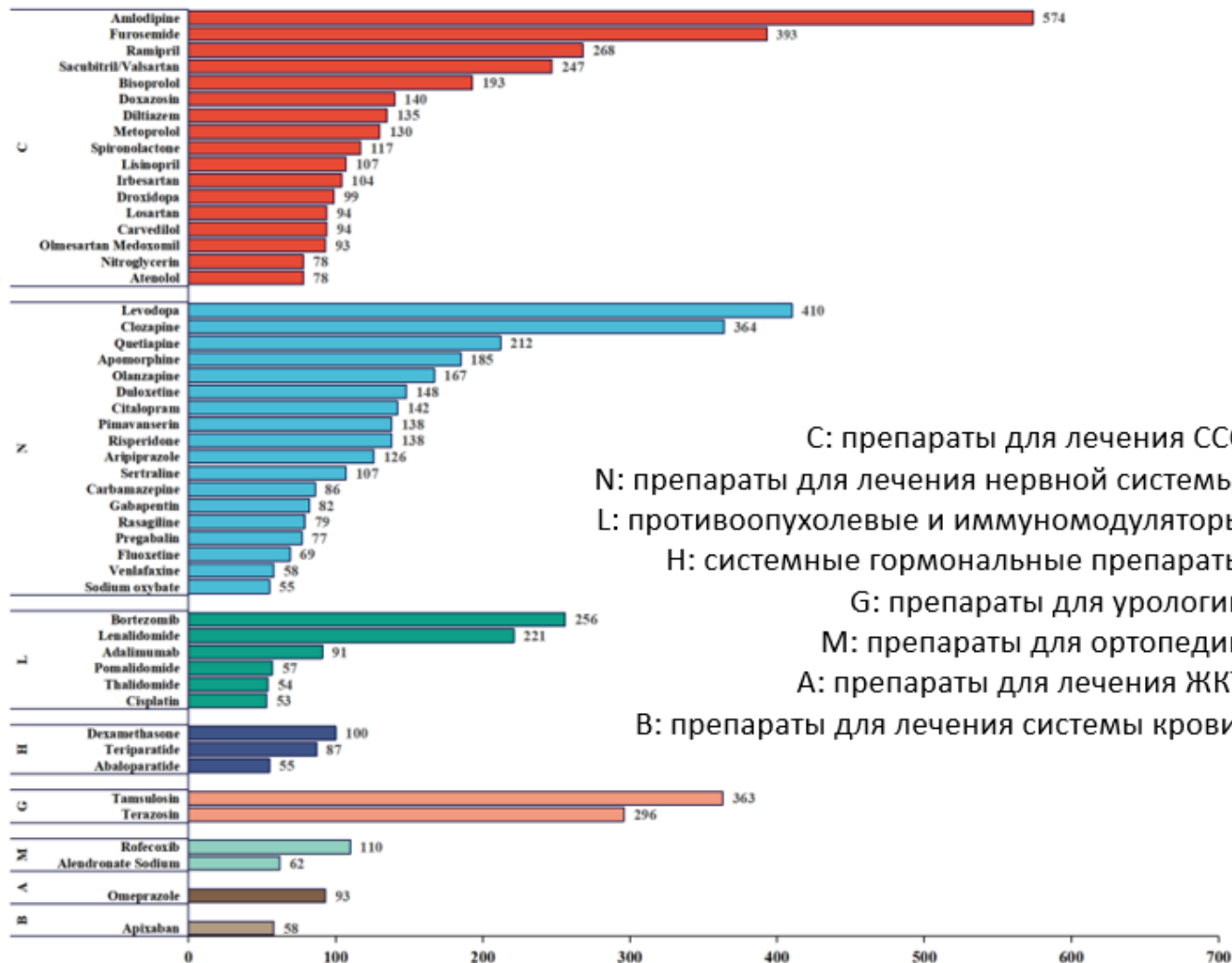
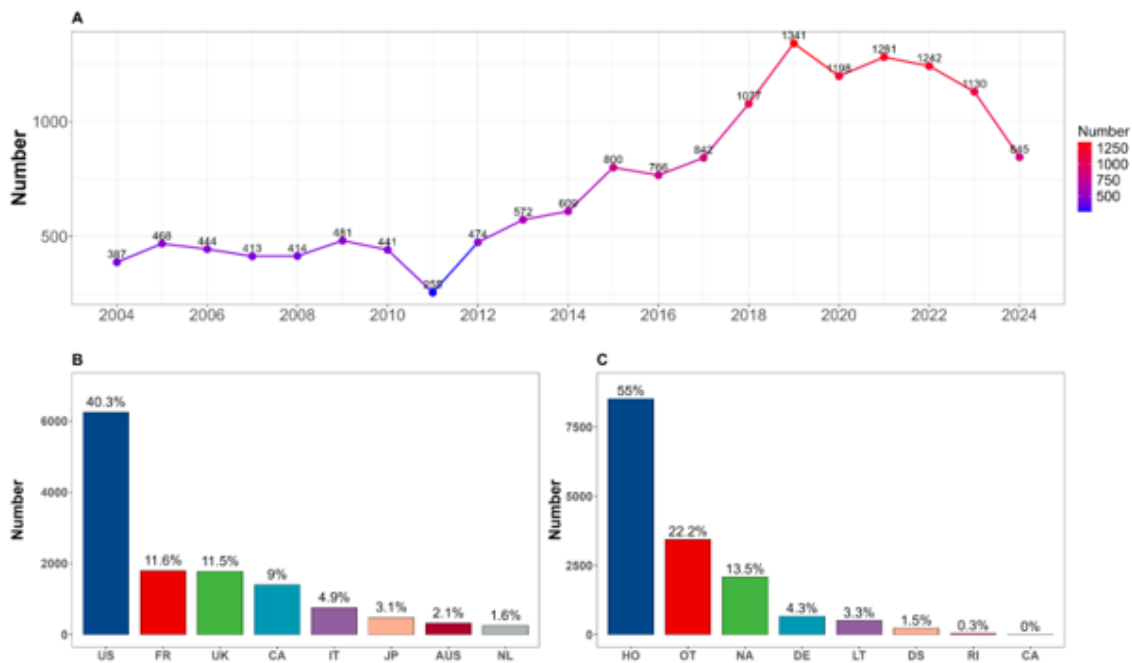
Лекарственные препараты, вызывающие ортостатическую гипотензию



FDA констатирует рост встречаемости лекарственно-ассоциированных ОГ



ТОП 50 лекарственных препаратов



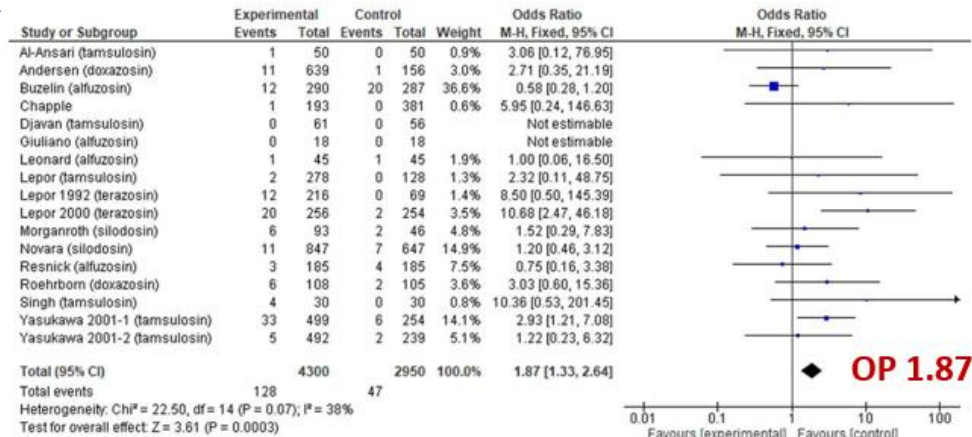
C: препараты для лечения ССС
 N: препараты для лечения нервной системы,
 L: противоопухолевые и иммуномодуляторы
 H: системные гормональные препараты
 G: препараты для урологии
 M: препараты для ортопедии
 A: препараты для лечения ЖКТ
 B: препараты для лечения системы крови.

Мета-анализ: влияние отдельных классов кардиоваскулярных препаратов на риск ОГ

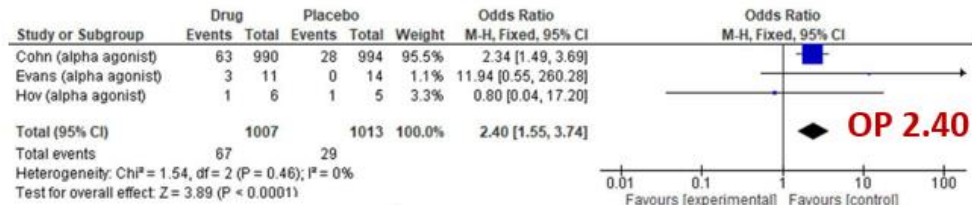


Симпатолитики

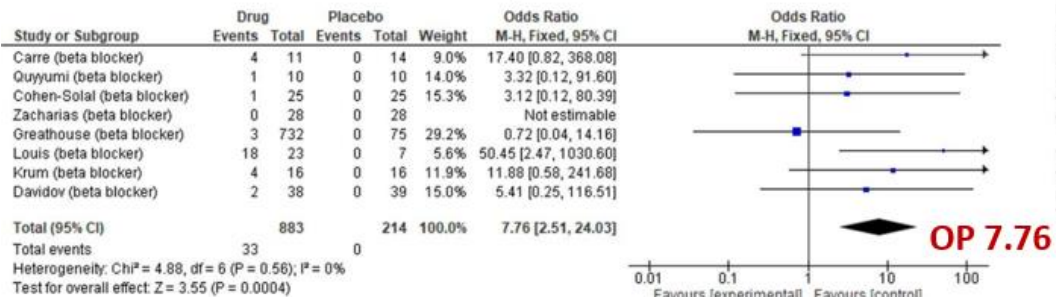
Альфа-блокаторы



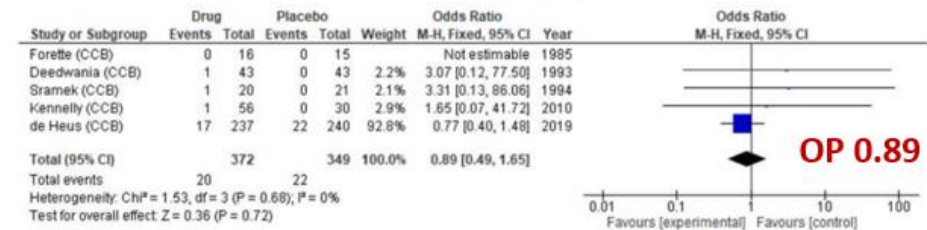
Центральные Альфа-2-агонисты



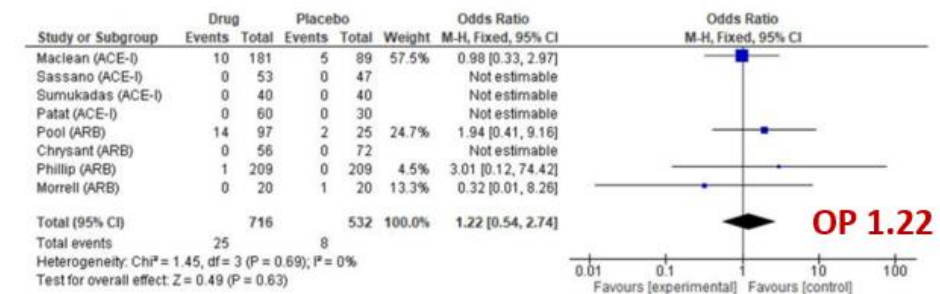
Бета-блокаторы



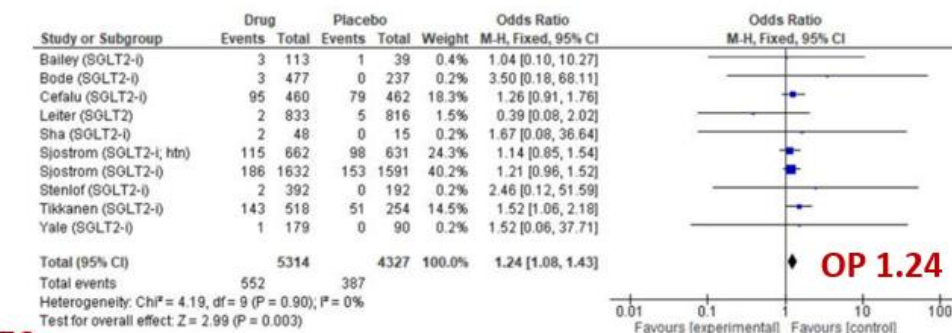
Блокаторы кальциевых каналов



иАПФ / БРА



Ингибиторы НГЛТ2

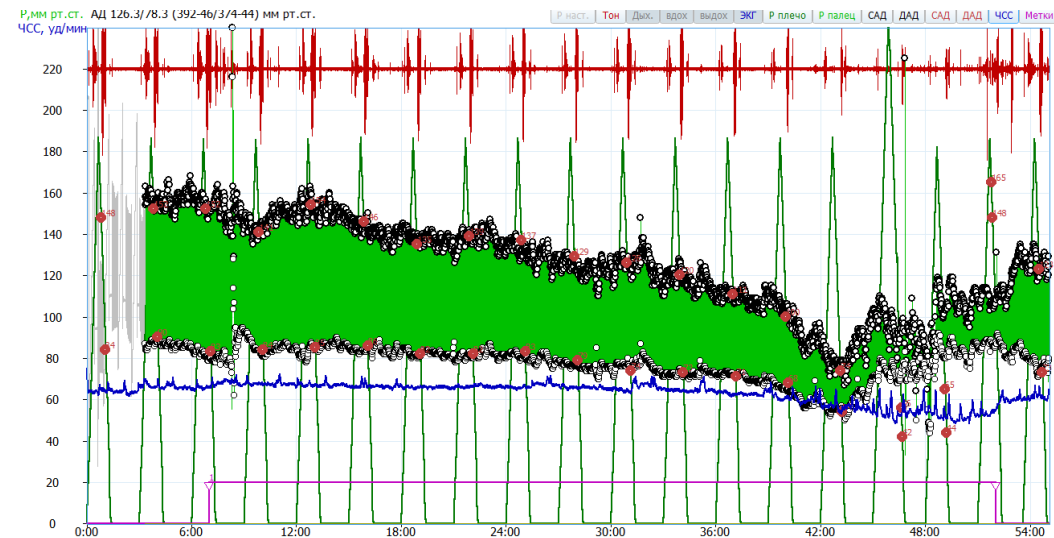


Вазодилататоры



Гипотензивный фенотип как симультанный фактор патогенеза рефлекторного обморока и ОГ: фокус на лекарственную терапию

- Частые эпизоды низкого АД в домашних условиях
- 3-4 синкопе при мочеиспускании в ночное время (за последние 2 года) с ушибами мягких тканей лица
- В анамнезе дважды реваскуляризация миокарда, сохраняется хроническая стенокардия 2 ф.к.
- Терапия: бисопролол, амлодипин, нитроглицерин, ранолазин, аспирин, статин, инклизирин, тамсулозин
- Тилт-тест: отсроченная ОГ
- На стресс-MPT – положительный ответ ! На КАГ – стеноз в потенциально неоперабельной малой ветви



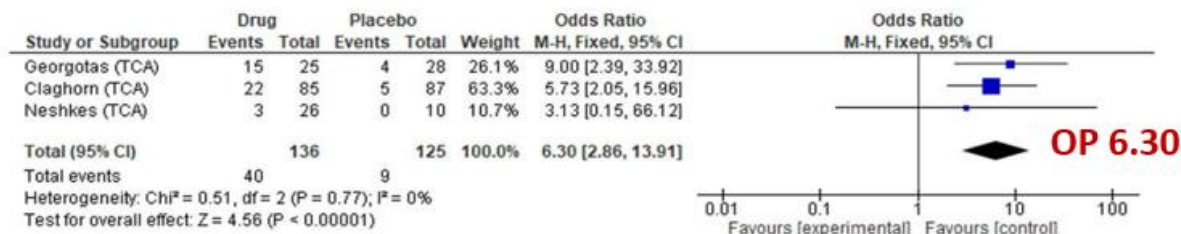
Когда вызванная лекарственными препаратами ортостатическая гипотензия сочетается с вазодепрессорным обмороком у одного и того же пациента, возникает феномен "double-hit". Лекарственные препараты снижают исходное АД в положении стоя, что ускоряет венозный застой и вызывает внезапный парадоксальный вазовагальный рефлекс, приводящий к тяжелому, внезапному обмороку.



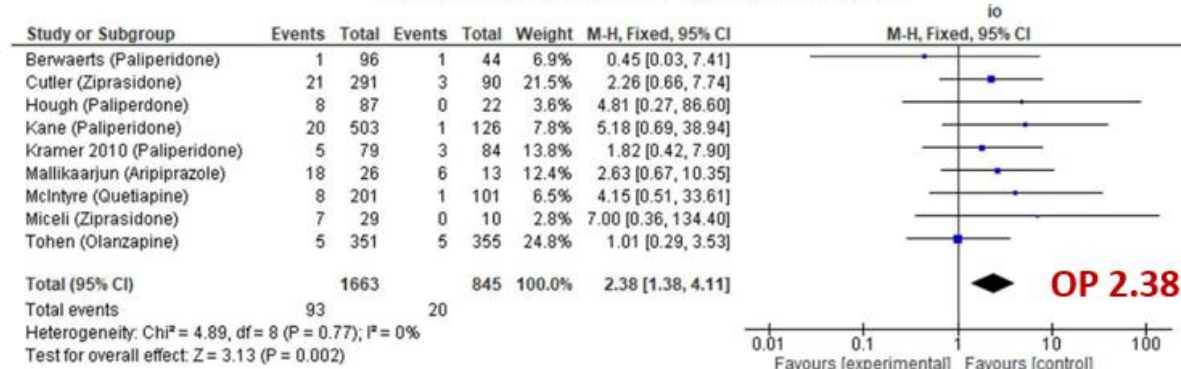
Мета-анализ: влияние отдельных классов препаратов центрального действия на риск ОГ

Симпатолитики

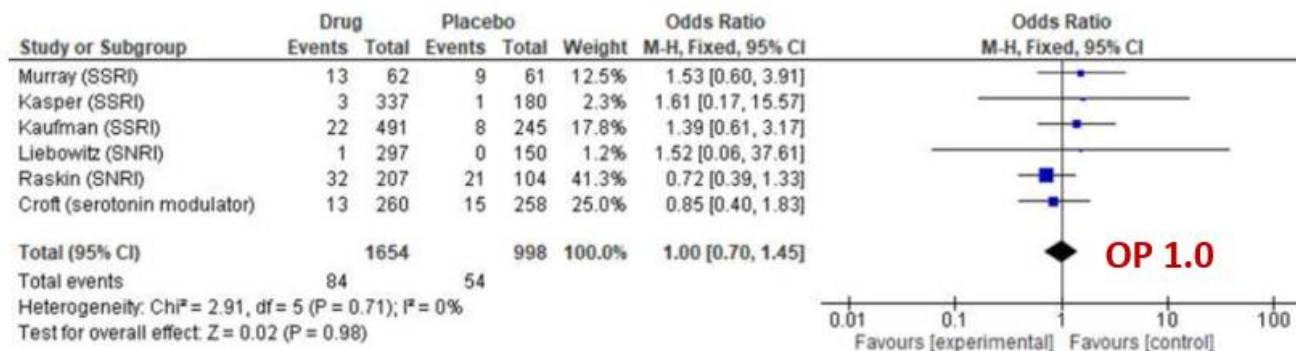
Трициклические антидепрессанты



Антипсихотики 2-го поколения



Селективные ингибиторы захвата серотонина / модуляторы серотонина

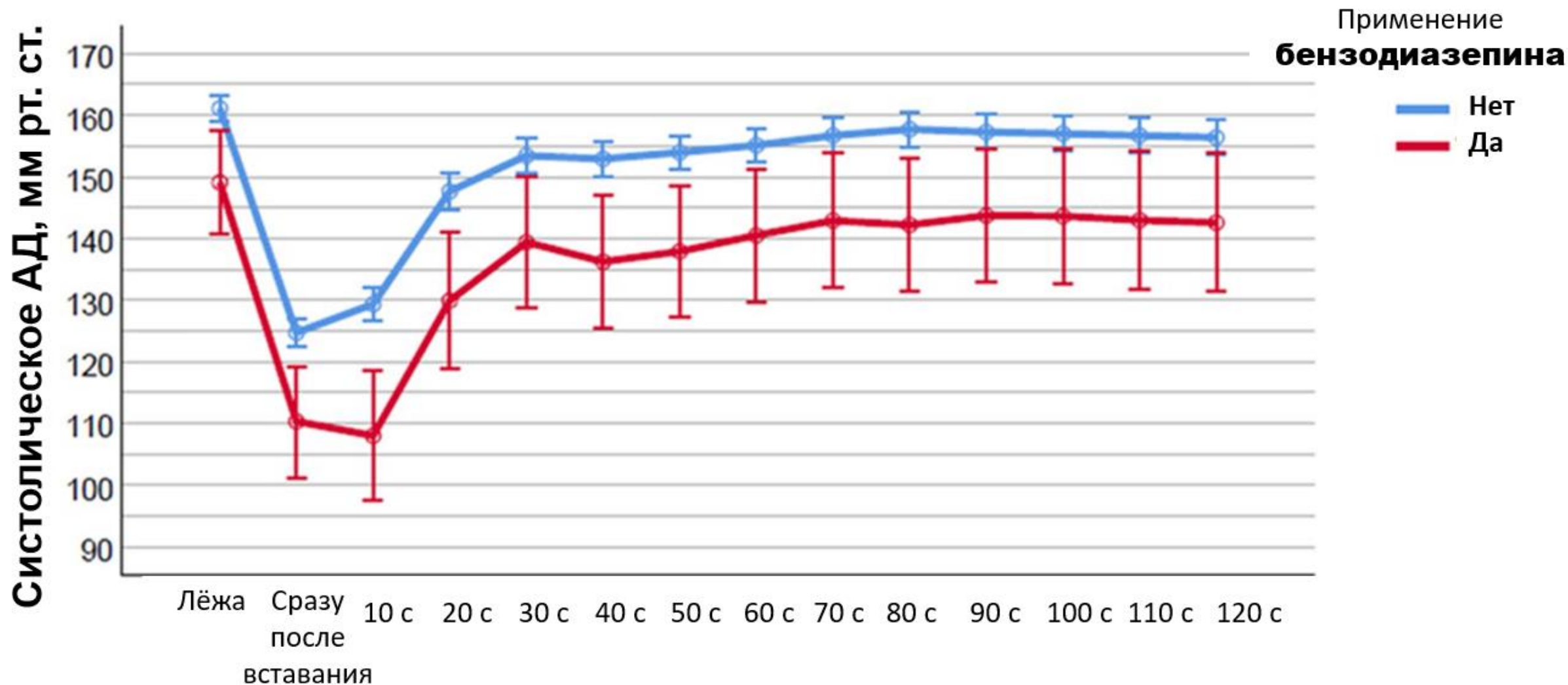


Вазодилататоры



Влияние бензодиазепинов на динамику АД при активном ортостазе у пожилых с АГ

n=538; средний возраст 73 года; оценка АД в режиме beat-to-beat





Мемантин индуцирует рефлексорные синкопальные состояния у пожилых пациентов с деменцией: данные Syncopre and Dementia Study (SYD-Study)

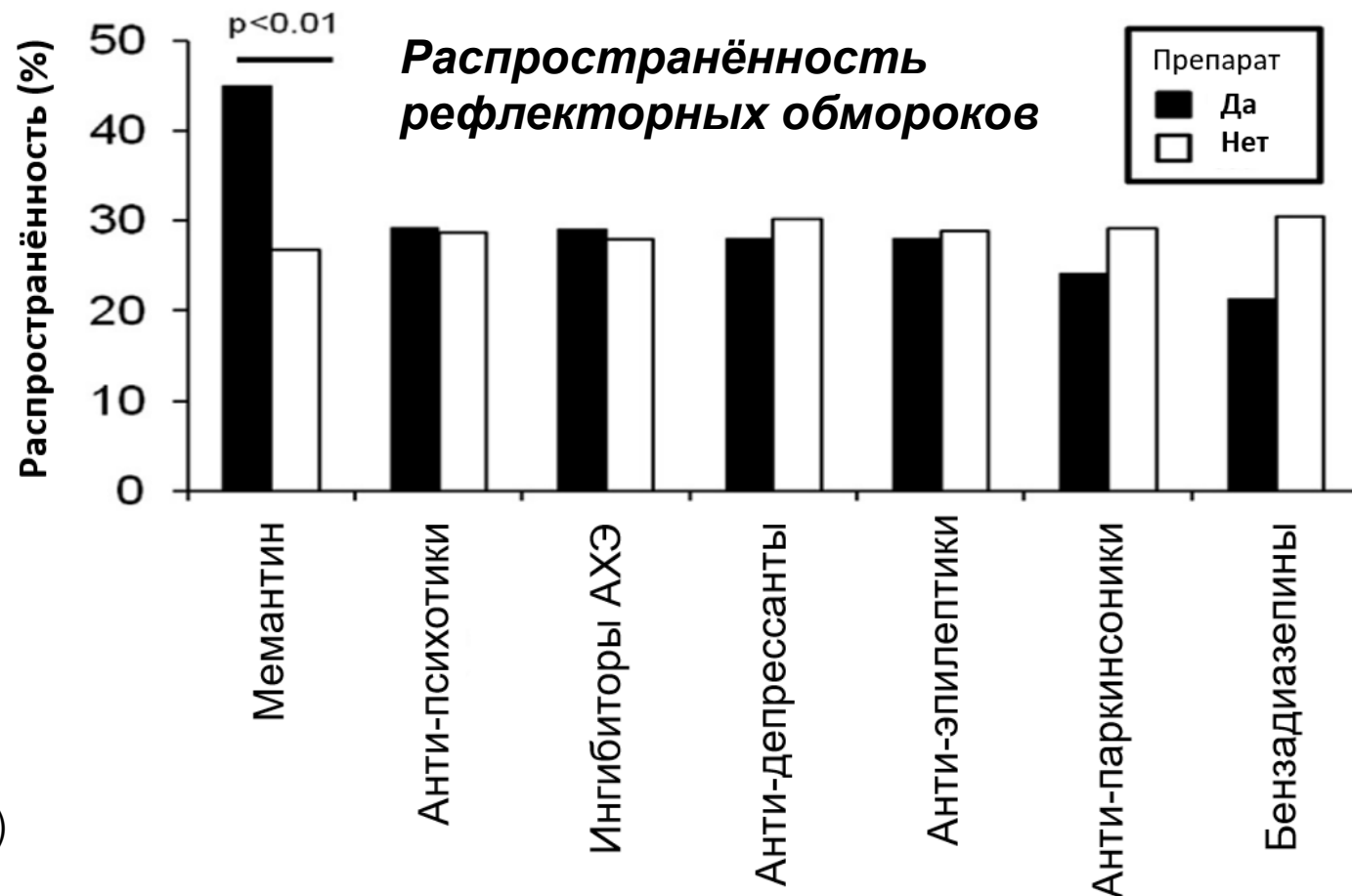
- Включено n=522
- Средний возраст 83 года
- Среднее кол-во любых лекарств 6
- Среднее кол-во психотропных лекарств 1
- При наблюдении синкопе возникли у 354 пациентов:

48% - вследствие ОГ

27% - рефлексорные

13% - кардиогенные

11% - неясной этиологии



- Антагонист рецепторов N-methyl-D-aspartate (NMDA) - Мемантин
- Анти-психотики (quetiapine, risperidone ...)
- Ингибиторы АХЭ (donepezil, rivastigmine ...)
- Анти-депрессанты (sertraline, fluoxetine, escitalopram, paroxetine ...)
- Анти-паркинсонические (levodopa, carbidopa ...)
- Анти-эпилептические (phenobarbital, carbamazepine, lamotrigine)
- Бензодиазепины (diazepam, clonazepam ...)

Гипотензивный фенотип как следствие рефлекторного обморока и ОГ смешанного генеза (в т.ч. лекарственно-индуцированной)

Пациент Р., 78 лет с обмороками и тилт-индуцированной ортостатической гипотензией (инициальной, отсроченной)

- Анамнез: Не менее 5-7 обмороков, начиная с 75 лет
- Триггеры обмороков : мочеиспускание в вертикальном положении; период непосредственно после еды
- В кардиоваскулярном анамнезе – стентирование одной КА (в возрасте 69 лет); СД 2 типа
- Терапия: аспирин, розувастатин, **периндоприл**, **эмпаглифлозин**, **силодозин**, **циталопрам**
- Обследование: АД 120/70, ЧСС 70 в 1 мин, лабораторные анализы, ЭКГ, ЭхоКГ, ХМЭКГ, стресс-ЭхоКГ, МРТ ГМ – без особенностей; УЗИ БЦА – субклинический атеросклероз

График АД

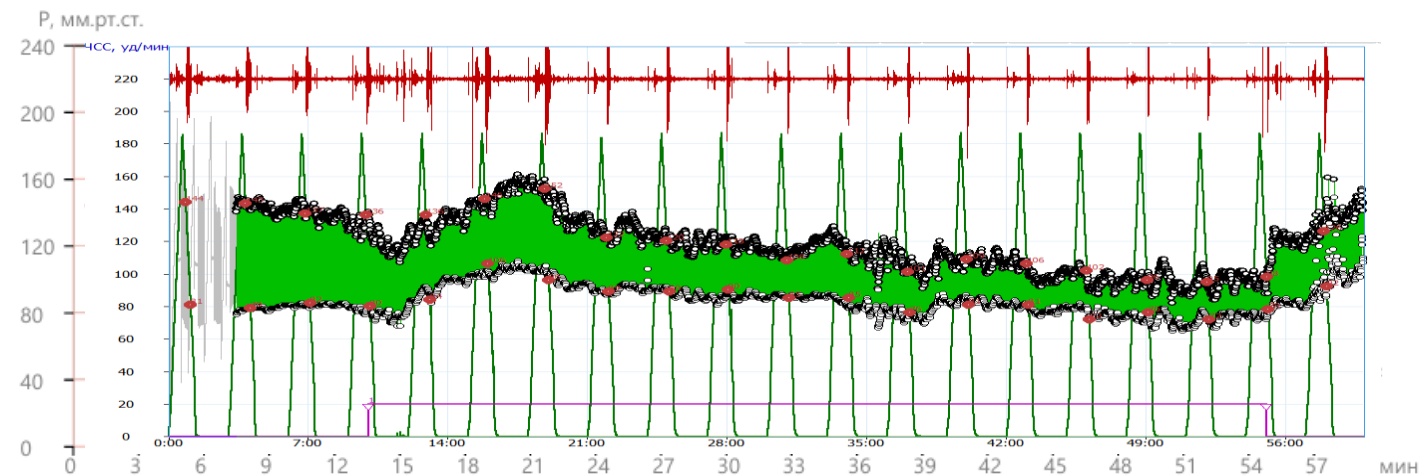


График ЧСС



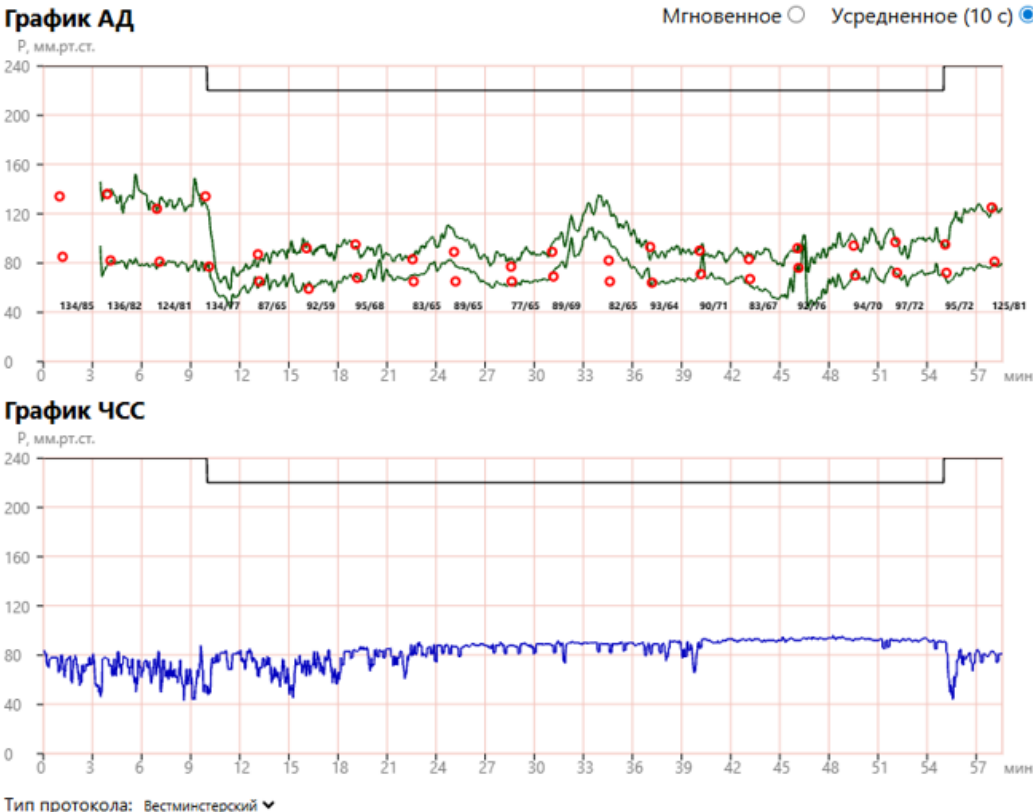


Пациент Ф., 63 лет как пример поиска аргументов для не назначения лишних гемодинамически значимых препаратов

- Слабость, головокружение при вставании, однократный ортостатический обморок
- Преходящая гипотензия в дневные часы, особенно после еды (85/50 мм рт. ст.)
- Гипертоническая болезнь (бисопролол, валсартан, ГХТЗ)
- Болезнь Паркинсона (леводопа +карбидопа, прамипексол)
- АД лёжа 115/70, стоя 85/60 мм рт. ст.

Характерный для α-синуклеинопатии вазодепрессорный паттерн: дневная гипотензия (ОГ), ночная гипертензия

		День (49 успешных измерений)		Ночь 20:49-07:25 (27 успешных измерений)	
САД	Среднее	98 мм.рт.ст	Гипотензия (<100)	137 мм.рт.ст	Умеренная АГ (135 - 150)
	Максимум	143 мм.рт.ст	07:35	161 мм.рт.ст	05:35
	Минимум	67 мм.рт.ст	13:25	116 мм.рт.ст	07:05
	Вариабельность	16 мм.рт.ст	Повышенная (>15)	13 мм.рт.ст	Норма (<15)
	Индекс времени гипертензии	1 %	Норма (<20)	92 %	Повышенный (>50)
	Индекс времени гипотензии	69 %	Повышенный (>50)	0 %	Норма (<20)
ДАД	Среднее	60 мм.рт.ст	Гипотензия (<65)	70 мм.рт.ст	Пограничная АГ (70 - 75)
	Максимум	81 мм.рт.ст	07:35	85 мм.рт.ст	05:35
	Минимум	47 мм.рт.ст	13:50	54 мм.рт.ст	21:50
	Вариабельность	6 мм.рт.ст	Норма (<14)	8 мм.рт.ст	Норма (<12)
	Индекс времени гипертензии	0 %	Норма (<20)	8 %	Норма (<20)
ПАД	Среднее	38 мм.рт.ст		67 мм.рт.ст	

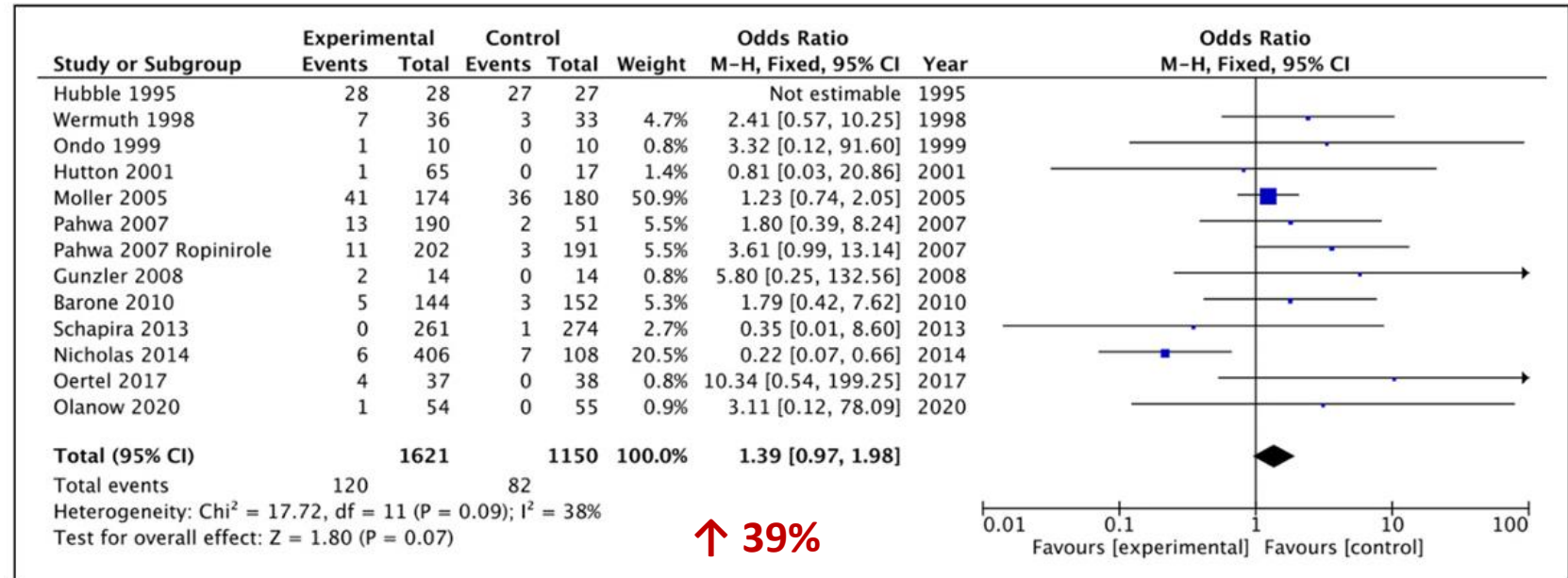


Агонисты дофаминовых рецепторов повышают риск ОГ у пациентов с болезнью Паркинсона

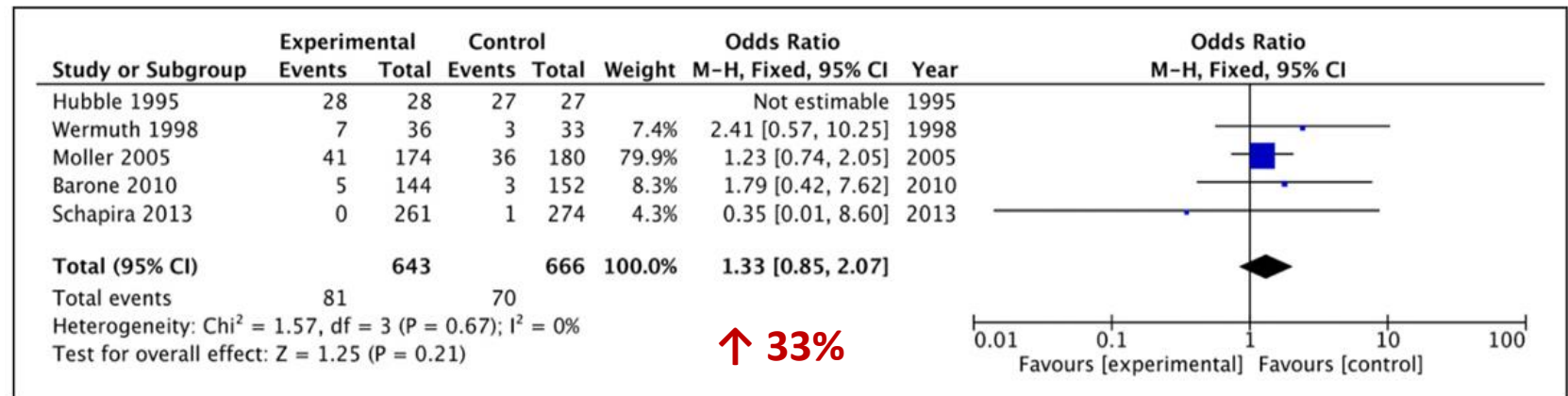


Агонисты дофаминовых рецепторов, n=13

- Pramipexole n = 5
- Rotigotine n = 2
- Apomorphine n = 4
- Ropinirole n = 1
- Amantadine n = 1

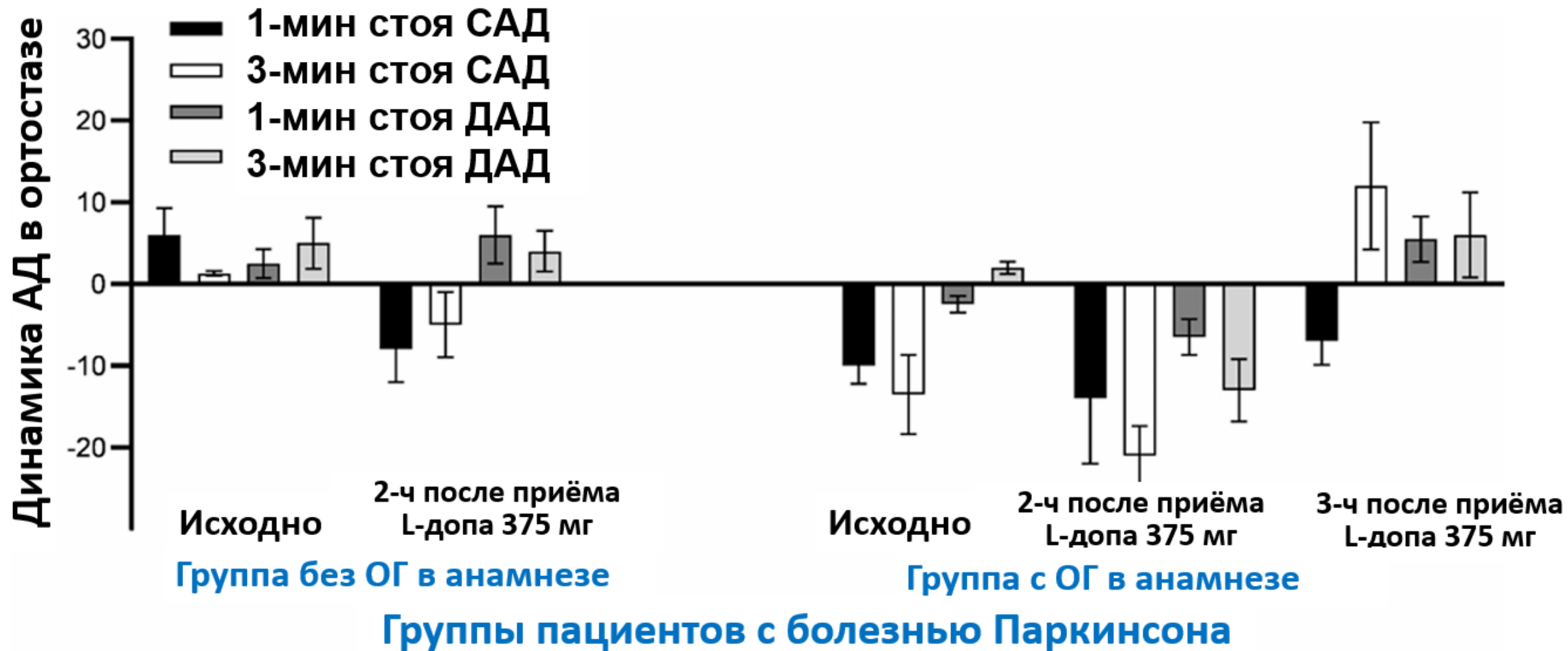


- Прамипексол, n=5



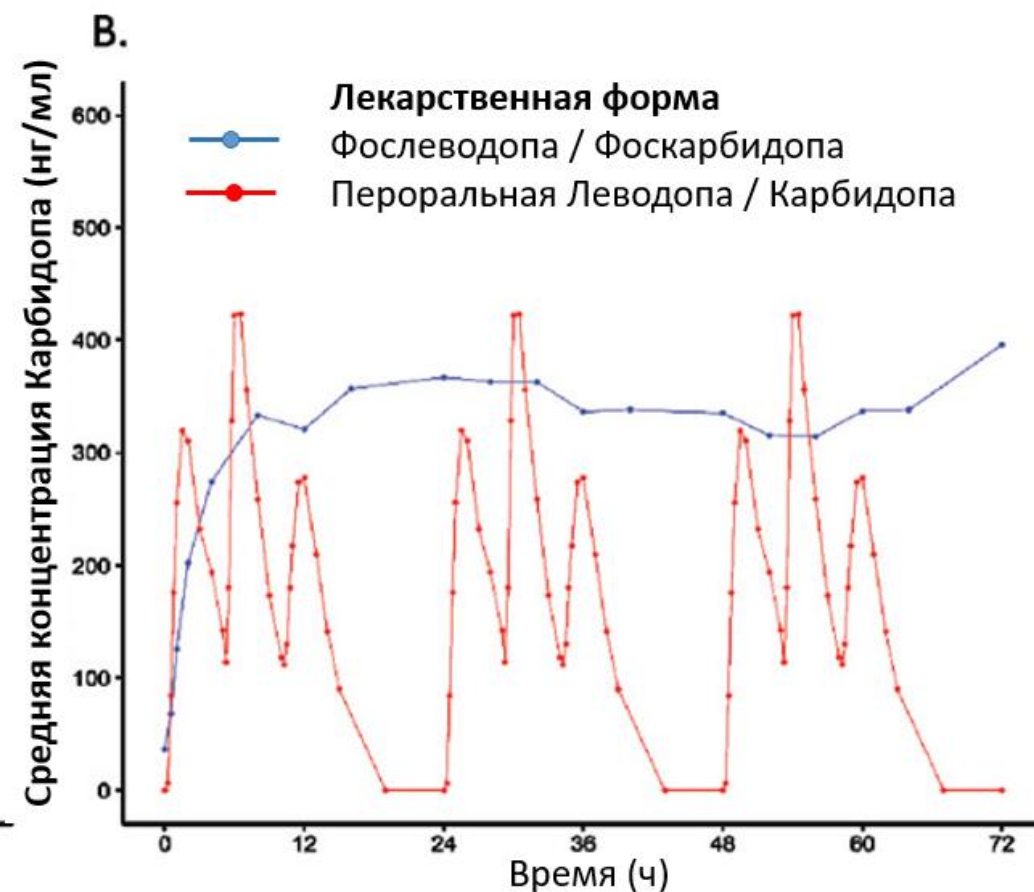
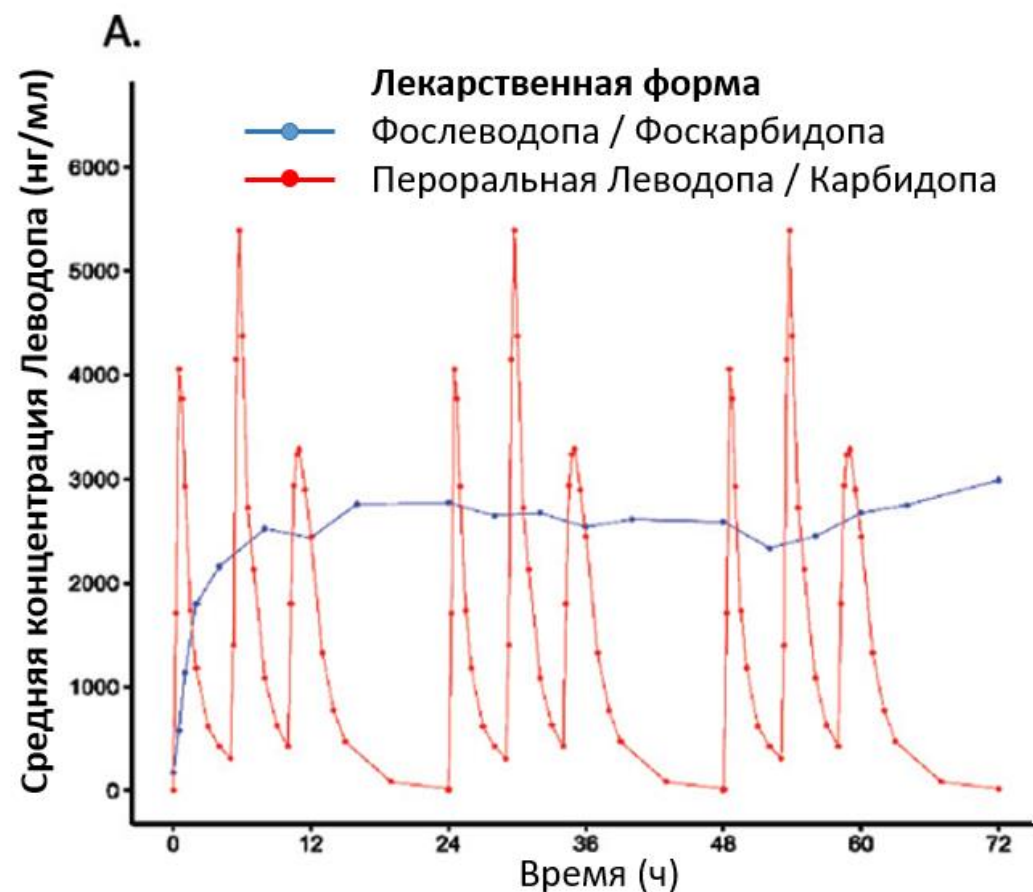


Приём L-допа может вызывать ортостатическую гипотензию у пациентов с болезнью Паркинсона





Непрерывная подкожная инфузия foslevodopa/foscarbidopa в лечении болезни Паркинсона – способ снизить риск ортостатической гипотензии





Проблема лекарственно- ассоциированных аритмических синкопальных состояний



Типы проаритмий при лечении ФП или ТП различными ААП по классификации E. Vaughan Williams

1. Желудочковые проаритмии:

- torsades de pointes (IA и III класс),
- стойкая мономорфная ЖТ (IC класс),
- стойкая полиморфная ЖТ/ФЖ без удлинения QT (IA, IC и III класс).

2. Предсердные проаритмии:

- облегчение провокации рецидивов (IA, IC, и III класс),
- трансформация ФП в ТП (IC класс),
- повышение порога дефибрилляции (IC класс).

3. Нарушения проведения или формирования импульса:

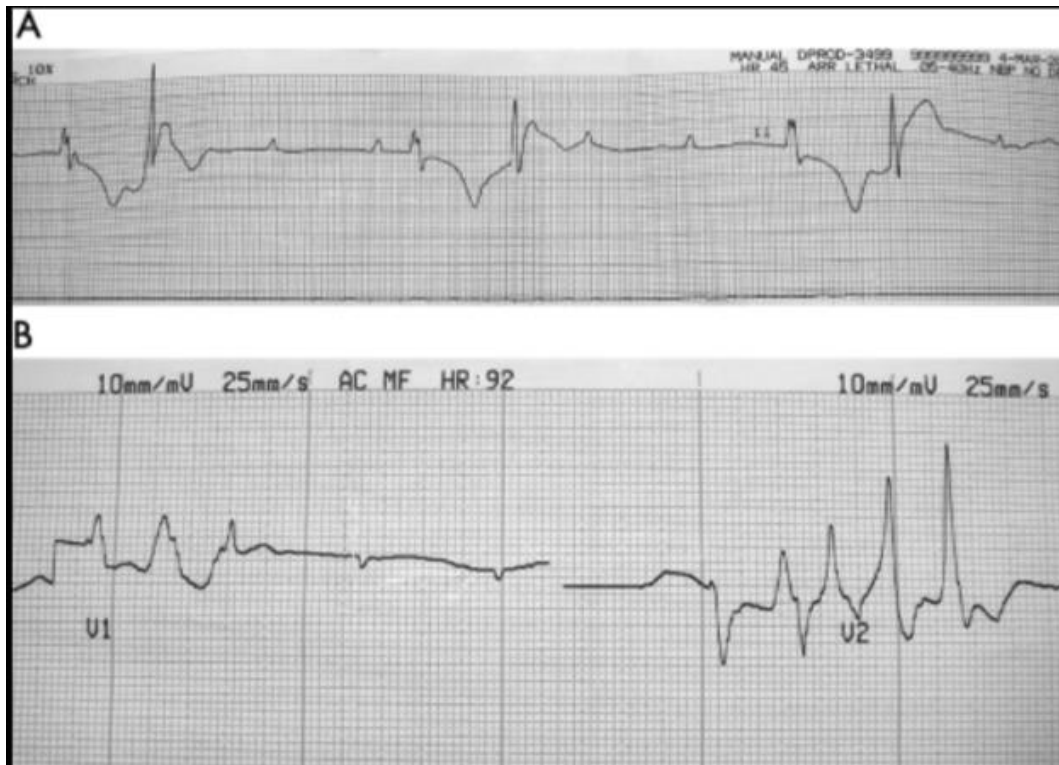
- ускорение частоты сокращений желудочков (ЧСЖ) при ФП (IA и IC класс),
- ускорение проведения по дополнительному проводящему пути (блокаторы атриовентрикулярного проведения),
- дисфункция синусового узла, атриовентрикулярные блокады (почти все ААП).



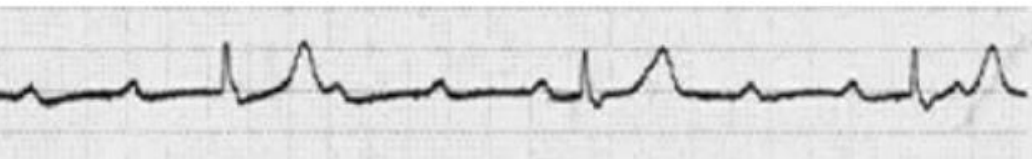
Препараты, которые могут вызвать синусовую брадикардию / АВ-блокаду

Класс препаратов	Препарат	Частота развития, %
Ингибиторы АХЭ	Донепезил	0.6-48
Антиаритмики	Флекаинид	2-13
	Пропафенон	0.7-10
	Амиодарон	3-20
	Соталол	1.5-17
	Ивабрадин	3.7-15.7
	Циталопрам	0.1-2.4
Антидепрессанты	Циталопрам	0.1-2.4
Антигипертензивные	Бета-блокаторы	0.6-25
	Дилтиазем	4-16
	Верапамил	0-11

Брадиаритмия – самый частый нежелательный эффект Донепезила

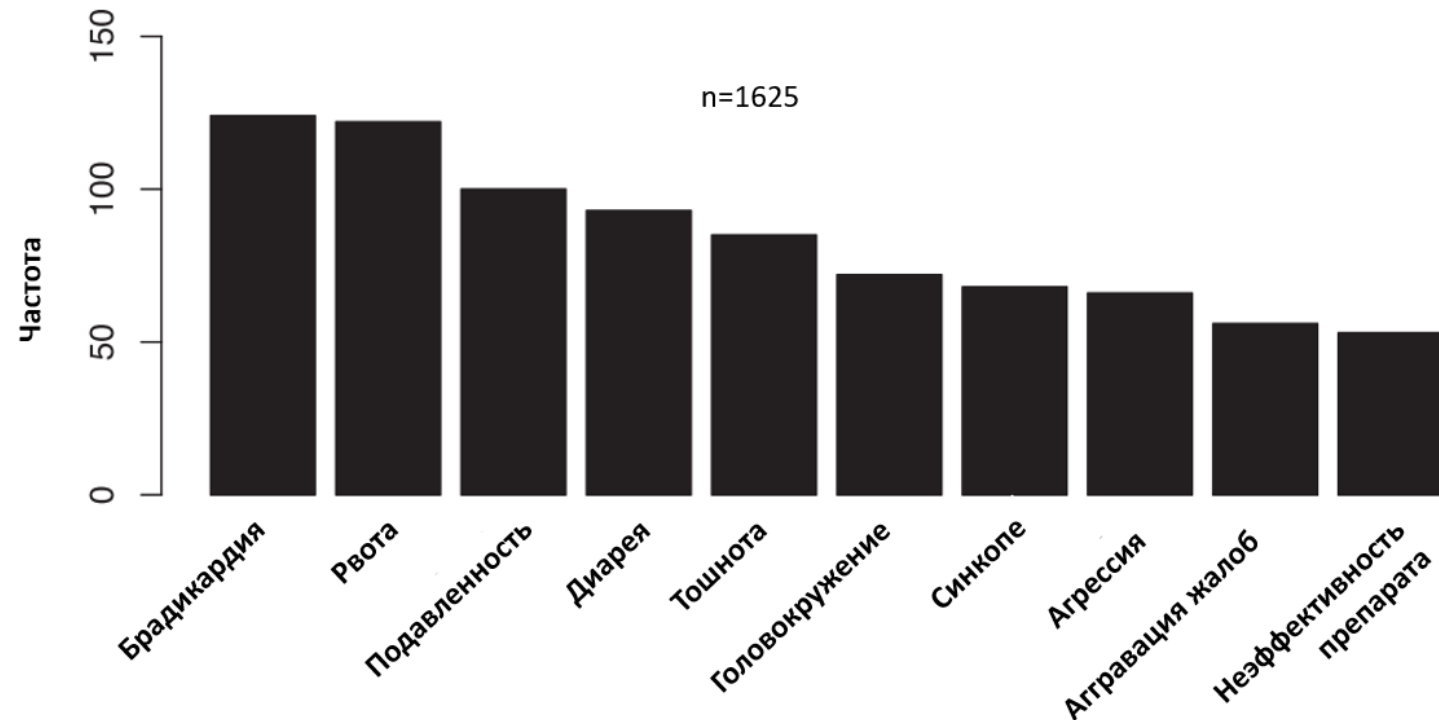


Suleyman T. Emerg Med J. 2006;23(8):641-2.



Kayrak M, Am J Health Syst Pharm. 2008;65(11):1051-3.

Мета-анализ FDA: 10 наиболее частых побочных эффектов



Morris R. J Alzheimers Dis. 2021;81(1):297-307.

Ингибиторы ацетилхолинэстеразы также ассоциированы с синкопе



Outcome	Group; no. of events, <i>n/N</i>		
	Donepezil	Control	Effect estimate
	(<i>N</i> = 7171)	(<i>N</i> = 5292)	(95% CI)
Overall MACE	193	138	RR: 1.08 (0.88–1.33)
Mortality	141	111	RR: 1.03 (0.81–1.31)
Sudden cardiac death	0	0	NA
Non-fatal cardiac arrest	0	0	NA
Torsades de Pointes	0	0	NA
Ventricular tachyarrhythmia	0	0	NA
Seizure	8	6	RR: 0.98 (0.61–1.57)
Syncope	44	20	RR: 1.21 (0.82–1.77)

Каннабис - спровоцированная АВ-блокада III степени с пресинкопальными состояниями

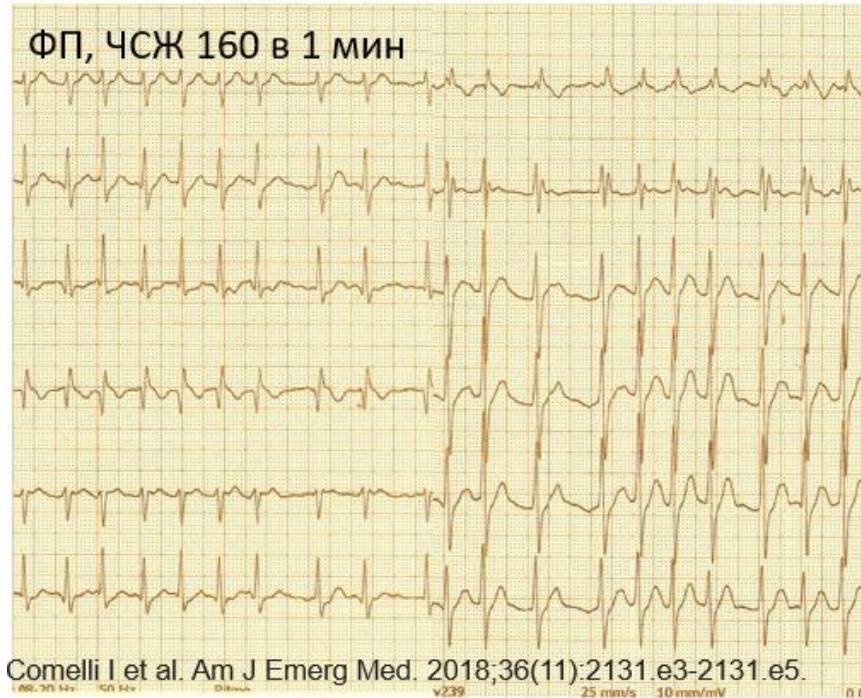




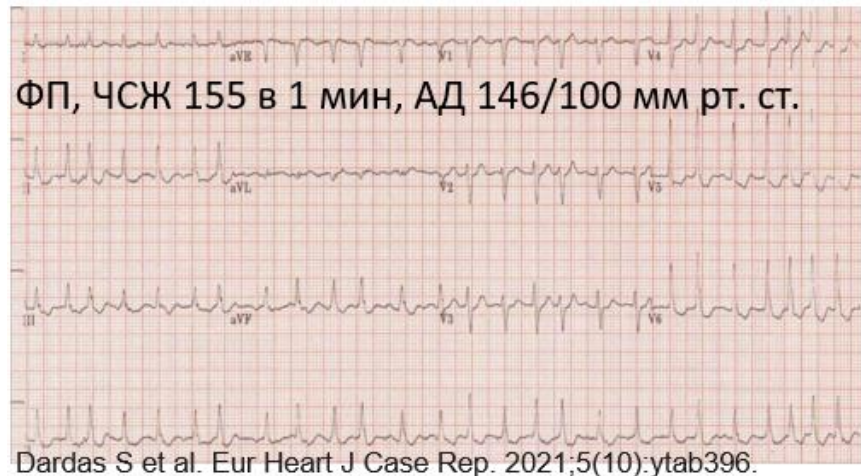
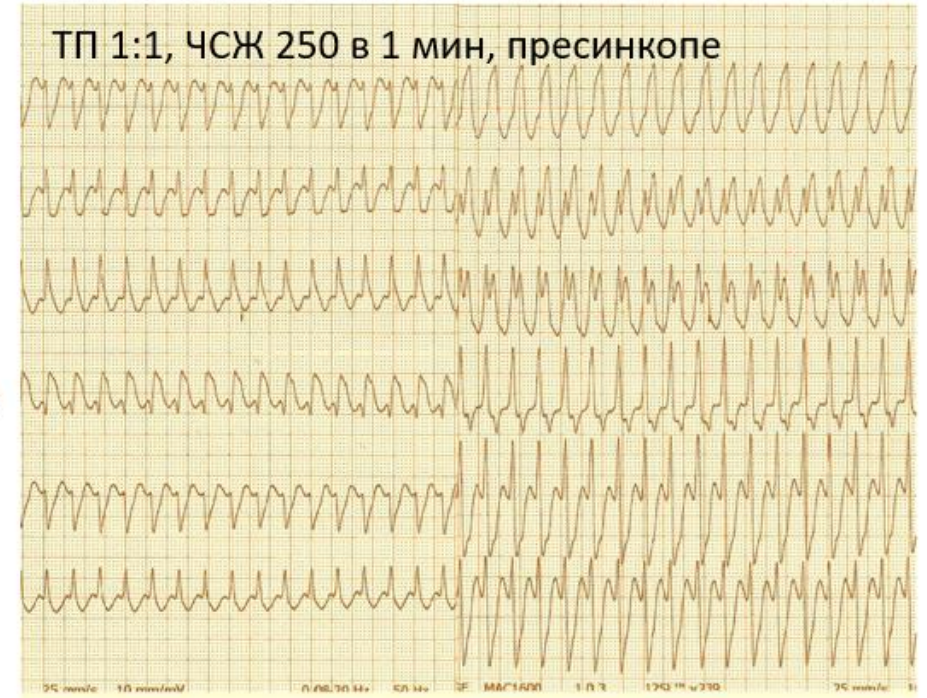
Некоторые гемодинамически неблагоприятные реакции наблюдаются при применении флекаинида у пациентов с ФП при кардиоверсии ([VERITA study](#))

Нежелательный эффект n (%)	Вернакалант n=263	Флекаинид n=151	p
Головокружение	4 (1.5)	11 (7.3)	0.003
Гипотензия (САД<90 мм рт. ст.)	1 (0.4)	16 (10.6)	<0.001
Брадикардия	4 (1.5)	12 (7.9)	0.002
Трепетание предсердий	12 (4.6)	4 (2.6)	0.430
Полная АВ-блокада	0	1 (0.7)	0.385
ЖТ	3 (1.1)	1 (0.7)	0.520

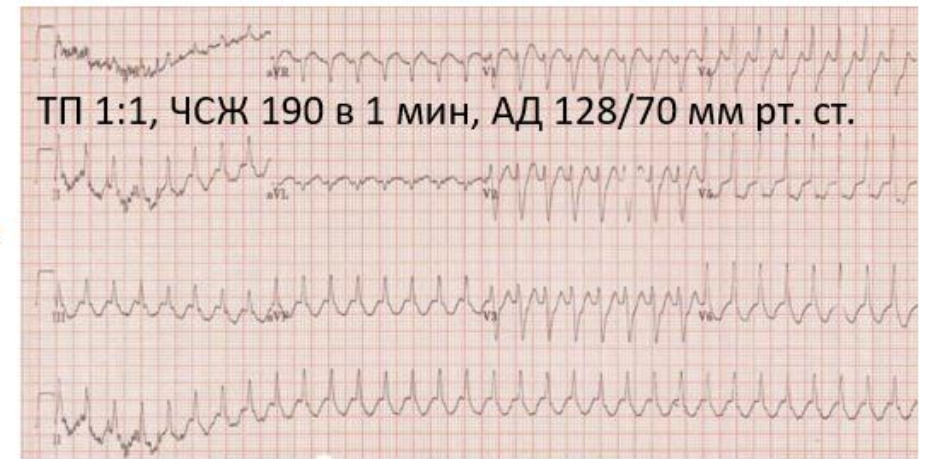
Отдельные описания гемодинамически значимых ТП у пациентов с ФП, получивших флекаинид



Флекаинид
100 мг в/в



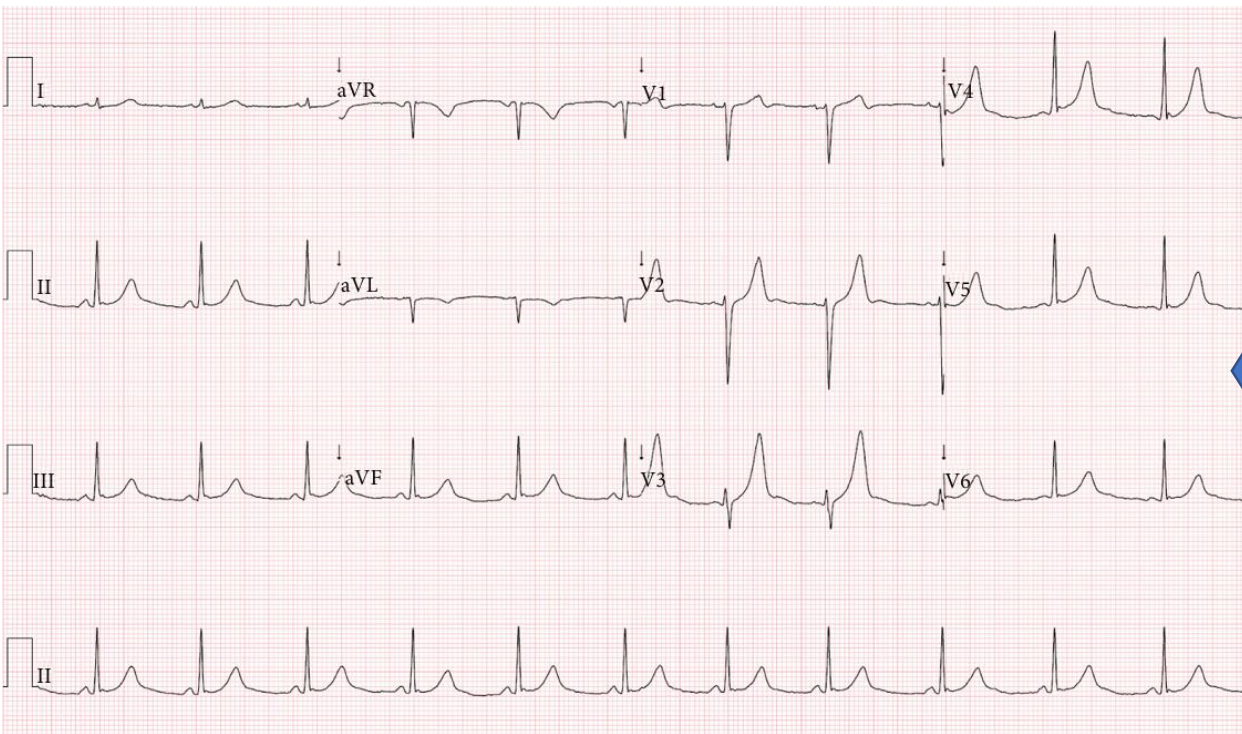
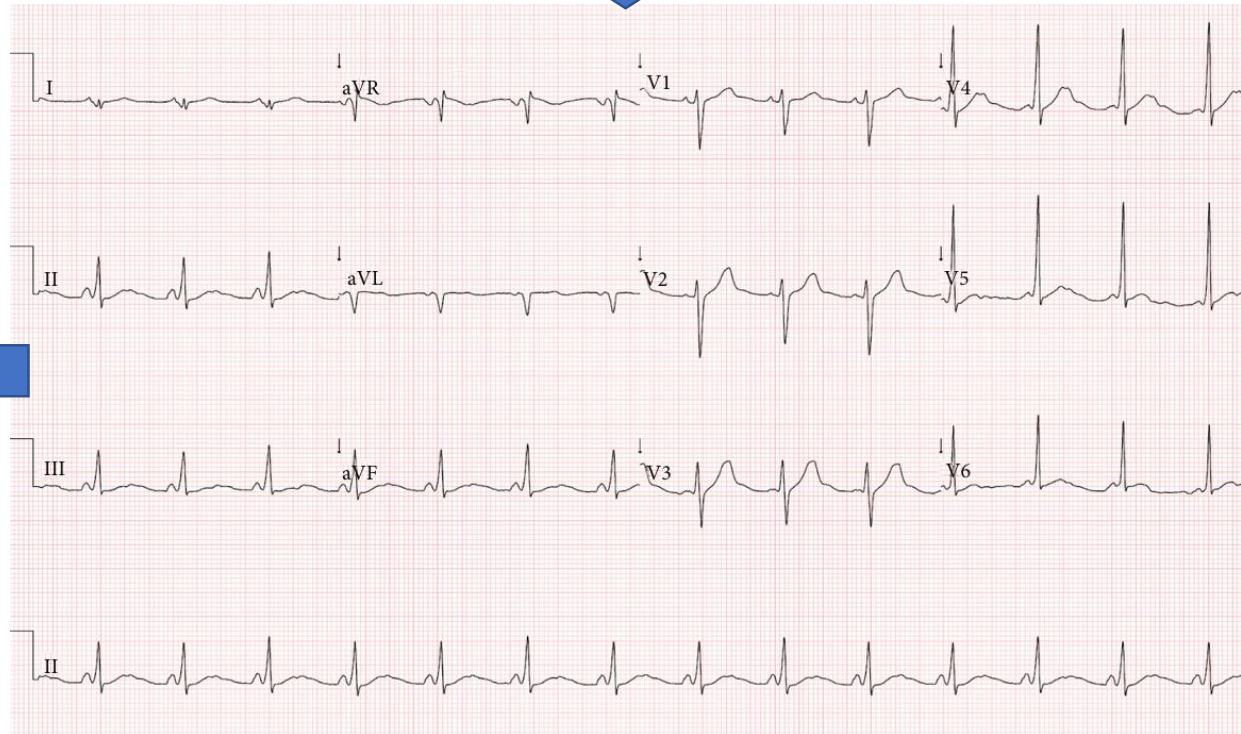
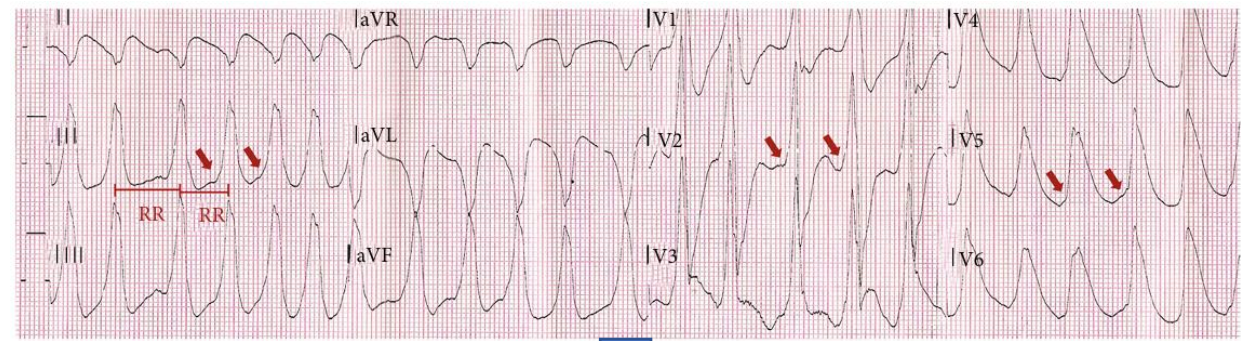
Флекаинид
150 мг в/в





Лекарственная индукция ФЖ у пациентов с WPW

- Бета-блокаторы
- Верапамил
- I C класс ААП
- III класс ААП





>200 лекарственных препаратов могут вызвать ЖТ типа Torsades de Pointes

Масштабы проблемы лекарственно-обусловленных Torsades de Pointes и удлинения QT

- Распространённость Torsades de Pointes в общей популяции 2.5 и 4.0 на 1 млн пациентов-лет среди мужчин и женщин соответственно
- Заболеваемость Torsades de Pointes составляет 4.0 на 100 тыс человек в год
- 30% пациентов с лекарственно-индуцированной пролонгацией QT имеют мутации в 1 из 5 основных генов синдрома удлиненного QT
- ~ 6% остановок сердца в популяции обусловлены Torsades de Pointes

Список препаратов с высоким риском удлинения интервала QT, которые могут вызвать тахикардию TdP



Антиаритмики

Quinidine
Sotalol
Dofetilide
Disopyramide
Flecainide
Amiodarone
Ibutilide
Dronedarone
Procainamide

Антибиотики

Clarithromycin
Azithromycin
Levofloxacin
Erythromycin
Moxifloxacin
Ciprofloxacin

Антипсихотики

Haloperidol
Droperidol
Chlorpromazine
Pimozine
Thioridazine

Фунгицидные

Fluconazole
Pentamidine

**Ингибитор
холинэстеразы**
Donepezil

Антидепрессанты

Citalopram
Escitalopram

Opioid agonist
Methadone

Ингибиторы ФДЭ

Cilostazol
Anagrelide

Антималярийные

Chloroquine
Hydroxychloroquine

Антиканцерные

Oxaliplatin
Vandetanib
Arsenic trioxide
Cesium Chloride
Mobocertinib

Вазодилататор

Papaverine

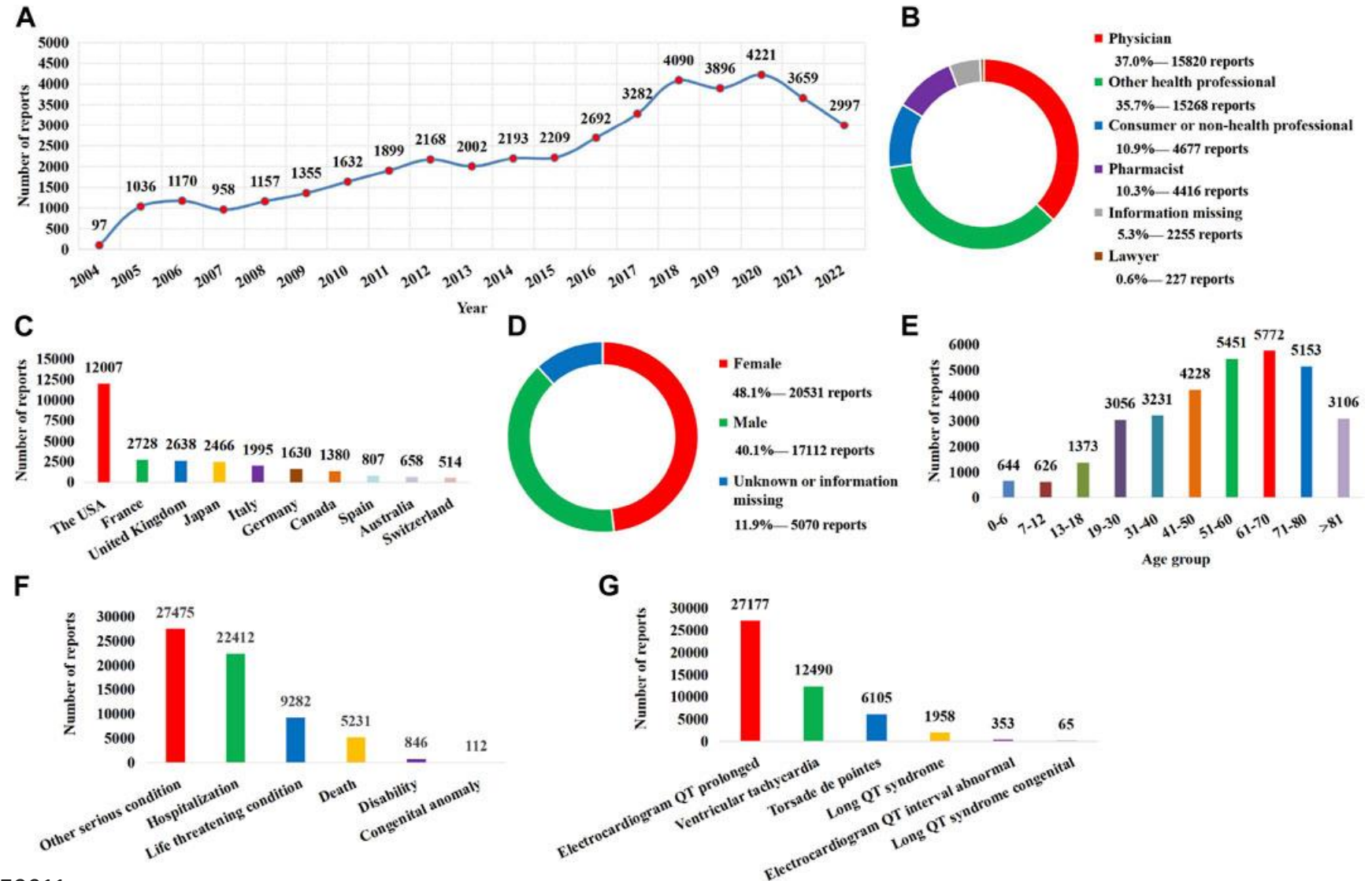
Анестетики

Propofol
Sevoflurane
Cocaine

Противорвотные

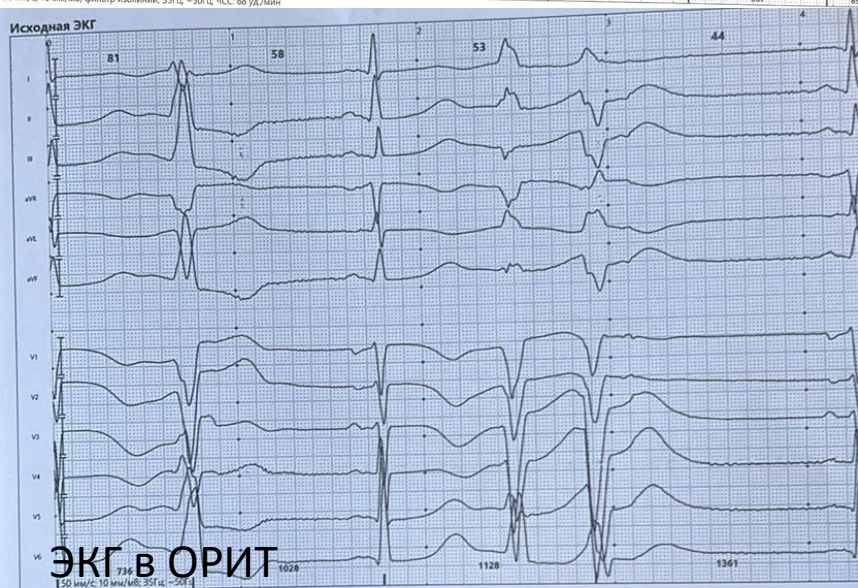
Ondansetron

FDA-data: Мировые тенденции возникновения лекарственно-индуцированных ТdР (по данным реальной клинической практики)





Пациентка Б., 76 лет. Противорецидивная терапия соталолом после успешной ЭИТ по поводу пароксизма ФП. Пресинкопе через 7 дней после ЭИТ, в связи с этим повторное обращение в клинику

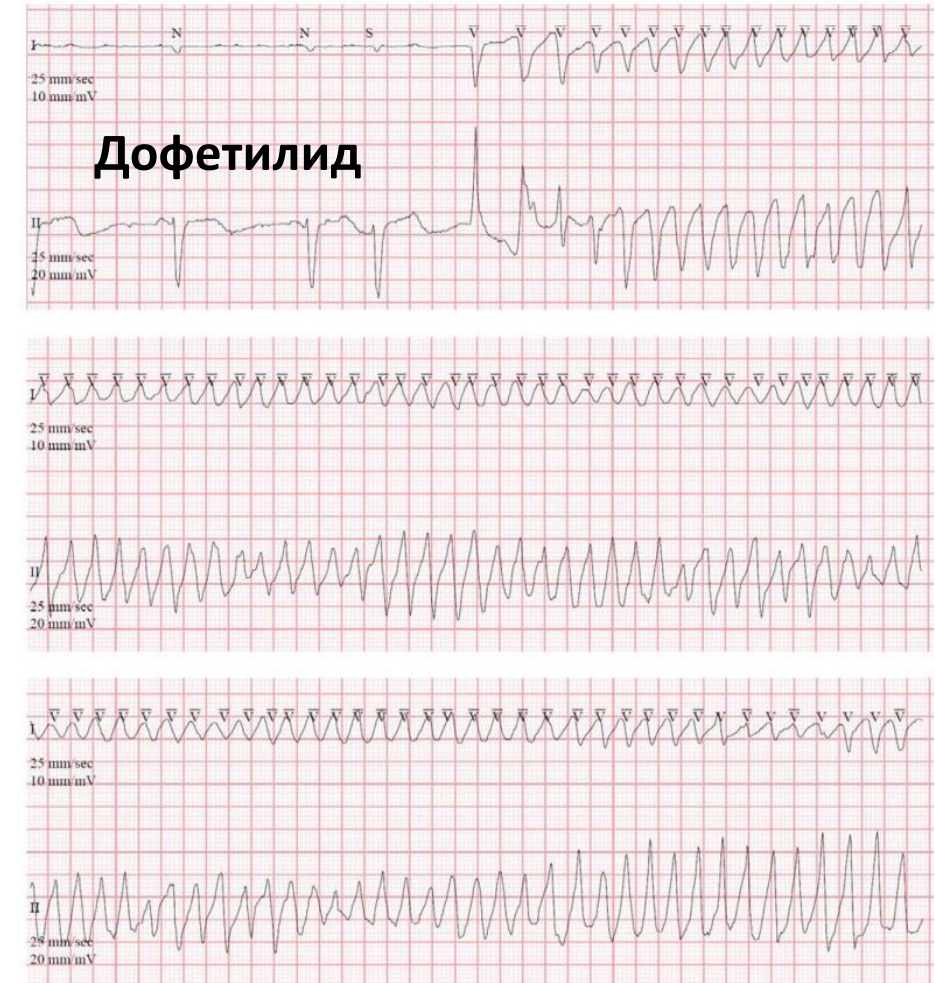
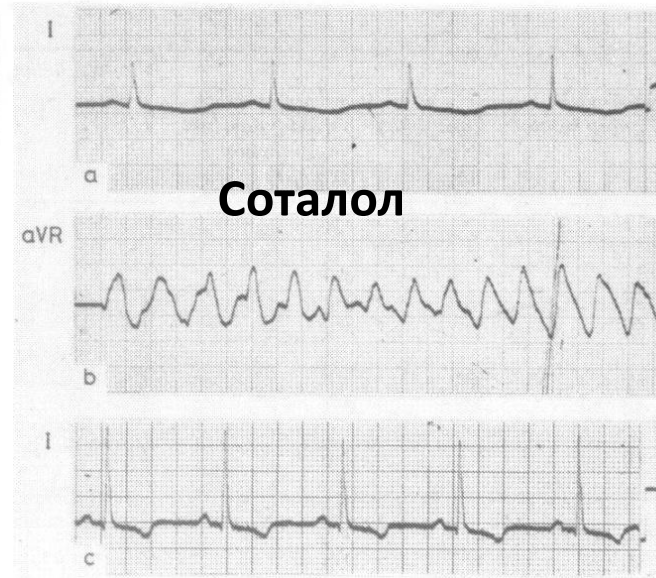
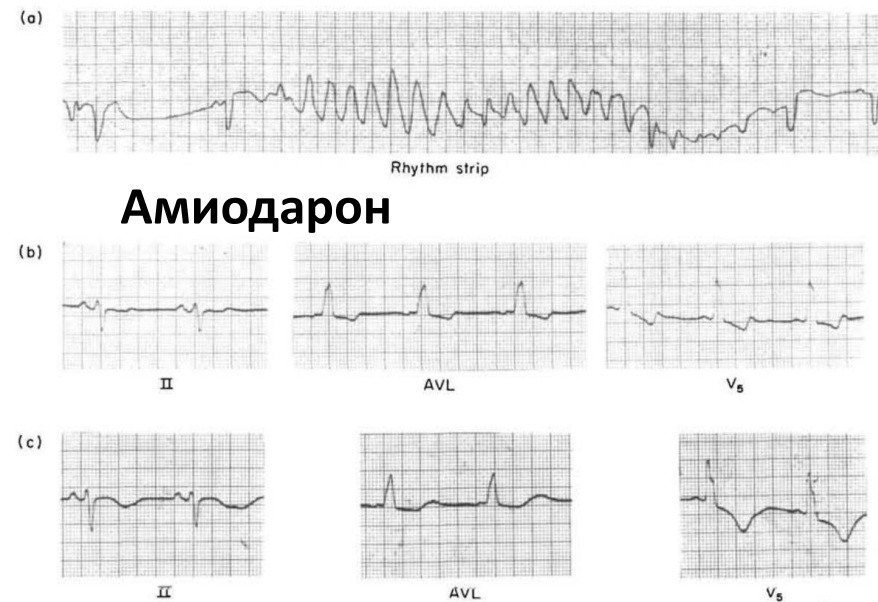


Torsades de pointes при назначении антиаритмиков III класса



Удлинение QT эффект обусловлено блокадой быстрого компонента калиевого тока (I_{Kr}), кодируемого генами *KCNH*, *KCNE*

Lopez-Medina AI et al. Pharmacogenomics. 2024;25(3):117-131.



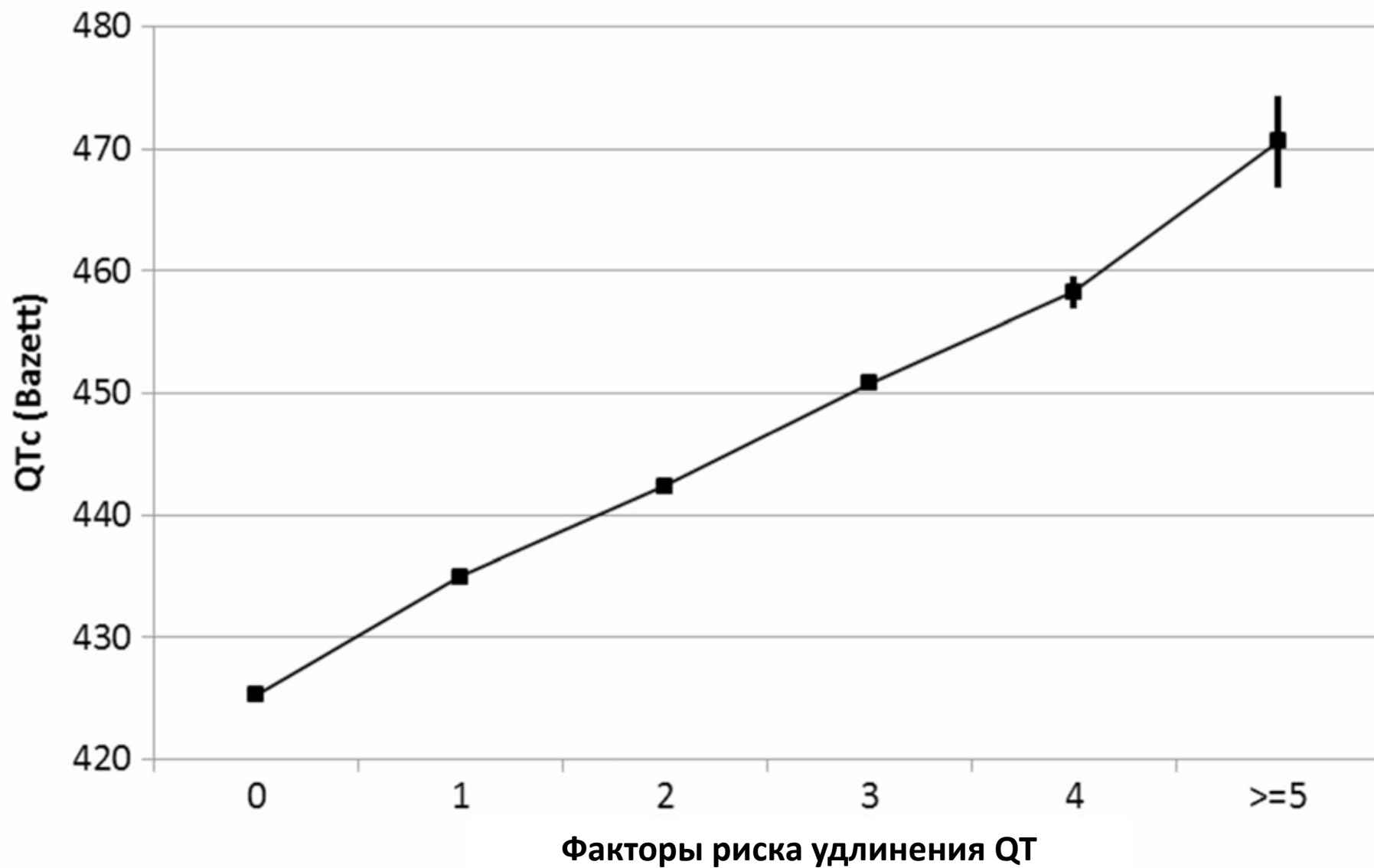


Факторы риска развития лекарственных Torsades de Pointes

- QTc >500 ms или удлинение QTc на ≥ 60 ms от исходного до лечения
- Женский пол
- Возраст >65 лет
- Брадикардия
- Острый инфаркт миокарда
- Гипокалиемия
- Гипомагниемия
- Гипокальциемия
- ХСН с низкой ФВ
- Одновременное назначение ≥ 2 QT-удлиняющих препаратов
- Наличие в анамнезе лекарственно-индуцированной TdP
- Состояния, приводящие к повышению концентрации QT-удлиняющих препаратов (лекарственные взаимодействия, быстрое внутривенное введение препарата, почечная и/или печеночная недостаточность)



Увеличение интервала QTc (и вероятности TdP) линейно связано с количеством соответствующих факторов риска

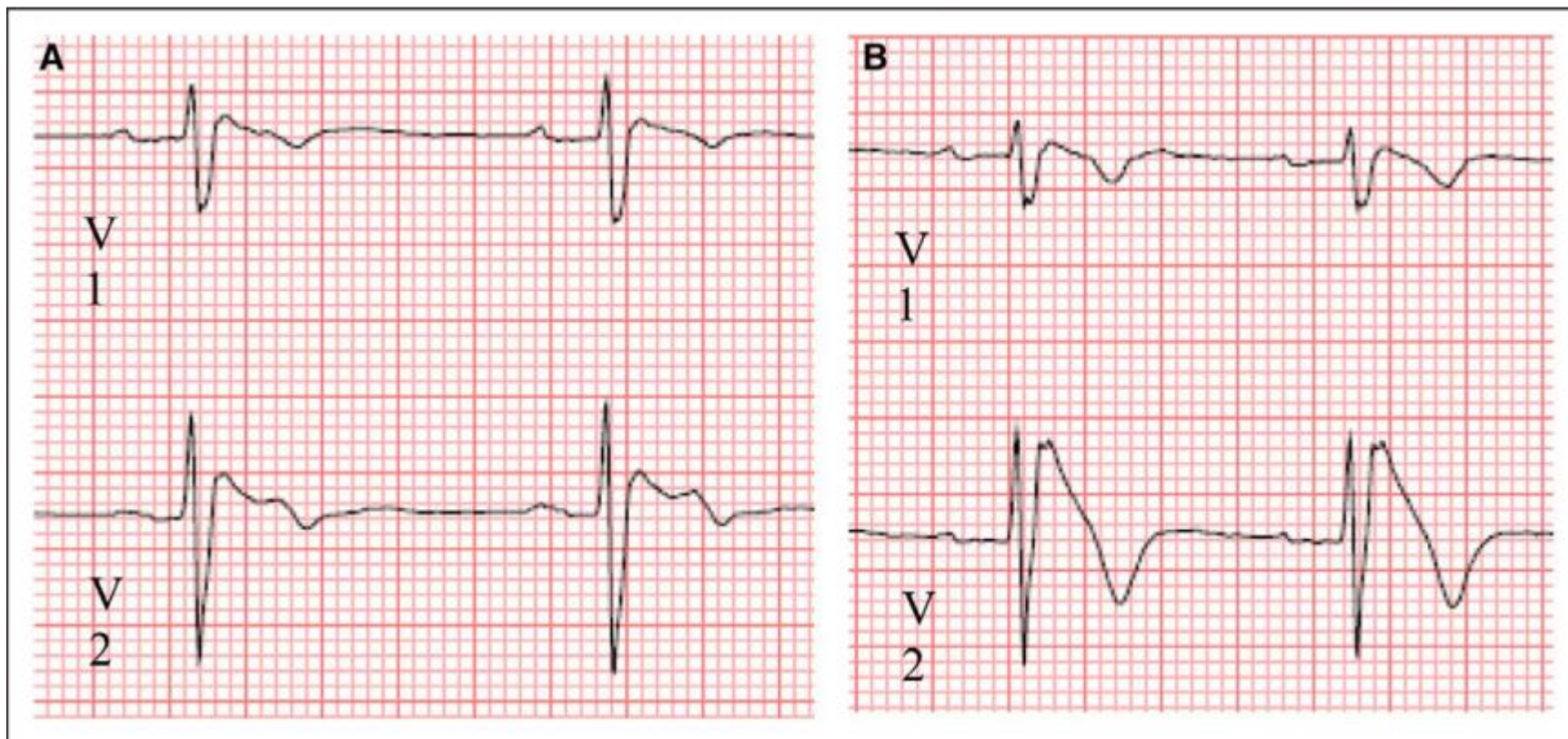


Лекарственно-индуцированный синдром Бругада



- Чаще асимптомный паттерн
- Редко – синкопе, ЖТ, ФЖ
- В основе – мутации генов натриевых каналов (*SCN5A*, *SCN10A*, *CACNA1C*, *CACNB2B*, *KCNJ8*)
- Механизм - I_{Na} блокада
- Препараты, вызывающие паттерн (синдром) Бругада: аймалин, флекаинид, прокаинамид, пропафенон, амитриптилин, имипрамин, пропофол, прокаин, алкоголь...
- Риск внезапной сердечной смерти при лекарственно-индуцированном синдроме Бругада 0.08% в год

Пример ЭКГ-паттерна Brugada 1 типа, манифестировавшего на фоне применения флекаинида

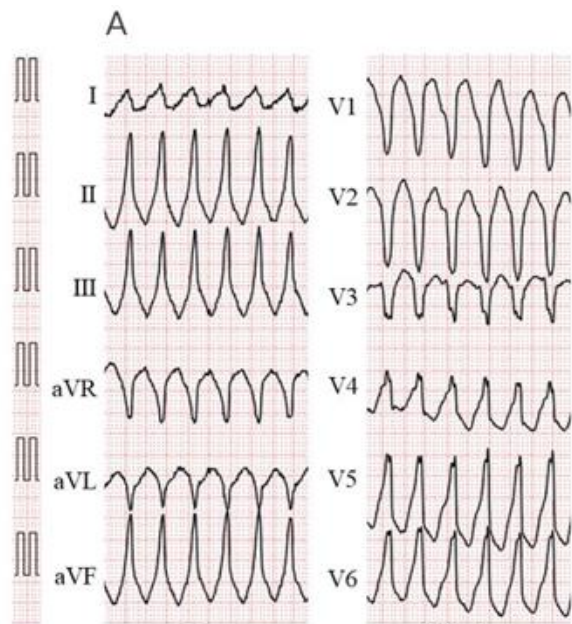


А, Паттерн Brugada 2 типа до назначения флекаинида. В, тот же пациент с паттерном Brugada 1 типа после назначения флекаинида

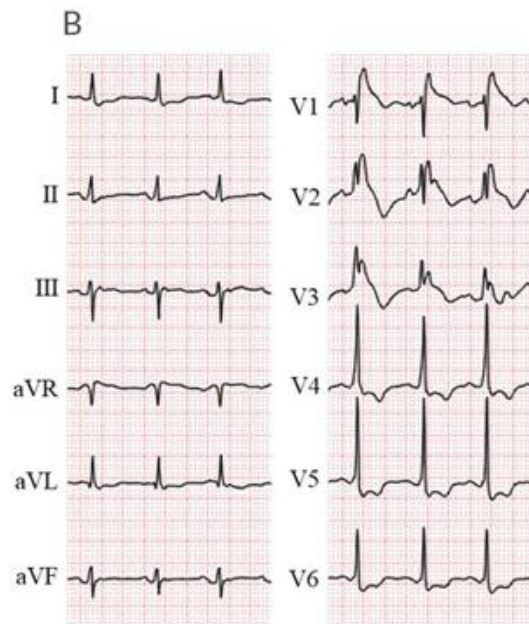


Синкопе вследствие лекарственно-обусловленного синдрома Бругада

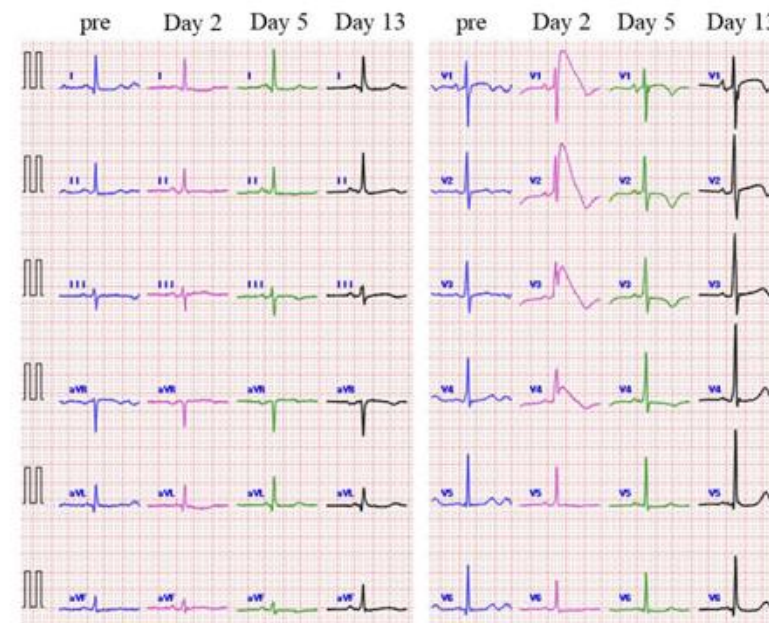
Entrectinib (ингибитор мультикиназы) – спровоцированный синдром Бругада у пациента с аденокарциномой лёгких



Симптомная ЖТ



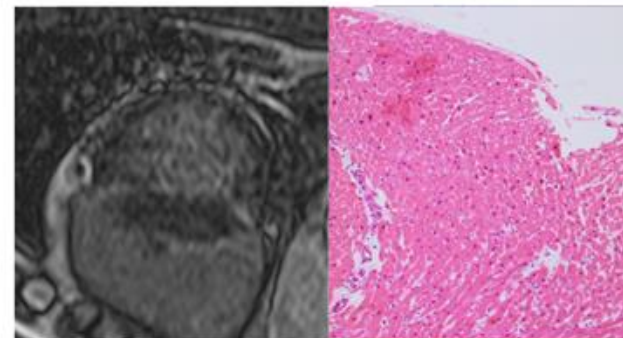
ЭКГ после ЭИТ



Динамика ЭКГ до назначения и после отмены entrectinib



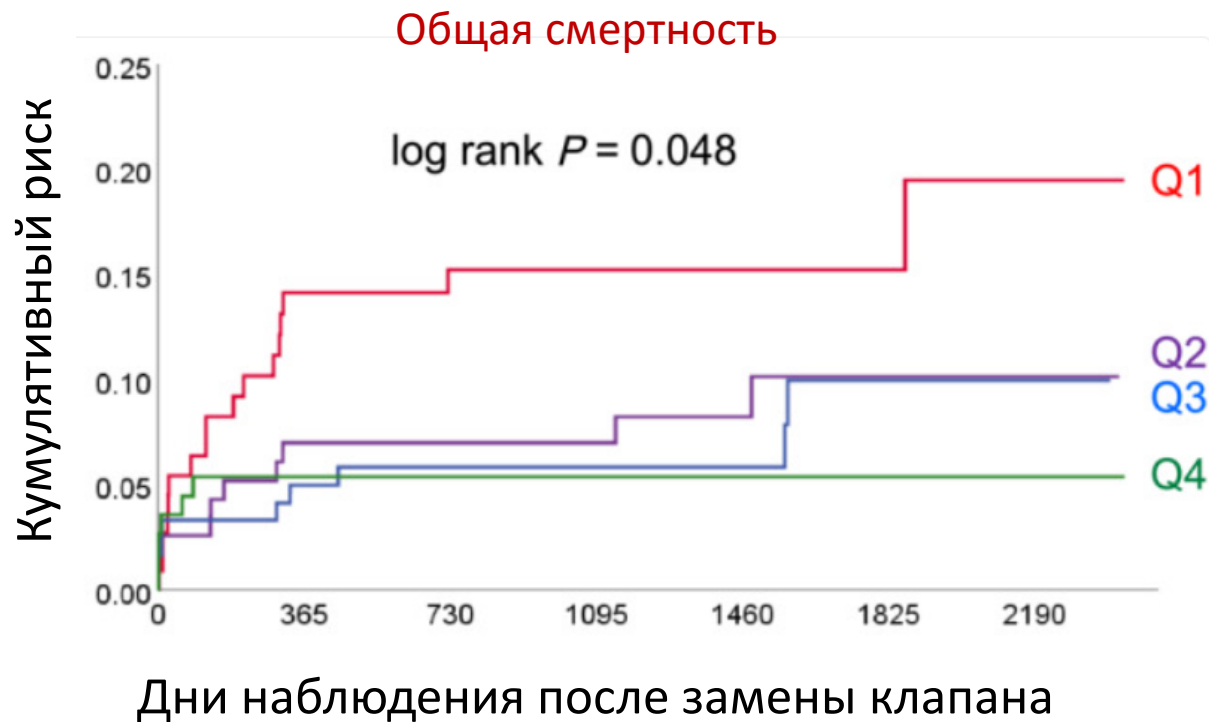
Коронарное русло без особенностей



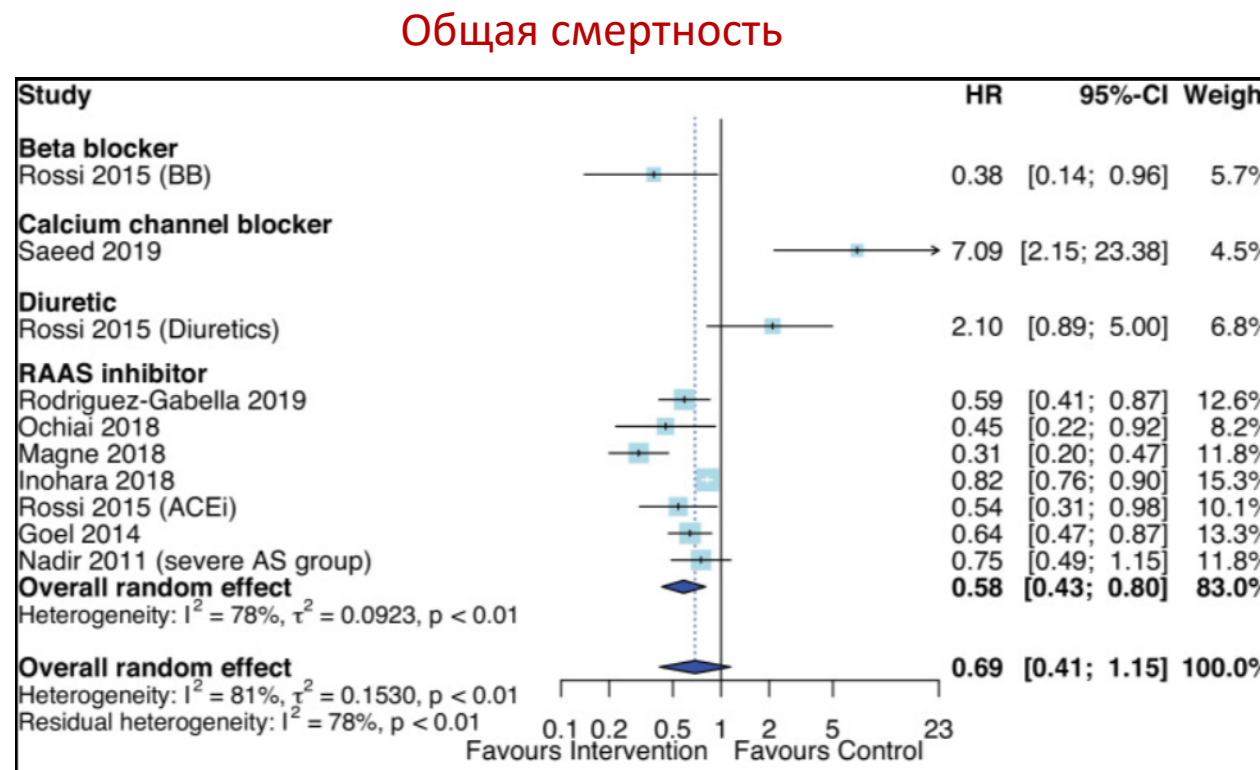
Нет данных за миокардит



Лекарственно-обусловленная гипотензия представляет угрозу для пациентов с тяжёлым аортальным стенозом



Q1: СрАД ≤ 88 mmHg, Q2: СрАД 89–97 mmHg,
Q3: СрАД 98–107 mmHg, Q4: СрАД ≥ 108 mmHg.



Заместительная гормональная терапия → ТЭЛА → Синкопе



≈ 5% случаев ТЭЛА протекают с синкопальным эпизодом

ТЭЛА у женщин: системный обзор текущей литературы

Эпидемиология, клиническая картина, лечение, исходы
ТЭЛА у женщин



Системный обзор литературы

93 исследования



Смертность



Нет гендерной разницы
госпитальной смертности от
всех причин
Повышенная смертность,
связанная с ТЭЛА, у женщин
(особенно гемодинамически
стабильных)

Клиника

Старший возраст
Одышка
↑ NTproBNP



Риск-факторы ТЭЛА у женщин

Возраст
Ревм. заболевания
ЗГТ
Хирургия
Иммобилизация
Травма
Ожирение
Серд. недостаточность



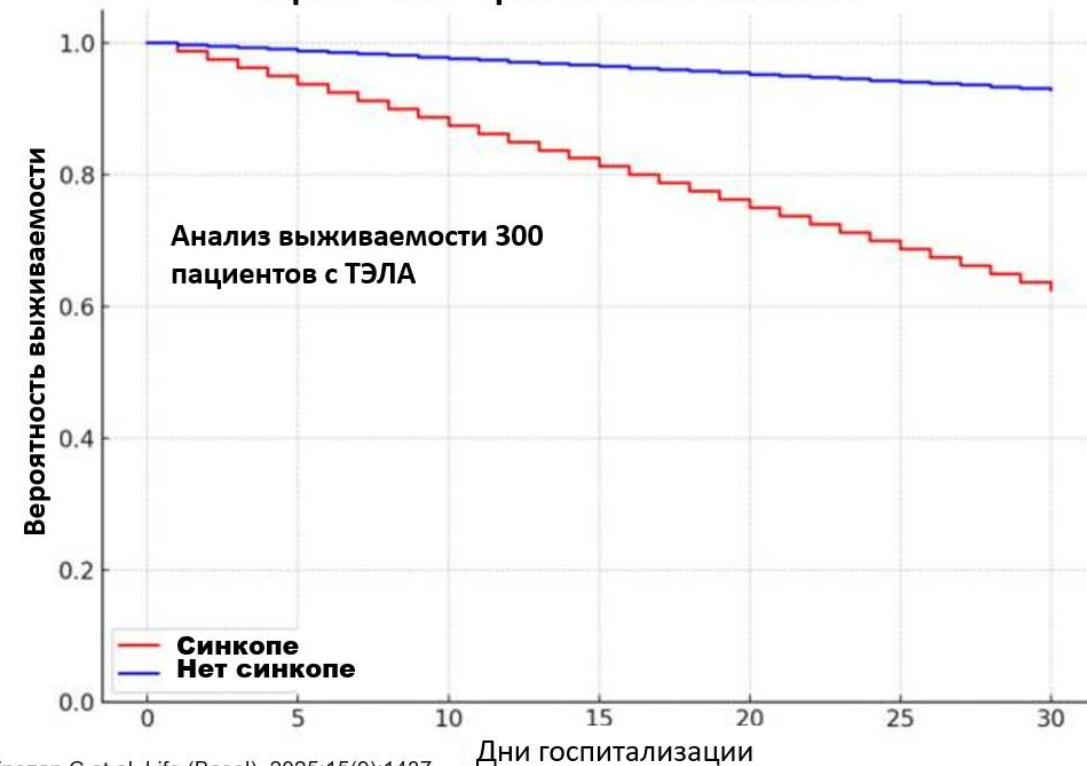
Скорректированная
по возрасту
встречаемость
ТЭЛА

Жен. < Муж.



**Синкопальное
состояние**

Karlan-Meier кривые выживаемости



Cinezan C et al. Life (Basel). 2025;15(9):1437.



Резюме

- Ортостатическая гипотензия часто имеет лекарственно-обусловленный характер (препараты-лидеры – альфа- и бета-блокаторы, центральные альфа-агонисты, петлевые диуретики, антидепрессанты, антипсихотики, бензодиазепины и др.)
- Проблема лекарственно-ассоциированных синкопальных состояний актуальна не только для антиаритмиков, но и препаратов центрального действия (ингибиторы АХЭ, антидепрессанты и др.)
- Механизмы таких реакций могут состоять не только в развитии бради- и тахикардий, но и выраженной вазодепрессии
- Пролонгация QT-интервала (с развитием TdP), мономорфная ЖТ без удлинения QT, синдром Бругада, ускорение ЧСЖ при ФП, дисфункция СУ, АВ-соединения – ведущие механизмы лекарственно-ассоциированных аритмических синкопе
- Актуальны неблагоприятные лекарственные взаимодействия в аспекте проаритмических синкопе
- Гемодинамически-значимые препараты могут провоцировать ОГ у пациентов с синдромом малого выброса
- Синкопе могут быть спровоцированы препаратами, повышающими риск тромбоэмболий



ИЮНЬСКАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ
В КАРДИОКЛИНИКЕ

**СПАСИБО
ЗА ВНИМАНИЕ!**



Приглашаем присоединиться
к участникам конференций
в Telegram-канале.