

Антикоагулянтная терапия при хронической сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий

М.В. Серова^{✉1,2}, Ю.С. Сазонова¹, А.С. Деревинская¹, А.С. Стеклов¹, Д.А. Андреев²

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова» Департамента здравоохранения г. Москвы;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Фибрилляция предсердий (ФП) и сердечная недостаточность (СН) часто сопутствуют друг другу, так как имеют схожие факторы риска возникновения и патофизиологические механизмы. Известно, что наличие ФП у больных с СН ассоциировано с более частыми госпитализациями и худшим прогнозом. Пациенты с ФП и СН имеют высокий риск тромбоэмболических осложнений, в связи с чем назначение антикоагулянтов является важным звеном их терапии. Применение антагонистов витамина К сопряжено с трудностями достижения целевого уровня антикоагуляции ввиду межлекарственных взаимодействий и сопутствующей патологии пациентов. Прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) являются приоритетными препаратами из-за более благоприятного соотношения риска и пользы у данной группы пациентов. В то же время больные с СН зачастую требуют персонализированного подхода при выборе антикоагулянта в связи с одновременно повышенным риском тромбоэмболических осложнений и кровотечений, а также большого количества сопутствующей патологии. В статье представлены результаты субанализов ключевых исследований, посвященных оценке эффективности и безопасности ПОАК у пациентов с СН и ФП по сравнению с антагонистами витамина К. Также обсуждаются особенности применения ПОАК у пациентов с хронической болезнью почек.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность, антикоагулянтная терапия

Для цитирования: Серова М.В., Сазонова Ю.С., Деревинская А.С., Стеклов А.С., Андреев Д.А. Антикоагулянтная терапия при хронической сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий. Терапевтический архив. 2024;96(11):1083–1088. DOI: 10.26442/00403660.2024.11.203071

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

REVIEW

Anticoagulant therapy for chronic heart disease atrial failure and fibrillation: A review

Maria V. Serova^{✉1,2}, Yulia S. Sazonova¹, Anastasiia S. Derevinskaiia¹, Alexander S. Steklov¹, Denis A. Andreev²

¹Pirogov City Clinical Hospital No. 1, Moscow, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Atrial fibrillation (AF) and heart failure (HF) often accompany each other, as they share similar risk factors and pathophysiological mechanisms. AF in patients with HF is known to increase hospitalizations and worsen prognosis. A combination of AF and HF translates into high risks of thromboembolic complications, which renders anticoagulants an important aspect of therapy for these patients. Vitamin K antagonists make achieving the target level of anticoagulation challenging due to drug interactions and comorbidities. Direct oral anticoagulants (DOACs) are preferred medications owing to a more favorable risk-benefit ratio in this group of patients. At the same time, patients with HF often require a personalized approach when choosing an anticoagulant due to increased risks of thromboembolic complications and bleeding, as well as multiple comorbidities. The article presents the results of sub-analyses of key studies on the efficacy and safety of DOACs vs vitamin K antagonists in patients with HF and AF. It also explores DOACs use in patients with chronic kidney disease.

Keywords: atrial fibrillation, heart failure, anticoagulant therapy

For citation: Serova MV, Sazonova YuS, Derevinskaiia AS, Steklov AS, Andreev DA. Anticoagulant therapy for chronic heart disease atrial failure and fibrillation: A review. *Terapevticheskii Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2024;96(11):1083–1088. DOI: 10.26442/00403660.2024.11.203071

Эпидемиология и патогенез ФП и СН

Несмотря на достигнутые успехи в скрининге и лечении фибрилляции предсердий (ФП), эта аритмия по-прежнему остается самой распространенной в мире [1, 2]. У каждого третьего человека в возрасте старше 55 лет может развиться мерцательная аритмия [2]. Существенной проблемой являются бессимптомные формы ФП, затруд-

няющие своевременную диагностику и предотвращение развития осложнений. До 50–87% больных исходно не испытывают симптомы [3–5]. ФП ассоциируется с такими неблагоприятными исходами, как ишемический инсульт (ИИ) и тромбоэмболии других локализаций, сердечная недостаточность (СН), снижение переносимости нагрузки и качества жизни, деменция, депрессия, госпитализа-

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Серова Мария Владимировна – канд. мед. наук, врач-кардиолог ГБУЗ «ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова», доц. каф. кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: yamarfa@yandex.ru

✉ Maria V. Serova. E-mail: yamarfa@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0608-9205

ции в стационар, а также повышает риск смерти от всех причин [1, 2].

ФП усугубляет течение СН, а также может являться непосредственной причиной ее развития, вызывая развитие тахииндуцированной кардиомиопатии. ФП приводит к потере предсердной надбавки в диастолическое наполнение левого желудочка (ЛЖ), нерегулярности интервала RR, увеличению частоты сердечных сокращений (ЧСС), развитию предсердной атриопатии. В свою очередь, патологические процессы, которые запускаются при СН, предрасполагают к возникновению ФП. СН приводит к структурным изменениям сердца (дилатации левого предсердия, гипертрофии ЛЖ), развитию интрамиокардиального фиброза, хронического воспаления, нейрогуморальных изменений, электрического ремоделирования миокарда. Распространенность ФП у пациентов с СН может достигать 50% [6–8] и зависит от тяжести течения заболевания [7].

Согласно промежуточному анализу исследования «ПРИОРИТЕТ-ХСН» частота выявления ФП и трепетания предсердий составила 38,8% с практически равномерным распределением среди разных субпопуляций больных с СН: 37% при СН со сниженной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ (СНнФВ); 37,5% при СН с умеренной сниженной ФВ ЛЖ (СНунФВ) и 42% при СН с сохраненной ФВ ЛЖ (СНсФВ) [9].

ФП у пациентов с СН ассоциируется с повышением риска госпитализаций по поводу декомпенсации СН, смерти от всех причин [7, 8], снижения функции почек [8]. Развитие СН у пациентов с ФП увеличивает риск общей смертности, госпитализаций [10, 11] и кровотечений [10].

Действующие рекомендации предлагают многоступенчатый подход к ведению пациентов с СН и ФП, который заключается в анализе и лечении причин и провоцирующих факторов ФП, назначении базисной терапии СН, предотвращении тромбоэмболических осложнений (ТЭО), контроле ЧСС, контроле ритма [12, 13]. Исследования последних лет свидетельствуют о приоритете тактики контроля ритма над контролем ЧСС у пациентов с СН [14, 15].

АК-терапия при СН и ФП

Независимо от выбранной стратегии контроля ритма или ЧСС антикоагулянтная (АК)-терапия является одним из ключевых звеньев ведения данных пациентов. СН – независимый фактор риска ТЭО у пациентов с ФП [1, 2]. Даже без ФП частота развития инсульта у пациентов с СН при синусовом ритме составляет 3,4% [16], частота повторного нарушения мозгового кровообращения достигает 12% [17], а «немые» тромбоэмболии в головной мозг развиваются примерно у 35% больных с дилатационной кардиомиопатией [18]. К патогенетическими факторам, приводящим к

протромботическому статусу при СН, относятся: снижение кровотока из-за уменьшения сердечного выброса, дилатации полостей сердца и снижения сократимости, хроническое воспаление, эндотелиальная дисфункция, нарушения гемостаза, нейрогуморальная активация, дисбаланс между коагуляцией и фибринолизом [19, 20]. Согласно шкале CHA₂DS₂-VASc 1 балл засчитывается при указании в анамнезе на недавнюю декомпенсацию СН, независимо от ФВ ЛЖ, или умеренно-тяжелую систолическую дисфункцию ЛЖ. При наличии 1 балла следует назначить (уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств 2), а при 2 у мужчин и 3 у женщин – рекомендовано назначить (уровень убедительности рекомендаций А, уровень достоверности доказательств 2) АК-терапию [1].

Несмотря на важность АК-терапии у пациентов с СН, частота ее назначения в реальной клинической практике остается низкой. По данным «Приоритет-ХСН», АК при наличии показаний принимали 32% пациентов [9].

Прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) являются приоритетными препаратами для лечения пациентов с ФП и СН по сравнению с антагонистами витамина К (АВК) [1, 2, 12, 13]. Наличие множественной сопутствующей патологии, хронической болезни почек (ХБП), межлекарственные взаимодействия приводят к трудностям подбора дозы АВК. СН является независимым фактором риска низкого процента нахождения международного нормализованного отношения (МНО) в терапевтическом диапазоне [21, 22]. В субанализах исследований ROCKET AF и RE-LY терапевтический диапазон у пациентов с СН был ниже по сравнению с пациентами без СН [23, 24]. Кроме того, наличие СН приводит к повышению риска кровотечений [25, 26]. По данным N. Jones и соавт., частота развития кровотечений у пациентов с ФП и СН практически вдвое больше, чем у пациентов без СН [27]. В исследовании PREFER in AF – HF частота больших кровотечений у пациентов с ФП и СН составила 3,6% [28]. ПОАК, по сравнению с АВК, имеют более благоприятный профиль риска и пользы от проводимой терапии, что продемонстрировано в метаанализе C. Ruff и соавт. [29].

Результаты субанализов ключевых исследований

В субанализ исследования RE-LY, сравнивающего терапию дабигатрана этексилатом и варфарином, включены 4904 больных с СН, которая определялась как наличие симптомов не ниже II функционального класса по NYHA в течение 6 мес до скрининга у пациентов с указанием ранее в анамнезе на госпитализацию по поводу застойной СН. Частота ТЭО у пациентов, принимающих дабигатрана этексилат, была сопоставима с частотой в группе варфарина при

Информация об авторах / Information about the authors

Сазонова Юлия Сергеевна – канд. мед. наук, врач-кардиолог ГБУЗ «ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова»

Деревинская Анастасия Сергеевна – врач-кардиолог ГБУЗ «ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова»

Стеклов Александр Сергеевич – врач – сердечно-сосудистый хирург ГБУЗ «ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова»

Андреев Денис Анатольевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Yulia S. Sazonova. ORCID: 0000-0002-7825-3513

Anastasiia S. Derevinskaiia. ORCID: 0000-0003-2301-0626

Alexander S. Steklov. ORCID: 0000-0001-7687-3201

Denis A. Andreev. ORCID: 0000-0002-0276-7374

приеме дозы 110 мг 2 раза в сутки (95% доверительный интервал – ДИ 0,69–1,42, отношение рисков – ОР 0,99) и ниже при приеме 150 мг 2 раза в сутки (95% ДИ 0,51–1,10, ОР 0,75). Риск сердечно-сосудистой смерти не различался в трех группах. Терапия обеими дозами дабигатрана этексилата по сравнению с варфарином сопровождалась снижением частоты больших кровотечений: для дозы 110 мг 2 раза в день показатель ОР составил 0,83 (95% ДИ 0,64–1,09), для 150 мг 2 раза в сутки ОР 0,79 (95% ДИ 0,60–1,03). Обе дозы дабигатрана этексилата ассоциировались с более низким риском внутричерепных кровоизлияний. Эффективность терапии не различалась в зависимости от наличия или отсутствия СН, а также от ФВ ЛЖ и тяжести СН [24].

В субанализе ROCKET AF продемонстрировано, что ривароксабан у пациентов с СН ($n=9033$) не менее эффективен в предотвращении ТЭО по сравнению с варфарином, что было сопоставимо с пациентами без СН (95% ДИ 0,74–1,13, ОР 0,91 при СН и 95% ДИ 0,85–1,09, ОР 0,84 без СН; $p=0,62$). Пациенты включались при наличии в анамнезе СН или снижении ФВ ЛЖ менее 40%. Эффективность ривароксабана была одинаковой у больных с СН и ФВ и СНсФВ и с разным функциональным классом по NYHA. Риск развития больших и клинически значимых малых кровотечений был сопоставим в группе ривароксабана и варфарина независимо от наличия или отсутствия СН ($p=0,99$). У пациентов с СН, принимающих ривароксабан, частота геморрагического инсульта была ниже, чем у принимающих варфарин (95% ДИ 0,19–0,76, ОР 0,38), межгрупповая статистическая разница между пациентами с СН и без СН не достигнута ($p=0,067$) [23].

Эффективность и безопасность апиксабана по сравнению с варфарином у пациентов с СН проанализирована в субанализе ARISTOTLE. Больные разделены на 3 группы: без СН и без систолической дисфункции ЛЖ (без симптомов СН и с ФВ ЛЖ >40%, $n=8728$); с СНсФВ (с наличием клинической картины СН и с ФВ ЛЖ >40%, $n=3207$); с систолической дисфункцией ЛЖ с наличием или без симптомов СН (с ФВ ЛЖ ≤40%, $n=2736$). В качестве комбинированных конечных точек оценивались: риск системных тромбэмболических событий или смерть, а также суммарный риск ТЭО, смерти и больших кровотечений (суммарный клинический эффект). Частота развития комбинированных конечных точек была выше в группе систолической дисфункции ЛЖ, чем у пациентов с СНсФВ и без СН, однако данное повышение обусловлено увеличением риска смерти от всех причин. Риск тромбэмболических событий не различался достоверно в трех группах. Отсутствие значимого повышения ТЭО у пациентов с СН и/или систолической дисфункцией ЛЖ по сравнению с остальными пациентами могло быть обусловлено, по мнению исследователей, непосредственно приемом АК.

Преимущество апиксабана по сравнению с варфарином продемонстрировано во всех трех исследуемых группах без достоверных различий. Терапия апиксабаном ассоциировалась с меньшим риском развития ИИ и других ТЭО, а также геморрагического инсульта. Прием апиксабана сопровождался статистически достоверным снижением риска смерти от всех причин, что не продемонстрировано при приеме других ПОАК. У пациентов, принимающих апиксабан, достоверно реже возникали кровотечения (кроме желудочно-кишечных кровотечений в группе СНсФВ). В общей популяции больных исследования ARISTOTLE продемонстрирован лучший суммарный клинический эффект (риск ТЭО, смерти и больших кровотечений) в группе апиксабана по сравнению с варфарином (95% ДИ 0,78–0,92,

ОР 0,85; $p<0,001$). При проведении субанализа данный эффект был сопоставим в трех подгруппах: ОР у больных с систолической дисфункцией ЛЖ составило 0,93 (95% ДИ 0,78–1,12), у больных с СНсФВ – 0,86 (95% ДИ 0,71–1,05), в отсутствие СН и систолической дисфункции – 0,83 (95% ДИ 0,73–0,95); $p=0,59$ для межгрупповых различий.

У пациентов в группе систолической дисфункции ЛЖ в анамнезе чаще встречался перенесенный инфаркт миокарда, реваскуляризация миокарда, курение, персистирующая форма ФП, анемия. У больных с СН средний балл по шкале CHA2DS2-VASc был выше по сравнению с пациентами без СН. Многофакторный анализ показал тренд в сторону увеличения ТЭО у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ и СНсФВ, хотя разница не достигла статистической достоверности. Несмотря на более тяжелый профиль сопутствующих заболеваний и больший риск ТЭО у пациентов с СН, в данной группе продемонстрировано статистически достоверное преимущество апиксабана по сравнению с варфарином [30].

Следует отметить, что апиксабан – единственный ПОАК, показавший превосходство над варфарином в эффективности и безопасности в подгруппе пациентов с СН и ФВ и по безопасности в подгруппе больных с СНсФВ.

Результаты исследования ARISTOTLE проанализированы в зависимости от возраста пациентов. Так, 1/3 больных были старше 75 лет и у 13% пациентов возраст составил 85 лет и более, 790 больных старше 75 лет принимали редуцированную дозу апиксабана 2,5 мг 2 раза в сутки. Несмотря на значительное увеличение риска ТЭО и кровотечений среди больных старшей возрастной группы, апиксабан был более эффективен, чем варфарин, в предотвращении развития инсульта, смерти от всех причин и более безопасным в отношении риска больших и интракраниальных кровотечений, независимо от возраста и дозы препарата ($p>0,11$ для межгрупповых различий) [31].

В субанализе исследования ENGAGE AF-TIMI 48 пациенты разделены на 3 группы: без СН ($n=5926$), с СН I–II функционального класса по NYHA ($n=6344$) и III–IV функционального класса по NYHA ($n=1801$). Эдоксабан был не хуже по эффективности, чем варфарин, при снижении частоты больших кровотечений без межгрупповых различий [32].

АК-терапия при ХБП

ХБП является независимым фактором риска развития ФП, ассоциируется с повышенным риском ТЭО и кровотечений. Распространенность ХБП среди пациентов с СН может достигать 50% [33, 34]. Назначение АВК при ХБП сопряжено с повышением риска нахождения МНО за пределами терапевтических значений, увеличением частоты больших кровотечений [35, 36]. Более безопасный профиль ПОАК и большая эффективность в предотвращении инсульта делают их предпочтительными препаратами по сравнению с АВК в данной группе пациентов [37]. При приеме ПОАК реже развивается снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), а также острое повреждение почек. АВК могут вызывать кальцификацию сосудов, тогда как для ПОАК описан васкулопротективный эффект, с которым отчасти связывают более благоприятный профиль действия при ХБП [37].

В субанализе ROCKET AF у пациентов с ухудшением функции почек за период наблюдения (26,3% больных) ривароксабан был более эффективным по сравнению с варфарином в предотвращении развития ТЭО и смерти от всех причин. Разницы в частоте больших и других клинически

значимых кровотечений не получено. Следует отметить, что медиана СКФ исходно составляла 68 (53; 88) мл/мин, отклонение в динамике – 4 (от -11 до -3) мл/мин. СКФ < 30 мл/кг/мин являлась критерием исключения. Снижение СКФ за период исследования достоверно повышало риск общей и сердечно-сосудистой смертности [38].

В субанализе RELY снижение СКФ ассоциировалось с увеличением частоты развития ТЭО и больших кровотечений, геморрагического инсульта и жизнеугрожающих кровотечений. Пациенты с СКФ < 30 мл/кг/мин не включались в исследование. Дабигатрана этексилат в дозе 150 мг 2 раза в сутки был эффективнее варфарина в предотвращении ТЭО, независимо от уровня снижения СКФ, тогда как действие препарата в дозе 110 мг 2 раза в день было сопоставимо с АВК. Дабигатрана этексилат снижал риск развития геморрагического инсульта по сравнению с варфарином, независимо от СКФ (при расчете по формуле Кокрофта–Голта). При приеме препарата в дозе 220 мг/сут частота больших кровотечений снижалась, а при приеме 300 мг/сут не различалась по сравнению с варфарином. Разница была наименее значимой в группе пациентов с СКФ < 50 мл/мин и наиболее значимой при СКФ > 80 мл/мин. Различия были статистически достоверны при расчете СКФ по формуле СКД-ЕРІ. При расчете СКФ по цистатину С разницы по кровотечениям между исследуемыми антикоагулянтами не получено [39].

Эффективность и безопасность апиксабана у пациентов с ХБП изучались в субанализе ARISTOTLE. У 50% больных СКФ составляла от 50 до 80 мл/мин и у 15% – менее 50 мл/мин. Критериями исключения являлись креатинин более 2,5 мг/дл или СКФ < 25 мл/мин. У пациентов с ХБП увеличивался риск инсульта, общей смертности и больших кровотечений. При СКФ ≤ 50 мл/мин риск смерти от всех причин увеличивался в 3 раза. Несмотря на повышенный риск ТЭО, продемонстрировано преимущество апиксабана по сравнению с варфарином в снижении частоты развития конечных точек (инсульта или системных тромбоэмболических событий, смерти от всех причин) у пациентов со снижением СКФ, что не зависело от метода расчета СКФ. Прием апиксабана ассоциировался с достоверным снижением риска больших кровотечений. Данный эффект был наиболее значительным у пациентов с тяжелой ХБП со снижением СКФ ≤ 50 мл/мин, у которых риск кровотечений наиболее высокий, что отличает апиксабан от других ПОАК. После повторного анализа данных с проведением стандартизации по дозе, а также после исключения пациентов, принимающих апиксабан 2,5 мг 2 раза в сутки, сохранялось преимущество апиксабана перед варфарином со статистической значимостью [40].

В субанализе ENGAGE AF-TIMI 48 оценивались эффективность и безопасность эдоксабана в зависимости от уровня СКФ. Снижение клиренса креатинина менее 30 мл/мин являлось критерием исключения. Эдоксабан одинаково снижал риск ТЭО при СКФ менее и более 50 мл/мин. Выявлено снижение относительной эффективности препарата у пациентов с более высокими значениями СКФ (> 90 мл/мин). Частота кровотечений была ниже по сравнению с варфарином во всех группах пациентов независимо от наличия или отсутствия ХБП [41].

Наиболее тяжелую группу представляют пациенты с поздними стадиями ХБП (СКФ ≤ 45 мл/кг/мин). Следует отметить, что почечная экскреция дабигатрана этексилата составляет 80%, ривароксабана – 66%, эдоксабана – 50% и апиксабана – 27%. Согласно действующим рекомендациям у пациентов с СКФ 15–29 мл/мин следует назначать апик-

сабан 2,5 мг 2 раза в сутки, ривароксабан – 15 мг/сут или эдоксабан 30 мг/сут [1, 2].

В настоящее время накоплено небольшое количество данных о возможности применения ПОАК на поздних стадиях ХБП. В данной группе пациентов значительно повышены риски как ТЭО, так и кровотечений. В то же время рандомизированные исследования, сравнивающие проведение с отсутствием АК-терапии с оценкой суммарного клинического эффекта, не проводились.

В двух метаанализах по оценке безопасности применения АВК у пациентов с поздними стадиями ХБП не продемонстрировано влияния терапии на общую смертность, выявлено повышение риска геморрагического инсульта при сопоставимой [42] или сниженной [43] по сравнению с группой контроля частотой развития ИИ.

В ряде небольших исследований у пациентов с поздними стадиями ХБП, принимающих апиксабан, продемонстрированы сопоставимые с варфарином риски ТЭО и кровотечений [44, 45], что свидетельствует о том, что препарат может являться альтернативой варфарину. Однако небольшой объем выборки исследуемых пациентов не позволяет в настоящее время сделать вывод о преимуществе какого-либо АК-препарата у данной категории больных.

Безопасность и клиническое преимущество применения ПОАК у пациентов с ХБП IV–V стадии требуют дальнейшего изучения. Учитывая недостаточное количество полученных данных, решение о назначении АК-терапии у таких пациентов должно приниматься индивидуально мультидисциплинарной командой [1].

Заключение

Приведенные субанализы демонстрируют сопоставимую или большую эффективность ПОАК по сравнению с АВК у пациентов с СН при более безопасном профиле в отношении развития клинически значимых кровотечений и геморрагического инсульта. Кроме того, прием апиксабана достоверно ассоциируется со снижением общей смертности в данной группе больных [30], независимо от возраста пациентов и дозы [31], а также со снижением риска кровотечения при СКФ < 50 мл/кг/мин [40], что свидетельствует о том, что прием данного препарата может иметь наиболее благоприятное соотношение риска и пользы у пациентов с СН и сопутствующей патологией.

Пациенты с СН и ФП представляют сложную для курации группу больных в связи с одновременно высоким риском ТЭО и кровотечений. ПОАК являются приоритетными по сравнению с АВК благодаря более безопасному профилю лечения. При назначении АК-терапии следует учитывать сопутствующую патологию и факторы риска, наличие или отсутствие ХБП, межгрупповые лекарственные взаимодействия, что требует персонализированного подхода к выбору оптимального препарата.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список сокращений

АВК – антагонист витамина К
АК – антикоагулянт
ДИ – доверительный интервал
ИИ – ишемический инсульт
ЛЖ – левый желудочек
МНО – международное нормализованное отношение
ОР – отношение рисков
ПОАК – прямой оральные антикоагулянт
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СН – сердечная недостаточность
СНнФВ – сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка

СНсФВ – сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка
СНунФВ – сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка
ТЭО – тромбоэмболические осложнения
ФВ – фракция выброса
ФП – фибрилляции предсердий
ХБП – хроническая болезнь почек
ЧСС – частота сердечных сокращений

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аракелян М.Т., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(7):4594 [Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, et al. 2020 Clinical guidelines for atrial fibrillation and atrial flutter. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2021;26(7):4594 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2021-4594
2. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2020;42:373-498. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa612
3. Rienstra M, Vermond RA, Crijns HJGM, et al. Asymptomatic persistent atrial fibrillation and outcome: results of the RACE study. *Heart Rhythm*. 2014;11(6):939-45. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.03.016
4. Boriani G, Laroche C, Diemberger I, et al. Asymptomatic atrial fibrillation: clinical correlates, management, and outcomes in the EORP-AF Pilot General Registry. *Am J Med*. 2015;128(5):509-18.e2. DOI:10.1016/j.amjmed.2014.11.026
5. Siontis KC, Gersh BJ, Killian JM, et al. Typical, atypical, and asymptomatic presentations of new-onset atrial fibrillation in the community: Characteristics and prognostic implications. *Heart Rhythm*. 2016;13(7):1418-24. DOI:10.1016/j.hrthm.2016.03.003
6. Anker SD, Usman M, Anker MS, et al. Patient phenotype profiling in heart failure with preserved ejection fraction to guide therapeutic decision making. A scientific statement of the Heart Failure Association, the European Heart Rhythm Association of the European Society of Cardiology, and the European Society of Hypertension. *Eur J Heart Fail*. 2023;25:936-55. DOI:10.1002/ehfj.2894
7. Maisel WH, Stevenson LW. Atrial fibrillation in heart failure: epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy. *Am J Cardiol*. 2003;91(6A):2D-8D. DOI:10.1016/s0002-9149(02)03373-8
8. Diaz J, Martinez F, Calderon JM, et al. Incidence and impact of atrial fibrillation in heart failure patients: real-world data in a large community. *ESC Heart Failure*. 2022;9:4230-9. DOI:10.1002/ehf2.14124
9. Шляхто Е.В., Беленков Ю.Н., Бойцов С.А., и др. Результаты промежуточного анализа проспективного наблюдательного многоцентрового регистрового исследования пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации «ПРИОРИТЕТ-ХСН»: исходные характеристики и лечение первых включенных пациентов. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(10):5593 [Shlyakhto EV, Belenkov YuN, Boytsov SA, et al. Interim analysis of a prospective observational multicenter registry study of patients with chronic heart failure in the Russian Federation “PRIORITET-CHF”: initial characteristics and treatment of the first included patients. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2023;28(10):5593 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2023-5593
10. Pandey A, Kim S, Moore C, et al. ORBIT-AF investigators and patients. Predictors and prognostic implications of incident heart failure in patients with prevalent atrial fibrillation. *JACC Heart Fail*. 2017;5:44-52. DOI:10.1016/j.jchf.2016.09.016
11. Weber C, Hung J, Hickling S, et al. Incidence, predictors and mortality risk of new heart failure in patients hospitalised with atrial fibrillation. *Heart*. 2021;107:1320-6. DOI:10.1136/heartjnl-2020-318648
12. Терещенко С.Н., Галявич А.С., Ускач Т.М., и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):311-74 [Tereshchenko SN, Galyavich AS, Uskach TM, et al. Clinical practice guidelines for chronic heart failure. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2020;25(11):311-74 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2020-4083
13. McDonagh T, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42:3599-726. DOI:10.1093/eurheartj/ehab368
14. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen JD, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med*. 2018;378(5):417-27. DOI:10.1056/NEJMoa1707855
15. Sohns C, Fox H, Marrouche N, et al. Catheter Ablation in End-Stage Heart Failure with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2023;389(15):1380-9. DOI:10.1056/NEJMoa2306037
16. Abdul-Rahim AH, Perez AC, Fulton RL, et al. Risk of Stroke in Chronic Heart Failure Patients Without Atrial Fibrillation: Analysis of the Controlled Rosuvastatin in Multinational Trial Heart Failure (CORONA) and the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Insufficienza Cardiaca-Heart Failure (GISSI-HF) Trials. *Circulation*. 2015;131(17):1486-94. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013760
17. Witt BJ, Brown RD Jr. Ischemic stroke after heart failure: a community-based study. *Am Heart J*. 2006;152(1):102-9. DOI:10.1016/j.ahj.2005.10.018
18. Kozdag G, Ciftci E, Ural D, et al. Silent cerebral infarction in chronic heart failure: ischemic and nonischemic dilated cardiomyopathy. *Vasc Health Risk Manag*. 2008;4(2):463-9. DOI:10.2147/vhrm.s2166
19. Lin AY, Dinatolo E, Metra M, et al. Thromboembolism in Heart Failure Patients in Sinus Rhythm: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Trials, and Future Direction. *JACC Heart Fail*. 2021;9(4):243-53. DOI:10.1016/j.jchf.2021.01.009

20. Lip GY, Gibbs CR. Does heart failure confer a hypercoagulable state? Virchow's triad revisited. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33(5):1424-6. DOI:10.1016/s0735-1097(99)00033-9
21. Rose AJ, Hylek EM, Ozonoff A, et al. Patient characteristics associated with oral anticoagulation control: results of the Veterans Affairs Study to Improve Anticoagulation (VARIA). *J Thromb Haemost*. 2010;8:2182-91. DOI:10.1111/j.1538-7836.2010.03996.x
22. Atas H, Sahin AA, Atas DB, et al. Potential Causes and Implications of Low Target Therapeutic Ratio in Warfarin-Treated Patients for Thrombosis Prophylaxis: A Single-Center Experience. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2018;24(3):536-41. DOI:10.1177/1076029617695484
23. Van Diepen S, Hellkamp AS, Patel MR, et al. Efficacy and Safety of Rivaroxaban in Patients With Heart Failure and Nonvalvular Atrial Fibrillation: Insights From ROCKET AF. *Circ Heart Fail*. 2013;6:740-7. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000212
24. Ferreira J, Ezekowitz MD, Connolly SJ, et al. Dabigatran compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and symptomatic heart failure: a subgroup analysis of the RE-LY trial. *Eur J Heart Fail*. 2013;15:1053-61. DOI:10.1093/eurjhf/hft111
25. Lip GY, Frison L, Halperin JL, et al. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly) score. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:173-80. DOI:10.1016/j.jacc.2010.09.024
26. DiMarco JP, Flaker G, Waldo AL, et al. Factors affecting bleeding risk during anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation: observations from the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *Am Heart J*. 2005;149:650-6. DOI:10.1016/j.ahj.2004.11.015
27. Jones NR, Smith M, Lay-Flurrie S, et al. Heart failure and major haemorrhage in people with atrial fibrillation. *Open Heart*. 2024;11(2):e002975. DOI:10.1136/openhrt-2024-002975
28. Siller-Matula JM, Pecun L, Patti G, et al. Heart failure subtypes and thromboembolic risk in patients with atrial fibrillation: The PREFER in AF – HF substudy. *Int J Cardiol*. 2018;265:141-7. DOI:10.1016/j.ijcard.2018.04.093
29. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2014;383:955962. DOI:10.1016/S0140-6736(13)62343-0
30. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, et al. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:981-92. DOI:10.1056/NEJMoa1107039
31. Halvorsen S, Atar D, Yang H, et al. Efficacy and safety of apixaban compared with warfarin according to age for stroke prevention in atrial fibrillation: observations from the ARISTOTLE trial. *Eur Heart J*. 2014;35:1864-72. DOI:10.1093/eurheartj/ehu046
32. Magnani G, Giugliano RP, Ruff CT, et al. Efficacy and safety of edoxaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and heart failure: insights from ENGAGE AF-TIMI 48. *Eur J Heart Fail*. 2016;18:1153-61. DOI:10.1002/ehf.595
33. Damman K, Valente MA, Voors AA, et al. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: An updated meta-analysis. *Eur Heart J*. 2014;35:455-69. DOI:10.1093/eurheartj/ehs386
34. McAlister FA, Ezekowitz J, Tarantini L, et al. Renal dysfunction in patients with heart failure with preserved versus reduced ejection fraction: Impact of the new Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration Group formula. *Circ Heart Fail*. 2012;5:309-14. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.966242
35. Limdi NA, Beasley TM, Baird MF, et al. Kidney Function Influences Warfarin Responsiveness and Hemorrhagic Complications. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20(4):912-21. DOI:10.1681/ASN.2008070802
36. Reinecke H, Brand E, Mesters R, et al. Dilemmas in the management of atrial fibrillation in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20:705-11. DOI:10.1681/ASN.2007111207
37. Dhaese SAM, De Vriese A. Oral Anticoagulation in Patients With Advanced Chronic Kidney Disease and Atrial Fibrillation: Beyond Anticoagulation. *Mayo Clin Proc*. 2023;98(5):750-70. DOI:10.1016/j.mayocp.2023.01.007
38. Fordyce CB, Hellkamp AS, Lokhnygina Y, et al. On-Treatment Outcomes in Patients With Worsening Renal Function With Rivaroxaban Compared With Warfarin: Insights From ROCKET AF. *Circulation*. 2016;134(1):37-47. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021890
39. Hijazi Z, Hohnloser SH, Oldgren J, et al. Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin in relation to baseline renal function in patients with atrial fibrillation: a RE-LY (Randomized Evaluation of Long-term Anticoagulation Therapy) trial analysis. *Circulation*. 2014;129(9):961-70. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003628
40. Hohnloser SH, Hijazi Z, Thomas L, et al. Efficacy of apixaban when compared with warfarin in relation to renal function in patients with atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE trial. *Eur Heart J*. 2012;33(28):2821-30. DOI:10.1093/eurheartj/ehs274
41. Bohula EA, Giugliano RP, Ruff CT, et al. Impact of Renal Function on Outcomes With Edoxaban in the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial. *Circulation*. 2016;134(1):24-36. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022361
42. Randhawa MS, Vishwanath R, Rai MP, et al. Association between use of warfarin for atrial fibrillation and outcomes among patients with end-stage renal disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2020;3(4):e202175. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2020.2175
43. Van der Meersch H, De Bacquer D, de Vriese AS. Vitamin K antagonists for stroke prevention in hemodialysis patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Am Heart J*. 2017;184:37-46. DOI:10.1016/j.ahj.2016.09.016
44. Stanton BE, Barasch NS, Tellor KB. Comparison of the safety and effectiveness of apixaban versus warfarin in patients with severe renal impairment. *Pharmacotherapy*. 2017;37(4):412-9. DOI:10.1002/phar.1905
45. Heleniak Z, Papuga-Szela E, Krzysztof P, et al. Efficacy and Safety of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients With Atrial Fibrillation and Chronic Kidney Disease Stage G4: A Single-Center Experience. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2020;76(6):671-7. DOI:10.1097/FJC.0000000000000911

Статья поступила в редакцию / The article received: 29.11.2024



OMNIDOCTOR.RU