

ISSN 2181-5887



THERAPEUTIC HERALD OF UZBEKISTAN



O'ZBEKISTON
TERAPIYA AXBOROTNOMASI

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК
УЗБЕКИСТАНА

№ 2, 2025

Association of Therapeutic of Uzbekistan
O'zbekiston terapevtlar Assotsiatsiyasi

ISSN 2181–5887

THERAPEUTIC HERALD OF UZBEKISTAN

Scientific-practical journal

2025. № 2

O'ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI

Ilmiy-amaliy jurnal

Учредитель – Ассоциация терапевтов Узбекистана

Журнал был включен в список журнальных изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией Республики Узбекистан
2025 № 2

Главный редактор А.Л. Аляви, академик АН РУз,
д.м.н., профессор

Зам. глав. редактора Ж.А. Исмаилова, д.м.н.

Редакционная коллегия:
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
А.Х. Абдуллаев, д.м.н.
У.К. Какюмов, 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

Ответственный секретарь Тагаева Д.Р.

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)
Ибгагимов 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 (Ташкент)
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.: +99871 234-30-77, +99897 260-67-24.
Факс: (998-71) 235-30-63
E-mail: centiruz@mail.ru Сайт: <https://therapy.uz>

Подписано в печать 14.07.2025. Формат 60×84¹/₈. Печать офсетная.
Усл. п.л. 23,5. Тираж 40. Заказ № 534.

Дизайн и печать ООО «Niso nashriyot va matbaa uyi». Ташкентская область,
Уртачирчикский район, махалля Машъал, д. 1.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ, ПЛАНИРУЮЩИХ ПУБЛИКАЦИЮ В ЖУРНАЛЕ

В журнале публикуются оригинальные статьи, описания клинических наблюдений, обзоры литературы, статьи для раздела «В помощь практическому врачу» по профилю **«Внутренние болезни»**.

Журнал рассматривает материалы от аспирантов, соискателей, докторантов, специалистов и экспертов.

Необходимо предоставить на каждую оригинальную статью рецензию от руководителя лаборатории, в которой необходимо отметить оригинальность.

Представление статьи в журнал подразумевает, что:

- статья не была опубликована ранее в другом журнале;
- статья не находится на рассмотрении в другом журнале;
- все соавторы согласны с публикацией текущей версии статьи.

Перед отправкой статьи на рассмотрение убедитесь, что в файле (файлах) содержится вся необходимая информация на узбекском, русском и английском языках, указаны источники информации, размещенной в рисунках и таблицах, все цитаты оформлены корректно.

Параметры форматирования: Times New Roman, кегль – 12, междустрочный интервал – 1,5. Объем оригинального исследования – до 30000 знаков с пробелами (15–17 страниц), обзоры – 50 000 знаков с пробелами (20–25 страниц). Количество рисунков и таблиц – не более 5 для каждой позиции. Количество литературных источников: для оригинального исследования – не более 20, обзора – не более 50.

На титульном листе статьи размещаются (на узбекском, русском и английском языках):

I. Имя автора (авторов)

При указании авторов статьи фамилию следует указывать до инициалов имени и отчества (Курбанов П.С.).

II. Информация об авторе (авторах)

В этом разделе перечисляются звание, должность, иные регалии, Orchid ID.

Здесь также указываются e-mail и телефон ответственного автора.

III. Аффилиация автора (авторов)

Аффилиация включает в себя официальное название организации, включая город и страну. Авторам необходимо указывать все места работы, имеющие отношение к проведению исследования.

Если в подготовке статьи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо указать принадлежность каждого автора к конкретному учреждению с помощью надстрочного индекса.

IV. Название статьи

Название статьи на узбекском (на русском языке) должно соответствовать содержанию статьи. Англоязычное название должно быть грамотно с точки зрения английского языка, при этом по смыслу полностью соответствовать оригинальному названию.

V. Аннотация

Рекомендуемый объем структурированной аннотации для оригинальных исследований: 1000–2000 знаков с пробелами. Аннотация содержит следующие разделы: Цель, Методы, Результаты, Заключение.

Для обзорных статей и описаний клинических случаев требований к структуре резюме нет, его объем должен составлять не менее 1000 знаков с пробелами.

В аннотацию не следует включать впервые введенные термины, аббревиатуры (за исключением общеизвестных), ссылки на литературу.

VI. Ключевые слова

5–7 слов по теме статьи. Желательно, чтобы ключевые слова дополняли аннотацию и название статьи.

Благодарности

В этом разделе указываются все источники финансирования исследования, а также благодарности людям, которые участвовали в работе над статьей, но не являются ее авторами.

Конфликт интересов

Автор обязан уведомить редактора о реальном или потенциальном конфликте интересов, включив информацию о конфликте интересов в соответствующий раздел статьи. Если конфликта интересов нет, автор должен также сообщить об этом. Пример формулировки: «Конфликт интересов: не заявлен».

Текст статьи

В журнале принят формат IMRAD (Introduction, Methods, Results, Discussion; Введение, Методы, Результаты, Обсуждение) для оригинальных статей.

Рисунки

Рисунки должны быть хорошего качества, пригодные для печати. Все рисунки должны иметь подрисуночные подписи.

Таблицы

Таблицы должны быть хорошего качества, пригодные для печати. Обязательны таблицы, пригодные для редактирования, а не отсканированные или в виде рисунков. Все таблицы должны иметь заголовки.

Список литературы

В журнале используется Ванкуверский формат цитирования, который подразумевает отсылку на источник в квадратных скобках и последующее указание источников в списке литературы в порядке упоминания: [6].

При описании источника следует указывать его DOI, если его можно найти (для зарубежных источников удастся это сделать в 95% случаев).

В ссылках на статьи из журналов должны быть обязательно указаны год выхода публикации, том и номер журнала, номера страниц.

В описании каждого источника должны быть представлены не более 3 авторов.

Ссылки должны быть верифицированы, выходные данные проверены на официальном сайте.

Редакция журнала ведет переписку с ответственным (контактным) автором.

КАРДИОЛОГИЯ

СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ АНТИКОАГУЛЯЦИИ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХБП G5 <i>Игамбердиева Р.Ш.¹, Абдуллаев Ш.С.</i>	7
ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ БЕМОРЛАРИДА БЎЛМАЧАЛАР ФИБРИЛЛЯЦИЯСИ ВА ТРОБОМОЭМБОЛИК АСОРАТЛАРДА АНТИТРОМБОТИК ТЕРАПИЯНИНГ ЖИҲАТЛАРИ <i>Сайдалиев Р.С., Назарова М.Х.</i>	18
ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХСН И ДИСФУНКЦИЕЙ ПОЧЕК НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ЭМПАГЛИФЛОЗИНОМ <i>Худойбердиева Г.А., Раимкулова Н.Р.</i>	25
АКСАРИТМИН В КОНТРОЛЕ РИТМА ПОСЛЕ ИЗОЛЯЦИИ ЛЁГОЧНЫХ ВЕН У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ: ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ <i>Уралов Х.И., Закиров Н.У., Амиркулов Б.ДЖ.</i>	28
ПРОБЛЕМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИАГРЕГАНТАМ ВО ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА <i>Ходжанова Ш.И., Аляви А.Л., Кодирова Ш.А.</i>	35

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ И ТОЛСТОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ЯБДПК С ДИСБИОЗОМ КИШЕЧНИКА ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ПРО- И МЕТАБИОТИКОВ <i>Хамрабаева Ф.И., Умарова Г.А.</i>	40
ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ <i>Фозилов А.В., Аляви Б.А., Дадабаева З.И., Дадабаев Э.В., Салохитдинов З.С.</i>	45
ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ КИСЛОТОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: ВЛИЯНИЕ ГЕНА MDR1 <i>Мавлянов И.Р., Мусаева Д.М.</i>	51
HELICOBACTER PYLORI ШТАММАРИНИНГ ГЕНЕТИК ХИЛМА-ХИЛЛИГИ ВА УЛАРНИНГ ОШҚОЗОН САРАТОННИНГ РИВОЖЛАНИШИГА ТАЪСИРИ <i>Исмаилова Ж.А., Пулатов С.С., Агзамханова А.А.</i>	63

РЕВМАТОЛОГИЯ И НЕФРОЛОГИЯ

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНОГО МАРКЕРА AluIns/Dell > D ГЕНА ACE С КЛИНИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ РИСКА РАЗВИТИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ <i>Жаббаров О.О., Турсунова Л.Д.</i>	71
СБК ДИАЛИЗ ОЛДИ БОСҚИЧЛАРИДА БУЙРАК ФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИ ВА КИСЛОТА ИШҚОР БАЛАНСИГА БИКАРБОНОРМ ПРЕПАРАТИНИНГ ТАЪСИР САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ <i>Сабиров М.А., Султонов Н.Н., Исиргапова С.Н.</i>	76
МЕСТО ПРИМЕНЕНИЯ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С РЕФЛЕКТОРНЫМИ СИНДРОМАМИ ОСТЕОХОНДРОЗА ПОЗВОНОЧНИКА <i>Хамрабаева Ф.И.</i>	84
ASSESSMENT OF CARDIOVASCULAR REMODELING IN PATIENTS BEFORE AND AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION <i>Shoalimova Z.M., Salatova F.E., Mahmudova U.R.</i>	88
СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИДА ҚОН БОСИМИНИНГ ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ <i>Турсунова Л.Д., Жаббаров О.О.</i>	91

СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ АНТИКОАГУЛЯЦИИ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХБП G5ИГАМБЕРДИЕВА Р.Ш.¹, АБДУЛЛАЕВ Ш.С.^{1,2}

¹Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент,
²Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нефрологии и трансплантации почки, Ташкент, Узбекистан

ХУЛОСА**БЎЛМАЧАЛАР ФИБРИЛЛЯЦИЯСИ БЎЛГАН СБК G5 БОСҚИЧИДАГИ БЕМОРЛАРДА АНТИКОАГУЛЯЦИЯНИНГ ЗАМОНАВИЙ СТРАТЕГИЯЛАРИ**Игамбердиева Р.Ш.¹, Абдуллаев Ш.С.^{1,2}

¹Тошкент давлат тиббиёт университети, Тошкент, ²Республика ихтисослаштирилган нефрология ва буйрак трансплантацияси илмий-амалий тиббиёт маркази, Тошкент, Ўзбекистон

Бевосита перорал антикоагулянтлар бўйича клиник синовларда кўпинча сурункали буйрак етишмовчилигининг илгариланган босқичидаги беморлар иштирок этмайди, бу эса бевосита перорал антикоагулянтларнинг хавфсизлиги ва самарадорлиги борасида номаълумликка олиб келади. Ушбу тадқиқот айнан шу муаммони ёритади ва юқори хавф гуруҳига кирувчи беморлар учун антикоагуляция масаласида муҳим маълумотлар тақдим этади. Ушбу тадқиқотда сурункали буйрак касаллиги 5-босқичида ёки диализда бўлган, фибрилляцияси бор беморларда варфарин, бевосита перорал антикоагулянтлар ва антикоагулянт терапиясиз ҳолатдаги самарадорлик ва хавфсизлик баҳоланди.

SUMMARY**CURRENT ANTICOAGULATION STRATEGIES IN ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH CKD G5**Igamberdieva R.Sh.¹, Abdullaev Sh.S.^{1,2}

¹Tashkent State Medical University, Tashkent, ²Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Nephrology and Kidney Transplantation, Tashkent, Uzbekistan

Clinical trials of direct oral anticoagulants often exclude patients with advanced chronic kidney disease, creating uncertainty about their safety and efficacy compared with warfarin. This study addresses this gap by providing key insights into anticoagulation in this high-risk group. This study assessed the efficacy and safety of direct oral anticoagulants compared with warfarin and no anticoagulation in patients with atrial fibrillation with chronic kidney disease stage 5 or on dialysis.

РЕЗЮМЕ**СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ АНТИКОАГУЛЯЦИИ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХБП G5**Игамбердиева Р.Ш.¹, Абдуллаев Ш.С.^{1,2}

¹Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, ²Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нефрологии и трансплантации почки, Ташкент, Узбекистан

Клинические испытания прямых пероральных антикоагулянтов часто исключают пациентов с прогрессирующей хронической болезнью почек, что создает неопределенность относительно их безопасности и эффективности по сравнению с варфарином. Это исследование устраняет этот пробел, предоставляя ключевые сведения об антикоагуляции в этой группе высокого риска. Это исследование оценивало эффективность и безопасность прямых пероральных антикоагулянтов по сравнению с варфарином и отсутствием антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий с хронической болезнью почек 5 стадии или находящихся на диализе.

Введение. Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной устойчивой сердечной аритмией, поражающей 1–2 % населения, с увеличением заболеваемости из-за старения населения и растущей распространенности факторов риска, таких как гипертония, диабет и ожирение [1]. Как серьезная проблема общественного здравоохранения, ФП увеличивает риск неблагоприятных исходов, включая ишемический инсульт, системную эмболию, сердечную недостаточность и смертность. Примечательно, что ишемический инсульт остается ведущим осложнением ФП, связанным с увеличением заболеваемости, смертности и долгосрочной инвалидности. Таким образом, профилактика инсульта является краеугольным камнем управления ФП, направленным на снижение бремени заболеваний как для отдельных лиц, так и для глобальных систем здравоохранения.

Взаимодействие между ФП и хроническим заболеванием почек (ХБП) создает дополнительные проблемы с лечением. ХБП поражает примерно 10 % населения мира, при этом, по оценкам, 850 миллионов человек испытывают определенную степень почечной недостаточности [2]. Оно характеризуется прогрессирующим ухудшением функции почек, часто прогрессирующим до терминальной стадии болезни почек (ТСБП), требующей диализа или трансплантации почки [3]. ХБП усугубляет сердечно-сосудистый риск и значительно увеличивает распространенность ФП [2, 3], варьируясь от 15 % в легкой и умеренной стадиях ХБП до почти 40 % в ТСБП. Патологические механизмы, связывающие ХБП с ФП, включают гипертрофию левого желудочка, повышенную активацию симпатической нервной системы, системное воспаление и эндотелиальную дисфункцию, которые в совокупности способствуют ремоделированию предсердий и аритмогенезу [4] (рис. 1).

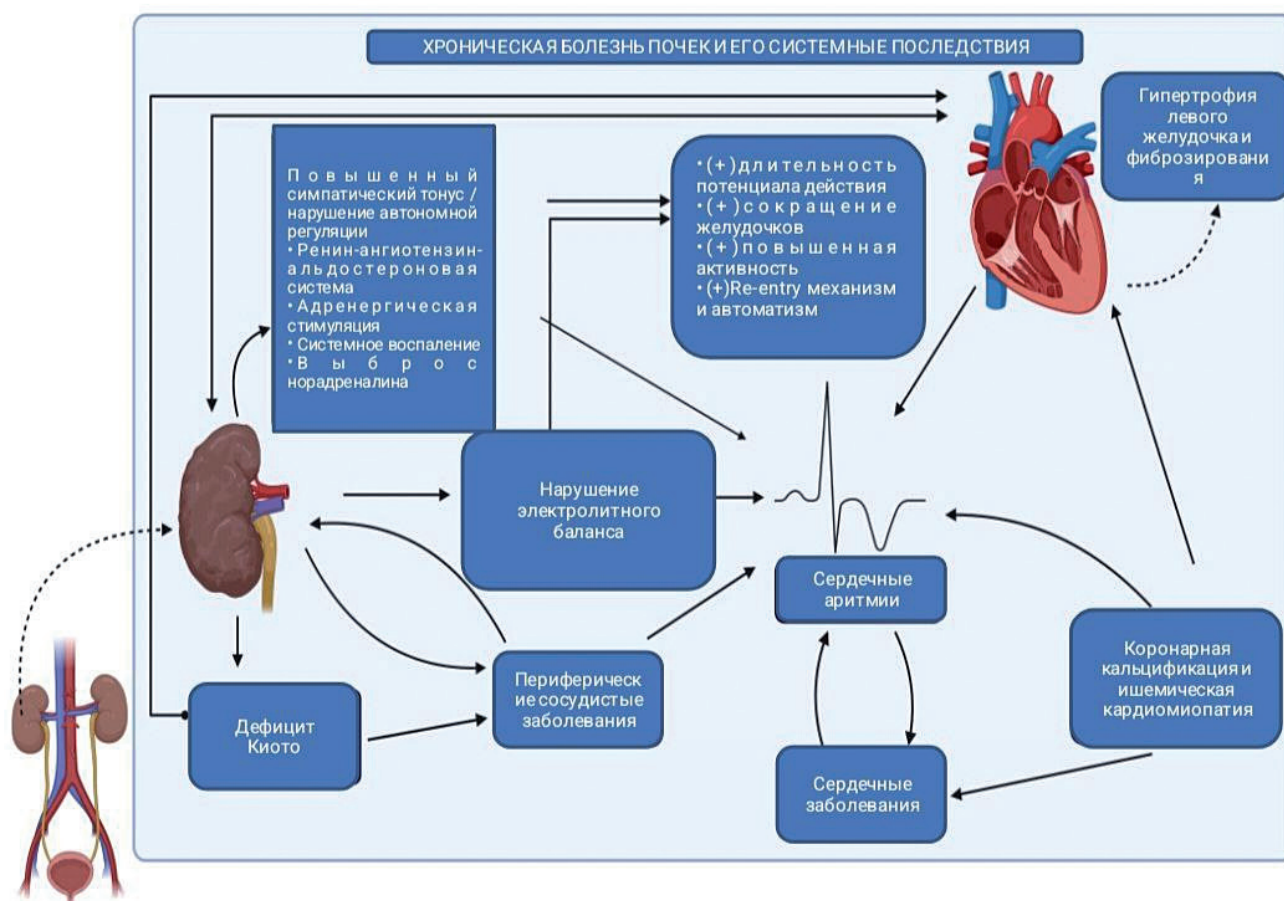


Рис. 1. Патологические механизмы, связывающие хроническую болезнь почек и фибрилляцию предсердий.

Сосуществование ФП и ХБП представляет собой существенные проблемы в управлении пациентами из-за двунаправленного характера их взаимодействия. ХБП ускоряет прогрессирование ФП, что приводит к более высоким показателям тромбоэмболических осложнений [5]. И наоборот, ФП

усугубляет исходы почек, создавая цикл сложных рисков. Это взаимодействие значительно увеличивает риск тромбоземболических событий, включая ишемический инсульт и геморрагические осложнения, особенно при антикоагулянтной терапии [6].

Антикоагуляционная терапия является краеугольным камнем профилактики инсульта у пациентов с ФП. Традиционно антагонисты витамина К (АВК), такие как варфарин, были основным терапевтическим вариантом, используемым в качестве антикоагулянтов в этой популяции. АВК снижают риск инсульта, их использование у пациентов с ТСБП ограничено существенными проблемами [7]. В частности, АВК проявляют высокую изменчивость терапевтического диапазона, что требует мониторинга и корректировки дозы из-за диетического влияния, взаимодействия с лекарствами и измененной фармакокинетики, наблюдаемой при ХБП. Кроме того, терапия АВК у пациентов с ХБП была связана с повышенным риском осложнений кровотечения и стимуляцией кальцификации сосудов. Это явление усугубляет сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность [8].

В последние годы прямые пероральные антикоагулянты (ПОАК) появились в качестве альтернативы АВК, предлагая несколько преимуществ, включая фиксированное дозирование, меньшее количество взаимодействий между лекарственными средствами и снижение потребности в мониторинге. В общей популяции с ФП ПОАК продемонстрировали эффективность, сопоставимую с АВК, в предотвращении инсульта и системной эмболии, с более низким риском крупного кровотечения [9]. Однако их использование у пациентов с ТСБП (стадия 5) и пациентов на диализе остается спорным из-за частичной почечной экскреции этих агентов и исключения этих групп высокого риска из ключевых клинических испытаний. Следовательно, безопасность и эффективность ПОАК в этой подгруппе пациентов остается плохо определенной.

Отсутствие надежных доказательств создает значительную непредсказуемость в определении оптимальной стратегии антикоагуляции для пациентов с ФП и ХБП стадии 5, в том числе на диализе. Обсервативные исследования предоставили предварительные данные, свидетельствующие о том, что некоторые ПОАК, особенно аписабан, могут предложить более безопасные альтернативы АВК в этой популяции [7, 8]. Однако результаты остаются противоречивыми, и остаются вопросы относительно соответствующего дозирования, рисков кровотечения и долгосрочных результатов терапии ПОАК в этой группе высокого риска. Кроме того, решение начать антикоагуляционную терапию у пациентов с диализом с ФП еще больше осложняется необходимостью сбалансировать высокий риск тромбоземболии, связанный с ФП, с повышенным риском кровотечения, присущим диализу [10]. Клиническое значение этих проблем является глубоким, поскольку ожидается, что популяция пациентов с ФП и прогрессирующей ХБП будет быстро расти. Это увеличение обусловлено глобальным демографическим старением, растущей распространенностью факторов риска, таких как диабет и гипертония, а также более широкими тенденциями увеличения заболеваемости ХБП. Поэтому срочно необходимы научно обоснованные рекомендации для оптимизации стратегий антикоагуляции для этой группы высокого риска [10].

Этот обзор был направлен на устранение этого критического пробела в литературе путем оценки безопасности и эффективности ПОАК по сравнению с АВК в отсутствие других методов антикоагуляции у пациентов с ФП и ХБП стадии 5 или на диализе. Синтезируя данные из доступных исследований, этот обзор был направлен на то, чтобы предоставить клиницистам представление о потенциальных преимуществах и рисках антикоагуляции в этой сложной популяции пациентов, в конечном итоге способствуя улучшению принятия клинических решений и результатов пациентов.

Методы. Структура обзора результатов исследования, первоначально предложенная Arksey и O'Malley (2005) [23], состоит из пяти различных шагов: во-первых, определение вопроса исследования, определение соответствующих исследований, отбор исследований, составление графиков данных и, наконец, сопоставление, обобщение и отчетность результатов. Вместо метаанализа был выбран обзор, чтобы предоставить всесторонний анализ существующей литературы о безопасности и эффективности антикоагуляционной терапии у пациентов с ХБП и ФП. Такой подход особенно подходит для решения широких и сложных исследовательских вопросов данного исследования. Цель состояла в том, чтобы составить карту имеющихся доказательств, определить ключевые концепции и выделить пробелы в знаниях в этой области, особенно учитывая высокую неоднородность среди исследований. Предварительный поиск был проведен в базах данных PubMed, Embase, Scopus, Web of Science и Cochrane. Это исследование включало изучение антикоагуляции при сравнении ПОАК с АВК и сосредоточение внимания на пациентах с 5-й стадией ХБП или диализа для стадии ХБП 5. Также были проведены количественные и качественные оценки. Для коли-

качественного анализа было предоставлено описательное численное резюме особенностей публикаций. Для качественного анализа мы провели повествовательную оценку настоящих данных в ответ на наш ранее поставленный исследовательский вопрос, сосредоточившись на важности результатов в более широком контексте.

Результаты. Сильное кровотечение. Известно, что ПОАК связаны с более низкой частотой серьезных кровотечений по сравнению с варфарином у пациентов с ФП и ХБП. Это подтверждается несколькими исследованиями [12, 13]. Wetmore et al. (2022) [14] обнаружили, что люди, находящиеся на диализе с неклапанной ФП, испытывали меньше случаев кровотечения при приеме аписабана, независимо от дозировки. Точно так же Reinecke и др. [15] подтвердили эти результаты, продемонстрировав, что аписабан привел к меньшему количеству серьезных кровотечений, чем фенпрокумон АВК у пациентов с гемодиализом. Alturki et al. [16] далее продемонстрировали, что аписабан безопаснее, чем другие антикоагулянты, для крупных кровотечений у людей с ФП и ХБП стадии 5.

De Vriese и др. [17] показали, что ривароксабан представляет более низкий риск значительного кровотечения по сравнению с АВК у пациентов с гемодиализом. Точно так же Chen и др. [19] обнаружили, что ривароксабан заметно снижает риск серьезных кровотечений у пациентов с ФП и ХБП стадии 5. Yang и др. [34] еще раз подтвердили эти результаты, показав, что аписабан безопаснее варфарина у пациентов с неклапанной ФП и ХБП стадии 5. В больничном исследовании Pinner et al. [37] обнаружили, что, хотя варфарин увеличивает риск серьезных кровотечений по сравнению с ПОАК, он эффективно снижает риск тромботических событий. Mug и др. [35] также подтвердили, что аписабан имеет превосходный профиль безопасности при серьезных кровотечениях по сравнению с варфарином. Kuriakoulis и др. [22] отметили, что пациенты, получавшие ПОАК, имели значительно более низкий риск желудочно-кишечного кровотечения, чем пациенты, получавшие АВК. Кроме того, Chandra и др. [23] и Laville и др. [28] обнаружили, что ПОАК с меньшей вероятностью вызывают кровотечение, оставаясь при этом эффективными в предотвращении тромбоемболических событий. В отличие от этого, Marili et al. [30] и Navalha et al. [31] отметили, что, хотя ПОАК эффективно предотвращают тромбоемболические события, они не значительно снижают риск серьезных кровотечений по сравнению с варфарином.

Инсульт. Профилактика инсульта является основной целью антикоагулянтного лечения у пациентов с ФП, особенно с ХБП, из-за повышенного риска тромбоемболических событий. Сравнительные исследования варфарина, ПОАК и стратегий, не связанных с антикоагулянтами, дали смешанные результаты. Одно ретроспективное исследование показало, что АВК могут снизить смертность от ишемического инсульта; однако методологические ограничения помешали окончательным выводам [14]. Исследования, оценивающие эффективность пероральных антикоагулянтов у пациентов с ФП на длительном диализе, подчеркивают необходимость профилактики инсульта в этой группе высокого риска. Дополнительные исследования предоставили ценные сведения о стратегиях профилактики инсульта у пациентов с умеренной и продвинутой почечной недостаточностью. Анализ, сравнивающий ПОАК с варфарином у пациентов с диализом, показал, что, хотя ПОАК связаны с повышенным риском крупного кровотечения по сравнению с обычными антикоагулянтами, они показывают аналогичные показатели инсульта и системной эмболии. Этот повышенный риск серьезного кровотечения с помощью ПОАК подчеркивает необходимость тщательной оценки при выборе наиболее подходящего антикоагулянтного режима для пациентов с ХБП. Эти результаты согласуются с существующей литературой, предполагая, что ПОАК предлагают благоприятный профиль безопасности со сниженным риском инсульта и системной эмболии. Однако их использование остается сложным из-за риска сильного кровотечения. Предыдущие исследования подчеркивали сложность управления антикоагулянтами у пациентов с почечной недостаточностью, подчеркивая, что выбор антикоагулянтов должен быть адаптирован к человеку, уравнивая необходимость профилактики инсульта с риском кровотечения.

Оценка смертности, связанной с использованием антикоагулянтов у пациентов с ХБП и ФП, имеет решающее значение для оценки преимуществ и рисков этой терапии. Kim и др. [27] провели национальный опрос, показав, что антикоагулянтная терапия может влиять на выживаемость пациентов с ФП и ХБП на диализе. Galparin и др. [26] и Koulman и др. [24] сравнили ривароксабан с варфарином у этих пациентов и предоставили важные данные о смертности. Кроме того, Elfar и др. [25] провели метаанализ, который подчеркнул необходимость дополнительных исследований для оценки воздействия различных антикоагулянтов. Fu и др. (2024) [21] оценили безопасность и эффективность различных пероральных антикоагулянтов (ОАК) у пациентов с ФП и прогрессирующей ХБП на стадиях 4/5. Они пришли к выводу, что аписабан продемонстрировал превосходный профиль безопасности по сравнению с варфарином и ривароксабаном. Точно так же, Tscharge и др. (2024) [24]

сравнили ПОАК с АВК у пациентов с неклапанной ФП, перенесших хронический гемодиализ, и не обнаружили существенной разницы в общих событиях кровотечения, тромбоэмболических событиях или общей смертности между ПОАК и АВК.

В трех рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) [13, 15, 17] среднее время в терапевтическом диапазоне (ВТД) для пациентов в группе АВК последовательно сокращалось (50,7 %, 44 % и 48 % соответственно). Эти значения заметно ниже, чем те, которые достигнуты у пациентов с некоторой оставшейся функцией почек, несмотря на частые медицинские консультации у пациентов, находящихся на диализе. Минимальный риск тромбоза был оправдан с использованием ПОАК в этой конкретной группе людей. Исследование AXADIA-AFNET 8 было сосредоточено на значительных событиях безопасности с результатами, которые соответствовали предыдущим испытаниям, сравнивающим различные антикоагулянты [15]. В III фазе исследований ПОАК обычно использовались инсульт и системная эмболия в качестве результатов эффективности. Напротив, в исследовании AXADIA-AFNET 8 использовалась более широкая составная конечная точка эффективности, охватывающая сердечно-сосудистую смертность, инсульт, инфаркт миокарда, легочную эмболию и тромбоз глубоких вен, отражая результаты, очень важные для пациентов и систем здравоохранения. Три РКИ, включая настоящее исследование, продемонстрировали, что терапия ПОАК не является ни опасной, ни менее эффективной, чем лечение АВК. Кроме того, большинство наблюдательных исследований с участием пациентов с ФП и факторами риска инсульта на диализе, которые не получали ОАК, также поддерживают использование антикоагулянтов в этой популяции [13, 15, 17].

Оценка качества. Качество включенных исследований оценивалось с использованием упорядоченной структуры, специфичной для РКИ и наблюдательных исследований. Для РКИ оценивались такие факторы, как методы рандомизации, ослепление и полнота наблюдения. Наблюдательные исследования были изучены на предмет предвзятости отбора, путаницы в контроле, показателях результатов и статистической корректировке. В целом качество доказательств варьировалось. В то время как РКИ, как правило, предлагали более надежную методологию, их результаты часто ограничивались меньшими размерами выборки и исключением пациентов с диализом. Напротив, наблюдательные исследования предоставили более широкие представления об эффективности реального мира, но были подвержены предубеждениям, таким как путаница переменных и неполные данные. Различия в качестве исследования подчеркивают необходимость осторожности при интерпретации результатов и подчеркивают важность проведения высококачественных испытаний для решения нерешенных вопросов.

Обсуждение. Анализ 14 наблюдательных исследований выявил несколько связей между АВК и их клиническим воздействием на пациентов с длительным диализом [14, 21, 24, 26, 27, 28, 32, 35, 36, 37]. Эти исследования не обнаружили значительного снижения риска тромбоэмболии при использовании АВК в этой популяции. Кроме того, низкая приверженность терапии АВК была общей проблемой. Сетевой метаанализ суммировал эффективность и безопасность аписабана у пациентов по различным схемам дозирования, уделяя особое внимание большому кровотечению, тромбоэмболии и смертности от всех причин. В то время как диализ и ПОАК в настоящее время признаны жизнеспособными вариантами лечения для пациентов с ХБП, их одновременное использование с заместительной терапией почек остается предметом дебатов.

Исследование AXADIA-AFNET 8 показало, что эффективность ПОАК была сопоставима с эффективностью варфарина, а исследование RENAL-AF не сообщило о существенных различиях в безопасности и эффективности аписабана по сравнению с АВК [13, 15]. Через год оценки Каплана-Майера показали, что частота кровотечений составила 32 % для аписабана и 26 % для АВК. В RENAL-AF аписабан вводили в дозах 5 мг и 2,5 мг два раза в день, тогда как AXADIA-AFNET 8 использовал исключительно дозу 2,5 мг два раза в день. Несмотря на ограниченные эпизоды, препятствующие окончательным выводам, оба исследования сообщили об увеличении частоты серьезных кровотечений. Незначительные различия в эпизодах геморрагии, вероятно, объясняются случайной изменчивостью и различиями в дозировании (2,5 мг против 5 мг аписабана). Фармакодинамические данные RENAL-AF показывают, что доза 2,5 мг два раза в день, протестированная в AXADIA-AFNET 8, достигает концентраций в плазме, аналогичных тем, которые встречаются у пациентов без почечных заболеваний. Напротив, два раза в день доза 5 мг генерировала концентрации в плазме крови, аналогичные тем, которые наблюдались у пациентов с ХБП.

В исследовании с участием 132 пациентов в трех бельгийских центрах оценивалась эффективность АВК, в частности 10 мг ривароксабана и 10 мг ривароксабана в сочетании с витамином K2,

в соотношении 1:1:1. Группы лечения были немного меньше, чем в исследовании AXADIA AFNET 8. Ривароксабан был связан со значительно более низкими показателями кровотечения и тромбоза, с коэффициентами опасности кровотечения и тромбоза 0,39 и 0,41 соответственно. Показатели событий на 100 пациенто-лет для первичного результата эффективности составили 63,8; 26,2 и 21,4 в группах АВК, 10 мг ривароксабана и 10 мг ривароксабана плюс витамин К2 соответственно. В отличие от этого, АВК и группы аписабана имели показатели событий всего 22,0 и 16,4 соответственно.

Sarratt и др (2017) [14] сравнили частоту кровотечений у пациентов с ХБП стадии 5, перенесших гемодиализ, и не обнаружили существенных различий между группами аписабана и варфарина. В бельгийском исследовании частота смерти от любой причины была выше в группе АВК, в то время как группа аписабана имела значительно более низкие показатели событий [17]. Однако на эти результаты могли повлиять изменения в терапевтическом диапазоне времени. Königsbrügge и др (2017) [15] исследовали распространенность ФП, применение антитромботической терапии и связанный с этим риск тромботических событий у пациентов, перенесших гемодиализ. Их результаты подчеркнули неотъемлемую проблему предотвращения инсульта у этой группы населения из-за повышенного риска кровотечения, связанного со стадией ХБП 5. Этот сложный профиль риска и пользы подчеркивает трудности в достижении адекватной антикоагуляции при одновременном решении проблем безопасности у таких уязвимых пациентов.

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) одобрило использование аписабана в дозировке 5 мг два раза в день для пациентов на диализе, предлагая потенциально более безопасную альтернативу традиционным методам лечения. Однако важно отметить, что большинство ключевых испытаний, включая исследование ARISTOTLE, исключали пациентов с диализом, что привело к ограничению доказательств для этой подгруппы, что требует дальнейшего исследования [23]. Метаанализы, такие как проведенные Kuno и др [10], показывают, что 5 мг аписабана два раза в день снижает смертность по сравнению с варфарином или отсутствием антикоагуляции, в то же время будучи одинаково эффективным в предотвращении тромбоза с более низким риском кровотечения. Дополнительные исследования показывают, что дозы аписабана в дозировках 2,5 мг и 5 мг могут обеспечить сопоставимую эффективность с варфарином, но с меньшим количеством побочных кровотечений.

Наш анализ подтверждает эти наблюдения, опираясь на данные шести исследований [13, 14, 15, 16, 21, 23] по аписабану и одного [17] по ривароксабану. Хотя ривароксабан продемонстрировал эффективность в снижении тромбоза, его использование было связано с более высокими показателями серьезных кровотечений, чем аписабан, что говорит о более благоприятном профиле безопасности для последнего. Дабигатран показал профиль риска, похожий на аписабан, что еще больше подтвердило потенциальную роль ПОАК в этой популяции. Однако исследования, подобные исследованию Kuno и др (2020) [20], подчеркивают ограничения ПОАК, особенно дабигатрана и ривароксабана, в снижении риска кровотечения при одновременном предотвращении тромбоза у пациентов на диализе.

Као и др. (2024) [18] расширили предыдущие результаты с помощью всеобъемлющего метаанализа, включающего девять дополнительных когортных исследований и данные исследования AXADIA-AFNET 8 [15]. Этот обогащенный анализ позволил провести исследование подгрупп и классифицировать терапевтические преимущества по типу антикоагулянтов. Примечательно, что ни АВК, ни ПОАК не продемонстрировали постоянного превосходства в балансировании рисков кровотечения и тромбоза, что вызвало вопросы о необходимости антикоагулянтной терапии у пациентов на длительном диализе с ФП. Отсутствие окончательных доказательств, подтверждающих ФП как независимый фактор риска инсульта в этой популяции, еще больше усложняет решения о лечении [38]. Shen и др. (2023) [33] предложили протокол клинического использования ПОАК у пациентов с ХБП стадии 5 и ФП на диализе. Хотя их рекомендации подчеркивают индивидуальные стратегии лечения, они также подчеркивают необходимость надежных доказательств для обеспечения безопасности и эффективности. Аналогичным образом Као и др. (2024) [18] повторили эти опасения, предполагая, что без убедительных доказательств отказ от антикоагуляции может быть разумным подходом для отдельных пациентов с диализом с ФП. Этот массив данных иллюстрирует настоятельную необходимость дальнейших исследований для выявления оптимальных стратегий антикоагуляции для пациентов с ХБП стадии 5 на диализе. Будущие исследования должны уделять приоритетное внимание строгим проектам испытаний, учитывающим тонкие профили рисков этой популяции, сосредоточиваясь на индивидуальных подходах к минимизации вреда при максимизации терапевтических преимуществ. Устранение этих пробелов пре-

доставит клиницистам более четкие рекомендации по управлению антикоагуляцией у пациентов с ФП стадии ХБП 5.

Ривароксабан продемонстрировал эффективность в снижении желудочно-кишечного кровотечения и внутричерепного кровоизлияния, в то время как дабигатран следует использовать с осторожностью из-за повышенного риска сильного кровотечения [33]. Park и др. (2023) сравнили безопасность и эффективность ПОАК с варфарином и отсутствием пероральной антикоагуляции у пациентов с ФП, прогрессирующей ХБП или стадией ХБП 5 на диализе. Группа ПОАК имела значительно сниженный риск крупного или клинически значимого несерьезного кровотечения по сравнению с группой варфарина и более низкий риск неблагоприятных клинических событий по сравнению с ОАК [32].

Будущие исследования должны быть направлены на выявление конкретных клинических характеристик для оптимизации дополнительных терапевтических преимуществ апиксабана, включая его использование в комбинированных и сплит-дозах. Сопутствующая антикоагуляционная терапия диализа противопоказана в этой популяции. Пациенты, получавшие антикоагулянтное лечение, были разделены на две группы на основе индексов HAS-BLED и CHA₂DS₂-VASc во всех исследованиях, включенных в наш анализ. Однако рандомизированные исследования редко включали эти показатели или оценивали протромбиновое время для безопасности и эффективности АВК. Напротив, различные исследования, изучающие риск тромбоза и кровотечения, дали противоречивые результаты относительно этих характеристик. Кроме того, ни одно из двух рандомизированных исследований не включало пациентов, классифицированных на основе вышеупомянутых факторов. Следовательно, у этих пациентов не было никаких клинических характеристик, что указывает на необходимость антикоагулянтов. Необходимы дополнительные проспективные исследования для определения конкретных условий, при которых вводятся антикоагулянты.

Безопасность использования антикоагулянтов у пациентов, проходящих диализ для стадии ХБП 5 и ФП, остается предметом продолжающихся дебатов, а сравнительные исследования варфарина, ПОАК и неантикоагулянтных стратегий дают противоречивые результаты. Исторически пациенты с длительным диализом лечились АВК для предотвращения тромбозмболических осложнений, связанных с ФП. Ретроспективное исследование показало, что АВК могут снизить риск смертности от ишемического инсульта [39]. Однако нерандомизированный характер исследований АВК ограничивает обобщаемость их выводов. Кроме того, корректировка дозировки АВК на основе протромбина является сложной задачей в связи с изменением метаболизма из-за уремии и сопутствующего использования гепарина у пациентов на диализе [34]. Harrington и др. (2023) [12] обнаружили, что стандартная дозировка ПОАК более безопасна и эффективна, чем варфарин, для пациентов с дисфункцией почек, вплоть до клиренса креатинина (КлКр) не менее 25 мл/мин. И наоборот, снижение доз ПОАК у пациентов с КлКр 25 мл/мин было связано с более высоким риском инсульта, системной эмболии и смертности без снижения риска серьезных или внутричерепных кровоизлияний. Аналогичным образом Roskorni и др. (2022) [13] оценили безопасность и эффективность апиксабана в предотвращении инсульта у пациентов с ФП и ХБП стадии 5, проходящих гемодиализ. Исследование показало, что у апиксабана была частота 31,5 % соответствующего кровотечения в течение одного года по сравнению с 25,5 % в группе варфарина. Обе группы имели низкую частоту инсульта [13].

Moore и др. (2024) сравнили эффективность и безопасность апиксабана и варфарина для профилактики инсульта у пациентов с неклапанной ФП и ХБП стадии 5 на гемодиализе. Не было статистически значимых различий между апиксабаном и варфарином с точки зрения симптоматического, крупного или незначительного кровотечения [35].

Устройства окклюзии ушка левого предсердия (ОУЛП) стали перспективными альтернативами для профилактики инсульта на стадии ХБП 5 и ФП. Устройство WATCHMAN, одобренное FDA в 2015 году, снизило как смертность, так и показатели инсульта у пациентов с ФП. Сравнительные исследования между ОАК и ОУЛП у пациентов с ХБП и ХБП стадии 5 выявили сопоставимые процедурные уровни безопасности и значительное снижение частоты инсульта [38]. Устройства ОУЛП продемонстрировали безопасность и эффективность у пациентов с нарушенной функцией почек, что представляет собой перспективную область для будущих исследований. У пациентов с ФП стадии ХБП 5, получавших варфарин, не наблюдалось значительного снижения частоты ишемического инсульта. Необходимы дальнейшие исследования для изучения потенциала альтернативных антикоагулянтов, антитромботических агентов и устройств ОУЛП у пациентов с ФП и ХБП стадии 5 [40, 41]. Schafer и др. (2018) продемонстрировали, что через 3 месяца апиксабан предлагает сопоставимый профиль безопасности

и эффективности с варфарином у пациентов со стадиями ХБП 4 и 5, а также у пациентов на диализе, однако частота кровотечений действительно увеличилась между 6-12 месяцами. Таким образом, апиксабан считается приемлемой альтернативой варфарину у пациентов с тяжелой дисфункцией почек, хотя для подтверждения этих результатов необходимы дальнейшие исследования [32].

Безопасность использования антикоагулянтов у пациентов с диализом со стадией ХБП 5 и ФП остается предметом дебатов. ХБП связан с более высоким риском образования тромбов, однако исследования, сравнивающие варфарин, ПОАК и неантикоагулянтное лечение у этих пациентов, дали противоречивые результаты. Пациенты, проходящие длительный диализ, исторически получали АВК для предотвращения образования тромбов, связанных с ФП. Ретроспективное исследование показало, что АВК могут снизить смертность, связанную с ишемическим инсультом [39]. Однако нерандомизированный дизайн ограничивал рассмотрение путаницы. Корректировка дозировки АВК на основе протромбинового времени является сложной задачей в связи с измененным метаболизмом из-за уремии и сопутствующим использованием гепарина у пациентов на диализе [34]. Chen и др. (2021) [36] количественно оценили профили риска пользы ривароксабана и апиксабана по сравнению с варфарином у пациентов с неклапанной ФП и тяжелой ХБП или на диализе. Они обнаружили, что использование ривароксабана или апиксабана было связано со значительным снижением риска желудочно-кишечного кровотечения и смертности от всех причин по сравнению с использованием варфарина, хотя необходимы дальнейшие исследования, чтобы подтвердить их безопасность и эффективность [36].

Будущие перспективы

1. Оптимальная дозировка: исследования должны усовершенствовать стратегии дозирования ПОАК, особенно у пациентов с диализом, чтобы максимизировать их эффективность при минимизации риска кровотечения.

2. Сравнительные исследования: для выработки окончательных рекомендаций необходимы дополнительные РКИ для сравнения ПОАК, АВК и неантикоагулянтных стратегий у пациентов с ХБП.

3. Новые методы лечения: ингибиторы фактора тестирования XI (FXI) и новые антикоагулянты предлагают новые возможности для профилактики тромбоза. Абелацимаб (MAA868), моноклональное антитело FXI, показал многообещающую эффективность и безопасность в клинических испытаниях. Исследование фазы I показало, что подкожные дозы в диапазоне от 5 до 240 мг/кг хорошо переносились и были эффективны как у здоровых, так и у людей с ожирением. Исследование ANT-005 ТКА было направлено на изучение профилактики венозной тромбоземболии (ВТЭ) у пациентов с полной заменой коленного сустава, в то время как исследование AZALEA-TIMI 71 сообщило о более низких частотах кровотечений с абелацимабом по сравнению с ривароксабаном [42]. В ранних фазах испытаний изучались ингибиторы FXI у пациентов с ХБП стадии 5, уделяя особое внимание основной роли FXI в развитии тромба с минимальным воздействием на гемостаз. Эти агенты демонстрируют потенциал для поддержания проходимости экстракорпоральной цепи во время гемодиализа. В исследовании фазы 2 изучалась фармакокинетика, фармакодинамика и безопасность IONIS-FXIRx у 49 пациентов с гемодиализом [43]. Аналогично пилотное исследование фазы 1 в настоящее время исследует безопасность и переносимость озоцимаба у пациентов, перенесших гемодиализ. Глобальное исследование МК-2060 – это продолжающееся исследование фазы 2, изучающее дозировку этого моноклонального антитела против FXI в предотвращении артериовенозного тромбоза трансплантата у пациентов со стадией ХБП 5 [44]. Абелацимаб имеет потенциал значительно преобразовать антикоагулянтную терапию, значительно уменьшая кровотечение и тромбоз. Будущие исследования должны быть сосредоточены на увеличении размеров выборки, рандомизированном сравнении ПОАК с АВК и конкретных исследованиях, оценивающих ПОАК против новых антикоагулянтов, включая одобренные FDA ингибиторы FXI, у пациентов с ХБП стадии 5 [45].

Выводы. В то время как ПОАК, особенно апиксабан и ривароксабан, демонстрируют благоприятный профиль безопасности по сравнению с варфарином, данные остаются противоречивыми в отношении баланса между тромбоземболической профилактикой и рисками кровотечения у пациентов с ФП с ХБП стадии 5 или на диализе. Будущие исследования должны быть сосредоточены на оптимизации стратегий дозирования и оценке долгосрочной безопасности и эффективности ПОАК для улучшения управления антикоагуляцией и клинических результатов в этой группе высокого риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lippi G., Sanchis-Gomar F., Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge. *International Journal of Stroke: Official Journal of the International Stroke Society*. 2021. Vol. 16. P. 217–221. <https://doi.org/10.1177/1747493019897870>.
2. Mark P.B., Sarafidis P., Ekart R., Ferro C.J., Balafa O., Fernandez Fernandez B, et al. SGLT2i for evidence-based cardiorenal protection in diabetic and non-diabetic chronic kidney disease: a comprehensive review by EURECA-m and ERBP working groups of ERA. *Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association*. 2023. Vol. 38. P. 2444–2455. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfad112>.
3. Soliman E.Z., Prineas R.J., Go A.S., Xie D., Lash J.P., Rahman M., et al. Chronic kidney disease and prevalent atrial fibrillation: the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC). *American Heart Journal*. 2010. Vol. 159. P. 1102–1107. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2010.03.027>.
4. Kim S.M., Jeong Y., Kim Y.L., Kang M., Kang E., Ryu H., et al. Association of Chronic Kidney Disease With Atrial Fibrillation in the General Adult Population: A Nationwide Population-Based Study. *Journal of the American Heart Association*. 2023. Vol. 12: e028496. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.028496>.
5. Stoica M.C., Gáll Z., Gliga M.L., Căldărăru C.D., Székely O. Oral Anticoagulant Treatment in Patients with Atrial Fibrillation and Chronic Kidney Disease. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*. 2021. Vol. 57. P. 422. <https://doi.org/10.3390/medicina57050422>.
6. Magnocavallo M., Bellasi A., Mariani M.V., Fusaro M., Ravera M., Paoletti E., et al. Thromboembolic and Bleeding Risk in Atrial Fibrillation Patients with Chronic Kidney Disease: Role of Anticoagulation Therapy. *Journal of Clinical Medicine*. 2020; 10: 83. <https://doi.org/10.3390/jcm10010083>.
7. Ziriklik A., Bode C. Vitamin K antagonists: relative strengths and weaknesses vs. direct oral anticoagulants for stroke prevention in patients with atrial fibrillation. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2017. Vol. 43. P. 365–379. <https://doi.org/10.1007/s11239-016-1446-0>.
8. Reinecke H., Brand E., Mesters R., Schäbitz W.R., Fisher M., Pavenstädt H., et al. Dilemmas in the management of atrial fibrillation in chronic kidney disease. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*. 2009. Vol. 20. P. 705–711. <https://doi.org/10.1681/ASN.2007111207>.
9. Chen A., Stecker E., A Warden B. Direct Oral Anticoagulant Use: A Practical Guide to Common Clinical Challenges. *Journal of the American Heart Association*. 2020. Vol. 9: e017559. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017559>.
10. Ballestri S., Romagnoli E., Arioli D, Coluccio V., Marrazzo A., Athanasiou A., et al. Risk and Management of Bleeding Complications with Direct Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation and Venous Thromboembolism: a Narrative Review. *Advances in Therapy*. 2023. Vol. 40. P. 41–66. <https://doi.org/10.1007/s12325-022-02333-9>.
11. Arksey H., O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *International Journal of Social Research Methodology*. 2005; 8: 19–32. <https://doi.org/10.1080/1364557032000119616>.
12. Harrington J., Carnicelli A.P., Hua K., Wallentin L., Patel M.R., Hohnloser S.H., et al. Direct Oral Anticoagulants Versus Warfarin Across the Spectrum of Kidney Function: Patient-Level Network Meta-Analyses From Combine A.F. *Circulation*. 2023. Vol. 147. P. 1748–1757. <https://doi.org/10.1161/Circulationaha.122.062752>.
13. Pokorney S.D., Chertow G.M., Al-Khalidi H.R., Gallup D., Dignacco P., Mussina K., et al. Apixaban for Patients With Atrial Fibrillation on Hemodialysis: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Circulation*. 2022. Vol. 146. P. 1735–1745. <https://doi.org/10.1161/Circulationaha.121.054990>.
14. Wetmore JB, Weinhandl ED, Yan H, Reyes JL, Herzog CA, Roetker NS. Apixaban Dosing Patterns Versus Warfarin in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation Receiving Dialysis: A Retrospective Cohort Study. *American Journal of Kidney Diseases: the Official Journal of the National Kidney Foundation*. 2022. Vol. 80. P. 569–579.e1. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2022.03.007>.
15. Reinecke H., Engelbertz C., Bauersachs R., Breithardt G., Echterhoff H.H., Gerß J., et al. A Randomized Controlled Trial Comparing Apixaban With the Vitamin K Antagonist Phenprocoumon in Patients on Chronic Hemodialysis: The AXADIA-AFNET 8 Study. *Circulation*. 2023. Vol. 147. P. 296–309. <https://doi.org/10.1161/Circulationaha.122.062779>.
16. AlTurki A., Marafi M., Dawas A., Joza J., Proietti R., Russo V., et al. Meta-analysis evaluating apixaban in patients with atrial fibrillation and end-stage renal disease requiring dialysis. *Journal of Arrhythmia*. 2024. Vol. 40. P. 440–447. <https://doi.org/10.1002/joa3.13051>.

17. De Vriese A.S., Caluwé R., Van Der Meersch H., De Boeck K., De Bacquer D. Safety and Efficacy of Vitamin K Antagonists versus Rivaroxaban in Hemodialysis Patients with Atrial Fibrillation: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*. 2021. Vol. 32. P. 1474–1483. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020111566>.
18. Kao T.W., Chen Z.W., Lin Y.H. Anticoagulation for Patients With Concomitant Atrial Fibrillation and End-Stage Renal Disease: 12 A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association*. 2024. Vol. 13: e034176. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.034176>.
19. Chen H.Y., Ou S.H., Huang C.W., Lee P.T., Chou K.J., Lin P.C., et al. Efficacy and Safety of Direct Oral Anticoagulants vs Warfarin in Patients with Chronic Kidney Disease and Dialysis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Drug Investigation*. 2021. Vol. 41. P. 341–351. <https://doi.org/10.1007/s40261-021-01016-7>.
20. Kuno T., Takagi H., Ando T., Sugiyama T., Miyashita S., Valentin N., et al. Oral Anticoagulation for Patients With Atrial Fibrillation on Long-Term Hemodialysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020. Vol. 75. P. 273–285. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.10.059>.
21. Fu E.L., Desai R.J., Paik J.M., Kim D.H., Zhang Y., Mastroianni J.M., et al. Safety and comparative efficacy of warfarin or rivaroxaban versus apixaban in patients with advanced CKD and atrial fibrillation: national cohort study in the US. *American Journal of Kidney Diseases*. 2024; 3: 293–305.e1. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2023.08.017>.
22. Kyriakoulis I., Adamou A., Stamatiou I., Chlorogiannis D.D., Kardoutsos I., Koukousaki D., et al. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants vs vitamin K antagonists in patients with atrial fibrillation and end-stage renal disease on hemodialysis: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Internal Medicine*. 2024. Vol. 119. P. 45–52. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2023.08.020>.
23. Chandra G.B., Kumar B., Singh S. Efficacy and safety of apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease: a randomized controlled trial. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 2023. Vol. 82. P. 139–145.
24. Coleman C.I., Kreutz R., Sood N.A., Bunz T.J., Eriksson D., Meinecke A.K., et al. Rivaroxaban Versus Warfarin in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation and Severe Kidney Disease or Undergoing Hemodialysis. *The American Journal of Medicine*. 2019. Vol. 132. P. 1078–1083. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.04.013>.
25. Elfar S., Elzeiny S.M., Ismail H., Makkeyah Y., Ibrahim M. Direct Oral Anticoagulants vs. Warfarin in Hemodialysis Patients With Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022. Vol. 9. P. 847286. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.847286>.
26. Halperin L.F., Lee M.K., Liew J., Lauck S., Kong D., Krahn A.D., et al. Anticoagulation for Patients With Atrial Fibrillation and End-Stage Renal Disease on Dialysis: A National Survey. *The Canadian Journal of Cardiology*. 2021. Vol. 37. P. 924–928. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.12.005>.
27. Kim M.R., Kim D.G., Shin H.W., Kim S.H., Kim J.S., Yang J.W., et al. Survival Benefit of Anticoagulation Therapy in End Stage Kidney Disease Patients with Atrial Fibrillation: A Single Center Retrospective Study. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*. 2021. Vol. 58. P. 58. <https://doi.org/10.3390/medicina58010058>.
28. Laville S.M., Couchoud C., Bauwens M., Vacher-Coponat H, Choukroun G, Liabeuf S, et al. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists in patients on chronic dialysis. *Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association*. 2024. Vol. 39. P. 1662–1671. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfae042>.
29. Li W, Zhou Y., Chen S., Zeng D., Zhang H. Use of non-vitamin K antagonists oral anticoagulants in atrial fibrillation patients on dialysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022. Vol. 9: 1005742. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1005742>.
30. Mapili JAL, Lim LCS, Velando B.M., Aherrera JAM. The safety and efficacy of direct oral anticoagulants among chronic kidney disease patients on dialysis with non-valvular atrial fibrillation: a meta-analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2023; 10. P. 1261183. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1261183>.
31. Navalha DDP, Felix N., Nogueira A., Clemente M., Marinho A.D., Ferreira ROM, et al. Direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists in patients with atrial fibrillation on chronic hemodialysis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *International Urology and Nephrology*. 2024. Vol. 56. P. 2001–2010. <https://doi.org/10.1007/s11255-023-03889-3>.

-
32. Schafer J.H., Casey A.L., Dupre K.A., Staubes B.A. Safety and Efficacy of Apixaban Versus Warfarin in Patients With Advanced Chronic Kidney Disease. *The Annals of Pharmacotherapy*. 2018. Vol. 52: 1078–1084. <https://doi.org/10.1177/1060028018781853>.
 33. Shen X.F., Zhang C., Hu J., Zhang T., Ma B. Anticoagulant drugs for patients with atrial fibrillation on dialysis: a systematic analysis and network meta-analysis. *Frontiers in Pharmacology*. 2023. Vol. 14. P. 1320939. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1320939>.
 34. Yang Z., Wang J., Yuan Y., Cheng T., Ren F., Wang S., et al. Application of rivaroxaban in patients with non-valvular atrial fibrillation and end-stage kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2023. Vol. 10. P. 1021959. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1021959>.
 35. Moore M., Vizcaino K., Ewing J.A., St Ville M. Efficacy and safety of apixaban compared to warfarin for nonvalvular atrial fibrillation in end-stage renal disease on hemodialysis. *Journal of the American Pharmacists Association*. 2024. Vol. 64. P. 457–462. <https://doi.org/10.1016/j.japh.2023.12.020>.
 36. Chen C., Cao Y., Zheng Y., Dong Y., Ma J., Zhu W., et al. Effect of Rivaroxaban or Apixaban in Atrial Fibrillation Patients with Stage 4–5 Chronic Kidney Disease or on Dialysis. *Cardiovascular Drugs and Therapy*. 2021. Vol. 35. P. 273–281. <https://doi.org/10.1007/s10557-021-07144-8>.
 37. Pinner N.A., Osmonson A.J., Starr J.A. Safety of Nonvitamin K Antagonists Compared with Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation and End-Stage Kidney Disease. *Southern Medical Journal*. 2022. Vol.115: 794–798. <https://doi.org/10.14423/SMJ.0000000000001453>.
 38. Lopes R.D., Alexander J.H., Al-Khatib S.M., Ansell J., Diaz R., Easton J.D., et al. Apixaban for reduction in stroke and other Thromboembolic events in atrial fibrillation (ARISTOTLE) trial: design and rationale. *American Heart Journal*. 2010. Vol. 159. P. 331–339. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2009.07.035>.
 39. Genovesi S., Rebora P., Gallieni M., Stella A., Badiali F., Conte F., et al. Effect of oral anticoagulant therapy on mortality in endstage renal disease patients with atrial fibrillation: a prospective study. *Journal of Nephrology*. 2017. Vol. 30. P. 573–581. <https://doi.org/10.1007/s40620-016-0364-8>.
 40. Kefer J., Tzikas A., Freixa X., Shakir S., Gafoor S., Nielsen-Kudsk J.E., et al. Impact of chronic kidney disease on left atrial appendage occlusion for stroke prevention in patients with atrial fibrillation. *International Journal of Cardiology*. 2016. Vol. 207. P. 335–340. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.01.003>.
 41. Genovesi S., Slaviero G., Porcu L., Casu G., Bertoli S., Sagone A., et al. Implant success and safety of left atrial appendage occlusion in end stage renal disease patients: Peri-procedural outcomes from an Italian dialysis population. *International Journal of Cardiology*. 2018. Vol. 262. P. 38–42. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.03.083>.
 42. Yi B.A., Freedholm D., Widener N., Wang X., Simard E., Cullen C., et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of Abelacimab (MAA868), a novel dual inhibitor of Factor XI and Factor XIa. *Journal of Thrombosis and Haemostasis: JTH*. 2022. Vol. 20. P. 307–315. <https://doi.org/10.1111/jth.15577>.
 43. Cohen O., Santagata D., Ageno W. Novel horizons in anticoagulation: the emerging role of factor XI inhibitors across different settings. *Haematologica*. 2024. Vol. 109. P. 3110–3124. <https://doi.org/10.3324/haematol.2023.283682>.
 44. Weitz J.I., Tankó L.B., Floege J., Fox K.A.A., Bhatt D.L., Thadhani R., et al. Anticoagulation with osocimab in patients with kidney failure undergoing hemodialysis: a randomized phase 2 trial. *Nature Medicine*. 2024. Vol. 30. P. 435–442. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02794-7>.
 45. Badreldin H.A., Alsuhebany N., Alzahrani M., Alshehri A.M., Aldoughaim M., Alqifari S., et al. Abelacimab: A leap forward in anticoagulation with FXI and FXIa Inhibition. *Current Research in Pharmacology and Drug Discovery*. 2024. Vol. 6. P. 100179. <https://doi.org/10.1016/j.crphar.2024.100179>