

ISSN 2181-5887



# THERAPEUTIC HERALD OF UZBEKISTAN



O'ZBEKISTON  
TERAPIYA AXBOROTNOMASI

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК  
УЗБЕКИСТАНА

№ 1, 2025

Association of Therapeutic of Uzbekistan  
O'zbekiston terapevtlar Assotsiatsiyasi

ISSN 2181–5887

---

# THERAPEUTIC HERALD OF UZBEKISTAN

Scientific-practical journal

---

2025. № 1

# O'ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI

Ilmiy-amaliy jurnal

**Редакционная коллегия:**

**Главный редактор** А.Л. Аляви, академик АН РУз,  
д.м.н., профессор  
Зам. глав. редактора А.Х. Абдуллаев, д.м.н.  
Зам. глав. редактора М.М. Каримов, д.м.н., профессор  
М.Ю. Алиахунова, д.м.н., профессор  
Б.А. Аляви, д.м.н., профессор  
А.Г. Гадоев, д.м.н., профессор  
Б.Т. Даминов, д.м.н., профессор  
Л.Т. Даминова, д.м.н., профессор  
Ж.А. Исмаилова, д.м.н.  
У.К. Каюмов, д.м.н., профессор  
М.Ш. Каримов, д.м.н., профессор  
Р.Д. Курбанов, академик АН РУз,  
д.м.н., профессор  
И.Р. Мавлянов, д.м.н., профессор  
Д.А. Рахимова, д.м.н., профессор  
А.М. Убайдуллаев, академик АН РУз,  
д.м.н., профессор  
А.В. Фозилов, д.м.н., профессор  
Ф.И. Хамробаева, д.м.н., профессор

**Редакционный совет:**

Абдуллаев Р.Б., д.м.н., профессор (Ургенч)  
Арипов Б.С., к.м.н. (Ташкент)  
Арутюнов Г.П., чл.-корр. РАН, д.м.н.,  
профессор (Москва)  
Ахмедов Х.С., д.м.н., профессор (Ташкент)  
Бабаев К.Т., д.м.н., профессор (Ташкент)  
Джумагулова А.С., д.м.н., профессор  
(Бишкек)  
Жаббаров О.О., д.м.н., профессор  
(Ташкент)  
Закирходжаев Ш.Я., д.м.н., профессор  
(Ташкент)  
Зуфаров М.М., д.м.н., профессор (Ташкент)  
Ибрагимов А.Ю. д.м.н., профессор  
(Ташкент)  
Кенжаев М.Л., д.м.н. (Ташкент)  
Ливерко И.В., д.м.н., профессор (Ташкент)  
Мамасолиев Н.С., д.м.н., профессор  
(Андижан)  
Мирахмедова Х.Т., д.м.н. (Ташкент)  
Муминов К.П., д.м.н. (Ташкент)  
Мухамедова М.Г., д.м.н., профессор  
(Ташкент)  
Набиева Д.А., д.м.н., профессор (Ташкент)  
Рустамова М.Т., д.м.н., профессор  
(Ташкент)  
Садыкова Г.А., д.м.н., профессор (Ташкент)  
Собирова Г.Н., д.м.н. (Ташкент)  
Собиров М.А., д.м.н., профессор (Ташкент)  
Сооронбаев Т.М., д.м.н., профессор  
(Бишкек)  
Ташкенбаева Э.Н., д.м.н., профессор  
(Самарканд)  
Тулабаева Г.М., д.м.н., профессор  
(Ташкент)  
Туляганова Д.К., д.м.н. (Ташкент)  
Хамраев А.А., д.м.н., профессор (Ташкент)  
Хужамбердиев М.А., д.м.н., профессор  
(Андижан)  
Шек А.Б., д.м.н., профессор (Ташкент)  
Шодикулова Г.З., д.м.н., профессор  
(Самарканд)

Журнал зарегистрирован в Узбекском агентстве по печати и информации. Рег. № 0572 от 28.12.2010 г.

Редакция не всегда разделяет точку зрения авторов публикуемых материалов.

Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

По вопросам публикации, подписки и размещения рекламы обращаться по адресу:  
00084, Узбекистан, Ташкент, ул. Осие 4. Научно-организационный отдел.

Тел.: (998-71) 234-30-77. Факс: (998-71) 235-30-63

E-mail: [tervestuz@mail.ru](mailto:tervestuz@mail.ru)

Сайт: [terapevt.uz](http://terapevt.uz)

Подписано в печать 09.04.2025. Формат 60×84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Печать офсетная.

Усл. п.л. 33,0. Тираж 100. Заказ № 266.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА <i>Хамрабаева Ф.И.</i> .....	199
--	-----

#### РАЗНОЕ

OG'RIQ ALONIDA KASALLIK SIFATIDA <i>Daminov B.T., Xaltuxamedov J.A., Rasulev Y.E., Abdullayev A.X., Tursunboyev A.K.</i> .....	206
ОРГАНИЗМДА КЕЧАЁТГАН ЯЛЛИГЛАНИШ ЖАРАЁНИДА D ВИТАМИНИ ТАНҚИСЛИГИНИНГ АҲАМИЯТИ <i>Урунбаева Д.А., Рахимова М.Э., Нажмутдинова Д.К.</i> .....	213
ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ И ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК <i>Игамбердиева Р.Ш.</i> .....	218
МИНЕРАЛЬНЫЕ ВОДЫ МУБАРЕКСКОГО РАЙОНА КАШКАДАРЬИНСКОЙ ОБЛАСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ <i>Халмирзаев Ш., Абдуллаев А.Х., Аляви Б.А., Алиахунова М.Ю., Худайбердиев Х.Ф.</i> .....	223

#### ОБЗОРЫ

СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ ЎПКА КАСАЛЛИГИ ВА ТИЗИМЛИ АСОРАТЛАРНИНГ РИВОЖЛАНИШИГА САБАБ БЎЛАДИГАН АСОСИЙ САБАБЛАР, ХАВФ ОМИЛЛАРИНИ ЭРТА ТАШХИСЛАШ УСУЛЛАРИ <i>Рахимова Д.А., Аляви А.Л.</i> .....	226
БУЙРАК ТРАНСПЛАНТАЦИЯСИ ЎТКАЗИЛГАН РЕЦИПИЕНТЛАРДА ИММУНОСУПРЕССИВ ТЕРАПИЯНИНГ АСОСИЙ ТАМОЙИЛЛАРИ <i>Сапаев Д.Ж., Сабиров М.А.</i> .....	232
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА И ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ НЕПРИЛИЗИНА НА ГИБЕРНИРОВАННЫЙ МИОКАРД <i>Кодирова Ш.К., Кенжаев М.Л.</i> .....	237
РОЛЬ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ–3 В ПАТОГЕНЕЗЕ И КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА <i>Хаджиматова И.Х., Каримов М.Ш., Азимова М.М.</i> .....	244
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ <i>Муминов Д.К., Рахматуллаев А.М.</i> .....	250
ЎПКАНИНГ СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ КАСАЛЛИГИ ВА ЎПКА ГИПЕРТЕНЗИЯСИ НОХУШ КЕЧИШНИНГ ГЕНЕТИК ДЕТЕРМИНАНТЛАРИНИ ЎРГАНИШ: НОМЗОД ГЕНЛАР ДАСТУРИ ВА ПОЗИЦИОН ХАРИТАЛАШ УСУЛЛАРИ <i>Тиллоева Ш.Ш., Рахимова Д.А.</i> .....	254
НАРУШЕНИЯ НУТРИЦИОННОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК <i>Ортикбоев Ж.О., Валиев А.А., Усмонов Д.А., Ортикбоева Ш.О.</i> .....	259

# ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ И ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

ИГАМБЕРДИЕВА Р.Ш.

*Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан*

## ХУЛОСА

### БЎЛМАЧАЛАР ФИБРИЛЛЯЦИЯСИ ВА БУЙРАК КАСАЛЛИГИНИНГ ТЕРМИНАЛ БОСҚИЧИДА АНТИ-ТРОМБОТИК ТЕРАПИЯНИНГ АСОСИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ

**Игамбердиева Р.Ш.**

*Ташкент педиатрия тиббиёт институти, Тошкент, Ўзбекистон*

Сурункали буйрак касаллиги (СБК) бўлган беморларда қон кетишга ҳамда тромбоемболияларга мойиллик хавфи кескин ортади, шунинг учун ҳам бўлмачалар фибрилляцияси қўшилганда антикоагулянтларни қўллашга жуда эҳтиёткорлик билан ёндашишни талаб этади. Бўлмачалар фибрилляцияси кенг тарқалган сурункали аритмиялардан бири ҳисобланади ва у кўпинча тромбоемболия ҳамда ишемик инсультлар билан асоратланади.

**Калит сўзлар:** бўлмачалар фибрилляцияси, сурункали буйрак касаллиги, тромбоемболик асоратлар, қон кетишлар, перорал антикоагулянтлар.

## SUMMARY

### KEY ASPECTS OF ANTITHROMBOTIC THERAPY IN ATRIAL FIBRILLATION AND END-STAGE KIDNEY DISEASE

**Igamberdieva R.Sh.**

*Tashkent pediatric medical institute, Tashkent, Uzbekistan.*

Patients with end-stage kidney disease develop bleeding and thrombotic tendencies, so the indication of anticoagulation at the onset of atrial fibrillation is complex. Atrial fibrillation is the most common chronic cardiac arrhythmia, and thromboembolism and ischaemic stroke in particular are major complications.

**Key words:** atrial fibrillation, end-stage kidney disease, thromboembolic complications, bleeding, oral anticoagulants.

## РЕЗЮМЕ

### ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ И ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

**Игамбердиева Р.Ш.**

*Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан*

У пациентов с терминальной стадией болезни почек развиваются склонности к кровотечениям и тромбоемболиям, поэтому показание к применению антикоагулянтов при присоединении фибрилляции предсердий является сложным. Фибрилляция предсердий является наиболее распространенной хронической сердечной аритмией, а тромбоемболия и ишемический инсульт, в частности, являются основными осложнениями.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, терминальной стадия болезни почек, тромбоемболические осложнения, кровотечения, пероральные антикоагулянты.

**Введение.** В общей популяции населения при развитии процесса старения и роста накопления возраст-ассоциированных заболеваний частота встречаемости фибрилляции предсердий (ФП) увеличивается на 2–4% [1] и хронической болезни почек (ХБП) на 14% [2]. Сочетанная комбинация вышеуказанных патологий (0,4–2,0% в общей популяции) увеличивает частоту тромбоемболических, геморрагических осложнений и смертельных исходов. Данное состояние требует незамедлительного начала пероральной антикоагулянтной терапии. Если раньше варфарин был препаратом выбора, то в настоящее время, в связи с появлением прямых пероральных антикоагулянтов (ПОАК) и накоплением научных данных по их применению, препараты этой группы вошли в

клинические рекомендации и широко применяются во всём мире при ФП. Следует отметить, что ПОАК различаются по своим фармакокинетическим свойствам и, соответственно, по параметрам эффективности и безопасности. Кроме того, показания к назначению различных ПОАК отличаются в зависимости от стадии ХБП. При развитии терминальной хронической болезни почек (ТХБП) необходимо корректировать их дозировки для предотвращения побочных явлений и кровотечений.

В данном обзоре мы рассматриваем возможности антикоагулянтной терапии при наличии у пациентов сочетания ФП и ТХБП.

**Последствия комбинации ФП и ТХБП.** ХБП – повреждение почек, либо снижение их экскреторной функции в течение трех и более меся-

цев. Данное заболевание определяется у более 14% населения [3]. Выделяют следующие стадии ХБП: I (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) >90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), II (СКФ 60–89 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), IIIa (СКФ 45–59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), IIIb (СКФ 30–44 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), IV (СКФ 15–29 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), V (СКФ <15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) [4]. Последние две стадии относят к терминальной почечной недостаточности (ТПН). При V стадии больные при отсутствии противопоказаний переводятся на гемодиализ и/или им проводится трансплантация почек.

Во всем мире более 500 млн. человек страдают от ХБП [5], причем, например, в США из 530000 пациентов с ХБП 370000 имеют ТПН и получают программный гемодиализ [3]. ХБП также является ключевым фактором риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, таких как инсульт, и связана с другими важными факторами риска инсульта – сахарным диабетом, гипертрофией левого желудочка и артериальной гипертензией [6]. ФП является не только наиболее частой формой аритмии, но и вызывает большое количество неблагоприятных событий, прежде всего тромбоэмболических осложнений и ишемический инсульт [1].

Частота как ХБП, так и ФП увеличиваются с возрастом, и их сочетание составляет 0,4–2,0% в общей популяции. Soliman EZ, et al. [7] сообщили о распространенности ФП у 25% пациентов с ХБП 70 лет и старше, что вызывает прогрессирование хронической сердечной недостаточности и увеличивает частоту сердечно-сосудистых смертей в данной когорте. В эпидемиологическом исследовании с участием 26917 пациентов в США было продемонстрировано, что ХБП была связана с более высоким риском ФП, причём распространенность ФП у пациентов с I-II, III и IV-V стадиями ХБП в популяции составляла 2,8%, 2,7% и 4,2%, соответственно, по сравнению с 1,0% у пациентов без поражения почек [8]. Интересно, что факт наличия ХБП увеличивает риск возникновения ФП, а ФП, в свою очередь – ХБП. Распространенность ФП увеличивается по мере ухудшения экскреторной функции почек и приближается к 15% при ТХБП, что более чем в 3 раза больше, чем в контрольной группе [9].

ХБП не только связана с увеличением заболеваемости и распространенности ФП, но также с более высоким риском инсульта и системной эмболии [10]. Патогенез такого неблагоприятного сочетания связан с увеличением риска тромбоэмболии посредством различных патофизиологических механизмов: нарушение релаксации и застой крови в предсердиях и ушке левого предсердия; хроническое воспаление, которое вызывает дисфункцию эндотелия; дисфункция тромбоцитов приводит к гиперреактивности тромбоцитов и связана с повышенным уровнем фактора VII и фибриногена; увеличивается прокоагуляционная активность, а фибринолитическая, наоборот, снижается, что приводит к тому, что фибриновый сгусток становится менее восприимчив к фибринолизу [11]. Таким образом, гиперкоагуляция в сочетании с

эндотелиальной дисфункцией и застоем в левом предсердии создает протромботический фон, приводящий к высокому риску инсульта и системной эмболии [12].

**Современный взгляд на антикоагулянтную терапию при сочетании ФП и ТХБП.** Антагонист витамина К варфарин исторически был краеугольным камнем антикоагулянтной терапии пациентов с ХБП [13]. Он продемонстрировал благоприятные эффекты, снижая смертность в данной категории пациентов [14, 15]. У пациентов с ХБП III варфарин приводил к снижению относительного риска ишемического инсульта и системной эмболии на 76% [16]. Несколько других небольших исследований показали снижение частоты инсультов при приеме данного препарата по сравнению с плацебо [11, 14, 17]. Метаанализ, охватывающий 11000 пациентов с ХБП с ФП принимающих варфарин, выявил на 30% меньший риск ишемического инсульта и тромбоэмболии среди пациентов с ХБП, кто принимал данный препарат [18].

В то же время использование варфарина имеет ряд недостатков. При ХБП варфарин, в связи с узким терапевтическим диапазоном, требует постоянного мониторинга международного нормализованного отношения и корректировки дозы для поддержания его концентрации в “терапевтическом окне” [6, 19]. Кроме того, продукты, содержащие витамин К, могут вызывать недостаточную антикоагуляцию, а некоторые лекарства, конкурирующие за метаболизм общих ферментов, могут, наоборот, способствовать чрезмерной антикоагуляции [20]. Эти проблемы достоверно увеличивают риск кровотечений. В частности, в ретроспективном исследовании у данных пациентов варфарин, по сравнению с плацебо, удвоил риск геморрагического инсульта [21].

Поиск оптимальных препаратов для антикоагуляции привёл к синтезу ПОАК – дабигатрана, ривароксабана, апиксабана и эдоксабана. Дабигатран является прямым ингибитором тромбина, а остальные – ингибиторами Ха фактора свёртывания. Каждый из них уникальным образом влияет на профиль коагуляции как *in vitro*, так и *in vivo*. В частности, ПОАК в разной степени выводятся через почки: дабигатран примерно в 80%, ривароксабан – 33% и апиксабан – 26%, что имеет ключевое значение при наличии ХБП. Действительно, апиксабан в основном выводится с помощью непочечных механизмов, таких как цитохром P450, из кишечника и желчных путей и меньше всего экскретируется через мочеполовую систему. Данная фармакокинетика апиксабана объясняет, почему среди других ПОАК именно его у пациентов с ХБП IV и V стадий можно рассматривать как альтернативу варфарину [22].

К сожалению, рандомизированные клинические исследования у пациентов с ФП и СКФ <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> очень мало, поэтому сравнивать ПОАК и варфарин в данной категории пациентов можно только в обсервационных исследованиях, метаанализах и регистрах. В метаанализ

Chokesuwattanaskul R, et al. [13] были включены 5 крупных исследований с общим количеством пациентов 43850 с ТХБП. Были показаны значительное снижение риска кровотечений при приёме ПОАК (отношение шансов (ОШ) 0,42; 95% ДИ 0,28–0,6) по сравнению с варфарином и достоверные различия в профилактике тромбоэмболий (ОШ 0,56; 95% ДИ 0,23–1,39). Частота любых кровотечений при приеме апиксабана была достоверно меньше, чем варфарина, а частота тромбоэмболических событий между данными группами не различалась. Похожие данные у больных с ТПН и ФП в ретроспективном когортном исследовании получили Siontis KC, et al. (n=25523) [24], где не было показано различий в частоте инсультов или системных эмболий между варфарином и апиксабаном, но последний показал достоверно более низкий риск больших кровотечений. Herndon K, et al. в когорте пациентов ТХБП (в т.ч. на диализе) в ретроспективном исследовании за 6 лет проанализировали частоту больших кровотечений, вторичных кровотечений, инсультов, тромбоэмболий у пациентов при приеме апиксабана или варфарина [25]. В итоге достоверная разница в частоте “больших” кровотечений между группами отсутствовала (14% vs 7%, соответственно, p=0,362). В исследовании Jang SM, et al. (n=495) у пациентов с ТПН с ФП данный ПОАК также не увеличивал риск кровотечений при сравнении безопасности и эффективности с варфарином [26], а дабигатран достоверно увеличил частоту тромбоэмболических осложнений, по сравнению с группой апиксабана. В крупном систематическом обзоре по применению антикоагулянтной терапии при ФП и ТХБП Feldberg J, et al. у пациентов с плановым гемодиализом не отмечалось существенной разницы в снижении частоты инсультов между ПОАК и варфарином, однако у диализных пациентов приём ривароксабана и дабигатрана в отличие от апиксабана увеличил частоту кровотечений [27]. Схожие данные были получены и в исследованиях Jang SM, et al. [26] и Stanifer JW, et al. [28].

В исследовании RENAL-AF (Renal Hemodialysis Patients Allocated Apixaban Versus Warfarin in Atrial Fibrillation) пациенты с ФП на ГД были разделены на группы в зависимости от получаемой ОАК терапии: апиксабан и варфарин. исследование продолжалось менее года. Геморрагические осложнения в виде крупных или клинически значимых некрупных кровотечений наблюдались у 22% и 26% пациентов, а смертельный исход наступивший вследствие кровотечений составил 18% и 26% соответственно. Однако, частота тромбоэмболических осложнений (ТЭО) в виде ишемического инсульта была выявлена в очень незначительных цифрах 1% и 3% [29]. Вышеуказанные показатели, показывают высокую эффективность ОАК в отношении профилактики ТЭО. Но данные геморрагических осложнений и смертельные исходы от кровотечений очень высоки. Следовательно, антикоагуляцию не апиксабаном, не варфарином нельзя назвать безопасным.

**Коррекция дозирования ПОАК у пациентов с ФП и ХБП.** Поскольку ПОАК выводятся в большей части через почки, то необходимо корректировать дозировки препаратов в зависимости от СКФ. Рекомендации по изменениям дозировок ПОАК основаны на данных основных 4-х вышеуказанных исследований, а также по фармакокинетике [29–32, 33]. Доза дабигатрана 75 мг перорально 2 раза в сутки рекомендуется пациентам с СКФ от 15 до 29 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Согласно европейским и американским рекомендациям, дабигатран должен назначаться по 150 мг 2 раза в сутки для пациентов с клиренсом креатинина более 50 мл/мин и 110 мг 2 раза в сутки – от 30 до 49 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Рекомендуемая доза ривароксабана для пациентов с ФП с СКФ>50 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> составляет 20 мг и с СКФ 15–50 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> – 15 мг/сутки. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, ривароксабан следует назначать больным с СКФ более 50 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в дозировке 20 мг/сутки, при 30 до 49 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> – 15 мг/сутки. Рекомендуемая доза апиксабана составляет 5 мг перорально 2 раза/сутки и необходимо снижать дозу до 2,5 мг 2 раза/сутки для пациентов при наличии 2 из 3 параметров: возраст старше 80 лет, вес менее 60 кг и креатинин сыворотки более 133 ммоль/л. Также Европейское медицинское агентство рекомендует снижать дозу апиксабана 2,5 мг 2 раза в сутки. для пациентов с клиренсом креатинина от 15 до 29 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

**Обсуждение.** ФП и ХБП нередко сочетаются друг с другом и являются серьезным вызовом врачебному сообществу. Данная комбинация вызывает протромботический эффект, приводит к прогрессирующему снижению функции почек, увеличивает частоту тромбоэмболий различной локализации, больших кровотечений и смертности, поэтому требует назначения антикоагулянтной терапии. Несмотря на повышенный риск тромбоэмболии, многие пациенты с ХБП не получают пероральную антикоагулянтную терапию, в основном из-за боязни кровотечения, вызванного передозировкой варфарина. Данный препарат исторически назначался весьма широко и до сих пор при всех стадиях ХБП в некоторых рекомендациях остаётся препаратом выбора. Однако значительное неудобство дозирования и поэтому высокий риск кровотечений при его передозировке привели к появлению ПОАК, которые практически не требуют лабораторного контроля и легко дозируются. В крупных рандомизированных клинических исследованиях, а также в метаанализах при сравнении с варфарином было показано, что ПОАК у больных с умеренным снижением СКФ по крайней мере не уступали варфарину в предотвращении тромбоэмболий. Более того, апиксабан по сравнению с варфарином при одинаковой антитромботической активности, показал значимое снижение частоты кровотечений. В рекомендациях Европейского общества кардиологов указывается превосходство имеющихся ПОАК над варфарином с классом доказательности 1А [1].

У больных с ХБП IV-V (ТХБП) метаанализы с большим количеством пациентов продемонстрировали, что варфарин и апиксабан предотвращали тромбоэмболии примерно одинаково, а последний был связан со значительно более низким риском кровотечения [24]. Если в европейских и американских рекомендациях 2014г при ФП для данной категории пациентов рекомендовался варфарин, то уже в более поздних – Американской кардиологической ассоциацией (АНА), Американским колледжем кардиологов (ACC) и Обществом ритма сердца (HRS) (2019г) – уже апиксабан [34]. Однако в европейских рекомендациях и аннотации апиксабана указывается IV стадия ХБП. Не случайно в метаанализах Chokesuwattanaskul R, et al. [13] и Godino C, et al. [28] апиксабан был наиболее часто используемым ПОАК при всех стадиях ХБП, что отражает доверие врачей и пациентов к выбору ПОАК при данном сочетании болезней.

**Выводы.** Сочетанная комбинация ФП и ТХБП значительно увеличивает частоту неблагоприятных тромбоэмболических событий, сердечно-сосудистых смертей и геморрагических осложнений.

У пациентов с ФП и ХБП антикоагулянтная терапия показана при всех степенях ХБП. Для данной цели варфарин является препаратом выбора, однако сложность дозирования и повышение риска кровотечений осложняют применение данного лекарственного препарата. В последних рекомендациях при ФП и ХБП I-III постулируется превосходство ПОАК (апиксабан, ривароксидан, дабигатран, эдоксабан) перед варфарином. При этом апиксабан показал меньшую частоту кровотечений, чем варфарин. При ХБП IV стадии с антикоагулянтной целью помимо варфарина можно использовать апиксабан.

Популяция пациентов с ФП на ГД требует получение доказательных результатов рандомизированных клинических исследований в связи со сложностью управления антикоагуляцией. По мнению авторов для оценки эффективности и безопасности пероральных антикоагулянтов при выборе различных стратегий по ведению пациентов необходимость проведения вышеупомянутых исследований остаются наилучшим способом.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. ESC Scientific Document Group, 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) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2021;42:5:373–498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
2. Levey AS. Defining AKD: The Spectrum of AKI, AKD, and CKD. *Nephron*. 2021;24:1–4. <https://doi.org/10.1159/000516647>.
3. Health Nlo. (2010) United States Renal Data System, USRDS 2010 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, Maryland, USA.
4. Herzog CA, Asinger RW, Berger AK, et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*. 2011;80:572–86. <https://doi.org/10.1038/ki.2011.223>.
5. Capodanno D, Angiolillo DJ. Antithrombotic therapy in patients with chronic kidney disease. *Circulation*. 2012;125:2649–61. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.084996>.
6. 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. <https://doi.org/10.1681/ASN.2007111207>.
7. Soliman EZ, Prineas RJ, Go AS, et al. Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study Group. Chronic kidney disease and prevalent atrial fibrillation: the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC). *Am Heart J*. 2010;159:1102–7. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2010.03.027>.
8. Baber U, Howard VJ, Halperin I, et al. Association of chronic kidney disease with atrial fibrillation among adults in the United States: REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol*. 2011;4:26–32. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.110.957100>.
9. Olesen JB, Lip GY, Kamper AL, et al. Stroke and bleeding in atrial fibrillation with chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2012;367:625–35. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1105594>.
10. Engelbertz P, Reinecke H. Atrial fibrillation and oral anticoagulation in chronic kidney disease. *J Atrial Fib*. 2012;4:89–100. <https://doi.org/10.4022/jafib.445>.
11. Lai HM, Aronow WS, Kalen P, et al. Incidence of thromboembolic stroke and of major bleeding in patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease treated with and without warfarin. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2009;2:33–7. <https://doi.org/10.2147/ijnrd.s7781>.
12. Ng KP, Edwards NC, Lip GY, et al. Atrial fibrillation in CKD: Balancing the risks and benefits of anticoagulation. *Am J Kidney Dis*. 2013;62:615–32. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.02.381>.
13. Chokesuwattanaskul R, Thongprayoon C, Tanawattiwat T, et al. Safety and efficacy of apixaban versus warfarin in patients with end-stage

- renal disease: meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2018;41:878. <https://doi.org/10.1111/pace.13394>.
14. Bonde AN, Lip GY, Kamper AL, et al. Net clinical benefit of antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease. *J Am Coll Cardiol.* 2015;64:2471-82. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.09.051>.
  15. Friberg L, Benson L, Lip G. Balancing stroke and bleeding risks in patients with atrial fibrillation and renal failure: the Swedish Atrial Fibrillation Cohort study. *Eur Heart J.* 2015;36:297-306. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu139>.
  16. Hart RG, Pearce LA, Asinger RW, Herzog CA. Warfarin in atrial fibrillation patients with moderate chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6 (11):2599-604. <https://doi.org/10.2215/CJN.02400311>.
  17. Jun M, James MT, Ma Z, et al. Alberta Kidney Disease Network. Warfarin initiation, atrial fibrillation, and kidney function: comparative effectiveness and safety of warfarin in older adults with newly diagnosed atrial fibrillation. *Am J Kidney Dis.* 2017;69 (6):734-43. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.10.018>.
  18. Dahal K, Kunwar S, Rijal J, et al. Stroke, major bleeding, and mortality outcomes in warfarin users with atrial fibrillation and chronic kidney disease: a meta-analysis of observational studies. *Chest.* 2016;149 (4):951-9. <https://doi.org/10.1378/chest.15-1719>.
  19. Limdi NA, Beasley TM, Baird MF, et al. Kidney function influences warfarin responsiveness and hemorrhagic complications. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20:912-21. <https://doi.org/10.1681/ASN.2008070802>.
  20. Reardon G, Nelson WW, Patel AA, et al. Warfarin for prevention of thrombosis among long-term care residents with atrial fibrillation: Evidence of continuing low use despite consideration of stroke and bleeding risk. *Drugs Aging.* 2013;30:417-42. <https://doi.org/10.1007/s40266-013-0067-y>.
  21. Yalamanchili V, Reilly RF. Does the risk exceed the benefit for anticoagulation in end-stage renal disease patients with nonrheumatic atrial fibrillation? *Semin Dial.* 2011;24:387-8. <https://doi.org/10.1111/j.1525-139X.2011.00885.x>.
  22. Vranckx P, Valgimigli M, Heidbuchel H. The significance of drug-drug and drug-food interactions of oral anticoagulation. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2018;7:55-61. <https://doi.org/10.15420/aer.2017.50.1>.
  24. Siontis KC, Zhang X, Eckard A, et al. Outcomes Associated With Apixaban Use in Patients With End-Stage Kidney Disease and Atrial Fibrillation in the United States. *Circulation.* 2018;138:1519-29. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035418>.
  25. Herndon K, Guidry TJ, Wassell K, Elliott W. Characterizing the Safety Profile of Apixaban Versus Warfarin in Moderate to Severe Chronic Kidney Disease at a Veterans Affairs Hospital. *Ann Pharmacother.* 2020;54 (6):554-60. <https://doi.org/10.1177/1060028019897053>.
  26. Jang SM, Bahjri K, Tran H. Safety and Efficacy of Direct Oral Anticoagulants for Atrial Fibrillation in Patients with Renal Impairment. *Pharmacy (Basel).* 2020;8 (1):30. <https://doi.org/10.3390/pharmacy8010030>.
  27. Feldberg J, Patel P, Farrell A, et al. A systematic review of direct oral anticoagulant use in chronic kidney disease and dialysis patients with atrial fibrillation. *Nephrol Dial Transplant.* 2019;1;34 (2):265-77. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy031>.
  28. Stanifer JW, Pokorney SD, Chertow GM, et al. Apixaban Versus Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation and Advanced Chronic Kidney Disease. *Circulation.* 2020;28:141 (17):1384-92. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044059>.
  29. Pokorney SD, Chertow GM, Al-Khalidi HR et al. Apixaban for patients with atrial fibrillation on hemodialysis: a multicenter randomized controlled trial. *Circulation* 2022;146:1735-45. [10.1161/CIRCULATIONAHA.121.054990](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.054990).
  30. Fox KA, Piccini JP, Wojdyla D, et al. Prevention of stroke and systemic embolism with rivaroxaban compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation and moderate renal impairment. *Eur Heart J.* 2011;32:2387-94. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr342>.
  31. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365:883-91. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009638>.
  32. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365:981-92. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1107039>.
  33. Ando G, Capranzano P. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in atrial fibrillation patients with chronic kidney disease: A systematic review and network meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2017;231:162-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.303>.
  34. January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration With the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation.* 2019;140 (2):e125-e151. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000665>. Erratum in: *Circulation.* 2019;140 (6):e285.