



«O‘zbekiston Harbiy Tibbiyoti» ilmiy-amaliy journali Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, Фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясининг 2023 йил 29 августдаги № 01-07/1410/33 сонли маълумотномасига асосан, тиббиёт фанлари буйича диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган миллий илмий нашрлар рўйхатига киритилган.

**Муассис:**  
**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ**  
**ҚУРОЛЛИ КУЧЛАРИ ҲАРБИЙ**  
**ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**Бош муҳаррир:**  
ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ МУДОФАА  
ВАЗИРЛИГИ ТИББИЙ ТАЪМИНОТ БОШҚАРМАСИ  
БОШЛИГИ

**Масъул котиб:**  
PhD., доц. ПЎЛАТОВА З.А.

**Ўзбекистон ҳарбий тиббиёти илмий-  
амалий journalи Ўзбекистон  
Республикаси Президенти  
Администрацияси ҳузуридаги Ахборот  
ва оммавий коммуникациялар  
агентлигида 2022 йил 5 августдаги  
1691-сонли гувоҳнома билан рўйхатга  
олинган.**

**Таҳририят манзили:**  
**Тошкент шаҳри,**  
**Зиёлилар кўчаси, 4-уй**  
**Телефонлар: (71) 262-42-41**

**Таҳрир хайъати:**  
Т.ф.д, проф. Мухамедова М.Г.  
Т.ф.д., проф. Миррахимова С.Ш.  
Т.ф.д., проф. Эшбеков М.Э.  
Т.ф.д., проф. Ибрагимов А.Ю.  
Т.ф.д., проф. Каюмов У.К.  
Т.ф.д., доц. Нуралиева Д.М.  
Т.ф.д., доц. Хидоятова М.Р.  
Т.ф.д., доц. Расулова З.Д.  
Т.ф.д., доц. Раимкулова Н.Р.  
Т.ф.д., Бозорова С.А.  
Т.ф.д., Нагаева Г.А.  
Т.ф.д., Абидова Д.Э.  
Т.ф.н., доц. Рахимов А.Ф.  
Т.ф.н., доц. Атамуродов Ш.И.  
Т.ф.н., доц. Джаббаров А.М.  
PhD., доц. Файзиева Д.Б.  
PhD., доц. Махмудова Н.Р.  
PhD., доц. Буранкулова Н.М.  
PhD., доц. Пўлатова З.А.  
PhD., Рустамов А.А.  
PhD., Ибрагимова Н.Х.  
Т.ф.н., Мирзаев Д.А.  
Т.ф.н., Ачилов Ш.Ж.  
Доц. Нуруллаев А.Ж.  
Катта ўқитувчи Халимов Б.Х.  
**Дизайнер:**  
Райхона ОЧИЛОВА.

**Таҳририятга юборилган мақола ва  
қўлёзмаларда берилган  
маълумотларнинг ҳаққонийлиги ва  
ишончлилиги учун  
тўлиқ жавобгарликни муаллифлар  
ўз зиммасига олади.**

**Журнал 20.08.2025 йилда босмахонага  
топширилди.**

**Қоғоз бичими 60x84 1/8.**  
**Офсет усулида босилди.**  
**Шартли 6,75 босма табоқ.**  
**“Ўзбекистон Республикаси Ҳарбий тиббиёт  
академияси”нинг босмахонасида чоп  
этилди**

## ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ И ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК: ВЗАИМОСВЯЗЬ РИСКА И ЧАСТОТЫ ОСЛОЖНЕНИЙ

ИГАМБЕРДИЕВА Р.Ш., АБДУЛЛАЕВ Ш.С., ТУРСУНБАЕВ А.К.,  
САИДОВ Ш.Б.

Ташкентский Государственный Медицинский Университет

**Резюме.** Риск острого нарушения мозгового кровообращения и других системных тромбоэмболических осложнений очень высок как при фибрилляции предсердий, так и при хронической болезни почек. Однако в настоящее время неизвестно, в какой степени увеличивается прогностическая ценность вышеуказанных рисков, когда эти два состояния встречаются коморбидно. Вышеуказанные факторы риска приводят к резкому росту инвалидности и смертности населения и вызывают серьезные проблемы в системе здравоохранения.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, хроническая болезнь почек, тромбоэмболические осложнения, антикоагулянтная терапия.

**Abstract.** The risk of acute cerebrovascular accident and other systemic thromboembolic complications is very high in both atrial fibrillation and chronic kidney disease. However, it is currently unknown to what extent the prognostic value of these risks increases when these two conditions coexist. These risk factors lead to a sharp increase in disability and mortality, posing serious challenges to the healthcare system.

**Keywords:** atrial fibrillation, chronic kidney disease, thromboembolic complications, anticoagulant therapy

**Xulosa.** Bosh miyada qon aylanishini o'tkir buzilishi va boshqa tizimli tromboembolik asoratlari (TEA) xavfi bo'lmachalar fibrilatsiyada (BF) ham, surunkali buyrak kasalligida (SBK) ham juda yuqori. Biroq, bu ikki holat birga mavjud bo'lganda, ushbu xavflarning prognostik qiymati qanchalik oshishi hozircha noma'lum. Bu xavf omillari aholi o'rtasida nogironlik va o'limning keskin o'sishiga olib keladi va sog'liqni saqlash tizimi uchun jiddiy muammolarni keltirib chiqaradi.

**Kalit so'zlar:** bo'lmachalar fibrilatsiyasi, surunkali buyrak kasalligi, tromboembolik asoratlari, antikoagulyant terapiya

**Введение.** В последние годы растёт интерес к проблеме по предотвращению тромбоэмболических осложнений (ТЭО) среди пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) и фибрилляцией предсердий (ФП). Рост частоты развития транзиторной ишемической атаки (ТИА), ишемического инсульта, кардиоэмболических осложнений и других системных эмболий у пациентов с ФП и ХБП, а также увеличение профилактических возможностей в сфере антитромботической терапии за счет появления новых пероральных антикоагулянтов (НОАК) и разработку новых клинических рекомендаций [10, 11].

Хроническая болезнь почек существенно влияет на фармакодинамику и фармакокинетику различных лекарственных препаратов, которые выводятся через почки [1]. Вследствие

этого усложняется задача подходящего подбора антитромботической терапии. Многие пациенты отказываются от терапии из-за боязни развития кровотечений. Данное состояние воздействует на увеличение ТЭО, вследствие этого наблюдается рост инвалидизации и смертности.

Длительное время антагонисты витамина К (АВК) оставались препаратами выбора в качестве антикоагулянтной терапии. Применение АВК имеют определённые ограничения: требуют постоянный контроль МНО (международного нормализованного отношения), имеет узкое терапевтическое окно, взаимодействует с многими лекарственными средствами и продуктами питания и другие [5].

Ещё одной из немаловажных проблем длительного приёма варфарина

является развития варфарин-индуцированной нефропатии. В общей популяции пациентов её индекс составляет 20,5% [4, 8]. При развитии данной нефропатии если МНО увеличивается  $>3$ , то через неделю креатинин в плазме крови начинает повышаться более 26,5 мкмоль/л без очевидных признаков геморрагических осложнений [4]. Клубочковая базальная мембрана при варфарин-индуцированной нефропатии начинает истончаться или утолщаться. А это в свою очередь может привести к спонтанной массивной гематурии.

Таким образом, учитывая выше указанные результаты различных исследований требуется более тщательное исследования применения антогонистов витамина К среди пациентов с ХБП III стадии в сочетании с ФП, которое послужили поводом для разработки и поиска НОАК.

В настоящее время пероральный антикоагулянт, ставший препаратом выбора должен создавать безопасную, но в тоже время и эффективную профилактику тромбоэмболических и геморрагических событий среди пациентов с ФП и среднетяжелыми и преддиализными стадиями ХБП. Лучший профиль безопасности с наименьшими геморрагическими событиями имеют представители группы НОАК [6, 7, 9].

В исследовании ROCKET AF средний балл по шкале риска ТЭО CHADS<sub>2</sub> был равен 3,5. 62% пациентов имели более 3 баллов по шкале риска геморрагических осложнений HAS-BLED. На фоне лечения ривароксабаном риск ОНМК снизился на 21,0% по сравнению с группой АВК. Высокий риск ОНМК наблюдалось среди пациентов с ХБП. Также в одну из подгрупп этого исследования входили участники с коморбидными состояниями как ФП и ХБП 3б стадии. Исследование продемонстрировало то, что применение ривароксабана привело к меньшим смертельным кровотечениям (отношение рисков [ОР] 0,39, 95% доверительный интервал [ДИ] 0,15-0,99) в сравнении с варфарином при благоприятном профиле

эффективности [5]. Показатели эффективности и безопасности НОАК и АВК были сопоставимы среди пациентов с ФП вне зависимости от возрастной категории. Правильный подбор препарата антитромботической терапии и его дозы может стать залогом более эффективной профилактики геморрагических и тромбоэмболических событий среди пациентов старшей возрастной группы по сравнению более молодыми [3].

Несмотря на многочисленные положительные результаты исследований правильный подбор дозы ривароксабана при различных стадиях ХБП остаётся открытым. Боязнь риска геморрагических осложнений приводит к необоснованному снижению доз ривароксабана, что может стать причиной негативных явлений и увеличения риска различных тромбоэмболий. Поэтому дальнейшее изучение в исследованиях корректной почечной дозировки ривароксабана в зависимости от стадий ХБП при сочетании его с ФП является одним из необходимо важных проблем, как в нефрологии, так и в кардиологии.

**Материалы и методы исследования.** Данное исследование проводилось у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии и с хронической болезнью почек III стадии, которые в ходе исследования получали антикоагулянтную терапию антогонистом витамина К – варфарином или новым пероральным антикоагулянтом – ривароксабаном. Данное исследование проводилось в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре терапии и медицинской реабилитации.

В исследовании участвовали пациенты с ранее подтвержденной ФП неклапанной этиологии по результатам ЭКГ или по данным Холтеровского мониторинга ЭКГ. Всем пациентам проводился анализ анамнестических данных, результатов общего анализа крови и мочи, биохимического анализа крови, показателей креатинина, мочевины в крови, коагулограммы определяли СКФ по формуле СКД-ЕПІ. В исследовании

участвовали 64 пациентов с фибрилляцией предсердий и ХБП III стадии. Антикоагулянтную терапию в виде варфарина получали 45,3% (n-29) пациентов (а-подгруппа), ривароксабан получали 54,7% (n-35, б-подгруппа). Подбор доз антикоагулянтной терапии проводилось индивидуально. Доза варфарина корректировалась в зависимости от показателей МНО. В группе с ХБП III стадии доза ривароксабана составила 15 мг 1 раз в сутки.

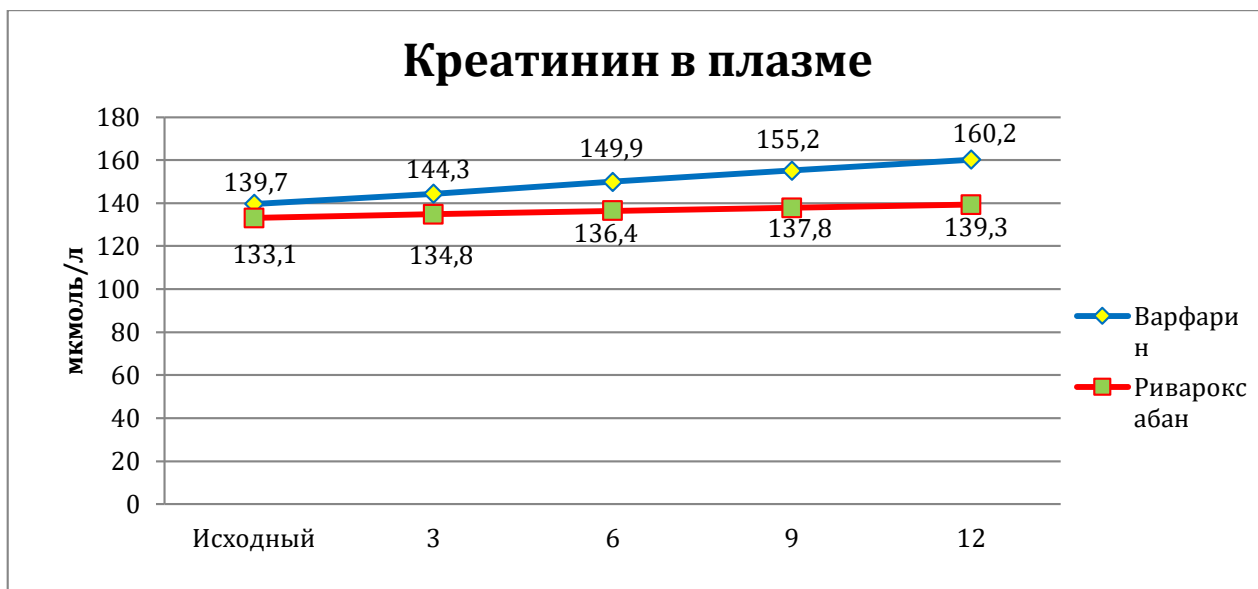
В начале исследования каждому пациенту проводилась оценка риска развития ТЭО и кровотечений. С помощью шкалы CHA2DS2-VASc мы оценивали риск тромбоемболических осложнений. В динамике повторное обследование пациентов проводилось на третий, шестой и двенадцатой месяц научного исследования. Каждому пациенту проводился перерасчёт рисков по шкале CHA2DS2-VASc, оценивалась функция почек и показатели крови в динамике. С помощью статистического пакета программы Microsoft Excel 2019 был проведён статистический анализ результатов исследования. Отношение рисков и 95% доверительный интервал высчитывался из количественных показателей. Значимость различий средних показателей для парных выборок были оценены с помощью теста Стьюдента (St). Двухсторонний критерий значимости (p) менее 0,05 считался статистически значимым.

**Результаты.** В нашем исследовании был проведён мониторинг динамики параметров фильтрационной функции почек, таких как креатинин в плазме крови, расчёт скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ в зависимости от получаемой антикоагулянтной терапии. Начальные

параметры фильтрационной функции почек в группе АВК и НОАК не различались друг от друга.

При анализе показателей уровня креатинина в плазме крови в группе варфарина было в среднем  $139,7 \pm 27,9$  мкмоль/л. Но мониторинг каждые 3 месяца указывал на рост уровня креатинина в плазме в данной группе больных. На 6 месяце исследования этот показатель был равен в среднем на  $149,9 \pm 30,4$  мкмоль/л. В конце исследования уровень креатина в плазме у пациентов принимавших варфарин поднялся до  $160,2 \pm 32,7$  мкмоль/л ( $p < 0,001$ ). У этой группы пациентов рост креатинина в плазме крови в среднем увеличивался на 20,6 мкмоль/л в течение 12 месяцев. Что указывает на значительное ухудшение функции почек у пациентов, принимавших АВК и на негативное влияние варфарина на фильтрацию (таблица 1).

В группе ривароксабана наблюдалась наоборот положительная динамика фильтрационной функции почек. Хотя изначальные показатели креатинина в плазме были почти равные ( $133,1 \pm 23,9$  мкмоль/л). Уровень креатинина в крови на 3 месяце наблюдения незначительно увеличился до  $134,8 \pm 23,9$  мкмоль/л, на 6 месяце до  $136,4 \pm 24,5$  мкмоль/л. Через год от начала исследования средний показатель был равен  $139,3 \pm 25,1$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ). Ежеквартальный мониторинг креатинина в крови у пациентов с ФП и ХБП III стадии, получающих ривароксабан продемонстрировал увеличение его в среднем на 6,2 мкмоль/л ( $p < 0,001$ ). Полученные нами результаты указывают на нефропротективное воздействие НОАК на функцию почек в отличие от АВК. На рисунке 1 можно увидеть достоверные различия по уровню креатинина в плазме среди пациентов, принимавших различную антикоагулянтную терапию.



**Рисунок 1. Динамика креатинина в крови (мкмоль/л) на различных антикоагулянтах при ХБП**

В группе ФП и ХБП креатинин в плазме крови с  $139,7 \pm 27,9$  мкмоль/л повысился до  $155,2 \pm 31,4$  мкмоль/л на фоне терапии варфарином. Анализ результатов продемонстрировал увеличение креатинина в крови среди пациентов с ФП и ХБП III стадии. Полученные результаты ещё раз доказывают отрицательное воздействие варфарина на фильтрационную функцию почек.

Во время изучения годового мониторинга креатинина в плазме крови у пациентов на фоне терапии ривароксабаном было зафиксировано исходно  $133,1 \pm 23,9$  мкмоль/л при ФП с ХБП. Среднее годовое повышение уровня креатинина в крови с ФП и ХБП  $6,2$  мкмоль/л на фоне терапии ривароксабаном. При сравнение этого показателя с пациентами на фоне терапии варфарином в группе с ФП и ХБП -  $20,5$  мкмоль/л можно достоверно утверждать о положительном воздействии ривароксабана на фильтрационную функцию почек ( $p < 0,01$ ).

У пациентов с ФП и ХБП III стадии на фоне терапии НОАК удалось добиться улучшение результатов фильтрационной функции почек.

Во время исследования также была оценена скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ. Отмечалось значимое улучшение динамики СКФ в

группе НОАК при сравнении с группой АВК. Исходные показатели СКФ по формуле СКД-ЕРІ в группе варфарина (ФП и ХБП) были  $43,3 \pm 6,7$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ , а на 6 месяц -  $39,9 \pm 6,3$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$  и на 12 месяц  $36,7 \pm 6,1$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ . Результаты указывают на достоверное ухудшение фильтрационной функции почек у пациентов принимавших варфарин ( $p < 0,01$ ). В среднем СКФ за год уменьшился на  $6,6$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ .

29 пациентов с диагнозом ФП и ХБП III стадии принимали варфарин. В течение года у 7 пациентов ХБП из III стадии перешла на IV стадию. Это  $24,1\%$  от общего количества пациентов получающих варфарин. Все эти пациенты исходно имели 3б стадию ХБП, в группе варфарина их количество составляло 13. В итоге можно сказать, что у каждого второго пациента принимавшего варфарин с 3б стадией ХБП и ФП развилась трансформация в IV стадию ХБП в течение года ( $53,8\%$ ). Вышеупомянутые данные продемонстрировали отрицательное воздействие варфарина на течение хронической болезни почек.

При мониторинг динамики СКФ у 35 пациентов с ФП и ХБП на фоне терапии ривароксабаном было обнаружено незначительное изменение с  $44,0 \pm 7,3$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$  до  $41,7 \pm 7,1$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ , в среднем на  $2,3$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$

уменьшилось СКФ в течение года (рисунок 2, таблица 1).

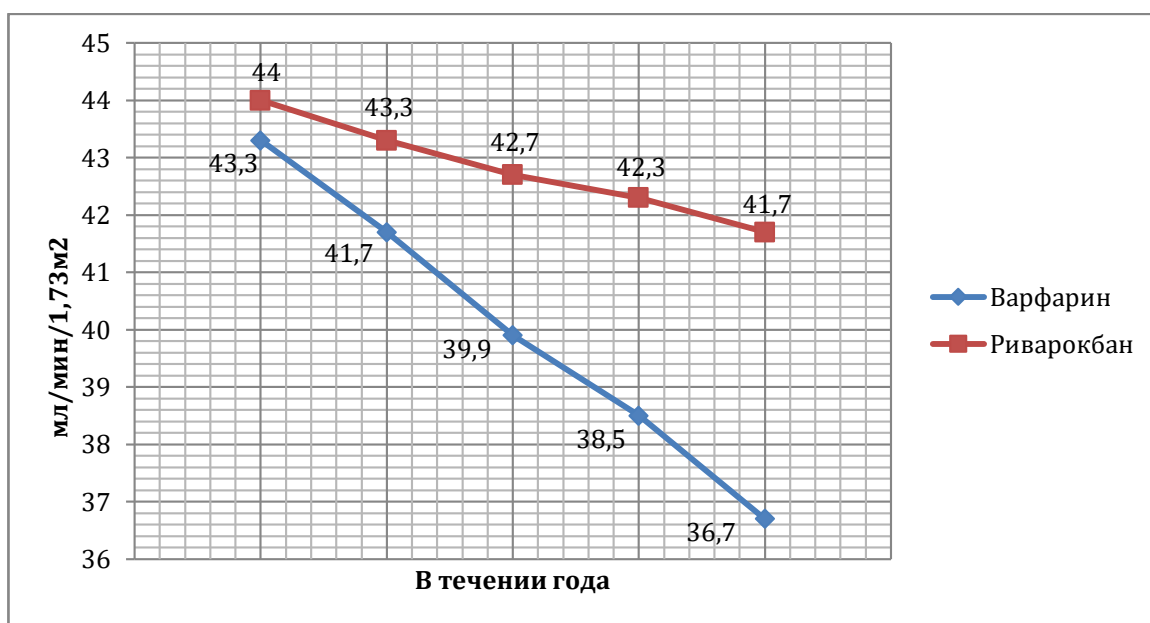


Рисунок 2. Динамика СКФ (мл/мин/1,73м²) на различных антикоагулянтах при ХБП

Таблица 1

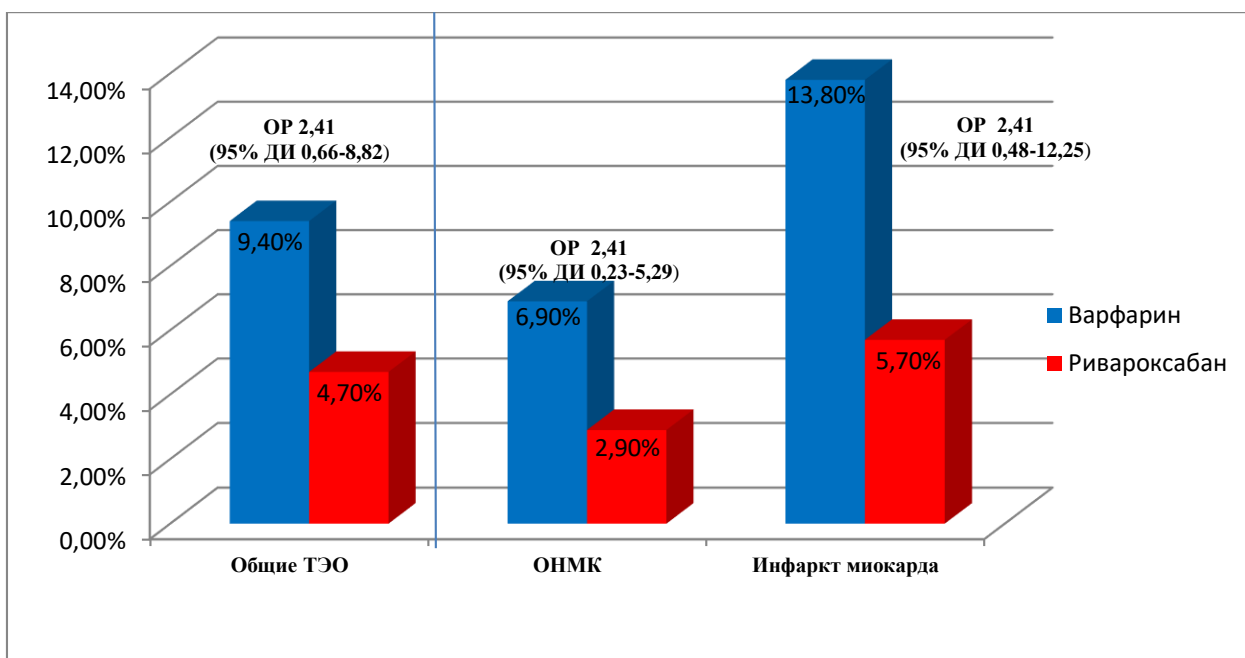
Динамика уровня креатинина в плазме (мкмоль/л) и СКФ по формуле СКД-EPI в зависимости от АКТ (мл/мин/1,73м²)

Время исследования	ФП с ХБП (креатинин)		р варфарин	ФП с ХБП (СКФ)		р
	варфарин	ривароксан		варфарин	ривароксан	
Исходный	139,7±27,9	133,1±23,9	139,7±27,9	43,3±6,7	44,0±7,4	0,67
На 3 месяц	144,3±28,9	134,8±23,9	144,3±28,9	41,7±6,5	43,3±7,2	0,55
На 6 месяц	149,9±30,4	136,4±24,5	149,9±30,4	39,9±6,3	42,7±7,2	0,1
На 9 месяц	155,2±31,4	137,8±24,4	155,2±31,4	38,5±5,9	42,3±7,0	0,02
На 12 месяц	160,2±32,7 ^^	139,3±26,1^	160,2±32,7 ^^	36,7±6,2 ^^	41,7±7,2^	0,004

Примечание: ^-  $p < 0,05$ ; ^^ -  $p < 0,001$  (по отношению к исходным данным)

При анализе суммы случаев тромбоэмболических осложнений во время исследования было зафиксировано 14,1% случаев среди пациентов с ХБП и ФП. Из них 9,4% пациентов получали антикоагулянтную терапию АВК, а 4,7% пациента принимали НОАК. Соответственно, был проведён анализ ТЭО в каждой подгруппе тоже, где было отмечено 20,7% случаев в группе варфарина ( $p < 0,001$ ) и 8,6% случаев в группе ривароксана ( $p < 0,001$ , рисунок 3).

При анализе группы пациентов получавших варфарин было установлено, что тромбоэмболические события в виде острых нарушений мозгового кровообращения произошло у 6,9% пациентов, инфаркт миокарда и нестабильная стенокардия наблюдалась у 13,8% пациентов, смертельный случай не был зафиксирован. У данных пациентов ишемический инсульт наблюдался в 6,9% случаев ( $p < 0,05$ ).



**Рисунок 3. Тромбоэмболические осложнения у пациентов ФП с ХБП в зависимости от получаемой АКТ**

Однако среди пациентов принимавших ривароксабан тромбоэмболические осложнения также встречались, но реже по сравнению с группой АВК. У пациентов страдающих ХБП III-стадии и ФП неклапанной этиологии были зафиксированы ОНМК в виде ишемического инсульта в 2,9% случаев, инфаркт миокарда и нестабильная стенокардия в 5,7% пациентов. Смерть от всех причин в данной группе не был зафиксирован во время исследования.

При сравнительном анализе влияния различных пероральных антикоагулянтов на тромбоэмболические

события было отмечено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) уменьшение событий у пациентов с ФП и ХБП 3 стадии принимавших ривароксабан, несмотря на высокий риск ТЭО по шкале CHA2DS2-VASc, по сравнению с пациентами в группе варфарина.

Также во время исследования были изучены и оценены показатели взаимосвязи риска ТЭО по шкале CHA2DS2-VASc и произошедших тромбоэмболических событий среди пациентов с ФП и ХБП на различных антикоагулянтах (таблица 2).

**Таблица 2  
Взаимосвязь тромбоэмболического риска и событий на АВК и НОАК при ФП и ХБП**

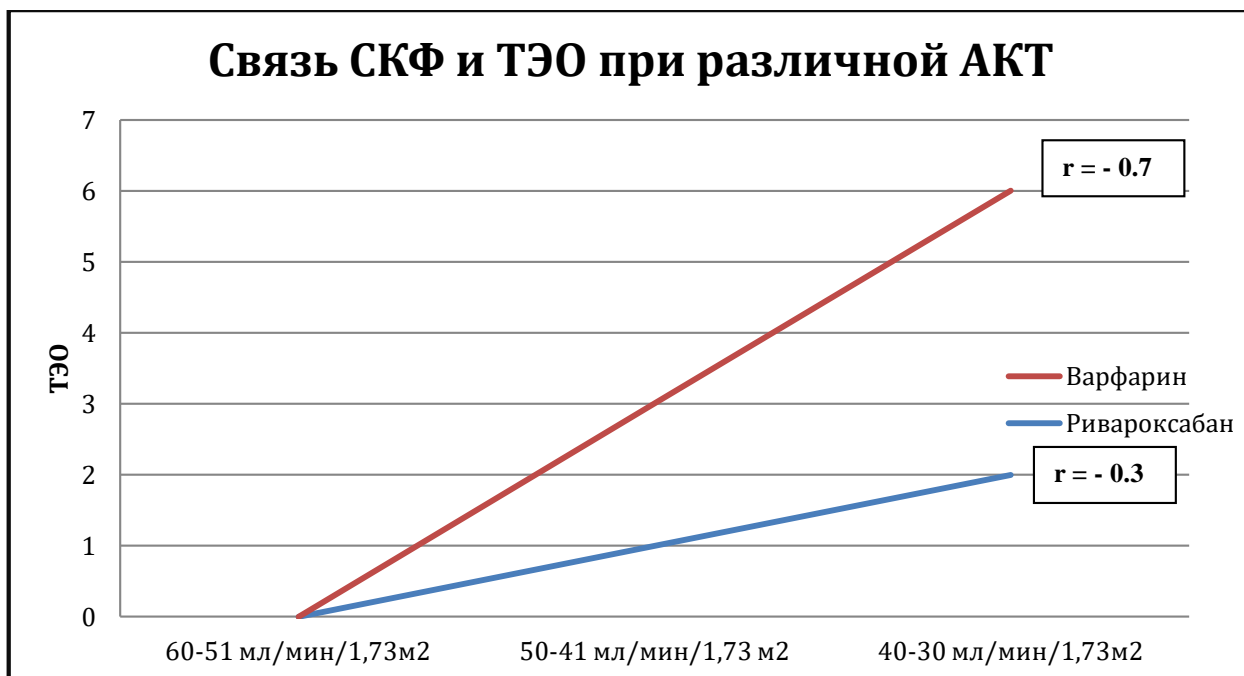
Баллы по шкале CHA2DS2-VASc	Частота ТЭО	
	Варфарин	Ривароксабан
0-1 баллов	-	-
2-3 баллов	1 (3,45%)	-
4-5 баллов	3 (10,3%)	1 (2,9%)
≥6 баллов	2 (6,9%)	2 (5,7%)

Повышенная частота тромбоэмболических событий закономерно связано с увеличением риска развития ТЭО и с прогрессированием ХБП. Среди пациентов получавших терапию варфарином ТЭО

наблюдались чаще всего у пациентов с 4-5 баллами по шкале CHA2DS2-VASc. Обращает также на себя внимание то, что в группе варфарина ТЭО произошло у пациента с низким риском (2 балла)

осложнения. В группе ривароксабана тромбоэмболические события наблюдались наиболее часто у пациентов с 6 и более баллами по шкале CHA2DS2-VASc. Среди пациентов с низким риском ТЭО на фоне терапии НОАК случаи ОНМК или ИМ не были выявлены. Вышеизложенные данные достоверно указывают на значительную эффективность АКТ ривароксабаном по сравнению с варфарином во время профилактики тромбоэмболических событий.

Во время исследования была изучена корреляционная связь между тромбоэмболическими событиями и показателями СКФ у пациентов с ФП и ХБП III стадии (рисунок 4). Дальнейший анализ результатов исследования продемонстрировало то, что при увеличении степени ухудшения функции почек, в том числе уменьшении СКФ, частота тромбоэмболических осложнений нарастала в группе пациентов получавших варфарин. Но в группе ривароксабана этот показатель оставался почти неизменным.



**Рисунок 4. Корреляционная связь ТЭО и СКФ у пациентов с ХБП и ФП на АВК или НОАК**

Исходя из полученных нами данных, сильная обратная корреляционная связь была выявлена между увеличением частоты тромбоэмболических событий и уменьшением СКФ среди пациентов с ФП и ХБП на фоне терапии варфарином ( $r = -0,7$ ). В группе пациентов получавших ривароксабан была зарегистрирована слабая обратная корреляционная связь между СКФ и ТЭО ( $r = -0,3$ ). Результаты ещё раз свидетельствуют о более высоком уровне эффективности НОАК по сравнению с АВК.

**Обсуждение.** За последние годы в общей популяции резко увеличилась встречаемость снижения фильтрационной функции почек. Увеличения риска

развития ХБП может быть связана с повышением распространённости главных факторов риска, таких как сахарный диабет и артериальная гипертензия. Также имеет значение возрастные снижения функции почек, которые связаны с удлинением продолжительности жизни населения в мире. Все вышеуказанные факторы являются общими факторами риска развития и почечных патологий, и заболеваний сердечно-сосудистой системы, а именно фибрилляции предсердий. Риск сердечно-сосудистых заболеваний наиболее высок и распространён среди пациентов с ХБП умеренной и тяжелой стадиями.

Нами проведённая научная работа является одной из немногих рандомизированных проспективных исследований по сравнению АВК (варфарина) и НОАК (ривароксабана). Во время нашего исследования были обследованы пациенты с фибрилляцией предсердий и со скоростью клубочковой фильтрации от 30 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> до 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, что соответствовало ХБП 3 стадии, на различной антикоагулянтной терапии. Эти пациенты имели 2-8 баллов по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc и 0-4 баллов по шкале HAS-BLED. Таким образом, все участники имели высокий риск развития инсульта и системных эмболий при умеренном и низком риске геморрагических событий.

По результатам нашего исследования частота развития тромбозэмболических событий в обеих группах достоверные различия были выявлены, несмотря на то, что число данных осложнений было малое. Однако в группе варфарина число ТЭО составило 20,9%, а в группе ривароксабана этот показатель был равен 8,6% (p<0,005). Ситуацию также ухудшило зафиксированный смертельный случай, который произошёл у пациента принимавшего варфарин. Следует отметить, что причиной смертельного исхода стал геморрагический инсульт. Он развился у пациента с TTR МНО 87%.

При умеренных и тяжелых стадиях ХБП достижения целевого TTR>70% очень затруднено. С целью обеспечения безопасного применения варфарина всем пациентам была назначена стартовая доза в виде 2,5 мг и введён частый контроль МНО (каждые 2-3 сутки) до подбора дозы. У некоторых пациентов подбор дозы длилось до полгода и каждое значимое изменения уровня креатинина в плазме крови требовало ещё более тщательного контроля МНО, СКФ и коррекции терапии. Иногда пациенты до 15 раз в месяц измеряли МНО. Состояние требующие частых визитов в лабораторию в большинстве случаев вызывали не удобства для нормальной жизни пациентов. К сожалению, это привело к

низкой приверженности пациентов в группе варфарина, где показатель TTR составил около 26%. В этих случаях нельзя не отметить превосходства применения НОАК, которые не требуют такого частого контроля.

Другим важным аспектом исследования являлось мониторинг динамики функции почек на фоне терапии различными антикоагулянтами. Для оценки функции почек были созданы смешанные линейные модели по показателям СКФ и уровня креатинина в плазме. Преимуществом данного метода является возможность оценки временной динамики и максимально уменьшить индивидуальные различия между пациентами. Во время исследования наблюдалась положительная динамика СКФ и креатинина в плазме среди пациентов группы ривароксабан. В группе НОАК было зафиксировано улучшение функции почек. Однако, в группе варфарина наблюдались противоположные результаты. Расхождение кривых уже наблюдалось на 6 месяце исследования.

При сравнении пациентов с ФП и ХБП по группам варфарина и ривароксабана отмечалась тенденция к улучшению функции почек на НОАК (p<0,005). Переход из 3 стадии ХБП во 2 стадию наблюдалось у 25,7% пациентов, а из 3б стадии в 3а стадию у 37,1% на ривароксабане. Что ещё раз указывает на нефропротективную способность НОАК. Однако в группе варфарина наблюдалась противоположная картина. К сожалению, в ходе исследования были зарегистрированы случаи перехода ХБП из 3 стадии в 4 стадию (20,7%). Эти показатели доказывают отрицательное воздействие АВК на фильтрационную функцию почек.

**Выводы.** Высокая частота ТЭО регистрировалась в группе с ХБП и ФП 14,1% (ОР-2,1 (ДИ 95% 0,60-7,36)). При ФП и ХБП на фоне терапии варфарином ТЭО происходили в 20,7% случаев, что достоверно меньше по сравнению с пациентами принимавших НОАК (8,6%, p<0,001). На фоне пероральной антикоагулянтной терапии варфарином у пациентов с неклапанной фибрилляцией

предсердий и хронической болезни почек III-стадии наблюдалось достоверное увеличение уровня креатинина (12,8%) и уменьшения СКФ (на 15,2%) по формуле СКД-ЕРІ. В то время как у пациентов получающих ривароксабан отмечалась улучшение функционального состояния почек (креатинин увеличился на 4,7%, СКФ уменьшился на 5,2%,  $p < 0,01$ ), что свидетельствует о нефропротективном воздействии НОАК.

Рекомендуется врачам общей практики применять НОАК в клинической практике у пациентов с ФП и ХБП III-стадии, так как препараты данной группы имеют высокую эффективность в отношении профилактики тромбозомболических осложнений и безопасность в развитии различных геморрагических событий. Всем пациентам с ФП и ХБП III-стадии рекомендуется ежеквартальный контроль креатинина в плазме крови и расчёт СКФ по формуле СКД-ЕРІ с целью мониторинга функционального состояния почек, раннее выявление признаков кровотечения для снижения риска больших и фатальных осложнений с целью правильного подбора дозы препаратов антикоагулянтной терапии.

#### **Литература:**

1. Jones A, Patel K, Smith T. Anticoagulation in chronic kidney disease: current status. *J Thromb Haemost.* 2023;21(11):2857-2871. doi:10.1111/jth.16497
2. Lee SR, Choi EK, Park CS, et al. Renal outcomes of rivaroxaban compared with warfarin in Korean patients with atrial fibrillation. *Kidney Res Clin Pract.* 2023;42(1):51-63. doi:10.23876/j.krcp.22.099
3. Lee WC, Fang CY, Hsieh MJ, et al. The impact on renal function after long-term use of anticoagulants in atrial fibrillation patients. *Thromb J.* 2021;19(1):78. doi:10.1186/s12959-021-00351-1
4. Mezue K, Gopal DM, Reddy VY. Anticoagulation-related nephropathy for the internist. *Cleve Clin J Med.* 2020;87(11):663-670. doi:10.3949/ccjm.87a.20044
5. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365(10):883-891. doi:10.1056/NEJMoa1009638
6. Sitticharoenchai P, Chaikriangkrai K, Srivali N, et al. Non-Vitamin K antagonist oral anticoagulants provide lower risk of acute kidney injury and end-stage renal disease compared with warfarin. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(13):e019609. doi:10.1161/JAHA.120.019609
7. Vestergaard AEF, Adelborg K, Skjøth F, et al. Oral anticoagulant treatment and risk of kidney disease: a population-based study. *Clin Kidney J.* 2024;17(1):sfad252. doi:10.1093/ckj/sfad252
8. Wheeler DS, Giugliano RP, Rangaswami J. Anticoagulation-related nephropathy. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(11):1074-1086. doi:10.1016/j.jacc.2021.12.025
9. Yang J, Zhang Y, Yang S, et al. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Thromb J.* 2024;22(1):9. doi:10.1186/s12959-024-00608-5
10. Yao X, Tangri N, Gersh BJ, et al. Oral anticoagulation use in individuals with atrial fibrillation and chronic kidney disease. *J Am Coll Cardiol.* 2024;83(6):567-582. doi:10.1016/j.jacc.2023.11.031
11. Zaleski AL, Kolte D, Aronow HD, et al. Anticoagulation for patients with concomitant atrial fibrillation and chronic kidney disease. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(23):e034176. doi:10.1161/JAHA.123.034176