

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нефропротективная и антикоагулянтная терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек: данные реальной клинической практики

Листратов А. И.^{1*}, Иванов И. И.², Зискина Н. К.¹, Ефименко В. В.¹, Жаворонкова А. В.¹, Милякова Е. С.¹, Кудрявцева А. А.¹, Напалков Д. А.¹, Соколова А. А.¹

¹Первый Московский медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

²ГКБ № 52 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

Цель. Оценить соответствие нефропротективной и антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) и хронической болезнью почек (ХБП) современным клиническим рекомендациям.

Материал и методы. В исследование были включены пациенты с ХБП в сочетании с ФП или синусовым ритмом. Ретроспективно оценивали клинические характеристики, а также применение ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы (иРАС), статинов, ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2), варфарина и прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК).

Результаты. В исследование включены 464 пациента (в возрасте 66-80 лет), которые были разделены на две подгруппы – с ФП и синусовым ритмом. Пациенты из подгруппы с ФП (n=210, 45,3%) были статистически значимо старше (75 vs 72 лет, p=0,001), чаще страдали сахарным диабетом 2 типа (СД2) (28,6% vs 20,5%, p=0,042), ишемической болезнью сердца (ИБС) (40,5% vs 30,7%, p=0,028) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) (57,6% vs 22,8%, p<0,001). Средняя расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) была ниже (46 vs 51 мл/мин/1,73 м², p<0,001) у пациентов с ФП по сравнению с группой без ФП. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) были назначены в 127 случаях (27,4%), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) – в 227 (49%), ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор (АРНИ) – в 33 (7,1%), статины – 362 (78%), иНГЛТ-2 – 63 (13,6%), прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) – 203 (43,8%) и варфарин – в 10 случаях (2,2%). У пациентов, которым были назначены иНГЛТ-2, рСКФ по формуле CKD-EPI была статистически значимо ниже (47 против 49 мл/мин/1,73 м², p=0,043). У больных СД2 иНГЛТ-2 назначались в 33,9% случаев, у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса (ХСНнФВ) – в 68,4% случаев. 196 (93,3%) пациентам с ФП были назначены ПОАК, в 10 (4,8%) случаях – варфарин.

Заключение. Большинство пациентов с ХБП получают нефропротективную терапию иРАС и статинами в соответствии с современными рекомендациями KDIGO. Значительная часть пациентов с ХСНнФВ получает иНГЛТ-2, однако лишь треть пациентов с СД2 и ХБП получали терапию иНГЛТ-2.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, хроническая болезнь почек, нефропротективная терапия, антикоагулянты, ингибиторы натрий-глюкозного транспортера 2 типа, ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы, хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, сахарный диабет 2 типа.



Для цитирования: Листратов А. И., Иванов И. И., Зискина Н. К., Ефименко В. В., Жаворонкова А. В., Милякова Е. С., Кудрявцева А. А., Напалков Д. А., Соколова А. А. Нефропротективная и антикоагулянтная терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек: данные реальной клинической практики. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2024;20(4):401-408. DOI: 10.20996/1819-6446-2024-3066. EDN CVMZEC

Nephroprotective and anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease: real-world data

Listratov A. I.^{1*}, Ivanov I. I.², Ziskina N. K.¹, Efimenko V. V.¹, Zhavoronkova A. V.¹, Miliakova E. S.¹, Kudrjavitseva A. A.¹, Napalkov D. A.¹, Sokolova A. A.¹

¹I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

²City Clinical Hospital № 52, Moscow, Russia

Aim. To assess the compliance of nephroprotective and anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation (AF) and chronic kidney disease (CKD) with modern clinical guidelines.

Material and methods. The study included patients with CKD in combination with AF and in sinus rhythm. Clinical characteristics were retrospectively assessed, as were the use of renin-angiotensin system inhibitors (RASi), statins, sodium-glucose transporter type 2 inhibitors (SGLT-2i) and oral anticoagulants (OAC).

Results. A total of 464 patients (aged 66-80 years) were divided retrospectively in two subgroups – with and without AF. AF was detected in 210 (45.3%) patients. Patients from the subgroup with AF were significantly older (75 vs 72 years, p=0.001), more often had type 2 diabetes mellitus (T2DM) (28.6% vs 20.5%, p=0.042), coronary artery disease (CAD) (40.5% vs 30.7%, p=0.028) and chronic heart failure (CHF). (57.6% vs 22.8%, p<0.001). Mean estimated glomerular filtration rate (eGFR) according to Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation was lower (46 vs 51 ml/min/1.73 m², p<0.001) in patients with AF compared with the group without AF. ACE inhibitors (ACEi) were prescribed in 127 cases (27.4%), angiotensin II receptor blockers (ARBs) – in 227 (49%), angiotensin receptor neprilysin inhibitor (ARNI) – 33 (7.1%), statins – 362 (78%), SGLT2i – 63 (13.6%), direct oral anticoagulants (DOACs) – 203 (43.8%) and warfarin – in 10 cases (2.2%). In those patients in whom SGLT2i was prescribed, eGFR according to the CKD-EPI equation was significantly lower (47 vs 49 ml/min/1.73 m², p=0.043). In patients with T2DM, SGLT-2i-2 was prescribed in 33.9% of cases, in patients with chronic heart failure with reduced ejection fraction (CHRF) – in 68.4% of cases. In 196 patients with AF, DOACs were prescribed, in 10 cases – warfarin.

Conclusion. Most patients with CKD receive nephroprotective therapy with RASi and statins according to current KDIGO guidelines. A significant proportion of patients with CHF/EF receive SGLT-2i, but only a third of patients with T2DM and CKD received SGLT-2i therapy.

Keywords: atrial fibrillation, chronic kidney disease, nephroprotective therapy, anticoagulants, sodium-glucose transporter type 2 inhibitors, renin-angiotensin system inhibitors, chronic heart failure with reduced ejection fraction, type 2 diabetes mellitus.

For citation: Listratov A. I., Ivanov I. I., Ziskina N. K., Efimenko V. V., Zhavoronkova A. V., Miliakova E. S., Kudrjavitseva A. A., Napalkov D. A., Sokolova A. A. Nephroprotective and anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease: real-world data. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2024;20(4):401-408. DOI: 10.20996/1819-6446-2024-3066. EDN CVMZEC

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): alexanderlistratoff@yandex.ru

Received/Поступила: 03.06.2024

Review received/Рецензия получена: 14.06.2024

Accepted/Принята в печать: 09.09.2024

Введение

Хроническая болезнь почек (ХБП) определяется как нарушение структуры или функции почек, сохраняющиеся в течение минимум 3 месяцев и имеющие последствия для здоровья [1]. ХБП считается одной из наиболее важных глобальных проблем здравоохранения. Поскольку ХБП увеличивает сердечно-сосудистый риск и приводит к терминальной стадии заболевания почек, она напрямую способствует увеличению глобального бремени заболеваемости и смертности. Практикующие врачи должны стремиться к поддержанию нормального функционирования почек [2]. Стандартное лечение ХБП — контроль артериального давления, снижение альбуминурии с помощью ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы (иРАС), включающих в себя ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), а также контроль избыточной массы тела.

Согласно клиническому руководству Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), терапию иАПФ или БРА рекомендуется начинать у пациентов с ХБП и выраженной альбуминурией (G1–G4, A3) без сахарного диабета 2 типа (СД2). Больным СД2 терапию иАПФ или БРА рекомендуется начинать при альбуминурии от умеренной до тяжелой степени выраженности (G1–G4, A2 и A3) [1]. иРАС следует использовать в максимально переносимых дозах, поскольку доказанные нефропротективные эффекты были достигнуты в исследованиях с использованием этих доз [1].

Больные СД2 могут составлять более половины пациентов с ХБП. Новые гипогликемические препараты, такие как ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2), снижают уровень гликированного гемоглобина и продемонстрировали положительное влияние на почечные и сердечно-сосудистые исходы в крупных клинических исследованиях с участием пациентов с СД2 [3–5]. Польза для почек и сердечно-сосудистой системы не связана с гипогликемическим эффектом иНГЛТ-2. Таким образом, в руководстве KDIGO 2022 рекомендуется

использовать иНГЛТ-2 у всех пациентов с СД2 и ХБП (на основании альбуминурии или низкой расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) без альбуминурии) с рСКФ не менее 20 мл/мин/1,73 м² (уровень 1A) [6].

Одно из важнейших коморбидных состояний при ХБП — фибрилляция предсердий (ФП). ФП и ХБП имеют ряд общих факторов риска, и распространенность этих заболеваний прогрессивно увеличивается [7]. Эти два состояния часто сосуществуют: у 20% пациентов с ХБП наблюдаются симптомы ФП, тогда как около 50% пациентов с ФП имеют нарушения функции почек разной степени [8]. Пациенты с сочетанием ФП и ХБП имеют повышенный риск инсульта, сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от всех причин по сравнению с пациентами только с одним из данных заболеваний.

Таким образом, цель нашего исследования — оценить соответствие нефропротективной и антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП и ХБП современным клиническим рекомендациям.

Материал и методы

Проведено ретроспективное одноцентровое исследование по оценке нефропротективной терапии у пациентов с ФП и без нее. В исследовании приняли участие пациенты, госпитализированные в клинику факультетской терапии им. В. Н. Виноградова Сеченовского университета в период с января 2022 года по декабрь 2022 года. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом (протокол №22-22 от 03.11.2022 года). Подписания информированного добровольного согласия не требовалось.

Участники исследования

Проанализированы истории болезни всех пациентов, поступивших в кардиологическое отделение Сеченовского университета. В исследование были включены все пациенты с диагнозом ХБП, подтвержденным снижением уровня рСКФ в предыдущие 3 и более месяцев (рСКФ 15–59 мл/мин/1,73 м²). В исследование не включались пациенты, находящиеся на

Таблица 1. Демографическая и клиническая характеристика пациентов

Параметр	Все пациенты (n=464)	Пациенты с ФП (n=210)	Пациенты без ФП (n=254)	p
Возраст, лет, Ме [Q1-Q3]	73 [66; 80]	75 [69; 81]	72 [65; 79]	0,001
Женский пол, n (%)	307 (66,2)	130 (61,9)	177 (69,7)	0,078
Курение, n (%)	27 (5,8)	9 (4,3)	18 (7,1)	0,02
Употребление алкоголя, n (%)	2 (0,4)	0	2 (0,8)	0,5
Индекс массы тела, кг/м ² , Ме [Q1-Q3]	29 [26; 33]	29,4 [26; 33,4]	29 [25,3; 32,6]	0,217
Избыточная масса тела, n (%)	132 (28,4)	56 (26,7)	76 (29,9)	0,439
Ожирение I степени, n (%)	114 (24,6)	58 (27,6)	56 (22)	0,165
Ожирение II степени, n (%)	31 (6,7)	15 (7,1)	16 (6,3)	0,717
Ожирение III степени, n (%)	17 (3,7)	7 (3,3)	10 (3,9)	0,73
СД 2, n (%)	112 (24,1)	60 (28,6)	52 (20,5)	0,042
АГ, n (%)	440 (94,8)	196 (93,3)	244 (96,1)	0,186
ИБС, n (%)	163 (35,1)	85 (40,5)	78 (30,7)	0,042
ХСН, n (%)	179 (38,6)	121 (57,6)	58 (22,8)	<0,001
Онкологическое заболевание в анамнезе, n (%)	109 (23,5)	53 (25,2)	56 (22)	0,42
ХБП С3А, n (%)	309 (66,6)	119 (56,7)	190 (74,8)	<0,001
ХБП С3В, n (%)	140 (30,2)	84 (40)	56 (22)	<0,001
ХБП С4, n (%)	13 (2,8)	7 (3,3)	6 (2,4)	0,581
ХБП С5, n (%)	2 (0,4)	0	2 (0,8)	0,503
рСКФ по CKD-EPI, мл/мин/1,73 м ² , Ме [Q1-Q3]	49 [42; 55]	46 [40; 53]	51 [45; 55]	<0,001
Балл по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc, Ме [Q1-Q3]	5 [3; 6]	5 [3; 6]	4 [3; 5]	<0,001
Риск инсульта по шкале CHA₂DS₂-VASc				
Низкий (0 баллов для мужчин, 1 балл для женщин), n (%)	3 (0,6)	2 (1)	1 (0,4)	0,592
Умеренный (1 балл для мужчин, 2 балла для женщин), n (%)	35 (7,5)	9 (4,3)	26 (10,2)	0,016
Высокий (2 балла для мужчин, 3 балла для женщин), n (%)	426 (91,8)	199 (94,8)	227 (89,4)	0,035
Балл по шкале HAS-BLED, Ме [Q1-Q3]	1 [1; 2]	1 [1; 2]	1 [1; 2]	<0,001
Риск кровотечения по шкале HAS-BLED				
Низкий (<3 баллов), n (%)	432 (93,1)	187 (89)	245 (96,5)	0,002
Высокий (≥3 баллов), n (%)	31 (6,7)	22 (10,5)	9 (3,5)	0,003
АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, СД 2 — сахарный диабет 2 типа, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность				

диализе. Критериями невключения также являлись: декомпенсированный сахарный диабет (гликированный гемоглобин, >10%), трансплантация почки, фоновая иммуносупрессивная терапия, гемобластозы, заболевания соединительной ткани, первичный или вторичный антифосфолипидный синдром, беременность и кормление грудью. Были проанализированы демографические, клинические и лабораторные данные пациентов, включая возраст, пол, индекс массы тела, тип ФП, данные анамнеза и сопутствующие заболевания. Функцию почек оценивали с использованием формулы Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI). Кроме того, была проанализирована медикаментозная терапия данных пациентов: назначение иАПФ/БРА, статинов, иНГЛТ-2 и прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК). Риски тромбоемболических осложнений и кровотечений оценивали по шкалам CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED [9, 10].

Статистический анализ

Статистическая обработка выполнена в программе SPSS Statistics версии 26.0 с использованием двусторонних критериев с уровнем значимости 0,05. Категориальные переменные описывались с исполь-

зованием абсолютных и относительных частот, различия оценивались с помощью точного критерия Фишера или критерия χ^2 . Количественные переменные описывались как среднее $\pm$ стандартное отклонение (SD) для параметров с нормальным распределением или как медиана с межквартильным размахом Q1-Q3 для параметров с распределением, отличным от нормального. При сравнении нескольких групп использовался *post-hoc* анализ с поправкой на множественность Бенджамини-Хохберга.

Результаты

Характеристика пациентов

Проанализированы 1833 истории болезни. В исследование были включены 464 пациента (66,2% женщин) с ХБП (табл. 1). ХБП была вынесена в клинический диагноз в 64,4% случаев. Наиболее значимыми сопутствующими заболеваниями были АГ (94,8%) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) — 35,1%. У значительного числа пациентов наблюдалась ФП — 210 пациентов (45,3%).

Таблица 2. Назначенная лекарственной терапии

Группа препаратов	Все пациенты (n=464)
иАПФ, n (%)	127 (27,4)
БРА, n (%)	227 (49)
АРНИ, n (%)	33 (7,1)
Статины, n (%)	362 (78)
иНГЛТ-2, n (%)	63 (13,6)

АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа

Оценка по шкале CHA₂DS₂-VASc проводилась у пациентов с ФП и с синусовым ритмом. Медиана по шкале CHA₂DS₂-VASc у пациентов, включенных в исследование, составила 5 баллов [3;6].

Медиана рСКФ по формуле CKD-EPI составила 49 мл/мин/1,73 м². У большинства пациентов наблюдалась ХБП С3А.

Гендерные различия в клинических характеристиках

У мужчин статистически значимо чаще, чем у женщин наблюдались ИБС (51,6% vs 26,7%, p<0,001) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — (52,2% vs 31,6%, p<0,001), а также ХБП С3В (36,3% vs 27%, p=0,040). ФП также наблюдалась чаще у мужчин, чем у женщин (51% vs 42,3%, p=0,078), однако эта разница не была статистически значимой.

Подгруппы пациентов с ХБП с ФП и без ФП

При сравнении подгрупп пациентов с ФП и синусовым ритмом (см. табл. 1) следует отметить, что пациенты с ФП были статистически значимо старше (75 vs 72 лет, p=0,001), чаще имели СД2 (28,6 vs 20,5%, p=0,042), ИБС (40,5 vs 30,7%, p=0,028) и ХСН (57,6% vs 22,8%, p<0,001). Оценка по шкале CHA₂DS₂-VASc была статистически значимо выше у пациентов с ФП, чем с синусовым ритмом (5 vs 4, p<0,001). Кроме того, у пациентов с ФП был более высокий риск инсульта (оценка по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥2 для мужчин и ≥3 для женщин) (94,8% vs 89,4%, p=0,035). Высокий риск кровотечения по шкале HAS-BLED (≥3 баллов) статистически значимо чаще встречался у пациентов с ФП (10,5% vs 3,5%). Медиана рСКФ по формуле CKD-EPI была ниже (46 vs 51 мл/мин/1,73 м², p<0,001) у пациентов с ФП по сравнению с группой без ФП. Кроме того, ХБП С3А статистически значимо чаще встречалась у пациентов без ФП (74,4% vs 56,2%, p<0,001), тогда как ХБП С3В чаще встречалась у пациентов с ФП (40% vs 22%, p<0,001). Также проанализирована рСКФ в зависимости от формы ФП: у пациентов с впервые выявленной ФП, пароксизмальной и персистирующей, и у пациентов с длительно персистирующей и постоянной ФП. рСКФ у пациентов с пароксизмальной ФП статистически значимо не отличалась от пациентов с постоянной ФП (47 против 45 мл/мин/1,73 м², p=0,17).

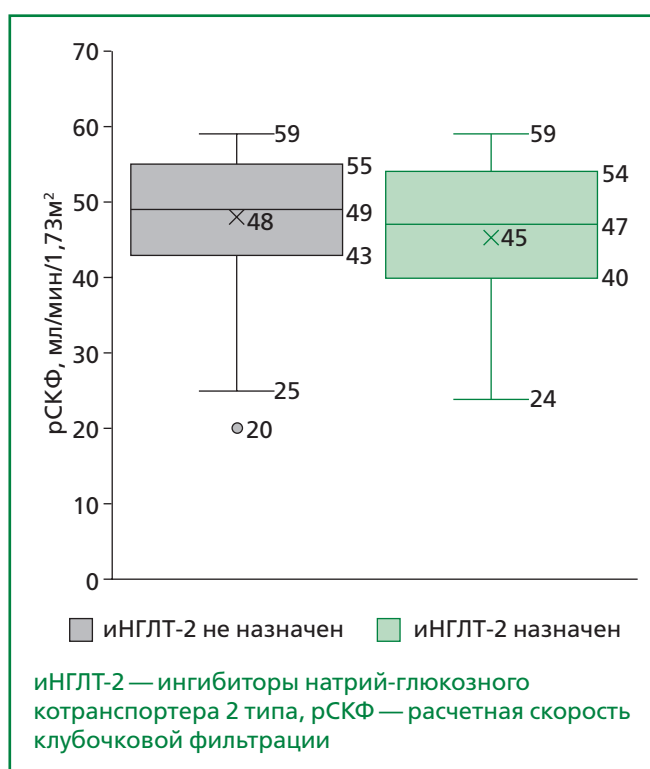


Рисунок 1. рСКФ в зависимости от назначения иНГЛТ-2

Структура назначенной лекарственной терапии

Оценивалось назначение таких препаратов, как иРАС, статины, иНГЛТ-2, ПОАК и варфарин (табл. 2).

иАПФ были назначены в 127 (27,4%) случаях, при этом наиболее часто назначаемым иАПФ был лизиноприл — у 49 пациентов (38,6%). иАПФ в максимальной суточной дозировке были назначены в 19 случаях (15%). БРА были назначены 227 (49%) пациентам, лозартан, как наиболее популярный в этом классе — 148 (65,2%) пациентам. БРА в максимальной суточной дозе были назначены у 100 (44,1%) пациентов. ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор (АРНИ) был назначен 33 (7,1%) пациентам.

Статины получали 362 (78%) больных. Аторвастатин был назначен 279 (77,1%) пациентам, розувастатин — 79 (21,8%) и другие статины — 4 (1,1%) пациентам.

Дапаглифлозин применялся в 56 (88,9%) случаях, эмпаглифлозин — в 7 (11,1%). Следует отметить, что у больных СД2 иНГЛТ-2 назначались в 33,9%, у больных с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса (ХСНнФВ) препараты этой группы назначались в 68,4% случаев. У тех пациентов, которым был назначен иНГЛТ-2, рСКФ по формуле CKD-EPI была статистически значимо ниже (47 против 49 мл/мин/1,73 м², p=0,043) (рис. 1).

Необходимо отметить, что вынесение ХБП в клинический диагноз не влияло на назначение нефропротективной терапии.

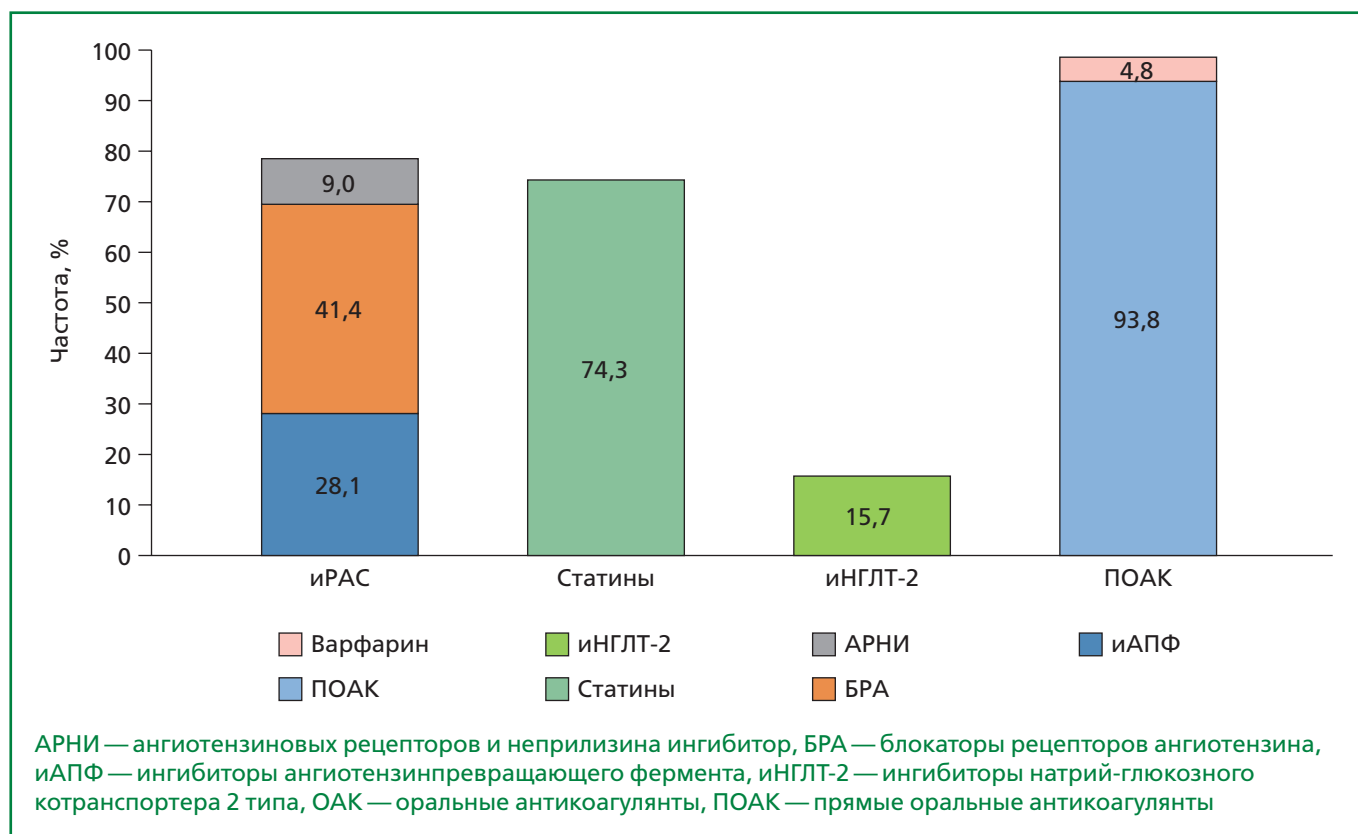


Рисунок 2. Структура нефропротективной терапии у пациентов с ФП

Гендерные различия в назначении препаратов

Мужчинам по сравнению с женщинами статистически значимо чаще назначались АРНИ (21,1% vs 4,6%, $p=0,003$), иНГЛТ-2 (25,5% vs 7,5%, $p<0,001$) и ПОАК (50,3% vs 40,4%, $p=0,031$).

Структура нефропротективной терапии у больных с ФП

Назначение иАПФ, статинов, иНГЛТ-2 оценивалось отдельно в подгруппе пациентов с ФП (рис. 2). БРА назначались значительно реже пациентам с ФП по сравнению с пациентами без ФП (41,4% vs 55,3%, $p=0,003$).

Структура антикоагулянтной терапии

В большинстве случаев показанием к антикоагулянтной терапии была ФП (206 случаев, 96,7%). В 196 случаях были назначены ПОАК, в 10 случаях — варфарин. Следует отметить, что 4 пациентам с ФП не была назначена антикоагулянтная терапия. В 1 случае оценка по шкале CHA₂DS₂-VASc составила 0 баллов, у 2 пациентов ФП возникла во время кардиохирургического вмешательства в анамнезе и не рецидивировала, у 1 пациента произошло массивное кровотечение, и было решено выполнить окклюзию ушка левого предсердия и прекратить антикоагулянтную терапию. При отсутствии ФП антикоагулянты назначались при тромбозе глубоких вен (ТГВ), внутрисердечном тромбозе и антифосфолипидном синдроме (7 случаев, 3,3%).

Таблица 3. Антикоагулянтная терапия

Препарат	Все пациенты (n=213)
Апиксабан 2,5 мг 2 раз/сут, n (%)	29 (13,6)
Апиксабан 5 мг 2 раз/сут, n (%)	58 (27,2)
Ривароксабан 15 мг 1 раз/сут, n (%)	20 (9,4)
Ривароксабан 20 мг 1 раз/сут, n (%)	44 (20,7)
Дабигатран 110 мг 2 раз/сут, n (%)	28 (13,1)
Дабигатран 150 мг 2 раз/сут, n (%)	24 (11,3)
Варфарин (МНО 2,0-3,0), n (%)	10 (4,7)
МНО — международное нормализованное отношение	

Среди ПОАК чаще всего назначали апиксабан в дозе 5 мг 2 раза в сутки (27,2%) (табл. 3). Кроме того, 44 (20,7%) пациентам был назначен ривароксабан в дозе 20 мг 1 раз в сутки. Стандартную дозу ПОАК назначали 126 пациентам (62,1%), сниженную дозу — 77 пациентам (37,9%). Доля пациентов, получавших стандартные и сниженные дозы каждого ПОАК, составила 46,2% vs 53,8% для дабигатрана, 68,8% vs 31,2% для ривароксабана, 66,7% vs 33,3% для апиксабана. Неадекватно сниженные дозировки были назначены у 18 пациентов (8,7% от общего числа пациентов, получавших антикоагулянты по поводу ФП).

Также проанализировано назначение антикоагулянтной терапии в зависимости от уровня рСКФ.

Таблица 4. Антикоагулянтная терапия в зависимости от стадии ХБП

Препарат	ХБП С3А ¹ (n=119)	ХБП С3В ² (n=86)	ХБП С4 ³ (n=8)	p
Апиксабан 2,5 мг 2 раз/сут, n (%)	7 (5,9)	18 (20,9)	4 (50,0)	<0,001 p 1-2 =0,002, p1-3 <0,001
Апиксабан 5 мг 2 раз/сут, n (%)	34 (28,6)	21 (24,4)	3 (37,5)	0,682
Ривароксабан 15 мг 1 раз/сут, n (%)	5 (4,2)	14 (16,3)	1 (12,5)	0,016 p 1-2 =0,010
Ривароксабан 20 мг 1 раз/сут, n (%)	38 (31,9)	6 (7,0)	0	<0,001 p 1-2 <0,001
Дабигатран 110 мг 2 раз/сут, n (%)	13 (10,9)	15 (17,4)	0	0,208
Дабигатран 150 мг 2 раз/сут, n (%)	17 (14,3)	7 (8,1)	0	0,195
Варфарин (МНО 2,0-3,0), n (%)	5 (4,2)	5 (5,8)	0	0,828

ХБП — хроническая болезнь почек, МНО — международное нормализованное отношение

Стадия ХБП статистически значимо влияла на назначенную дозу ПОАК. Апиксабан в сниженной дозе (2,5 мг 2 раз/сут.) статистически значимо чаще назначался в группах ХБП С3В ($p<0,002$) и ХБП С4 ($p<0,001$) по сравнению с ХБП С3А. Сниженная доза ривароксабана (15 мг 1 раз/сут.) статистически значимо чаще назначалась пациентам с ХБП С3В по сравнению с ХБП С3А ($p<0,01$). Назначение полной дозы ривароксабана (20 мг 1 раз/сут.) также статистически значимо зависело от тяжести ХБП. Пациенты с ХБП С3А чаще принимали данную дозу по сравнению с ХБП С3В ($p<0,001$) (табл. 4).

Обсуждение

Проблема ХБП чрезвычайно актуальна как во всем мире, так и в России. При наличии сердечно-сосудистых заболеваний частота снижения функции почек достигает 26% [11]. В проведенной работе в популяции пациентов, госпитализированных в кардиологическое отделение, частота ХБП аналогична данным литературы [11] и составляет 25,3%. Нефропротективная терапия является краеугольным камнем ведения пациентов с ХБП как с ФП, так и с синусовым ритмом. В представленном исследовании проанализированы клинические характеристики, а также медикаментозная терапия в данной когорте пациентов. Следует отметить, что ХБП была вынесена в клинический диагноз в 64,4% историй болезни. Е. В. Кудина и соавт. в аналогичной работе приводит значение частоты формулировки данного диагноза в 77% случаев [12]. В проведенном исследовании этот показатель несколько ниже, что, возможно, связано с большим размером изученной нами выборки.

Наиболее важными коморбидными состояниями, помимо ФП, были АГ (94,8% пациентов), ХСН (38,6%), ИБС (35,1%) и СД2 (24,1% пациентов), что сопоставимо с данными, полученными М. А. Дружиловым и соавт. в недавнем исследовании клинических характеристик пациентов с ФП и ХБП [13]. Интересно, что в представленном исследовании

частота ФП выше, чем приводится в литературе [8]. Возможно, это связано с тем, что в кардиологическое отделение, в связи с организационными причинами, чаще госпитализируются пациенты аритмологического профиля.

Пациенты с ФП были старше, чаще имели СД2, ИБС, ХСН и более выраженные нарушения функции почек. Наличие коморбидных состояний привело к повышенному риску развития инсульта, что отражается в баллах по шкале CHA₂DS₂-VASc. Следует отметить, что мужчины по сравнению с женщинами статистически значимо чаще страдали ИБС, ХСН и ХБП С3В, что подтверждается данными литературы [14, 15]. ФП также чаще встречалась у мужчин, но эта разница не была статистически значимой.

Согласно клиническим рекомендациям, пациенты с ХБП должны получать нефропротективную терапию иАПФ/БРА и статинами [1]. Более того, ИНГЛТ-2 следует назначать всем пациентам с СД2 и ХБП. Несмотря на это, реальные данные могут отличаться от того, что можно ожидать при строгом следовании клиническим рекомендациям. Тем не менее, почти три четверти наших пациентов получали терапию иРАС, что соответствует результату в 80,4%, полученному в одном из аналогичных исследований [12]. Тот факт, что значительное количество пациентов получают терапию иРАС, свидетельствует о соблюдении рекомендаций и о том, что практикующие врачи уделяют внимание вопросу нефропротекции. Однако необходимо отметить, что лишь некоторая часть пациентов получали иРАС в максимальной дозировке: иАПФ — в 15% случаев, БРА — в 44,1%. В исследовании А. Р. Maggioni и соавт. [16], посвященном изучению соответствия лекарственной терапии пациентов с ХСН Европейским рекомендациям [17], также подчеркивается, что число пациентов, которым назначаются надлежащие дозы препаратов, далеко от оптимального. В процитированной работе целевые дозировки иАПФ назначались в 29,3% случаях, БРА — в 24,1% случаев [16]. Применение таких "неадекватно сниженных доз" может быть связана с неопытностью врачей, развитием нежела-

тельных явлений, сопутствующими заболеваниями, способствующими полипрагмазии и ограничивающих возможности необходимого титрования дозы. Однако исходя из данных регистров, предполагается, что диапазон доз, используемых в настоящее время в практике, соответствующим образом отражает потребности пациента и переносимость препарата в текущей клинической ситуации [16].

Учитывая тот факт, что иНГЛТ-2 недавно вошли в клиническую практику в качестве препаратов первой линии терапии ХСНФВ, назначение этих препаратов у 68,4% пациентов также отражает тенденцию следования рекомендациям с точки зрения адекватности нефропротективной терапии. В то же время, в группе больных СД2 и ХБП мы вправе ожидать более активное назначение препаратов этой группы. После публикации Clinical Practice Guideline 2022 от KDIGO ожидается увеличение числа пациентов с ФП и ХБП, которые будут получать иНГЛТ-2.

Следует отметить, что большинство пациентов принимали статины. Учитывая, что в исследование были включены пациенты со сниженной функцией почек, большинству пациентов был назначен аторвастатин.

Аналогичные тенденции в назначении нефропротективной терапии наблюдались и в подгруппе больных с ФП. Почти половина пациентов (41,4%) в этой подгруппе получали БРА, 28,1% — иАПФ, АРНИ — 9% пациентов. Три четверти пациентов с ФП получали статины.

Реальные данные отражают меняющиеся тенденции в антикоагулянтной терапии. По данным представленного исследования, подавляющее большинство (96,7%) пациентов с ФП получали ПОАК, и лишь немногие пациенты принимали варфарин. Пациенты с ХБП С3А чаще получали ривароксабан по 20 мг 1 раз/сут, с ХБП С3В — аписаксан по 5 мг 2 раз/сут. Данные показатели отличаются от тех, что приводят в своей работе М. И. Чашкина и соавт. [18]. Согласно результатам этого исследования, среди больных с СКФ <45 мл/мин/1,73 м², антикоагулянты назначены 89% пациентов, ПОАК были назначены в 53%, больным с ХБП С3В чаще назначался ривароксабан 15 мг 1 раз/сут. Увеличение частоты назначения антикоагулянтов, в том числе за счет ПОАК, вероятно, связано с тем, что в приведенном исследовании анализировались данные за 2016-2017 гг. на большей выборке пациентов и изучались пациенты с более выраженным снижением функции почек, чем в представленной работе.

Согласно метаанализу, включавшему 128 406 пациентов, неадекватную дозировку ПОАК получали 32% пациентов с ФП и ХБП [19]. В проведен-

ном исследовании этот показатель значительно ниже (8,7%), что, по-видимому, можно связать с относительно небольшим объемом выборки.

Кроме того, ряд пациентов получали ПОАК при отсутствии ФП. Основаниями для назначения антикоагулянтов были ТГВ, внутрисердечный тромбоз и антифосфолипидный синдром. Несмотря на то, что пациентам с этими патологиями (кроме ТГВ) ПОАК назначались off-label, это отражает тенденцию к расширению показаний к их назначению.

Гендерные различия по частоте назначения АРНИ, иНГЛТ-2 и ПОАК наиболее вероятно носят случайный характер.

Ограничения исследования

Проведенное исследование имело ряд ограничений. Проводился ретроспективный анализ. Кроме того, было недостаточно данных о контроле артериального давления в зависимости от различной антигипертензивной терапии. Ограничением данной работы также является отсутствие данных об уровне альбуминурии.

Заключение

В представленном исследовании получены данные реальной клинической практики о нефропротективной и антикоагулянтной терапии у пациентов с ХБП с ФП и синусовым ритмом. Большинство пациентов получали нефропротективную терапию иРАС и статинами, хотя число таких пациентов могло быть выше. Недостаточно высокой была частота применения иРАС в максимальных дозах (оптимальный выбор в ряде конкретных клинических ситуаций), в силу большого количества причин. Значительная доля пациентов с ХСНФВ находилась на терапии иНГЛТ-2, однако не более чем у трети пациентов с СД2 и ХБП был назначен данный класс препаратов. Результаты проведенного исследования могут быть использованы для понимания того, в каких направлениях можно улучшить нефропротективную терапию в реальной практике у пациентов с ФП.

Отношения и Деятельность. Нет.

Relationships and Activities. None.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке Первого Московского медицинского университета им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Funding. The study was performed with the support of I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

References / Литература

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024;105(4S):S117-S314. DOI:10.1016/j.kint.2023.10.018.
2. Kliger AS, Brosius FC; Diabetic Kidney Disease Task Force of the American Society of Nephrology. Preserving Kidney Function Instead of Replacing It. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020;15(1):129-31. DOI:10.2215/CJN.07820719.
3. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, et al; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375(4):323-34. DOI:10.1056/NEJMoa1515920.
4. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al; CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2017;377(7):644-57. DOI:10.1056/NEJMoa1611925.
5. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al; DECLARE-TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2019;380(4):347-57. DOI:10.1056/NEJMoa1812389.
6. Navaneethan SD, Zoungas S, Caramori ML, et al. Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: Synopsis of the KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline Update. *Ann Intern Med.* 2023;176(3):381-7. DOI:10.7326/M22-2904.
7. Potpara TS, Ferro CJ, Lip GYH. Use of oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and renal dysfunction. *Nat Rev Nephrol.* 2018;14(5):337-51. DOI:10.1038/nrneph.2018.19.
8. Boriani G, Savelieva I, Dan GA, et al; Document reviewers. Chronic kidney disease in patients with cardiac rhythm disturbances or implantable electrical devices: clinical significance and implications for decision making—a position paper of the European Heart Rhythm Association endorsed by the Heart Rhythm Society and the Asia Pacific Heart Rhythm Society. *Europace.* 2015;17(8):1169-96. DOI:10.1093/europace/euv202.
9. Lip GY, Nieuwlaar R, Pisters R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest.* 2010;137(2):263-272. DOI:10.1378/chest.09-1584.
10. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaar R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest.* 2010;138(5):1093-100. DOI:10.1378/chest.10-0134.
11. Clinical recommendations. Chronic kidney disease (CKD). *Nephrology (Saint-Petersburg).* 2021;25(5):10-82 (In Russ.) [Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП). *Нефрология.* 2021;25(5):10-82]. DOI:10.24884/1561-6274-2021-25-5-10-82.
12. Kudina EV, Skvortsov RA, Larina VN, et al. Elderly with chronic kidney disease in outpatient treatment: risk factors and prevention pathways. *Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2021;1(1):53-9 (In Russ.) [Кудина Е.В., Скворцов Р.А., Ларина В.Н., и др. Пожилой пациент с хронической болезнью почек на амбулаторном приеме: факторы риска и пути профилактики. *Российский журнал гериатрической медицины.* 2021;1(1):53-9]. DOI:10.37586/2686-8636-1-2021-53-59.
13. Druzhirov MA, Kuznetsova TYu, Druzhirova OYu, et al. 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 (In Russ.) [Дружилов М.А., Кузнецова Т.Ю., Дружилова О.Ю. и др. 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.
14. Gheisari F, Emami M, Raeisi Shahraki H, et al. The Role of Gender in the Importance of Risk Factors for Coronary Artery Disease. *Cardiol Res Pract.* 2020;2020:6527820. DOI:10.1155/2020/6527820.
15. Azad N, Kathiravelu A, Minoosepeher S, et al. Gender differences in the etiology of heart failure: A systematic review. *J Geriatr Cardiol.* 2011;8(1):15-23. DOI:10.3724/SPJ.1263.2011.00015.
16. Maggioni AP, Anker SD, Dahlström U, et al; Heart Failure Association of the ESC. Are hospitalized or ambulatory patients with heart failure treated in accordance with European Society of Cardiology guidelines? Evidence from 12,440 patients of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2013;15(10):1173-84. DOI:10.1093/eurjhf/hft134.
17. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2012;14(8):803-69. DOI:10.1093/eurjhf/hfs105.
18. 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.
19. Emanuel S, Kaba RA, Delanerolle G, et al. Correct dosing, adherence and persistence of DOACs in atrial fibrillation and chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart.* 2023;10(2):e002340. DOI:10.1136/openhrt-2023-002340.

Сведения об Авторах/About the Authors

Листратов Александр Иванович [Alexander I. Listratov]
eLibrary SPIN 1357-7122, ORCID 0000-0002-0401-1132

Иванов Илья Игоревич [Ilya I. Ivanov]
ORCID 0000-0003-3438-069X

Зискина Надежда Константиновна [Nadezhda K. Ziskina]
ORCID 0009-0002-9057-7649

Ефименко Валерия Викторовна [Valeria V. Efimenko]
ORCID 0009-0006-5222-5035

Жаворонкова Анна Валерьевна [Anna V. Zhavoronkova]
ORCID 0009-0002-5326-1821

Милякова Екатерина Сергеевна [Ekaterina S. Miliakova]
ORCID 0009-0000-7047-8243

Кудрявцева Анна Александровна [Anna A. Kudryavtseva]
eLibrary SPIN 7378-4788, ORCID 0000-0003-0160-6015

Напалков Дмитрий Александрович [Dmitry A. Napalkov]
eLibrary SPIN 2894-5010, ORCID 0000-0001-6241-2711

Соколова Анастасия Андреевна [Anastasiya A. Sokolova]
eLibrary SPIN 2153-3542, ORCID 0000-0001-5938-8917