

## Фибрилляция предсердий и хроническая болезнь почек: основные клинические характеристики пациентов в отдельных субъектах Российской Федерации

Дружилов М. А.<sup>1</sup>, Кузнецова Т. Ю.<sup>1</sup>, Дружилова О. Ю.<sup>1</sup>, Арустамова У. Д.<sup>1</sup>, Гаврилов Д. В.<sup>2</sup>, Гусев А. В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО "Петрозаводский государственный университет". Петрозаводск; <sup>2</sup>ООО "К-Скай". Петрозаводск; <sup>3</sup>ФГБУ "Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения" Минздрава России. Москва, Россия

**Цель.** Сравнительная оценка клинических характеристик пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) в зависимости от фильтрационной функции почек на основании ретроспективного анализа данных в отдельных субъектах Российской Федерации (РФ).

**Материал и методы.** Информация взята из платформы прогнозной аналитики "Webiomed", включены 80775 пациентов с ФП (мужчины 42,5%, средний возраст 70,0±14,3 лет), проходивших амбулаторное и/или стационарное лечение в медицинских организациях 6 субъектов РФ в период 2016-2019гг, в отношении которых имелась информация об уровнях креатинина крови. Для сравнительного анализа выделены диапазоны величин расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ): ≥60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, 30-59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

**Результаты.** 45128 (55,9%) пациентов характеризовались рСКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, из них у 35212 (78%) лиц рСКФ находилась в диапазоне 30-59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, у 9916 (22%) <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Пациенты с рСКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> по сравнению с лицами с рСКФ ≥60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> были старше (75,4±10,9 vs 63,0±15,2 лет, p<0,001), характеризовались более высокой частотой ишемического инсульта (ИИ) (10,9 vs 6,5%, p<0,001), инфаркта миокарда (ИМ) (11,5 vs 7,7%, p<0,001) и внутричерепных кровоизлияний (ВЧК) (1,0 vs 0,7%, p<0,01), им чаще назначалась антикоагулянтная терапия (АКТ) (47,0 vs 33,2%, p<0,001). Мужчины и женщины с рСКФ 30-59 и <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в возрастных диапазонах ≤64 лет и 65-74 лет отличались более высокой частотой ИИ и ИМ по сравнению с пациентами с рСКФ ≥60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Частота ВЧК на варфарине по сравнению терапией прямыми оральными антикоагулянтами была статистически значимо выше в подгруппе с рСКФ 30-59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (1,1 vs 0,7%, p<0,01).

**Заключение.** Пациенты с ФП и рСКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> характеризуются большей коморбидностью, более высокой частотой ИИ, ИМ и ВЧК по сравнению с пациентами с ФП и рСКФ ≥60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, при этом процент назначения им АКТ по состоянию на 2016-2019гг

в отдельных субъектах РФ был неудовлетворительным. Это подчеркивает необходимость оптимизации риск-стратификации, тактики АКТ и алгоритмов профилактики атеротромботических осложнений, а также разработки нефропротективных стратегий для снижения темпов прогрессирования нарушения функции почек в данной когорте пациентов.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, хроническая болезнь почек, ишемический инсульт, инфаркт миокарда, антикоагулянтная терапия.

**Отношения и деятельность.** Исследование выполнено на уникальной научной установке "Многокомпонентный программно-аппаратный комплекс для автоматизированного сбора, хранения, разметки научно-исследовательских и клинических биомедицинских данных, их унификации и анализа на базе Центра обработки данных с использованием технологий искусственного интеллекта" (регистрационный номер 2075518), при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Соглашения № 075-15-2021-665.

Поступила 28/02-2023

Рецензия получена 03/04-2023

Принята к публикации 14/04-2023



**Для цитирования:** Дружилов М. А., Кузнецова Т. Ю., Дружилова О. Ю., Арустамова У. Д., Гаврилов Д. В., Гусев А. В. Фибрилляция предсердий и хроническая болезнь почек: основные клинические характеристики пациентов в отдельных субъектах Российской Федерации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(4):3544. doi:10.15829/1728-8800-2023-3544. EDN YBEJHD

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: drmark1982@mail.ru

[Дружилов М. А.\* — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии медицинского института, ORCID: 0000-0002-3147-9056, Кузнецова Т. Ю. — д.м.н., зав. кафедрой факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии медицинского института, ORCID: 0000-0002-6654-1382, Дружилова О. Ю. — старший преподаватель кафедры факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии медицинского института, ORCID: 0000-0003-1685-1777, Арустамова У. Д. — студентка 5 курса медицинского института, ORCID: 0000-0002-2805-7020, Гаврилов Д. В. — эксперт по медицине, ORCID: 0000-0002-8745-857X, Гусев А. В. — к.т.н., с.н.с. отдела научных основ организации здравоохранения, ORCID: 0000-0002-7380-8460].

## Atrial fibrillation and chronic kidney disease: main clinical characteristics of patients in selected subjects of the Russian Federation

Druzhilov M. A.<sup>1</sup>, Kuznetsova T. Yu.<sup>1</sup>, Druzhilova O. Yu.<sup>1</sup>, Arustamova U. D.<sup>1</sup>, Gavrilov D. V.<sup>2</sup>, Gusev A. V.<sup>3</sup><sup>1</sup>Petrozavodsk State University. Petrozavodsk; <sup>2</sup>ООО K-Sky. Petrozavodsk; <sup>3</sup>Central Research Institute for Health Organization and Informatization. Moscow, Russia**Aim.** To compare clinical characteristics of patients with atrial fibrillation (AF) depending on renal filtration function based on a retrospective analysis of data in individual subjects of the Russian Federation (RF).**Material and methods.** The information was taken from the Webiomed predictive analytics platform, including 80775 patients with AF (men, 42,5%, mean age, 70,0±14,3 years) who underwent outpatient and/or inpatient treatment in medical organizations in 6 Russian subjects in 2016-2019 with data on blood creatinine levels. For comparative analysis, the ranges of estimated glomerular filtration rate (eGFR) were selected: ≥60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, 30–59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, and <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.**Results.** The analysis showed that 45128 (55,9%) patients were characterized by eGFR <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, of which in 35212 (78%) patients eGFR was in the range of 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, in 9916 (22%) — <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Patients with eGFR <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> compared with those with eGFR ≥60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> were older (75,4±10,9 vs 63,0±15,2 years, p<0,001), had higher incidence of ischemic stroke (IS) (10,9 vs 6,5%, p<0,001), myocardial infarction (MI) (11,5 vs 7,7%, p<0,001) and intracranial hemorrhage (ICH) (1,0 vs 0,7%, p<0,01), as well as higher rate of anticoagulant therapy (ACT) (47,0 vs 33,2%, p<0,001). Men and women with eGFR of 30-59 and <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> in the age ranges ≤64 years and 65-74 years had a higher incidence of IS and MI compared with patients with eGFR ≥60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. The frequency of ICH on warfarin compared with direct oral anticoagulants was significantly higher in the subgroup with eGFR of 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (1,1 vs 0,7%, p<0,01).**Conclusion.** Patients with AF and eGFR <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> are characterized by greater comorbidity, a higher incidence of IS, MI and ICH compared with patients with AF and eGFR ≥60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, while ACT prescription rate as of 2016-2019 in some Russian subjects was unsatisfactory. This emphasizes the need to optimize risk stratification, ACT and algorithms for the prevention of atherothrombotic events, as well as the development of nephroprotective

strategies to reduce the rate of progression of renal dysfunction in this cohort of patients.

**Keywords:** atrial fibrillation, chronic kidney disease, ischemic stroke, myocardial infarction, anticoagulant therapy.**Relationships and Activities.** The study was carried out on a unique scientific installation "Multicomponent hardware and software complex for automated collection, storage, marking of research and clinical biomedical data, their unification and analysis based on the Data Processing Center using artificial intelligence technologies" (registration number 2075518), with funding support of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation under Agreement No. 075-15-2021-665.

Druzhilov M. A.\* ORCID: 0000-0002-3147-9056, Kuznetsova T. Yu. ORCID: 0000-0002-6654-1382, Druzhilova O. Yu. ORCID: 0000-0003-1685-1777, Arustamova U. D. ORCID: 0000-0002-2805-7020, Gavrilov D. V. ORCID: 0000-0002-8745-857X, Gusev A. V. ORCID: 0000-0002-7380-8460.

\*Corresponding author: drmark1982@mail.ru

**Received:** 28/02-2023**Revision Received:** 03/04-2023**Accepted:** 14/04-2023**For citation:** Druzhilov M. A., Kuznetsova T. Yu., Druzhilova O. Yu., Arustamova U. D., Gavrilov D. V., Gusev A. V. Atrial fibrillation and chronic kidney disease: main clinical characteristics of patients in selected subjects of the Russian Federation. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(4):3544. doi:10.15829/1728-8800-2023-3544. EDN YBEJHD

ААНК — атеросклероз артерий нижних конечностей, АГ — артериальная гипертензия, АКТ — антикоагулянтная терапия, ВЧК — внутрисерпное кровоизлияние, ДИ — доверительный интервал, ИИ — ишемический инсульт, ИМ — инфаркт миокарда, ОР — отношение рисков, ОШ — отношение шансов, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, СД — сахарный диабет, ССС — сердечно-сосудистые события, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ТЭО — тромбозмочечные осложнения, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc — Congestive Heart failure, Hypertension, Age (2 ball), Diabetes mellitus, Stroke (2 ball), Vascular disease, Age, Sex category (шкала для оценки риска ТЭО у больных с ФП).

**Введение**

Рост распространенности хронической болезни почек (ХБП) в большинстве стран мира, достигающей 11,7-15,1% среди взрослого населения [1], сопровождается увеличением количества исследований, анализирующих клинические особенности и исходы у лиц с различными нозологиями в сочетании с нарушенной функцией почек, с целью создания соответствующих алгоритмов их ведения в рамках клинических рекомендаций, предусматривающих в т.ч. тактику медикаментозной терапии с учетом особенностей фармакокинетики и фармакодинамики различных лекарственных препаратов [2].

В связи с этим исследования в области коморбидности ХБП и фибрилляции предсердий (ФП)

становятся все более актуальными, особенно с учетом непрерывно продолжающегося увеличения распространенности данной аритмии и ее вклада в величину риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС) и смерти [3], единства факторов развития и прогрессирования данных заболеваний, а также наличия многочисленных двусторонних патогенетических механизмов в рамках различных вариантов кардиоренального синдрома или континуума, ключевыми из которых являются гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, дисфункция эндотелия, дефицит активных форм натрийуретических пептидов, хроническое системное воспаление и окислительный стресс [2, 4-8].

### Ключевые моменты

#### Что известно о предмете исследования?

- Хроническая болезнь почек является одним из наиболее частых коморбидных заболеваний у пациентов с фибрилляцией предсердий.
- Данные пациенты отличаются более высоким риском тромбоэмболических осложнений и кровотечений, сердечно-сосудистой смерти и смерти от всех причин.

#### Что добавляют результаты исследования?

- Пациенты с фибрилляцией предсердий и расчетной скоростью клубочковой фильтрации  $<60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> характеризуются более высокой коморбидностью и частотой ишемического инсульта, инфаркта миокарда и внутрисердечных кровоизлияний, а также неудовлетворительным процентом назначения им антикоагулянтной терапии, что требует оптимизации лечебно-диагностических алгоритмов и контроля за их выполнением.

### Key messages

#### What is already known about the subject?

- Chronic kidney disease is one of the most common comorbidities in patients with atrial fibrillation.
- These patients have a higher risk of thromboembolic events and bleeding, cardiovascular and all-cause death.

#### What might this study add?

- Patients with atrial fibrillation and an estimated glomerular filtration rate  $<60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> are characterized by a higher comorbidity and incidence of ischemic stroke, myocardial infarction and intracranial hemorrhage, as well as an unsatisfactory anticoagulant therapy prescription rate, which requires optimization of diagnostic and treatment algorithms and monitoring their implementation.

Именно эти нарушения определяют существенно более высокую частоту ФП у пациентов с ХБП по сравнению с общепопуляционной, составляющую по данным эпидемиологических исследований ~20% в додиализную стадию и до 33% у лиц, получающих заместительную почечную терапию [6-8]. Более того, ХБП у пациентов с пароксизмальной ФП является одним из независимых предикторов рецидива аритмии после выполнения процедур катетерной абляции [9].

В то же время, у пациентов с ФП частота встречаемости ХБП также значительно выше и достигает 48-50% [8], при этом в ходе наблюдательных исследований достоверно установлен феномен ухудшения функции почек, заключающийся в ежегодном снижении расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) на 1,0-3,7 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> [10].

Результаты российских регистров и ретроспективных исследований подтверждают высокую распространенность ХБП при ФП. В работе Мелехова А. В. и др. (2017) частота лиц с рСКФ  $<60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> среди пациентов с ФП (n=505, мужчины 38,6%, средний возраст 73 года) составила 39,4% [11], в амбулаторном регистре РЕКУР-ФП (Регистр пациентов с фибрилляцией предсердий в Курской области; n=896, мужчины 48,6%, средний возраст 69 лет) ХБП I-V стадии выявлена в 48,8% случаев [12], а среди госпитализированных в кардиологический стационар пациентов с ФП по данным Чашкиной М. И. и др. (2020) рСКФ  $<45$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> определялась у 27% лиц [13].

В свою очередь, данная коморбидность сопровождается увеличением риска тромбоэмболических

осложнений (ТЭО) и атеротромботических событий, а также частоты кровотечений при проведении антикоагулянтной терапии (АКТ), что, несомненно, лежит в основе более высоких показателей сердечно-сосудистой и общей смертности в этой когорте пациентов [6, 7, 14, 15].

В исследовании Piccini J, et al. (2013) отношение рисков (ОР) ишемического инсульта (ИИ) у пациентов с ФП возрастал на 12% при каждом снижении клиренса креатинина на 10 мл/мин [16]. Arnson Y, et al. (2020) показали увеличение частоты ИИ и кровотечений с 1,04 и 0,89 случая на 100 пациенто-лет при первой стадии ХБП до 3,72 и 4,91 случаев на 100-пациенто-лет соответственно при IV-V стадии заболевания [17]. По данным регистра ORBIT-AF (The Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation) в течение 3 лет наблюдения частота крупных кровотечений составила 2,7% у пациентов без ХБП и 7,1% у лиц с ХБП IV-V стадии [18]. В случае ХБП III-V стадии по данным регистра GARFIELD-AF (Global Anticoagulant Registry in the FIELD-Atrial Fibrillation) ОР ИИ и системных эмболий составил 1,56 (95% доверительный интервал (ДИ): 1,18-2,06), крупных кровотечений — 1,89 (95% ДИ: 1,36-2,61), смерти от всех причин — 1,82 (95% ДИ: 1,59-2,09) [19]. Результаты наблюдения в течение 2,7 лет за пациентами с ФП и ХБП, выписанными из стационара, демонстрируют увеличение ОР смерти от всех причин для лиц с II-V стадией ХБП по сравнению с лицами с первой стадией заболевания: 2,18, 2,62, 4,2 и 3,38, соответственно [20].

Следствием коморбидности ФП и ХБП в связи с изменением, в первую очередь, фармакокинетики

лекарственных препаратов, являются также проблемы, возникающие при проведении АКТ, связанные с ее более низкой эффективностью и более высокой частотой развития кровотечений [7, 14, 21]. В данном контексте особое значение приобретает анализ многочисленных патогенетических механизмов развития так называемой варфарин-ассоциированной нефропатии, лежащей в основе более быстрого снижения функции почек у пациентов с ХБП [7, 8, 21].

За исключением лиц с ФП и терминальной стадией ХБП, в отношении которых отсутствуют результаты рандомизированных клинических исследований с применением прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК), эти препараты продемонстрировали сопоставимую эффективность и безопасность по сравнению с варфарином в группах пациентов с наличием/отсутствием умеренного нарушения функции почек [7]. Более того, получены данные, свидетельствующие о меньшей вероятности прогрессирования почечной дисфункции на фоне длительной терапии ПОАК (ОР 0,67, 95% ДИ: 0,62-0,73) по сравнению с приемом варфарина или ацетилсалициловой кислоты [22].

В связи с этим особенно актуальными становятся вопросы оптимизации риск-стратификации ТЭО, атеротромботических событий и геморрагических осложнений, тактики АКТ с целью повышения ее эффективности и безопасности, алгоритмов профилактики сердечно-сосудистых осложнений атеросклеротического генеза, а также разработки нефропротективных стратегий для снижения темпов прогрессирования нарушения функции почек у пациентов с ФП [2, 6-8], решение которых должно базироваться как на результатах проспективных рандомизированных исследований, так и на тщательном анализе данных реальной клинической практики.

Цель настоящего исследования — сравнительная оценка клинических характеристик пациентов с ФП в зависимости от фильтрационной функции почек на основании ретроспективного анализа данных в отдельных субъектах РФ.

## Материал и методы

Информация о пациентах с ФП взята из платформы прогнозной аналитики "Webiomed", содержащей деперсонифицированные формализованные данные, полученные методом сплошной выборки с помощью различных технологий извлечения информации [23] из электронных медицинских карт 4861948 пациентов в возрасте  $\geq 18$  лет, находившихся на амбулаторном и/или стационарном обследовании и лечении в медицинских организациях 6 субъектов РФ (Республика Башкортостан, Республика Бурятия, Республика Карелия, Республика Саха (Якутия), Пермский край, Ямало-Ненецкий автономный округ) в период с 2016 по 2019гг.

База данных для выполнения ретроспективного анализа содержала информацию о 80775 пациентах с ФП,

в отношении которых имелась информация об уровнях креатинина крови. С учетом вышеуказанной методологии формирования выборки необходимость получения информированного добровольного согласия отсутствовала.

На основании минимального из имеющихся у каждого пациента значений креатинина крови была вычислена рСКФ (уравнение CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) в модификации 2011г) [24]. Доступными для анализа стали данные о возрасте, поле, риске ТЭО по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (Congestive Heart failure, Hypertension, Age (2 ball), Diabetes mellitus, Stroke (2 ball), Vascular disease, Age, Sex category, шкала для оценки риска ТЭО у больных с ФП), наличии/отсутствии диагнозов артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД) 2 типа, подагры, хронической сердечной недостаточности (ХСН), симптомного атеросклероза артерий нижних конечностей (ААНК), сведения о перенесенном ИИ, внутримозговом кровоизлиянии (ВЧК), инфаркте миокарда (ИМ) левого желудочка, тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), а также назначении АКТ, в т.ч. ПОАК. Высоким трактовался риск ТЭО в случае наличия по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 2$  баллов у мужчин и  $\geq 3$  баллов у женщин.

Дизайн исследования предусматривал выделение на первом этапе двух групп пациентов в зависимости от рСКФ:  $\geq 60$  и  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. В последующем группа лиц с рСКФ  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> была разделена на две подгруппы: рСКФ 30-59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и рСКФ  $< 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. В каждой из трех подгрупп пациентов клинические характеристики дополнительно анализировались среди мужчин и женщин.

Статистическая обработка выполнена в программе Statistica 10. Нормальность распределения количественных показателей оценивалась критериями Шапиро-Уилка и Шапиро-Франка. Сравнение подгрупп осуществлялось с помощью двустороннего t-критерия Стьюдента и критерия  $\chi^2$  Пирсона. Величина порогового уровня статистической значимости (p) принята как 0,01.

Исследование выполнено на уникальной научной установке "Многокомпонентный программно-аппаратный комплекс для автоматизированного сбора, хранения, разметки научно-исследовательских и клинических биомедицинских данных, их унификации и анализа на базе Центра обработки данных с использованием технологий искусственного интеллекта" (регистрационный номер 2075518), при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках Соглашения № 075-15-2021-665.

## Результаты

В общей выборке пациентов с ФП (n=80775, мужчины 42,5%) средний возраст составил 70,0 $\pm$ 14,3 лет, средний риск ТЭО по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc — 3,6 $\pm$ 1,8 балла. Высоким риском ТЭО характеризовались 65119 (80,6%) человек, 7268 (9,0%) пациентов перенесли ИИ, 697 (0,9%) — ВЧК, 7955 (9,8%) — ИМ, 1003 (1,2%) — ТЭЛА. Диагноз АГ имели 67295 (83,3%), СД 2 типа — 18117 (22,4%), подагры — 1635 (2,0%), ХСН — 20055 (24,8%), симптомного ААНК — 9824 (12,2%) лиц. В 33051 (40,9%) случае была назначена АКТ, в т.ч. в 16773 (20,8%) случаях

Таблица 1

Клинические характеристики пациентов с ФП в зависимости от величины рСКФ ( $M \pm SD$ , %)

Параметр	рСКФ <60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> (n=45128)	рСКФ ≥60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> (n=35647)
Возраст, лет	75,4±10,9**	63,0±15,2
Мужчины, %	35,3**	51,6
АГ, %	90,1**	74,7
СД 2 типа, %	27,5**	16,0
Подагра, %	2,6**	1,3
ХСН, %	29,6**	18,8
ИИ, %	10,9**	6,5
ВЧК, %	1,0*	0,7
ТЭЛА, %	1,6**	0,7
ИМ, %	11,5**	7,7
ААНК, %	14,5**	9,2
Риск ТЭО по шкале CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc, баллы	4,2±1,6**	2,8±1,6
Пациенты с высоким риском ТЭО, %	92,3**	65,9
АКТ, %	47,0**	33,2
АКТ ПОАК, %	24,2**	16,4

Примечание: \* —  $p < 0,01$ , \*\* —  $p < 0,001$ . ААНК — атеросклероз артерий нижних конечностей, АГ — артериальная гипертензия, АКТ — антикоагулянтная терапия, ВЧК — внутричерепное кровоизлияние, ИИ — ишемический инсульт, ИМ — инфаркт миокарда, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, СД — сахарный диабет, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ТЭО — тромбоэмболические осложнения, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc — Congestive Heart failure, Hypertension, Age (2 ball), Diabetes mellitus, Stroke (2 ball), Vascular disease, Age, Sex category (шкала для оценки риска ТЭО у больных с ФП).

Таблица 2

Сравнительный анализ клинических характеристик подгрупп мужчин и женщин с ФП в зависимости от выраженности снижения рСКФ ( $M \pm SD$ , %)

Параметр	Мужчины		Женщины	
	рСКФ 30-59 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> (n=12580)	рСКФ <30 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> (n=3363)	рСКФ 30-59 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> (n=22632)	рСКФ <30 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> (n=6553)
Возраст, лет	72,5±10,6	73,1±12,1*	76,4±10,4	79,0±10,6**
АГ, %	87,9	85,8*	91,7	91,3
СД 2 типа, %	22,7	22,8	28,5	36,0**
Подагра, %	3,9	6,2**	1,3	2,9**
ХСН, %	29,5	32,6**	27,3	36,3**
ИИ, %	10,2	12,2*	10,1	14,6**
ВЧК, %	1,1	1,5	0,8	1,2**
ТЭЛА, %	1,8	2,8**	1,2	2,3**
ИМ, %	15,9	16,6	8,0	12,9**
ААНК, %	19,1	20,6	11,0	14,6**
АКТ, %	49,8	45,9**	45,3	48,1**
АКТ ПОАК, %	24,7	21,8**	23,9	25,4

Примечание: \* —  $p < 0,01$ , \*\* —  $p < 0,001$ . ААНК — атеросклероз артерий нижних конечностей, АГ — артериальная гипертензия, АКТ — антикоагулянтная терапия, ВЧК — внутричерепное кровоизлияние, ИИ — ишемический инсульт, ИМ — инфаркт миокарда, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, СД — сахарный диабет, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

ПОАК (дабигатраном, или аписабаном, или ривароксабаном), при этом среди пациентов с высоким риском ТЭО процент назначения антикоагулянтов (ПОАК) составил 45,6% (22,7%).

45128 (55,9%) пациентов характеризовались рСКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, из них у 35212 (78%) лиц рСКФ была в диапазоне 30-59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, у 9916 (22%) — <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

В таблице 1 представлены клинические характеристики подгрупп, выделенных на основании пороговой величины рСКФ 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Пациенты с рСКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> были старше и имели более высокий риск ТЭО. В данной подгруппе отмечалась более высокая частота наличия АГ, СД 2 типа, подагры, ХСН и симптомного ААНК. По сравнению с лицами с рСКФ ≥60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>

Таблица 3

Количество пациентов и доля лиц с высоким риском ТЭО в подгруппах, выделенных на основании половозрастных диапазонов и в соответствии с величиной рСКФ (n, %) (референсный диапазон рСКФ  $\geq 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>)

Подгруппы пациентов	Диапазоны величин рСКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>		
	$\geq 60$	30-59	<30
Мужчины, n			
$\leq 64$ лет	9335	2662	712
65-74 лет	6067	4756	1114
$\geq 75$ лет	3003	5162	1537
Доля мужчин с высоким риском ТЭО, %			
$\leq 64$ лет	41,3	62,4**	61,5**
65-74 лет	92,5	95,2**	94,9*
$\geq 75$ лет	100	100	100
Женщины, n			
$\leq 64$ лет	7863	2755	569
65-74 лет	5209	6910	1451
$\geq 75$ лет	4170	12967	4533
Доля женщин с высоким риском ТЭО, %			
$\leq 64$ лет	24,7	47,5**	60,6**
65-74 лет	94,1	96,9**	97,0**
$\geq 75$ лет	100	100	100

Примечание: \* —  $p < 0,01$ , \*\* —  $p < 0,001$ . рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, ТЭО — тромбэмболические осложнения.

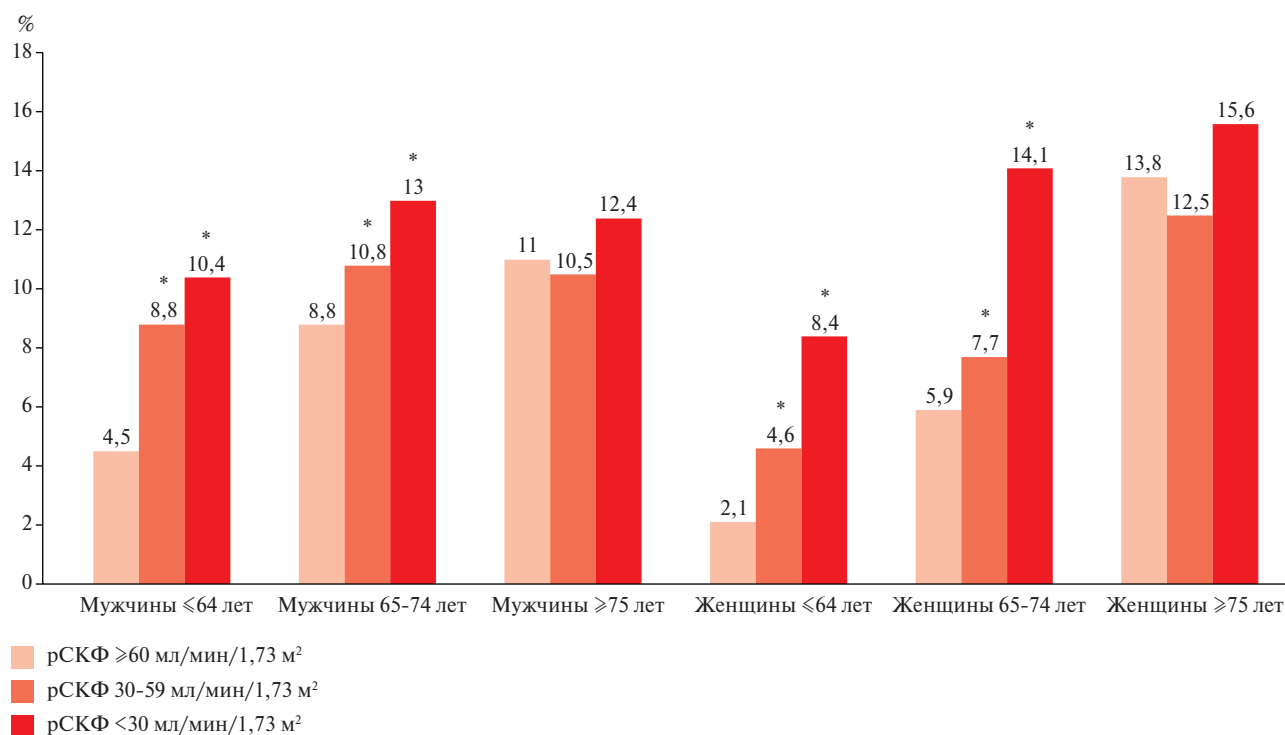


Рис. 1 Частота ИИ у пациентов с ФП в зависимости от рСКФ в разных половозрастных группах (референсный диапазон рСКФ  $\geq 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>).

Примечание: \* —  $p < 0,001$ .

вышеуказанные пациенты чаще переносили ИИ, ВЧК, ИМ и ТЭЛА, также им чаще назначалась АКТ, в т.ч. ПОАК. Показатель отношения шансов (ОШ) по частоте ИИ составил 1,75 (95% ДИ: 1,67-1,85), по частоте ВЧК — 1,28 (95% ДИ: 1,1-1,5), по частоте ИМ — 1,56 (95% ДИ: 1,40-1,64).

Учитывая соотношение мужчин и женщин среди лиц с рСКФ  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (35,3 и 64,7%, соответственно), а также значительные различия между ними по возрасту ( $72,6 \pm 10,9$  и  $77,0 \pm 10,5$  лет,  $p < 0,001$ ), сравнительный анализ между подгруппами пациентов с рСКФ 30-59 и  $< 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>

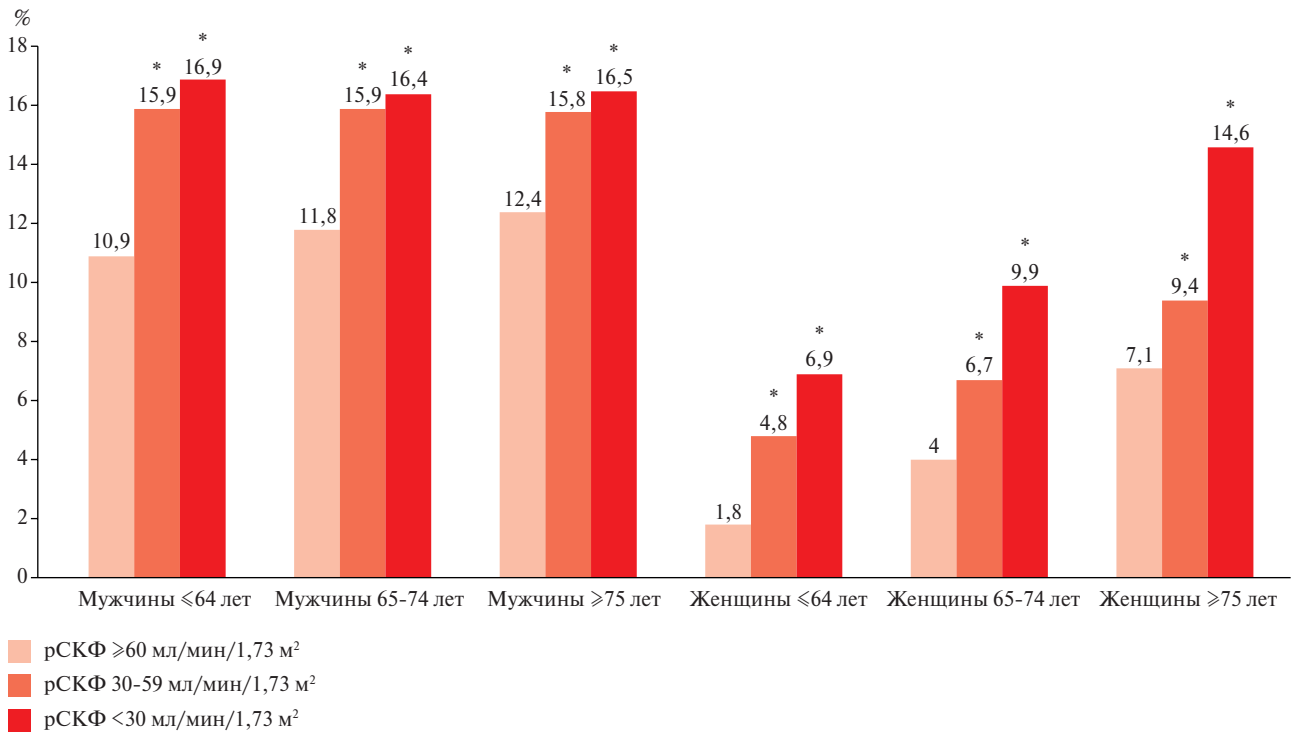


Рис. 2 Частота ИМ левого желудочка у пациентов с ФП в зависимости от рСКФ в разных половозрастных группах (референсный диапазон рСКФ ≥60 мл/мин/1,73 м²).  
Примечание: \* — p<0,001.

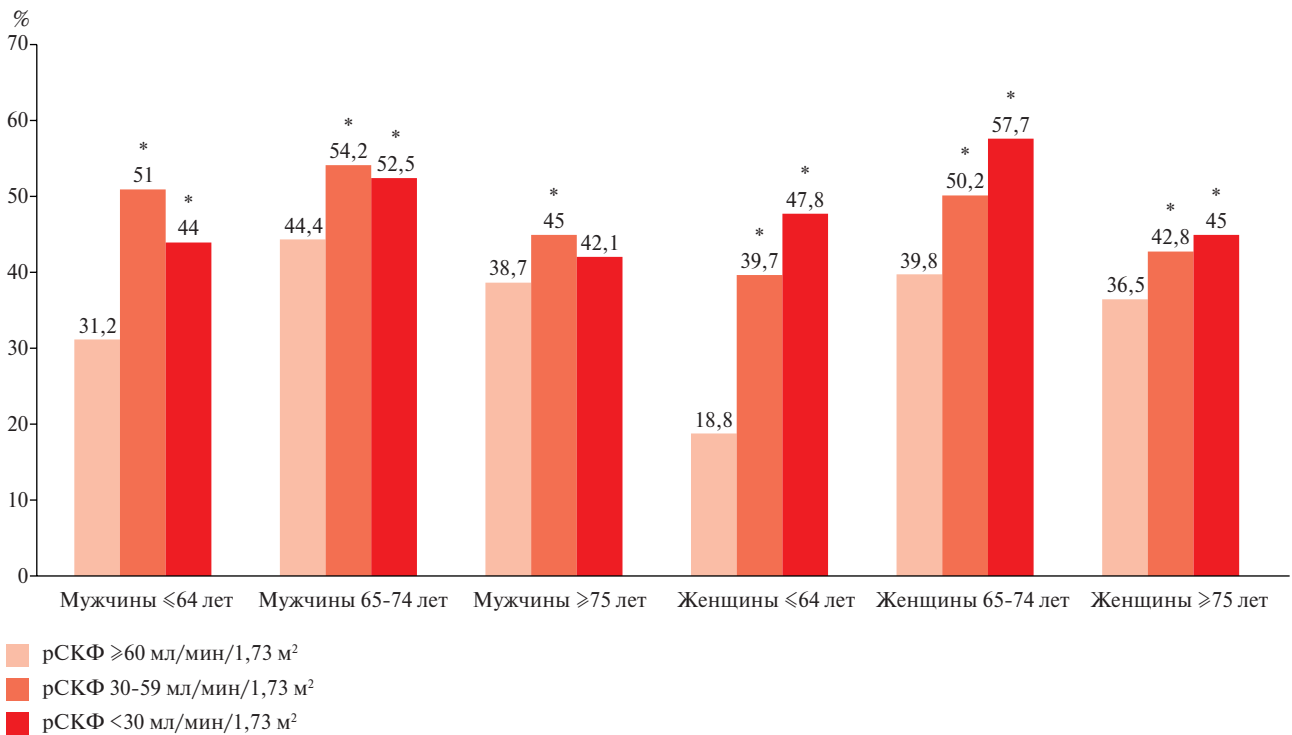


Рис. 3 Частота назначения АКТ пациентам с ФП в зависимости от рСКФ в разных половозрастных группах (референсный диапазон рСКФ ≥60 мл/мин/1,73 м²).  
Примечание: \* — p<0,001.

был проведен отдельно среди мужчин и женщин (таблица 2).

Как видно из таблицы 2, и мужчины, и женщины с рСКФ <30 мл/мин/1,73 м² были старше, чаще

переносили ИИ и ТЭЛА, характеризовались более высокой частотой ХСН и подагры. Показатель ОШ по частоте ИИ составил у мужчин 1,22 (95% ДИ: 1,08-1,37), у женщин — 1,53 (95% ДИ: 1,41-1,65).

У женщин с рСКФ <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> выявлена более высокая частота СД 2 типа, симптомного ААНК и перенесенных ИМ (ОШ 1,71 (95% ДИ: 1,56-1,86)) и ВЧК (ОШ 1,61 (95% ДИ: 1,23-2,11)), им чаще назначалась АКТ по сравнению с пациентками с рСКФ 30-59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Обратная ситуация в отношении частоты назначения АКТ выявлена при сравнении подгрупп мужчин.

Для исключения значимого влияния возраста с учетом показанных возрастных различий между подгруппами с выбранными диапазонами рСКФ, частота ИИ, ИМ и назначения АКТ в зависимости от величины анализируемого показателя была определена у мужчин и женщин отдельных возрастных диапазонов: ≤64, 65-74 и ≥75 лет. Данные возрастные диапазоны были выделены в соответствии с вкладом каждого из них в величину риска ТЭО по шкале СНА<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsc. Количество мужчин и женщин каждого возрастного диапазона, в т.ч. с высоким риском ТЭО, в подгруппах, выделенных в соответствии с величиной рСКФ, представлено в таблице 3.

На рисунках 1, 2 отражены результаты сравнительного анализа частоты ИИ и ИМ соответственно в разных половозрастных подгруппах в зависимости от диапазона величин рСКФ. Среди мужчин и женщин с рСКФ 30-59 и <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в возрастных диапазонах ≤64 и 65-74 лет выявлена статистически значимая более высокая частота перенесенных ССС по сравнению с пациентами с рСКФ ≥60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Для мужчин и женщин возрастной группы ≥75 лет аналогичные статистически значимые различия выявлены только в отношении частоты ИМ.

Кроме того, в подгруппах женщин всех возрастных диапазонов частота ИИ была статистически значимо выше у лиц с рСКФ <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> по сравнению с пациентками с рСКФ 30-59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. В отношении частоты ИМ аналогичные статистически значимые различия были выявлены среди женщин возрастных диапазонов 65-74 и ≥75 лет.

На рисунке 3 представлены результаты сравнительного анализа частоты назначения АКТ в различных половозрастных подгруппах в зависимости от диапазона величин рСКФ. Во всех половозрастных подгруппах (за исключением мужчин в возрасте ≥75 лет с рСКФ <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) данный показатель был статистически значимо выше у лиц с рСКФ 30-59 и <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> по сравнению с пациентами с рСКФ ≥60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

Частота ВЧК у пациентов, которым назначался варфарин, по сравнению с лицами, получавшими ПОАК, была статистически значимо выше в подгруппе с рСКФ 30-59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (1,1 vs 0,7%, p<0,01), наблюдалась тенденция к более высокой частоте ВЧК у пациентов, получавших варфарин, в подгруппе с рСКФ <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (2,0 vs 1,1%, p>0,01). При этом статистически значимых разли-

чий по частоте ИИ не было выявлено (p>0,05): 10,8 vs 11,2% и 16,5 vs 14,5%, соответственно.

## Обсуждение

Оценка нарушения функции почек у пациентов с ФП в РФ в контексте ее ассоциации с частотой различных сердечно-сосудистых осложнений и назначения АКТ доступна для анализа в ограниченном числе наблюдательных исследований и регистров. Доля пациентов с ФП и рСКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в выполненном нами исследовании составила 55,9%, что превышает аналогичный показатель в работах Мелехова А.В. и др. (2017) [11], Чашкиной М.И. и др. (2020) [13] и регистре РЕКУР-ФП [12]. Безусловно, разные частоты наличия значимого стойкого снижения рСКФ у лиц с ФП в исследованиях могут быть объяснены различиями среднего возраста пациентов и распространенности других коморбидных состояний/заболеваний, являющихся факторами риска ее развития. Вместе с тем, в качестве одного из ограничений данного анализа следует отметить возможность гипердиагностики ХБП вследствие включения в данную подгруппу лиц со снижением рСКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> на протяжении <3 мес.

Показанная нами более высокая частота АГ, СД 2 типа, подагры, ХСН и симптомного ААНК у пациентов с рСКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> по сравнению с лицами с рСКФ ≥60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> отражает роль конкретных заболеваний, а также процессов, следствием которых они являются, в развитии и прогрессировании стойкого нарушения функции почек. Вместе с тем, ранее доказанный, независимый от других факторов, вклад ХБП в риск развития тромбоэмболических и атеротромботических событий, а также геморрагических осложнений, в т.ч. при ФП [2, 6, 7, 25], может служить объяснением более высокой частоты перенесенных ИИ, ИМ, ТЭЛА и ВЧК пациентами с рСКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> по сравнению с лицами с рСКФ ≥60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, что оказалось сопоставимым с результатами ранее выполненных регистровых и наблюдательных исследований [11, 16-19]. В связи с этим не противоречащей является и более высокая частота ССС (ИИ, ИМ, ТЭЛА) и геморрагических осложнений (ВЧК) у пациентов с ФП и рСКФ <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> по сравнению с лицами с ФП и умеренным нарушением функции почек. При этом в качестве другого ограничения данного исследования, определяемого его ретроспективным характером и спецификой формирования выборки, следует отметить отсутствие возможности установления причинно-следственной связи между снижением рСКФ и анализируемыми ССС и геморрагическими осложнениями, а также последовательности их возникновения по отношению ко времени возникновения как ФП, так и снижения рСКФ.



Анализ частоты ИИ в половозрастных подгруппах пациентов с ФП в зависимости от диапазона рСКФ выявил статистически значимые различия у мужчин и женщин в возрасте  $\leq 64$  и 65-74 лет, выражающиеся в более высокой частоте события у лиц с рСКФ 30-59 и  $< 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Вполне возможно, эти результаты могут свидетельствовать об утрате независимого от других факторов вклада стойкого снижения функции почек в риск ТЭО в более старших возрастных диапазонах, вместе с тем они подчеркивают целесообразность оптимизации риск-стратификации ТЭО у пациентов с ФП в случае наличия по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 1 балла у мужчин и 2 баллов у женщин для последующего изменения алгоритма назначения АКТ [26]. Подтверждением актуальности данного направления исследований являются результаты валидации модели прогнозирования ТЭО, включившей клиренс креатинина, что позволило повысить точность риск-стратификации событий на 6,2% по сравнению со шкалой CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc [16].

Результаты сравнительного анализа частоты ИМ в зависимости от диапазона рСКФ, демонстрирующие более высокую частоту события во всех половозрастных подгруппах при рСКФ 30-59 и  $< 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> по сравнению с лицами с рСКФ  $\geq 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, подчеркивают целесообразность профилактики не только ТЭО, но и атеротромботических событий в данной когорте пациентов, заключающуюся среди прочих аспектов в достижении соответствующих целевых уровней холестерина на липопротеинов низкой плотности [25].

Частота назначения АКТ в данной выборке пациентов с ФП и высоким риском ТЭО составила 45,6%, ПОАК назначались только в половине случаев, вместе с тем эти показатели должны оцениваться как в контексте временного диапазона проведения исследования (2016-2019гг) и региональных различий между отдельными субъектами РФ, так и с учетом методологии получения информации, которая в данном исследовании, вероятно, наиболее точно отражает ситуацию в реальной клинической практике, касающуюся анализируемого аспекта ведения пациентов с ФП. В качестве сравнения приводим результаты исследования Мареева Ю. В. и др. (2022), в котором по состоянию на 2017г частота назначения АКТ пациентам с ФП в случае высокого риска ТЭО составила 23,9% [27].

При сравнении частоты назначения АКТ в зависимости от диапазона рСКФ пациенты с ФП и рСКФ 30-59 или  $< 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> во всех половозрастных подгруппах (за исключением мужчин в возрасте  $\geq 75$  лет с рСКФ  $< 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) достоверно чаще получали антикоагулянты, что в целом соответствовало результатам различных регистровых исследований. Так, в регистре GARFIELD-

AF (2013-2016гг) АКТ также назначалась чаще пациентам с ФП при наличии ХБП (73,7 vs 69,1%), а в случае использования варфарина различия были более существенными (40,5 vs 33,5%) [19]. По данным Чашкиной М. И. и др. (2020) АКТ назначалась 89% госпитализированным пациентам с ФП и рСКФ  $< 45$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, в 53% случаях она осуществлялась ПОАК (2016-2017гг) [13].

В случае же сравнения показателя между подгруппами с рСКФ 30-59 и  $< 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> обращает на себя внимание разнонаправленная ситуация у мужчин и женщин: выявлена более высокая частота назначения АКТ у женщин с рСКФ  $< 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (48,1 vs 45,3%,  $p < 0,001$ ) и, наоборот, более низкая у мужчин (45,9 vs 49,8%,  $p < 0,001$ ).

В связи с этим следует отметить зачастую противоречивые данные различных проспективных исследований и их метаанализов в отношении эффективности и безопасности АКТ у пациентов с ФП и рСКФ  $< 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> как при сравнении ее с плацебо, так и при сравнении варфарина с ПОАК, которые, в свою очередь, разрешены к применению только при клиренсе креатинина  $\geq 15$  мл/мин [7, 21]. Для решения данной проблемы необходимо проведение тщательно спланированных исследований, а в реальной клинической практике в настоящее время при назначении АКТ пациенту с ФП и рСКФ  $< 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> требуется персонифицированный подход с учетом всех факторов риска кровотечений [5].

Наконец, показанная статистически значимая более высокая частота ВЧК при сопоставимой частоте ИИ у пациентов с ФП и рСКФ 30-59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, получавших варфарин, по сравнению с лицами, находившимися на терапии ПОАК, соответствует результатам ранее выполненных зарубежных и отечественных исследований [28, 29]. Malhotra K, et al. (2019) в рамках систематического обзора 15 исследований отметили снижение относительного риска (relative risk, RR) ВЧК (0,43, 95% ДИ: 0,33-0,56) и крупных кровотечений (0,77, 95% ДИ: 0,66-0,90) у пациентов с ФП и ХБП на фоне терапии ПОАК по сравнению с варфарином, которые оставались значимыми после учета других факторов риска [28]. В работе Чашкиной М. И. и др. (2020) показана меньшая частота малых клинически значимых и больших кровотечений по шкале ISTH (International Society on Thrombosis and Haemostasis) в течение 18 мес. наблюдения у пациентов с ФП и рСКФ 15-29 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> на фоне терапии ПОАК по сравнению с варфарином (10,9 vs 27,7%,  $p = 0,03$ ) [29].

Эти факты с учетом более медленной скорости прогрессирования почечной дисфункции у пациентов с ФП при назначении ПОАК по сравнению с варфарином [23] являются убедительным аргументом для их приоритетного назначения в допу-

стимых инструкциями к препаратам диапазонах клиренса креатинина.

## Заключение

Результаты ретроспективного анализа свидетельствуют о значительной доле пациентов с ФП и стойким нарушением функции почек в реальной клинической практике, что определяет необходимость ее обязательной динамической оценки. Такие пациенты характеризуются большей коморбидностью, более высокой частотой ТЭО, атеротромботических и геморрагических осложнений по сравнению с пациентами с ФП и рСКФ  $\geq 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, при этом процент назначения им АКТ по состоянию на 2016–2019 гг в отдельных субъектах РФ был неудовлетворительным.

Данные факты подчеркивают необходимость дальнейшей оптимизации прогнозирования риска ТЭО и кровотечений, тактики АКТ в контексте повышения ее эффективности и безопасности, алгоритмов профилактики атеротромботических осложнений, а также разработки нефропротективных

стратегий для снижения темпов прогрессирования нарушения функции почек в данной когорте пациентов.

Среди последних, кроме приоритета ПОАК при назначении АКТ в допустимых диапазонах клиренса креатинина, следует отметить рассмотренные вопросы о назначении препаратов, блокирующих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, а также ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа [30].

**Отношения и деятельность.** Исследование выполнено на уникальной научной установке "Многокомпонентный программно-аппаратный комплекс для автоматизированного сбора, хранения, разметки научно-исследовательских и клинических биомедицинских данных, их унификации и анализа на базе Центра обработки данных с использованием технологий искусственного интеллекта" (регистрационный номер 2075518), при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Соглашения № 075-15-2021-665.

## Литература/References

- Hill N, Fatoba S, Oke J, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease — A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158765. doi:10.1371/journal.pone.0158765.
- Obrezan AG, Zemchenkov AY. Chronic Kidney Disease as Basis of High Thrombotic and Bleeding Risk in Patients with Atrial Fibrillation: Place of Oral Anticoagulants. *Kardiologija*. 2018;58(4):60-70. (In Russ.) Обрезан А.Г., Земченков А.Ю. Хроническая болезнь почек как основа повышенного риска развития геморрагических и тромботических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий: место пероральных антикоагулянтов. *Кардиология*. 2018;58(4):60-70. doi:10.18087/cardio.2018.4.10111.
- Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, et al. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):4594. (In Russ.) Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(7):4594. doi:10.15829/1560-4071-2021-4594.
- Mukhin NA, Glybochko PV, Svistunov AA, et al. Chronic kidney disease and atrial fibrillation as components of the cardiorenal continuum. *Ter Arkh*. 2016;88(6):4-8. (In Russ.) Мухин Н.А., Глыбочко П.В., Свистунов А.А. и др. Хроническая болезнь почек и фибрилляция предсердий как компоненты кардиоренального континуума. *Терапевтический архив*. 2016;88(6):4-8. doi:10.17116/terarkh20168864-8.
- Melekhov AV, Dadashova EF, Nikitin IG. Impaired kidney function in patients with atrial fibrillation: practical aspects. *Kardiologija*. 2018;58(S1):4-11. (In Russ.) Мелехов А.В., Дадашова Э.Ф., Никитин И.Г. Нарушение функции почек у пациентов с фибрилляцией предсердий: практические аспекты. *Кардиология*. 2018;58(S1):4-11. doi:10.18087/cardio.2427.
- Turakhia M, Blankestijn P, Carrero J, et al. Chronic kidney disease and arrhythmias: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcome (KDIGO) Controversies Conference. *Nephrology* (Saint-Petersburg). 2019;23(2):18-40. (In Russ.) Турахия М.П., Бланкештин П.Д., Карреро Х.Х. и др. Хроническая болезнь почек и аритмии: итоги конференции KDIGO по спорным вопросам. *Нефрология*. 2019;23(2):18-40. doi:10.24884/1561-6274-2019-23-2-18-40.
- Kobalava ZD, Lazarev PV, Vatsik MV. New aspects of anticoagulant therapy in atrial fibrillation in patients with renal dysfunction. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4175. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Лазарев П.В., Вацик М.В. Новые аспекты антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий в условиях нарушения функции почек различной степени. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4175. doi:10.15829/29/1560-4071-2020-4175.
- Novikova TN. Features of anticoagulant therapy of atrial fibrillation in combination with impaired renal function. *Kardiologija*. 2021;61(10):81-8. (In Russ.) Новикова Т.Н. Особенности антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий в сочетании с нарушением функции почек. *Кардиология*. 2021;61(10):81-8. doi:10.18087/cardio.2021.10.n1767.
- Li M, Liu T, Luo D, Li G. Systematic review and meta-analysis of chronic kidney disease as predictor of atrial fibrillation recurrence following catheter ablation. *Cardiol J*. 2014;21(1):89-95. doi:10.5603/CJ.a2013.0116.
- Ravera M, Bussalino E, Fusaro M, et al. Systematic DOACs oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease: the nephrologist's perspective. *J Nephrol*. 2020;33(3):483-95. doi:10.1007/s40620-020-00720-5.
- Melekhov AV, Gendlin GE, Nikitin IG, et al. Practice of managing patients with atrial fibrillation: A real situation as exemplified by the Moscow Registry of 2009–2015. *Russian Heart J*. 2017;16(1):73-80. (In Russ.) Мелехов А.В., Гендлин Г.Е., Никитин И.Г. и др. Практика ведения больных с фибрилляцией предсердий: реальная ситуация на примере Московского регистра в период 2009–2015 гг. *Сердце: Журнал Для Практикующих Врачей*. 2017;16(1):73-80. doi:10.18087/rhj.2017.1.2296.

12. Polshakova IL, Povetkin SV. Drug Therapy Structure and Clinical Characteristics of Patients with Atrial Fibrillation According to Data of REKUR-AF Study. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(5):733-40. (In Russ.) Польшакова И.Л., Поветкин С.В. Структура лекарственной терапии и клиническая характеристика больных с фибрилляцией предсердий по данным исследования РЕКУР-ФП. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2018;14(5):733-40. doi:10.20996/1819-6446-2018-14-5-733-740.
13. Chashkina MI, Kozlovskaya NL, Andreev DA, et al. Prevalence of Advanced Chronic Kidney Disease in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation Hospitalized in Cardiology Departments. *Kardiologiya*. 2020;60(2):41-6. (In Russ.) Чашкина М.И., Козловская Н.Л., Андреев Д.А. и др. Распространенность хронической болезни почек поздних стадий у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, госпитализированных в кардиологические отделения. *Кардиология*. 2020;60(2):41-6. doi:10.18087/cardio.2020.2.n823.
14. Zagidullin NS, Davtyan PA. Specifics of anticoagulation in combination with atrial fibrillation and chronic kidney disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(3S):4676. (In Russ.) Загидуллин Н.Ш., Давтян П.А. Особенности антикоагуляции при сочетании фибрилляции предсердий и хронической болезни почек. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(3S):4676. doi:10.15829/1560-4071-2021-4676.
15. Sarnak M, Amann K, Bangalore S, et al. Chronic Kidney Disease and Coronary Artery Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:1823-38. doi:10.1016/j.jacc.2019.08.1017.
16. Piccini J, Stevens S, Chang Y, et al. Renal dysfunction as a predictor of stroke and systemic embolism in patients with nonvalvular atrial fibrillation: validation of the R(2)CHADS(2) index in the ROCKET AF (Rivaroxaban Once-daily, oral, direct factor Xa inhibition Compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation) and ATRIA (AnTicoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation) study cohorts. *Circulation*. 2013;127(2):224-32. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.107128.
17. Arnsen Y, Hoshen M, Berliner-Sendrey A, et al. Risk of Stroke, Bleeding, and Death in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation and Chronic Kidney Disease. *Cardiology*. 2020;145(3):178-86. doi:10.1159/000504877.
18. Washam J, Holmes D, Thomas L, et al. Pharmacotherapy for atrial fibrillation in patients with chronic kidney disease: Insights from ORBIT-AF. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(18):e008928. doi:10.1161/JAHA.118.008928.
19. Goto S, Angchaisuksiri P, Bassand J, et al. Management and 1-Year Outcomes of Patients with Newly Diagnosed Atrial Fibrillation and Chronic Kidney Disease: Results from the Prospective GARFIELD-AF Registry. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(3):e010510. doi:10.1161/JAHA.118.010510.
20. Liampas E, Kartas A, Samaras A, et al. Renal function and mortality in patients with atrial fibrillation. *Journal of Cardiovascular Medicine*. 2022;23(7):430-8. doi:10.2459/JCM.0000000000001308.
21. Kobalava ZD, Shavarov AA. Nuances in Anticoagulation Treatment in Patients with Chronic Kidney Disease and Atrial Fibrillation. *Kardiologiya*. 2018;58(10):59-70. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Шаваров А.А. Нюансы антикоагулянтной терапии у пациентов с хронической болезнью почек и фибрилляцией предсердий. *Кардиология*. 2018;58(10):59-70. doi:10.18087/cardio.2018.10.10185.
22. Zhang C, Gu Z, Ding Z, et al. Decreased risk of renal impairment in atrial fibrillation patients receiving non-vitamin K antagonist oral anticoagulants: A pooled analysis of randomized controlled trials and real-world studies. *Thromb Res*. 2019;174:16-23. doi:10.1016/j.thromres.2018.12.010.
23. Gusev AV, Zingerman BV, Tyufilin DS, Zinchenko VV. Electronic medical records as a source of real-world clinical data. *Real-World Data & Evidence*. 2022;2(2):8-20. (In Russ.) Гусев А.В., Зингерман Б.В., Тюфилин Д.С., Зинченко В.В. Электронные медицинские карты как источник данных реальной клинической практики. *Реальная клиническая практика: данные и доказательство*. 2022;2(2):8-20. doi:10.37489/2782-3784-myrd-13.
24. Moiseev VC, Mukhin NA, Smirnov AV, et al. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: cardio-nephroprotection strategies. *Russian Journal of Cardiology*. 2014;(8):7-37. (In Russ.) Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В. и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. *Российский кардиологический журнал*. 2014;(8):7-37. doi:10.15829/1560-4071-2014-8-7-37.
25. Ortiz A, Wanner C, Gansevoort R, et al. Chronic kidney disease as cardiovascular risk factor in routine clinical practice: a position statement by the Council of the European Renal Association. *Eur J Prev Cardiol*. 2022;29(17):2211-5. doi:10.1093/eurjpc/zwac186.
26. Baranova EI, Pavlova VA, Ionin VA, et al. Atrial fibrillation and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc score of 1 — is there a problem in clinical practice? *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3738. (In Russ.) Баранова Е.И., Павлова В.А., Ионин В.А. и др. Фибрилляция предсердий и один балл по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc — существует ли проблема в клинической практике? *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3738. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3738.
27. Mareev YuV, Polyakov DS, Vinogradova NG, et al. Epidemiology of atrial fibrillation in a representative sample of the European part of the Russian Federation. Analysis of EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2022;62(4):12-9. (In Russ.) Мареев Ю.В., Поляков Д.С., Виноградова Н.Г. и др. ЭПОХА: Эпидемиология фибрилляции предсердий в репрезентативной выборке Европейской части Российской Федерации. *Кардиология*. 2022;62(4):12-9. doi:10.18087/cardio.2022.4.n1997.
28. Malhotra K, Ishfaq M, Goyal N, et al. Oral anticoagulation in patients with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2019;92(21):2421-31. doi:10.1212/WNL.0000000000007534.
29. Chashkina MI, Andreev DA, Kozlovskaya NL, et al. Safety performance of rivaroxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation and advanced chronic kidney disease. *Kardiologiya*. 2020;60(11):94-100. (In Russ.) Чашкина М.И., Андреев Д.А., Козловская Н.Л. и др. Показатели безопасности ривароксабана по сравнению с варфарином у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек поздних стадий. *Кардиология*. 2020;60(11):94-100. doi:10.18087/cardio.2020.11.n1322.
30. Kuzmin OB, Belyanin VV, Buchneva NV, et al. Sodium and glucose cotransporter type 2 inhibitors: a new class of drugs for the treatment of diabetic and non-diabetic nephropathy. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2021;25(4):33-41. (In Russ.) Кузьмин О.Б., Белянин В.В., Бучнева Н.В. и др. Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа: новый класс лекарственных средств для лечения диабетической и недиабетической нефропатии. *Нефрология*. 2021;25(4):33-41. doi:10.36485/1561-6274-2021-25-4-33-41.