



Проблемные вопросы антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий в отдельных субъектах Российской Федерации в 2016-2019 гг.: результаты ретроспективного анализа "больших данных"

Дружилов М.А., Дружилова О.Ю., Ильченко З.А., Чалая П.И., Кузнецова Т.Ю.

Цель. Ретроспективный анализ частоты назначения антикоагулянтной терапии (АКТ) пациентам с фибрилляцией предсердий (ФП) в возрасте ≥ 18 лет в отдельных субъектах Российской Федерации (РФ) в период 2016-2019 гг. с применением технологий искусственного интеллекта.

Материал и методы. Из платформы прогнозной аналитики "Webiomed" извлечены деперсонифицированные данные пациентов с ФП в возрасте ≥ 18 лет ($n=144431$, мужчины 42,0%, средний возраст $68,9 \pm 15,7$ лет, средний балл по шкале CHA_2DS_2-VASc $3,2 \pm 1,8$), полученные методом сплошной выборки из электронных медицинских карт в медицинских организациях 6 субъектов РФ (Республика Башкортостан, Республика Бурятия, Республика Карелия, Республика Саха (Якутия), Пермский край, Ямало-Ненецкий автономный округ) за период 2016-2019 гг. с применением технологий искусственного интеллекта.

Результаты. Частота назначения АКТ в целом по выборке составила 29,7%. Пациенты с ФП и высоким риском тромбозмболических осложнений (ТЭО) получали антикоагулянты в 34,8% случаев. Женщинам с ФП по сравнению с мужчинами АКТ назначалась статистически значимо реже. В подгруппе лиц в возрасте моложе 75 лет частота назначения АКТ при высоком риске ТЭО превышала аналогичный показатель в подгруппе лиц в возрасте ≥ 75 лет: 41,2% vs 29,6% ($p < 0,001$). У пациентов с ФП моложе 75 лет и высоким риском ТЭО частота АКТ статистически значимо увеличивалась с ростом количества баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc в диапазоне от 33,2% до 61,9%, у пациентов в возрасте ≥ 75 лет — в диапазоне от 13,0% до 55,5%. 23317 (16,1%) пациентам назначались прямые оральные антикоагулянты, из них 9655 (41,4%) пациентов исходно получали варфарин.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о неудовлетворительной частоте назначения АКТ пациентам с ФП и высоким риском ТЭО в отдельных субъектах РФ в период 2016-2019 гг. Несмотря на ее увеличение с ростом количества баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc в диапазоне высокого риска, она не соответствовала положениям действующих клинических рекомендаций, что определяет необходимость ужесточения контроля за выполнением лечебно-диагностических алгоритмов и локальных протоколов ведения данных пациентов.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, тромбозмболические осложнения, антикоагулянтная терапия, прямые оральные антикоагулянты.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБОУ ВО Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия.

Дружилов М.А.* — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии медицинского института, ORCID: 0000-0002-3147-9056, Дружилова О.Ю. — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии медицинского института, ORCID: 0000-0003-1685-1777, Ильченко З.А. — студентка 4 курса медицинского института, ORCID: 0009-0009-4064-148X, Чалая П.И. — студентка 4 курса медицинского института, ORCID: 0009-0003-7626-9612, Кузнецова Т.Ю. — д.м.н., зав. кафедрой факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии медицинского института, ORCID: 0000-0002-6654-1382.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
drmark1982@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, АКТ — антикоагулянтная терапия, ВЧК — внутрисердечное кровоизлияние, ИИ — ишемический инсульт, ИМ — инфаркт миокарда, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, РФ — Российская Федерация, СД — сахарный диабет, СПА — симптомный периферический атеросклероз, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ТЭО — тромбозмболические осложнения, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — фактор риска, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Рукопись получена 12.04.2024

Рецензия получена 10.06.2024

Принята к публикации 12.06.2024



Для цитирования: Дружилов М.А., Дружилова О.Ю., Ильченко З.А., Чалая П.И., Кузнецова Т.Ю. Проблемные вопросы антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий в отдельных субъектах Российской Федерации в 2016-2019 гг.: результаты ретроспективного анализа "больших данных". *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):5901. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5901. EDN DEAFDD

Problematic points of anticoagulant therapy for atrial fibrillation in certain Russian regions in 2016-2019: results of a retrospective big data analysis

Druzhilov M. A., Druzhilova O. Yu., Ilchenko Z. A., Chalaya P. I., Kuznetsova T. Yu.

Aim. This retrospective analysis of anticoagulant therapy prescription rate in patients with atrial fibrillation (AF) aged ≥ 18 years in certain Russian regions in 2016-2019 using artificial intelligence technologies.

Material and methods. Anonymized data of patients with AF aged ≥ 18 years ($n=144431$; men, 42,0%; mean age, $68,9 \pm 15,7$ years; mean CHA_2DS_2-VASc score, $3,2 \pm 1,8$) were extracted from the Webiomed predictive analytics service using continuous sampling from electronic health records in medical facilities of 6 Russian constituent entities (Republic of Bashkortostan, Republic of Buryatia, Republic of Karelia, Republic of Sakha (Yakutia), Perm Krai, Yamalo-Nenets Autonomous Okrug) for 2016-2019 using artificial intelligence technologies.

Results. Anticoagulant therapy prescription rate in the total sample was 29,7%. Patients with AF and a high thromboembolism risk received anticoagulants in 34,8% of cases. Anticoagulant therapy was prescribed significantly less frequently to women with AF compared to men. In the subgroup of individuals aged under 75 years, anticoagulant therapy prescription rate with a high thromboembolism risk exceeded the same indicator in the subgroup of individuals aged ≥ 75 years as follows: 41,2% vs 29,6% ($p < 0,001$). In patients with AF under 75 years and a high thromboembolism risk, anticoagulant therapy prescription rate significantly gained with an increase in the number of points on the CHA_2DS_2-VASc scale in the range from 33,2% to 61,9%, in patients aged ≥ 75 years — in the range from 13,0%

to 55,5%. We revealed that 23317 (16,1%) patients were prescribed direct oral anticoagulants, of which 9,655 (41,4%) patients initially received warfarin.

Conclusion. The study results indicate an unsatisfactory anticoagulant therapy prescription rate in patients with AF and a high thromboembolism risk in certain Russian regions in 2016-2019. Despite its growth with a CHA₂DS₂-VASc score increase in the high-risk range, it did not comply with current clinical guidelines. This specifies the need for stricter control over the implementation of treatment and diagnostic algorithms and local protocols for managing these patients.

Keywords: atrial fibrillation, thromboembolism, anticoagulant therapy, direct oral anticoagulants.

Relationships and Activities: none.

Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia.

Druzhilov M. A.* ORCID: 0000-0002-3147-9056, Druzhilova O. Yu. ORCID: 0000-0003-1685-1777, Ilchenko Z. A. ORCID: 0009-0009-4064-148X, Chalaya P. I. ORCID: 0009-0003-7626-9612, Kuznetsova T. Yu. ORCID: 0000-0002-6654-1382.

*Corresponding author:
drmark1982@mail.ru

Received: 12.04.2024 **Revision Received:** 10.06.2024 **Accepted:** 12.06.2024

For citation: Druzhilov M. A., Druzhilova O. Yu., Ilchenko Z. A., Chalaya P. I., Kuznetsova T. Yu. Problematic points of anticoagulant therapy for atrial fibrillation in certain Russian regions in 2016-2019: results of a retrospective big data analysis. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):5901. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5901. EDN DEAFDD

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Антикоагулянтная терапия при фибрилляции предсердий (ФП) в наибольшей степени определяет прогноз пациентов, позволяя управлять риском тромбоэмболических осложнений.
- При отсутствии абсолютных противопоказаний всем пациентам с ФП и высоким риском кардиоэмболического ишемического инсульта должны быть назначены антикоагулянты.

Что добавляет исследование?

- Частота назначения антикоагулянтной терапии при ФП и высоком риске тромбоэмболических осложнений в отдельных субъектах Российской Федерации в период 2016-2019 гг составляла только 34,8%.

Антикоагулянтная терапия (АКТ) при фибрилляции предсердий (ФП) в соответствии с действующими клиническими рекомендациями по ведению данных пациентов в сопоставлении с другими терапевтическими стратегиями в наибольшей степени определяет прогноз, позволяя управлять риском тромбоэмболических осложнений (ТЭО), в т.ч. кардиоэмболического ишемического инсульта (ИИ). Оценка риска ТЭО и алгоритм принятия в соответствии с ее результатами решения о назначении антикоагулянта являются первоочередными мероприятиями в системе оказания медицинской помощи пациентам с данной аритмией [1-3].

На основании результатов целого ряда клинических рандомизированных плацебо-контролируемых исследований были получены доказательства целесообразности проведения АКТ при отсутствии абсолютных противопоказаний к ее назначению всем пациентам с ФП, имеющим высокий риск ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc, независимо от формы арит-

Key messages

What is already known about the subject?

- Anticoagulant therapy for atrial fibrillation (AF) to the greatest extent determines the prognosis of patients, allowing managing the thromboembolism risk.
- In the absence of absolute contraindications, all patients with AF and a high risk of cardioembolic ischemic stroke should be prescribed anticoagulants.

What might this study add?

- Anticoagulant therapy prescription rate in AF and a high thromboembolism risk in certain Russian regions in 2016-2019 was only 34,8%.

мии, избранной тактики ведения (контроль ритма или контроль частоты сердечных сокращений) и даже риска кровотечений. В полной мере это относится и к пациентам с так называемой клапанной ФП, а также к случаям ФП, ассоциированной с отдельными видами кардиомиопатий [1-3].

Появление во втором десятилетии XXI в в практическом здравоохранении прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) с доказанной не меньшей эффективностью и большей безопасностью по сравнению с варфарином и с предсказуемой фармакокинетикой, не требующей регулярной оценки показателей коагулограммы [4], стало определяющим фактором для возможности увеличения частоты назначения АКТ пациентам с ФП в соответствии с требованиями клинических рекомендаций. Доказательством этому служат результаты национальных регистровых исследований, свидетельствующие о существенном увеличении доли лиц с ФП, получающих АКТ [5], и значительном снижении частоты госпитализаций по поводу кардиоэмболического ИИ в данной когорте пациентов [6].

Однако, как показывают отдельные регистры и ретроспективные исследования, в т.ч. отечественные,

частота назначения АКТ пациентам с ФП и высоким риском ТЭО в реальной клинической практике, особенно, на амбулаторном этапе, остается неудовлетворительной [7]. В частности, Мареев Ю. В. и др. (2022) на основании ретроспективного анализа данных из 8 субъектов Российской Федерации (РФ) (Нижегородская, Кировская, Рязанская, Саратовская области, Республики Татарстан и Чувашия, Пермский и Ставропольский края) продемонстрировали, что по состоянию на 2017г только 23,9% пациентов с ФП и высоким риском ТЭО получали антикоагулянты [8]. Сопоставимая частота назначения АКТ при ФП в амбулаторном звене в аналогичном временном диапазоне (18,7-22,7%) выявлена в рамках наблюдательной проспективной фазы регистрового исследования РЕКВАЗА (РЕгистр КардиоВАСкулярных ЗАболеваний) (г. Рязань) [9].

Безусловно, существуют значительные различия данного показателя как между отдельными субъектами, так и между лечебными учреждениями в одном субъекте РФ. Так, по данным ретроспективного анализа Ионина В. А. и др. (2020), только 25,7% амбулаторных пациентов многопрофильной университетской клиники г. Санкт-Петербурга в период 2014-2018гг не получали антикоагулянты при наличии абсолютных показаний к их назначению [10].

Вместе с тем, факт оценки в тех или иных регистровых и ретроспективных исследованиях относительно небольших по объему выборок пациентов с ФП определяет целесообразность анализа обозначенной проблематики в реальной клинической практике на основе изучения "больших данных", извлекаемых из электронных медицинских карт с помощью различных технологий искусственного интеллекта. Данная методология получения информации, несмотря на присущие ей недостатки, обеспечивает возможность условно быстрого ее анализа в отношении проблемных вопросов ведения соответствующей категории пациентов и полноты следования практикующими врачами действующих клинических рекомендаций для своевременной коррекции лечебно-диагностических алгоритмов и локальных протоколов.

Целью настоящего исследования стал ретроспективный анализ частоты назначения АКТ пациентам с ФП в возрасте ≥ 18 лет в отдельных субъектах РФ в период 2016-2019гг с применением технологий искусственного интеллекта.

Материал и методы

Для проведения ретроспективного анализа были взяты деперсонифицированные формализованные данные пациентов с ФП, содержащиеся в платформе прогнозной аналитики "Webiomed". В указанную платформу информация предварительно была извлечена методом сплошной выборки из

электронных медицинских карт пациентов в возрасте ≥ 18 лет, прикрепленных на медицинское обеспечение к организациям различной ведомственной принадлежности в 6 субъектах РФ (Республика Башкортостан, Республика Бурятия, Республика Карелия, Республика Саха (Якутия), Пермский край, Ямало-Ненецкий автономный округ) и получавших амбулаторное и/или стационарное лечение в период 2016-2019гг. С этой целью использовались различные технологии искусственного интеллекта, в т.ч. NLP (natural language processing) для анализа неструктурированных текстов и система управления базами данных PostgreSQL [11]. Данная методология формирования выборки не предусматривала получения информированного добровольного согласия пациента.

База данных включила 144431 пациента с ФП (мужчины 42,0%, средний возраст $68,9 \pm 15,7$ лет, средний балл по шкале CHA₂DS₂-VASc $3,2 \pm 1,8$). Анализировались половозрастные характеристики и факторы риска (ФР) ТЭО в соответствии со шкалой CHA₂DS₂-VASc (наличие/отсутствие в разделе "лист окончательных диагнозов" электронной медицинской карты пациента диагнозов артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД) 2 типа, хронической сердечной недостаточности (ХСН) и симптомного периферического атеросклероза (СПА), сведений о перенесенных в анамнезе ИИ, транзиторной ишемической атаке (ТИА), внутримозговом кровоизлиянии (ВЧК) и инфаркте миокарда (ИМ) левого желудочка). При этом провести оценку этиопатогенетического механизма острых нарушений мозгового кровообращения в анамнезе не представлялось возможным. Анализировали назначение пациентам АКТ, в т.ч. ПОАК.

Статистическая обработка результатов проводилась в программе Statistica 10. Выделяемые подгруппы сопоставлялись с помощью двустороннего t-критерия Стьюдента и критерия χ^2 Пирсона. Пороговым уровнем статистической значимости (p) выбран 0,05.

Исследование выполнено на уникальной научной установке "Многокомпонентный программно-аппаратный комплекс для автоматизированного сбора, хранения, разметки научно-исследовательских и клинических биомедицинских данных, их унификации и анализа на базе Центра обработки данных с использованием технологий искусственного интеллекта" (регистрационный номер 2075518).

Результаты

В общей выборке пациентов с ФП распространенность ФР ТЭО, входящих в шкалу CHA₂DS₂-VASc и не ассоциированных с полом и возрастом, была представлена следующим образом: частота АГ составила 72,7%, ХСН — 30,3%, СД 2 типа — 17,5%, СПА — 9,4%, ИМ — 8,1%, ИИ — 8,1%, ТИА — 1,4%, ВЧК — 0,8%. Высокий риск ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc

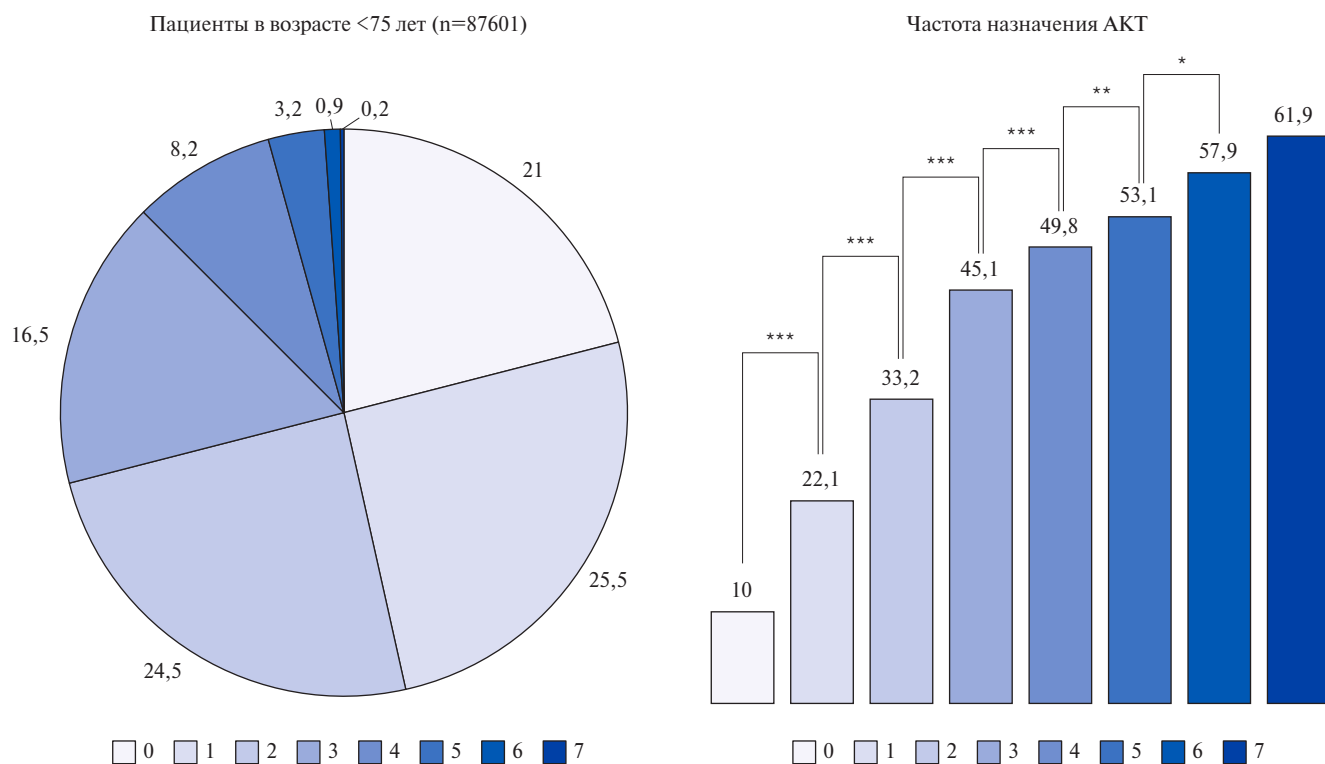


Рис. 1. Структура пациентов с ФП в возрасте <75 лет по количеству не ассоциированных с полом баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc и частота назначения им АКТ.
Примечание: * — p<0,05, ** — p<0,01, *** — p<0,001.
Сокращение: АКТ — антикоагулянтная терапия.

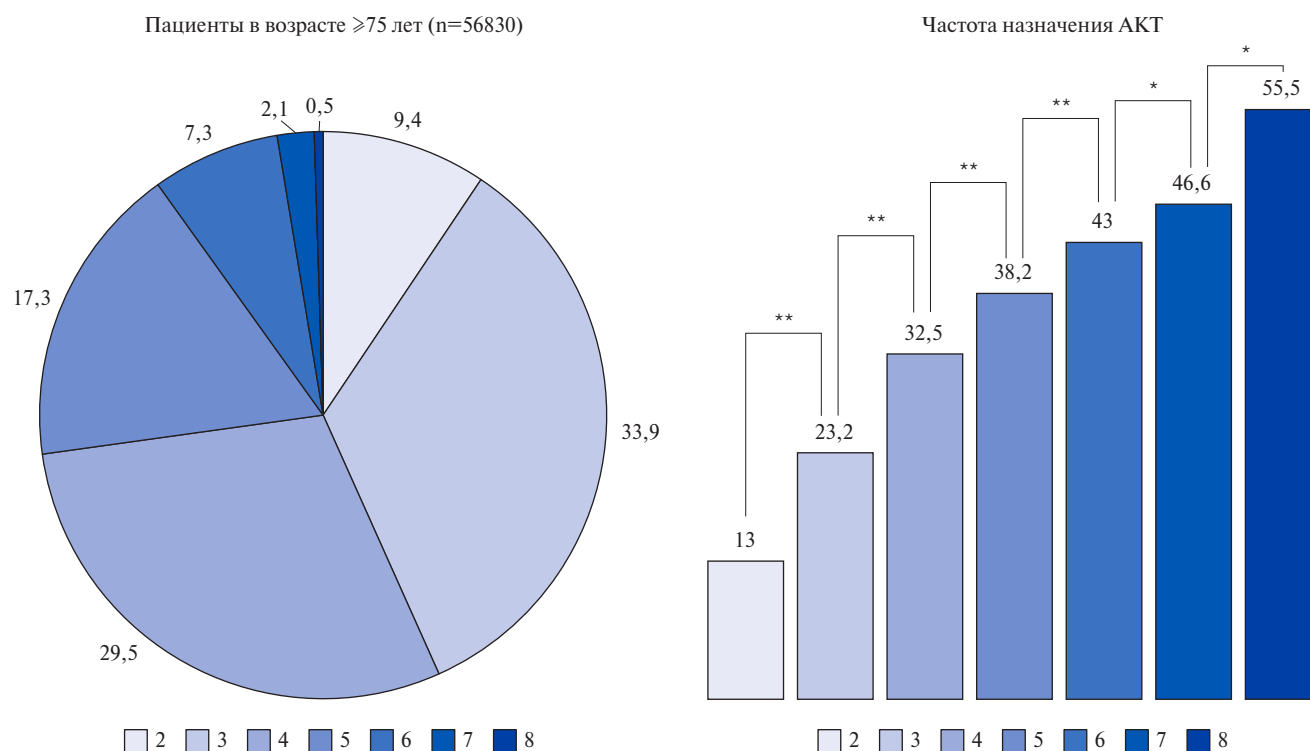


Рис. 2. Структура пациентов с ФП в возрасте ≥75 лет по количеству не ассоциированных с полом баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc и частота назначения им АКТ.
Примечание: * — p<0,05, ** — p<0,001.
Сокращение: АКТ — антикоагулянтная терапия.

Таблица 1

**ФР ТЭО, не ассоциированные с полом, у пациентов с ФП
в соответствии со шкалой CHA₂DS₂-VASc (% , n)**

Параметр	Возраст <75 лет (n=87601)	Возраст ≥75 лет (n=56830)
Возраст, %	41,5**	100
Артериальная гипертензия, %	67,6**	80,4
Хроническая сердечная недостаточность, %	25,7**	37,5
Сахарный диабет 2 типа, %	16,0**	19,7
АССЗ в целом, %	14,9**	21,4
Симптомный периферический атеросклероз, %	7,8**	11,7
Инфаркт миокарда левого желудочка, %	7,1**	9,7
ОНМК в целом, %	7,4**	14,7
Ишемический инсульт, %	5,6**	11,9
Транзиторная ишемическая атака, %	1,1**	1,9
Внутричерепное кровоизлияние, %	0,7*	0,9
Высокий риск ТЭО, %	53,5**	100

Примечание: * — $p < 0,01$, ** — $p < 0,001$.

Сокращения: АССЗ — атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ТЭО — тромбозмобилические осложнения.

(≥2 баллов (♂), ≥3 баллов (♀)) отмечался у 103728 (71,8%) пациентов.

Было выделено 2 возрастные подгруппы пациентов: <75 лет (n=87601, мужчины 49,5%, средний возраст $59,3 \pm 12,3$ лет, средний балл по шкале CHA₂DS₂-VASc $2,3 \pm 1,5$) и ≥75 лет (n=56830, мужчины 30,3%, средний возраст $83,7 \pm 5,5$ лет, средний балл по шкале CHA₂DS₂-VASc $4,6 \pm 1,3$). При проведении сравнительного анализа частоты ФР ТЭО в выделенных возрастных диапазонах (табл. 1) пациенты в возрасте ≥75 лет характеризовались их статистически значимо более высокими значениями. В обеих подгруппах самыми часто встречающимися ФР ТЭО являлись возраст, АГ и ХСН.

Структура пациентов с ФП каждой возрастной подгруппы по количеству баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc, не ассоциированных с полом, представлена на рисунках 1 и 2. Среди пациентов в возрасте <75 лет доля лиц с высоким риском ТЭО составила 53,5% (n=46898), среди пациентов в возрасте ≥75 лет 5364 (9,4%) человека не имели ни одного, кроме возраста, ФР ТЭО, не ассоциированного с полом.

Частота назначения АКТ в целом по выборке составила 29,7% (n=42901). Пациенты с ФП и высоким риском ТЭО получали антикоагулянты в 36141 (34,8%) случае. В отношении частоты назначения ПОАК данные показатели составили 16,1% (n=23317) и 18,1% (n=18738), соответственно. При сравнительном анализе частоты назначения АКТ мужчинам и женщинам (табл. 2) последним антикоагулянты назначались статистически значимо реже.

В подгруппе лиц в возрасте <75 лет частота назначения АКТ при высоком риске ТЭО составила 41,2%, среди пациентов в возрасте ≥75 лет антикоагулянты получали 29,6% пациентов ($p < 0,001$), частота назна-

Таблица 2

**Сравнительный анализ частоты назначения АКТ
пациентам с ФП в зависимости
от пола и возраста (% , n)**

Параметр	Мужчины	Женщины
Пациенты в возрасте ≥75 лет		
Количество пациентов, n	17240	39590
АКТ, %	30,9**	29,1
АКТ ПОАК, %	16,4	15,9
Пациенты в возрасте <75 лет		
Количество пациентов, n	43388	44213
АКТ, %	31,7**	27,9
АКТ ПОАК, %	16,6**	15,8
Пациенты в возрасте <75 лет с высоким риском ТЭО		
Количество пациентов, n	23901	22997
АКТ, %	42,0**	40,3
АКТ ПОАК, %	20,1*	20,9

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,001$.

Сокращения: АКТ — антикоагулянтная терапия, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, ТЭО — тромбозмобилические осложнения.

чения ПОАК была равной 20,5% и 16,1%, соответственно ($p < 0,001$). На рисунках 1 и 2 отражена частота назначения АКТ пациентам с ФП в соответствии с количеством баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc, не ассоциированных с полом. У пациентов в возрасте <75 лет при высоком риске ТЭО она находилась в диапазоне от 33,2% до 61,9%, у пациентов в возрасте ≥75 лет — в диапазоне от 13,0% до 55,5%. При этом среди пациентов в возрасте <75 лет 4927 (22,1%) лиц с 1 баллом и 1833 (10,0%) лица с 0 баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc получали АКТ.

23317 (16,1%) пациентам назначались ПОАК, из них 9655 (41,4%) пациентов до перевода на прием ПОАК

Таблица 3

Сравнительный анализ основных клинических характеристик пациентов с ФП в зависимости от факта наступления летального исхода (M±SD, %, n)

Параметр	Летальный исход + (n=29574)	Летальный исход — (n=114857)
Возраст, лет	77,5±10,9*	66,7±16,0
Мужчины, %	41,8	42,0
CHA ₂ DS ₂ -VASc, баллы	4,2±1,6*	2,9±1,8
Артериальная гипертензия, %	72,9	73,1
Сахарный диабет 2 типа, %	20,3*	16,8
Хроническая сердечная недостаточность, %	43,7*	26,9
Ишемический инсульт, %	19,1*	5,3
Транзиторная ишемическая атака, %	2,5*	1,1
Внутричерепное кровоизлияние, %	2,1*	0,5
Инфаркт миокарда, %	12,0*	7,1
Симптомный периферический атеросклероз, %	11,3*	8,8
АКТ, %	20,1*	32,2
АКТ ПОАК, %	6,9*	18,5

Примечание: * — p<0,001.

Сокращения: АКТ — антикоагулянтная терапия, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты.

исходно получали варфарин. По данным анамнеза 16606 (71,2%) пациентов получали один препарат данной группы, 4810 (20,6%) пациентам последовательно назначались два препарата, 1901 (8,2%) пациенту — три препарата. В целом дабигатрана этексилат назначался в 7299 (31,3%) случаях, апиксабан — в 9462 (40,6%) случаях, ривароксабан — в 15168 (65,1%) случаях.

Частота ИИ в анамнезе в подгруппе пациентов с ФП, получавших последовательно в анамнезе три препарата из группы ПОАК, статистически значимо (p<0,001) превышала аналогичный показатель в подгруппах лиц, получавших последовательно два ПОАК или только один препарат данной группы: 19,7% против 9,8% и 9,0%, соответственно. Аналогичная закономерность прослеживалась и в отношении частоты ТИА в анамнезе: 4,9% против 1,8% и 1,5%, соответственно (p<0,001). Не было выявлено статистически значимых различий по частоте ВЧК в анамнезе: 0,7%, 0,6% и 0,7%, соответственно.

В 29574 (20,5%) случаях в течение периода наблюдения среди пациентов с ФП был зарегистрирован летальный исход. В таблице 3 приведены основные клинические характеристики умерших пациентов за период 2016–2019 гг в сравнении с лицами без летального исхода. Анализируемая подгруппа отличалась статистически значимо (p<0,001) более высокими средним возрастом и средним количеством баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc, частотой СД 2 типа, ХСН и СПА, также данные пациенты в анамнезе чаще переносили ИИ, ТИА, ВЧК и ИМ. При этом частота назначения АКТ в подгруппе лиц с наступившим летальным исходом была в 1,5 раза ниже по сравнению с пациентами с ФП без летального исхода (20,1% vs

32,2%, p<0,001), а при сопоставлении с пациентами с ФП без летального исхода и высоким риском ТЭО эти различия были более значительными (20,1% vs 40,0%, p<0,001).

Обсуждение

Анализируемая в данном исследовании выборка пациентов по основным клиническим характеристикам, в т.ч. по среднему баллу по шкале CHA₂DS₂-VASc и доле пациентов с высоким риском ТЭО, в целом соответствует совокупному "портрету" российского пациента с ФП, продемонстрированному в ранее проведенных отечественных регистровых и ретроспективных исследованиях [7–10].

Представленная выборка характеризуется высокой частотой АГ, ХСН, СД 2 типа, атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (17,5%) и перенесенных в анамнезе острых нарушений мозгового кровообращения (10,3%), при этом в соответствии с данными показателями пациенты возрастной подгруппы ≥75 лет статистически значимо являются более коморбидными, что согласуется с результатами ранее проведенных клинических рандомизированных и регистровых исследований [12].

Вместе с тем практически каждый десятый пациент старшей возрастной подгруппы не имел дополнительного по отношению к возрасту не ассоциированного с полом ФР ТЭО, а в подгруппе лиц с ФП <75 лет 21,0% и 25,5% пациентов характеризовались в соответствии со шкалой CHA₂DS₂-VASc соответственно низким (0 баллов (♂), 1 балл (♀)) и умеренным (1 балл (♂), 2 балла (♀)) риском ТЭО.

При анализе частоты АКТ у пациентов с ФП следует отметить отсутствие в рамках данного исследова-

дования возможности оценки наличия/отсутствия абсолютных противопоказаний к антикоагулянтам и факторов, препятствующих по решению лечащего врача или врачебного консилиума их назначению.

В целом по группе лица с ФП и высоким риском ТЭО получали антикоагулянты только в 34,8% случаев, что свидетельствует о неудовлетворительной частоте назначения АКТ, не соответствующей положениям клинических рекомендаций, действующих в период проведения исследования [13]. При этом доля ПОАК в структуре АКТ при высоком риске ТЭО составила 52,0%.

Пациентам в возрасте ≥ 75 лет АКТ, в т.ч. ПОАК, назначалась в существенно меньшем проценте случаев по сравнению с лицами с высоким риском ТЭО моложе 75 лет, что сопоставимо с результатами различных регистровых исследований [12]. Отчасти данный факт может объясняться большей коморбидностью, в т.ч. высокой частотой значимой почечной дисфункции, выраженных когнитивных нарушений и других проявлений синдрома старческой астении, а также наличием полипрагмазии, повышающей риск значимых межлекарственных взаимодействий и, соответственно, кровотечений на фоне назначения АКТ. Между тем, в отношении терапии ПОАК у лиц старших возрастных диапазонов имеются доказательства их большей безопасности по сравнению с варфарином при аналогичной или большей эффективности [14].

Результаты исследования, свидетельствующие о статистически значимо меньшей частоте назначения АКТ женщинам с ФП вне зависимости от возрастного диапазона, согласуются с данными ранее выполненных отдельных регистровых исследований. Так, Thompson L, et al. (2017) показали, что показатель отношения рисков в отношении назначения антикоагулянта в случае женского пола составляет 0,9 при 95% доверительном интервале: 0,90-0,91 [15].

При анализе частоты назначения АКТ в зависимости от количества баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc в обеих возрастных подгруппах пациентов с ФП и высоким риском ТЭО отмечалось статистически значимое увеличение показателя до максимальных значений 61,9% у лиц < 75 лет и 55,5% у лиц ≥ 75 лет. Этот тренд определенным образом отражает роль внедрения данной системы оценки риска ТЭО в практическое здравоохранение и следование ей лечащими врачами. Вполне вероятно, результаты будущих регистровых и аналогичных ретроспективных исследований за следующий временной промежуток благодаря активно проводящимся сегодня образовательным программам среди врачей и широкому внедрению универсальных лечебно-диагностических алгоритмов продемонстрируют значительные сдвиги в сторону достижения целевых показателей в данном контексте [16].

Ожидаемо также и увеличение частоты назначения АКТ, в первую очередь ПОАК, при умеренном риске ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc, чему будут способствовать уже имеющиеся доказательства их положительных эффектов. В частности, по результатам норвежского когортного исследования пациенты с ФП и 1 баллом по шкале CHA₂DS₂-VASc, не ассоциированным с полом, на фоне АКТ характеризовались снижением относительного риска комбинированной конечной точки (ИИ, большое кровотечение и смерть) на 43% [17]. Потому возрастает целесообразность усовершенствования системы стратификации риска ТЭО в диапазоне его исходно невысоких значений [18].

Анализ частоты назначения АКТ показал факт перевода за указанный период времени 41,4% пациентов с варфарина на ПОАК. В данном исследовании отсутствовала возможность оценки адекватности выбора дозировки препаратов данной группы, вместе с тем в 8,2% случаев была продемонстрирована проблема частого последовательного "переключения" пациента с одного препарата на другой. Ограничения методологии получения информации не позволили провести анализ ее истинных причин, при этом в данной подгруппе лиц с ФП была выявлена статистически значимо более высокая частота в анамнезе ИИ и ТИА. Данный факт косвенно подчеркивает необходимость тщательной оценки и коррекции потенциально модифицируемых ФР кровотечений у пациента с ФП вместо необоснованного изменения характера АКТ [1-3].

За указанный период времени среди всех пациентов с ФП в 20,5% случаев был констатирован летальный исход. Не имея возможности анализа причин последнего, среди умерших пациентов была выявлена статистически значимо более высокая частота коморбидных заболеваний и перенесенных в анамнезе тромбоэмболических, геморрагических и атеротромботических осложнений. При этом в два раза меньшая частота назначения АКТ в подгруппе лиц с наступившим летальным исходом (20,1%) по сравнению с пациентами с высоким риском ТЭО без данного события (40,0%), а также доля ПОАК в структуре АКТ у умерших пациентов, составившая только 34,3%, могут, наиболее вероятно, являться одной из основных причин наступления данного неблагоприятного события.

Заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о неудовлетворительной частоте назначения АКТ пациентам с ФП и высоким риском ТЭО в отдельных субъектах РФ в период 2016-2019гг, которая составляла только 34,8%. Несмотря на ее увеличение с ростом количества баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc в диапазоне высокого риска, она не

соответствовала положениям действующих клинических рекомендаций.

Данный ретроспективный анализ, выполненный на основании изучения "больших данных", обозначает актуальность совершенствования лечебно-диагностических алгоритмов и локальных протоколов ведения пациентов с ФП, относящихся в первую очередь к категории высокого риска ТЭО, и необхо-

димость ужесточения контроля за их выполнением, что, несомненно, в конечном итоге будет способствовать снижению риска сердечно-сосудистой и общей смертности.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasileva EYu, et al. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(7):4594. (In Russ.) Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(7):4594. doi:10.15829/1560-4071-2021-4594.
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Russian Journal of Cardiology. 2021;26(9):4701. (In Russ.) Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. Рекомендации ESC 2020 по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с Европейской ассоциацией кардиоторакальной хирургии (EACTS). Российский кардиологический журнал. 2021;26(9):4701. doi:10.15829/1560-4071-2021-4701.
- Joglar J, Chung M, Armbruster A, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2024;149(1):1-156. doi:10.1161/CIR.0000000000001193.
- Ruff C, Giugliano R, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. Lancet. 2014;383(9921):955-62. doi:10.1016/S0140-6736(13)62343-0.
- Gadsboll K, Staerk L, Fosbol E, et al. Increased use of oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: temporal trends from 2005 to 2015 in Denmark. Eur Heart J. 2017;38(12):899-906. doi:10.1093/eurheartj/ehw658.
- Cowan J, Wu J, Hall M, et al. A 10 year study of hospitalized atrial fibrillation-related stroke in England and its association with uptake of oral anticoagulation. Eur Heart J. 2018;39(32):2975-83. doi:10.1093/eurheartj/ehy411.
- Reshetko OV, Sokolov AV, Furman NV. Analysis of antithrombotic therapy of atrial fibrillation in international and Russian registries. Kachestvennaya klinicheskaya praktika. 2019;1:83-96. (In Russ.) Решетько О.В., Соколов А.В., Фурман Н.В. Анализ анти-тромботической терапии фибрилляции предсердий в международных и российских регистрах. Качественная клиническая практика. 2019;1:83-96. doi:10.24411/2588-0519-2019-10066.
- Mareev YuV, Polyakov DS, Vinogradova NG, et al. Epidemiology of atrial fibrillation in a representative sample of the European part of the Russian Federation. Analysis of EPOCH-CHF study. Kardiologiya. 2022;62(4):12-9. (In Russ.) Мареев Ю.В., Поляков Д.С., Виноградова Н.Г. и др. ЭПОХА: Эпидемиология фибрилляции предсердий в репрезентативной выборке Европейской части Российской Федерации. Кардиология. 2022;62(4):12-9. doi:10.18087/cardio.2022.4.n1997.
- Loukianov MM, Martsevich SYu, Drapkina OM, et al. The Therapy with Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation in Outpatient and Hospital Settings (Data from RECVASA Registries). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2019;15(4):538-45. (In Russ.) Лукьянов М.М., Марцевич С.Ю., Драпкина О.М. и др. Терапия оральными антикоагулянтами у больных с фибрилляцией предсердий в амбулаторной и госпитальной медицинской практике (данные регистров РЕКВАЗА). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019;15(4):538-45. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-4-538-545.
- Ionin VA, Barashkova EI, Filatova AG, et al. Atrial fibrillation in St Petersburg cohort: frequency, risk factors, antiarrhythmic therapy and thromboembolism prevention. Arterialnaya Gipertenziya (Arterial Hypertension). 2020;26(2):192-201. (In Russ.) Ионин В.А., Барашкова Е.И., Филатова А.Г. и др. Фибрилляция предсердий в когорте амбулаторных пациентов Санкт-Петербурга: встречаемость, факторы риска, антиаритмическая терапия и профилактика тромбозмболических осложнений. Артериальная гипертензия. 2020;26(2):192-201. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-192-201.
- Gusev AV, Zingerman BV, Tyufilin DS, Zinchenko VV. Electronic medical records as a source of real-world clinical data. Real-World Data & Evidence. 2022;2(2):8-20. (In Russ.) Гусев А.В., Зингерман Б.В., Тюфилин Д.С., Зинченко В.В. Электронные медицинские карты как источник данных реальной клинической практики. Реальная клиническая практика: данные и доказательства. 2022;2(2):8-20. doi:10.37489/2782-3784-myrwd-13.
- Kanorski SG. Atrial fibrillation in old age: risk management and features of the use of direct oral anticoagulants. Kardiologiya. 2021;61(6):79-87. (In Russ.) Канорский С.Г. Фибрилляция предсердий в старческом возрасте: управление рисками и особенности применения прямых пероральных антикоагулянтов. Кардиология. 2021;61(6):79-87. doi:10.18087/cardio.2021.6.n1627.
- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Russian Journal of Cardiology. 2017;7(7):7-86. (In Russ.) Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D и др. Рекомендации ESC по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с EACTS. Российский кардиологический журнал. 2017;7(7):7-86. doi:10.15829/1560-4071-2017-7-86.
- Malik A, Yandrapalli S, Aronow W, et al. Meta-Analysis of Direct-Acting Oral Anticoagulants Compared With Warfarin in Patients >75 Years of Age. Am J Cardiol. 2019;123(12):2051-7. doi:10.1016/j.amjcard.2019.02.060.
- Thompson L, Maddox T, Lei L, et al. Sex Differences in the Use of Oral Anticoagulants for Atrial Fibrillation: A Report From the National Cardiovascular Data Registry (NCDR) PINNACLE Registry. J Am Heart Assoc. 2017;6(7):e005801. doi:10.1161/JAHA.117.005801.
- Shlyakhto EV, Baranova EI. Central directions for reducing cardiovascular mortality: what can be changed today? Russian Journal of Cardiology. 2020;25(7):3983. (In Russ.) Шлякхто Е.В., Баранова Е.И. Основные направления снижения сердечно-сосудистой смертности: что можно изменить уже сегодня? Российский кардиологический журнал. 2020;25(7):3983. doi:10.15829/1560-4071-2020-3983.
- Anjum M, Ariansen I, Hjellvik V, et al. Stroke and bleeding risk in atrial fibrillation with CHA₂DS₂-VASC risk score of one: the Norwegian AFNOR study. European Heart Journal. 2024;45(1):57-66. doi:10.1093/eurheartj/ehad659.
- Druzhilov MA, Kuznetsova TYu. Patients with atrial fibrillation and a low risk of thromboembolic events: prescription rate of anticoagulant therapy according to a retrospective analysis. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(8):5522. (In Russ.) Дружилов М.А., Кузнецова Т.Ю. Пациенты с фибрилляцией предсердий и невысоким риском тромбозмболических осложнений: частота назначения антикоагулянтной терапии по результатам ретроспективного анализа. Российский кардиологический журнал. 2023;28(8):5522. doi:10.15829/1560-4071-2023-5522.