

Нагрузка фибрилляцией предсердий – фактор, влияющий на тактику применения прямых пероральных антикоагулянтов

С.Р. Гиляревский^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-8505-1848>, sgilarevsky@rambler.ru

¹ Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина; 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, влад. 5

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Резюме

В статье обсуждается проблема выбора тактики назначения антикоагулянтов в зависимости от нагрузки фибрилляцией предсердий (НФП), в первую очередь у пациентов с субклинической фибрилляцией предсердий (СКФП), т. е. фибрилляцией предсердий (ФП), которая зарегистрирована с помощью различных имплантированных в сердце или носимых устройств, но не на электрокардиограмме. Приводятся эпидемиологические данные, свидетельствующие об увеличении проблемы ФП как одного из основных факторов риска развития инсульта и/или эмболий в сосуды большого круга кровообращения (ЭСБКК). Рассматриваются различные трактовки термина «НФП», а также подробно представлены данные, касающиеся его клинического значения. Обсуждаются современные подходы к назначению прямых пероральных антикоагулянтов (ПОАК) у пациентов с СКФП в зависимости от расчетного риска развития инсульта и/или ЭСБКК, а также от наличия в анамнезе указаний на перенесенный инсульт или преходящее нарушение мозгового кровообращения (ПНМК). Обсуждаются результаты анализа данных об участниках рандомизированного клинического исследования по оценке эффективности применения ПОАК у пациентов с СКФП. Приводятся данные о прогностической роли НФП у пациентов с ФП, включая пациентов с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка. Рассматривается вопрос выбора ПОАК у пациентов с СКФП, а также важность применения в такой ситуации ПОАК с однократным суточным приемом. Обсуждается экономическая эффективность использования ПОАК для профилактики инсульта и/или ПНМК у пациентов с СКФП, которая во многом зависит от затрат на терапию.

Ключевые слова: субклиническая фибрилляция предсердий, факторы риска, инсульт, тромбоэмбolicкие осложнения, выбор прямых пероральных антикоагулянтов

Для цитирования: Гиляревский СР. Нагрузка фибрилляцией предсердий – фактор, влияющий на тактику применения прямых пероральных антикоагулянтов. *Медицинский совет*. 2025;19(23):34–39. <https://doi.org/10.21518/ms2025-561>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Atrial fibrillation burden: A factor affecting direct oral anticoagulant use

Sergey R. Gilyarevskiy^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-8505-1848>, sgilarevsky@rambler.ru

¹ Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center; 5, 2nd Botkinskiy Proezd, Moscow, 125284, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

Abstract

This article discusses the issue of personalized approach for anticoagulants choice according to the atrial fibrillation burden (AFB), primarily in patients with subclinical atrial fibrillation (SCAF), i.e., atrial fibrillation (AF), which is identified using various cardiac implanted or wearable devices, but not on the electrocardiogram. There is some epidemiological evidence that the issue of AF as one of major risk factors for stroke and/or systemic embolism (SE) is becoming more prominent. Various interpretations of the term “AFB” are considered, and the data regarding its clinical significance are presented in detail. Current approaches to the prescription of direct oral anticoagulants (DOACs) in patients with SCAF according to the estimated risk of stroke/SE, and the known history of stroke or transient ischemic attack (TIA) are discussed. The results of the data analysis for subjects of the randomized clinical trial (RCT) evaluating the efficacy of DOAC use in patients with SCAF are considered. The data on the prognostic role of AFB in patients with AF including those with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction are presented. The authors address the issue of DOAC choice in patients with SCAF, as well as the significance of once-daily DOACs in this situation. The cost-effectiveness of DOAC use for stroke and/or TIA prevention in patients with SCAF, which largely depends on the cost of therapy, is discussed.

Keywords: subclinical atrial fibrillation, risk factors, stroke, thromboembolic complications, choice of direct oral anticoagulants

For citation: Gilyarevskiy SR. Atrial fibrillation burden: A factor affecting direct oral anticoagulants use. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(23):34–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-561>.

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Понятие «нагрузка» («burden» в англоязычной литературе) в последнее время стало устоявшимся термином при обсуждении проблем профилактики и лечения осложнений сердечно-сосудистых и других заболеваний [1–5].

В частности, имеются данные о мировой тенденции к увеличению «нагрузки осложнениями сердечно-сосудистых заболеваний» (включая инсульт), распространенность которых увеличилась почти в 2 раза – с 271 млн случаев в 1990 г. до 523 млн в 2019 г. [6]. По данным другого исследования, за аналогичный период в целом в мире более чем в 2 раза увеличилась и распространенность фибрилляции предсердий (ФП), особенно в странах со средним уровнем дохода на душу населения [7]. Для обозначения такого увеличения авторы использовали термин «нагрузка фибрилляцией предсердий» (НФП, AF burden).

Данные, полученные в США в период с 2016 по 2021 г., свидетельствовали о существенной финансовой нагрузке НФП [8]. Анализ расходов на лечение 3 564 763 пациентов с ФП (средний возраст $71,9 \pm 10,6$ года, женщины – 45,7%) показал, что в среднем расходы на лечение одного пациента с ФП за год достигали примерно 25 000 долларов США. В структуре таких расходов основное место занимали затраты на посещение медицинского учреждения и лекарственные препараты, которые составляли в среднем $7 975 \pm 733$ и $6 505 \pm 372$ долларов США соответственно. Значительная доля в структуре затрат приходилась на оплату лекарственных препаратов (очевидно, что в первую очередь прямых пероральных антикоагулянтов (ПОАК)), что обуславливает важность повышения доступности этих препаратов, в частности непатентованных (дженериков).

Таким образом, понятие «НФП» стало ценным и практически полезным в контексте обсуждения различных аспектов ФП, хотя его точное и общепринятое определение до сих пор отсутствует, даже для чисто клинических характеристик ФП. Далее в данной статье будет обсуждаться именно клиническое понимание НФП.

КЛИНИЧЕСКОЕ ПОНИМАНИЕ НАГРУЗКИ ФИБРИЛЛАЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Недавно в ходе проведения опроса с помощью модифицированного метода Дельфи, который используется для достижения согласованности в группе экспертов по определенному вопросу, где нет единственно правильного ответа или необходима экспертная оценка, было решено, что термином «НФП» следует обозначать суммарную продолжительность периода, в течение которого

регистрируется ФП, в процентах от общего периода непрерывного мониторирования ритма сердца в течение не менее 28 дней с указанием наиболее длительного эпизода ФП [9].

В то же время остается неясным, имеет ли одинаковое прогностическое значение продолжительность одного периода, в течение которого регистрируется ФП, или соответствующая по продолжительности суммарная длительность нескольких эпизодов ФП. Для уточнения таких различий был введен термин «плотность ФП» (AF density), который позволяет лучше характеризовать прерывистую форму ФП, когда имеется большое число относительно коротких эпизодов ФП [10]. Плотность 100% означает, что весь период мониторирования не прерывается синусовым ритмом, тогда как плотность 75% указывает, что эпизоды ФП чередуются с синусовым ритмом в течение 25% от общего периода мониторирования.

Таким образом, два пациента могут иметь одинаковую общую НФП, но различную ее плотность.

Были также предложены термины «legato» (небольшое число длительных непрерывных эпизодов ФП) и «staccato» (много коротких эпизодов ФП), которые описывают высокую и низкую плотность ФП. Однако данные о клиническом значении плотности ФП и ее подтипов пока остаются ограниченными [11].

В течение нескольких лет после начала изучения связи между эпизодами субклинической ФП (СКФП) и риском развития инсульта и/или эмболий в сосуды большого круга кровообращения (ЭСБКК) считалось, что продолжительность самого длительного эпизода ФП имеет наибольшее прогностическое значение для прогнозирования развития таких неблагоприятных клинических исходов [12, 13]. Однако в последующем было установлено значимое взаимодействие между продолжительностью эпизода ФП и расчетным риском развития инсульта, оцениваемом с помощью шкалы CHA₂DS₂-VASc [14]. Так, расчетный риск развития инсульта начинал превышать пороговый уровень 1% в течение года у пациентов с оценкой по шкале CHA₂DS₂-VASc 2 балла при продолжительности самого длительного эпизода СКФП, которая достигала 23,5 ч, но при оценке по шкале 3 или 4 балла пороговая продолжительность снижалась до 6 мин. Более того, при оценке по шкале CHA₂DS₂-VASc 5 баллов и более расчетный риск развития инсульта в течение года превышал 1% даже в отсутствие зарегистрированных эпизодов СКФП.

Впоследствии были получены данные, которые позволяли предположить, по крайней мере отчасти, о не меньшей важности суммарной продолжительности

эпизодов ФП по сравнению с продолжительностью самого длительного эпизода ФП, т. е. именно НФП в современном понимании термина.

В 2018 г. были опубликованы результаты ретроспективного обсервационного исследования KP-RHYTHM, включавшего 1 965 пациентов с пароксизмальной формой ФП (средний возраст $69,0 \pm 11,8$ года, 45% женщин, медиана оценки по шкале CHA₂DS₂-VASc – 3 балла), у которых в течение 14 дней мониторировали ритм сердца [15]. В целом медиана НФП составляла 4,4% (межквартильный диапазон – от 1,1 до 17,2%). Полученные результаты свидетельствовали об отсутствии статистически значимой связи между продолжительностью самого длительного эпизода ФП и риском развития инсульта и/или ЭСБКК. Результаты анализа, выполненного с учетом расчетного риска развития инсульта по шкале CHA₂DS₂-VASc, свидетельствовали о том, что в группе пациентов, не принимавших антикоагулянты, при НФП 11,4% и более (что соответствовало 3-му терцилю) в 3 раза увеличивался риск развития тромбоэмбологических осложнений (стандартизованное отношение риска – 3,16 при 95% ДИ от 1,51 до 6,62) по сравнению с пациентами, у которых НФП соответствовала двум нижним терцилям. Однако в ходе выполнения анализа не была установлена связь с самым длительным эпизодом ФП (стандартизованное отношение риска – 1,46 при 95% ДИ от 0,65 до 3,28).

В ходе выполнения рандомизированного исследования CASTLE-AF [16] у пациентов с сердечной недостаточностью и ФП НФП при включении в исследование не была связана со снижением риска развития неблагоприятных исходов, но снижение НФП до уровня менее 50% за счет выполнения аблации левого предсердия (ЛП) сопровождалось статистически значимым улучшением прогноза [17]. Результаты исследования CASTLE-HTx, включавшего пациентов с ФП и терминальной стадией сердечной недостаточности, свидетельствовали о том, что снижение НФП, медиана выраженности которой составляла 36,3%, за счет выполнения аблации ЛП через 12 мес. приводила к увеличению фракции выброса левого желудочка почти на 10% [18]. В любом случае в обоих исследованиях пациенты продолжали прием ПОАК независимо от эффективности выполненной аблации ЛП и НФП.

Следует также отметить, что и в ходе выполнения анализа данных об участниках исследования ASSERT [12], включавшего 2 580 пациентов с имплантированным электрокардиостимулятором или кардиовертером-дефибриллятором в возрасте старше 65 лет, у которых была артериальная гипертония и в анамнезе не было указаний на ФП, также не была установлена связь между продолжительностью СКФП от 6 мин до 6 ч и от 6 ч до 24 ч и риском последующего развития инсульта и/или ЭСБКК. И лишь при увеличении продолжительности эпизода ФП более 24 ч отмечалось статистически значимое увеличение риска развития тромбоэмбологических осложнений (стандартизованное отношение риска – 3,24 при 95% ДИ от 1,51 до 6,95; $p = 0,003$). Риск развития инсульта и/или ЭСБКК статистически значимо не увеличивался при продолжительности СКФП в диапазоне от 6 мин до 24 ч.

ВОЗМОЖНЫЕ КРИТЕРИИ, ПОМОГАЮЩИЕ ПРИНЯТЬ РЕШЕНИЕ О НАЗНАЧЕНИИ АНТИКОАГУЛЯНТОВ ПРИ СУБКЛИНИЧЕСКОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Решение о назначении антикоагулянтов при СКФП во многих случаях представляется достаточно сложным. В современных клинических рекомендациях однозначное решение о назначении антикоагулянтов принимается (класс рекомендаций I), если у пациента с неклапанной ФП аритмия зарегистрирована на электрокардиограмме (в 12 общепринятых отведений обычно в течение 10 с, нескольких или одном отведении обычно в течение 30 с). Менее однозначную позицию авторы рекомендаций занимают в отношении назначения ПОАК при СКФП, т. е. ФП, которая была зарегистрирована с помощью различных носимых или имплантированных устройств [19]. В частности, указано, что всегда при решении вопроса о назначении ПОАК при СКФП следует сопоставлять риск и пользу от использования ПОАК, и решение в пользу назначения ПОАК при СКФП может приниматься у пациентов с высоким расчетным риском развития инсульта, но в отсутствие факторов риска развития тяжелого кровотечения. Однако авторы рекомендаций отмечают неопределенность в отношении использования информации о продолжительности как самого длительного эпизода ФП, так и НФП при решении вопроса о преимуществах назначения ПОАК у пациентов с СКФП.

В связи с такой неопределенностью мнений относительно оснований для принятия решения о назначении ПОАК представляется обоснованным обсудить результаты анализа данных об участниках исследования ARTESIA [20], в ходе выполнения которого впервые было показано, что прием ПОАК апиксабана снижает риск развития инсульта и/или ЭСБКК по сравнению с приемом аспирина у пациентов с СКФП, которая была диагностирована с помощью имплантированных в сердце устройств. В целом результаты исследования ARTESIA свидетельствовали о том, что эффективность приема ПОАК по сравнению с приемом аспирина не зависела от продолжительности самого длительного эпизода СКФП (впрочем, как и от НФП) [21].

Основанием для проведения дополнительных анализов стали полученные результаты, свидетельствующие о том, что при СКФП прием ПОАК по сравнению с аспирином сопровождался снижением относительного риска развития инсульта и/или ЭСБКК на 45% (отношение риска – 0,55 при 95% ДИ от 0,37 до 0,83; $p = 0,004$), однако при этом наблюдалось статистически значимое увеличение риска развития тяжелого кровотечения на 80% (отношение риска – 1,80 при 95% ДИ от 1,26 до 2,57; $p = 0,001$) [20].

Первыми были опубликованы результаты анализа данных об участниках исследования ARTESIA, цель которого заключалась в оценке различий между группой, получавшей ПОАК, и группой, получавшей аспирин, по относительному и абсолютному риску развития инсульта и тяжелого кровотечения в зависимости от оценки по шкале CHA₂DS₂-VASc [22]. В ходе выполнения такого анализа было установлено следующее распределение результатов

оценки с помощью шкалы CHA₂DS₂-VASc: оценка была менее 4 баллов у 39,4% участников, 4 балла – у 33,6% и более 4 баллов – у 27,0%.

Польза от приема ПОАК по сравнению с аспирином в снижении риска развития инсульта и/или ЭСБКК существенно превышала вред, связанный с увеличением риска развития тяжелого кровотечения, только в подгруппе пациентов с оценкой по шкале CHA₂DS₂-VASc более 4 баллов. Число предотвращенных инсультов и увеличение числа тяжелых кровотечений при терапии ПОАК по сравнению с приемом аспирина в данной подгруппе составляло 1,28 и 0,68 на 100 человеко-лет соответственно. В группе ПОАК и группе аспирина частота развития инсульта и/или ЭСБКК достигала 0,98 и 2,25% случаев соответственно, а частота развития тяжелого кровотечения – 0,85 и 0,97% соответственно.

В то же время в подгруппе пациентов с оценкой по шкале CHA₂DS₂-VASc менее 4 баллов польза от приема ПОАК была менее выраженной, чем вред, обусловленный развитием тяжелого кровотечения. Число предотвращенных инсультов и увеличение числа тяжелых кровотечений при терапии ПОАК по сравнению с приемом аспирина в данной подгруппе составляло 0,12 и 0,33 на 100 человеко-лет соответственно. При оценке по шкале CHA₂DS₂-VASc 4 балла наблюдалось примерно одинаковое соотношение пользы и вреда при приеме ПОАК по сравнению с аспирином: число предотвращенных инсультов и увеличение числа тяжелых кровотечений при терапии ПОАК по сравнению с аспирином в данной подгруппе составляло 0,32 и 0,28 на 100 человеко-лет [22].

На основании полученных данных авторы сделали вывод об отчетливых преимуществах приема ПОАК по сравнению с аспирином при СКФП у пациентов с оценкой по шкале CHA₂DS₂-VASc более 4 баллов для снижения риска развития инсульта и/или ЭСБКК, которое было клинически более значимо по сравнению с увеличением риска развития тяжелых кровотечений. При оценке по шкале CHA₂DS₂-VASc менее 4 баллов риск развития тяжелых кровотечений может превышать пользу от применения ПОАК. При оценке по шкале 4 балла преимущества приема ПОАК менее очевидны, что обусловливает необходимость учета мнения пациента при решении вопроса о начале применения ПОАК [22].

Опубликованные позднее результаты анализа данных об участниках исследования ARTESSIA, у которых при включении в анамнезе было указание на перенесенный инсульт или преходящее нарушение мозгового кровообращения (ПНМК), имеют не меньшее значение как ориентир при принятии решения о начале применения ПОАК при СКФП по сравнению с критериями, основанными на оценке риска развития инсульта [23].

Указание на инсульт или ПНМК при включении в исследование в целом было у 8,6% пациентов. Частота развития инсульта в течение года в ходе выполнения исследования у таких пациентов при приеме ПОАК или плацебо достигала 1,2 и 3,14% соответственно (отношение риска – 0,40 при 95% ДИ от 0,17 до 0,95). В то же время в отсутствие в анамнезе инсульта или ПНМК при

включении в исследование риск развития инсульта в течение года при приеме ПОАК или аспирина составил лишь 0,74 и 1,07% (отношение рисков – 0,69 при 95% ДИ от 0,48 до 1,00). Таким образом, лишь в подгруппе пациентов с инсультом или ПНМК в анамнезе преимущества приема ПОАК для снижения риска развития инсульта достигали уровня статистической значимости. Абсолютное различие в риске развития инсульта и/или ЭСБКК между пациентами, принимавшими ПОАК или аспирин, в подгруппе с инсультом и/или ЭСБКК и подгруппе без указания на их наличие в анамнезе в течение 3,5 лет наблюдения составляло 7 и 1% соответственно. Частота развития тяжелых кровотечений в течение года при применении ПОАК или аспирина в подгруппе с инсультом или ПНМК в анамнезе составила 2,26 и 1,16% соответственно (отношение риска – 1,94 при 95% ДИ от 0,77 до 4,87). Абсолютное различие по риску развития тяжелого кровотечения между принимавшими ПОАК или аспирин в подгруппе с инсультом и/или ЭСБКК и подгруппе без указания на их наличие в анамнезе в течение 3,5 лет наблюдения составляло 3 и 1% соответственно. На основании полученных данных авторы анализа сделали заключение о том, что прием ПОАК может рассматриваться для вторичной профилактики развития инсульта при СКФП у пациентов с инсультом или ПНМК в анамнезе [23].

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ БОЛЕЕ ТОЧНОЙ ОЦЕНКИ РИСКА РАЗВИТИЯ КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ ПРИЕМЕ ПРЯМЫХ ПЕРОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ

До назначения ПОАК с целью профилактики инсульта и/или ЭСБКК у пациентов с СКФП особенно важно тщательно оценивать риск развития кровотечений [24, 25]. Возможно, что при оценке риска развития кровотечения, связанного с применением ПОАК, целесообразно ориентироваться на шкалу DOAC, разработанную специально для оценки риска кровотечения у пациентов с ФП, которым назначают ПОАК, а не на шкалу HAS-BLED, созданную для популяции пациентов, принимавших антагонисты витамина K [26].

В ходе выполнения крупного обсервационного исследования, включившего 21 142 пациента с неклапанной ФП – жителей Тайваня, получавших ПОАК, оценивали частоту развития тяжелых кровотечений, а также прогностическое значение использования шкалы HAS-BLED и шкалы DOAC для оценки риска развития таких кровотечений [27]. Прогностическую ценность каждой из шкал оценивали с помощью анализа характеристических кривых (area under the curve, AUC). Несмотря на то что в целом прогностическая точность оценки, выполненной с помощью обеих шкал, была умеренной (AUC менее 0,7), использование шкалы DOAC сопровождалось небольшим, но статистически значимым увеличением AUC по сравнению с использованием шкалы HAS-BLED (0,670 и 0,642 соответственно; $p < 0,001$). Следует отметить, что обе шкалы были эффективны для категорий низкого и умеренного риска кровотечений, но их использование переоценивало риск развития кровотечений для

категории высокого риска. В то же время явные преимущества шкалы DOAC по сравнению со шкалой HAS-BLED отмечались в подгруппе пациентов 75 лет и старше, а также при прогнозировании риска развития кровотечений из желудочно-кишечного тракта, т. е. именно при прогнозировании риска, информация о котором особенно важна в случае использования ПОАК.

ОБОСНОВАННОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИКОАГУЛЯНТОВ ДЛЯ ОДНОКРАТНОГО СУТОЧНОГО ПРИЕМА ПРИ СУБКЛИНИЧЕСКОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

При решении вопроса о назначении ПОАК при СКФП, когда начало антикоагулянтной терапии может представлять собой непростое клиническое решение, использование не только хорошо изученного при ФП препарата (в том числе у лиц пожилого и старческого возраста) [28], но и препарата, который применяют 1 раз в сутки, представляется обоснованным. Одной из проблем применения ПОАК с режимом дозирования 2 раза в сутки нередко становится самостоятельный переход пациентом на прием 1 раз в сутки, что приводит к снижению эффективности терапии. О такой проблеме свидетельствуют результаты исследования, в ходе выполнения которого пациенты с ФП, которым назначали дабигатран или апиксабан, в 27 и 30% случаев самостоятельно уменьшали кратность приема ПОАК до 1 раза в сутки [29]. В то же время применение ПОАК 1 раз в сутки обеспечивало более стабильный режим терапии ПОАК. Очевидно, что при назначении ПОАК с целью профилактики тромбоэмболий у пациентов с СКФП, т. е. при менее определенных показаниях к такой тактике, проблема неоптимального дозирования может становиться еще более актуальной. Следует, однако, отметить, что в ходе выполнения исследования NOAH-AFNET 6 [30] прием эдоксабана 1 раз в сутки по сравнению с плацебо не приводил к статистически значимому

снижению риска развития тромбоэмболий у пациентов с СКФП. Впрочем, анализировать результаты данного исследования трудно в связи с его недостаточной статистической мощностью, обусловленной как небольшим числом развившихся в ходе его выполнения инсультов, так и досрочным прекращением исследования.

Результаты фармакоэкономического анализа с использованием данных, полученных в исследовании ARTESIA, свидетельствовали о том, что стоимость ПОАК может влиять на экономическую эффективность его применения при СКФП у пациентов с оценкой по шкале CHA₂DS₂-VASc более 4 баллов [31]. Так, терапия ПОАК при СКФП позволяла в целом сократить расходы на лечение в Канаде и Соединенном Королевстве, а в Германии была экономически эффективной. В то же время в США прием ПОАК при СКФП не был экономически эффективным из-за высокой стоимости препарата. Такие данные подчеркивают важность сокращения расходов на оплату ПОАК за счет применения менее дорогостоящих дженериков. При выборе дженериков важно обращать внимание на высокую биоэквивалентность препарата, т. е. на максимальное соответствие его фармакокинетических показателей оригинальному ПОАК [32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время накоплено достаточное количество данных, позволяющих считать, что высокая НФП может быть фактором риска развития тромбоэмболических осложнений у пациентов не только с ФП, но и с СКФП. При принятии решения о назначении ПОАК у пациентов с СКФП следует учитывать риск развития инсульта, расчетанный с помощью шкалы CHA₂DS₂-VASc, а также наличие в анамнезе перенесенного инсульта или ПНМК. 

Поступила / Received 03.11.2025

Поступила после рецензирования / Revised 27.11.2025

Принята в печать / Accepted 01.12.2025

Список литературы / References

1. Mensah GA, Fuster V, Murray CJL, Roth GA. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks, 1990–2022. *J Am Coll Cardiol.* 2023;82(25):2350–2473. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.11.007>.
2. Teo ZL, Tham YC, Yu M, Chee ML, Rim TH, Cheung N et al. Global Prevalence of Diabetic Retinopathy and Projection of Burden through 2045: Systematic Review and Meta-analysis. *Ophthalmology.* 2021;128(11):1580–1591. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.04.027>.
3. Mamadapur M, Gaidhane AM, Padhi BK, Zahiruddin QS, Sharma RK, Rustagi S et al. Burden of rheumatic diseases among people with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Narra J.* 2024;4(3):e863. <https://doi.org/10.5225/narra.v4i3.863>.
4. Chew DS, Li Z, Steinberg BA, O'Brien EC, Pritchard J, Bunch TJ et al. Arrhythmic Burden and the Risk of Cardiovascular Outcomes in Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation and Cardiac Implanted Electronic Devices. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2022;15(2):e010304. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.121.010304>.
5. AlTurki A, Essebag V. Atrial Fibrillation Ablation: Impact on Burden and Cardiovascular Outcomes. *J Clin Med.* 2025;14(8):2648. <https://doi.org/10.3390/jcm14082648>.
6. Feigin VL, Abate MD, Abate YH, Abd ElHafeez S, Abd-Allah F, Abdelalim A et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Neurol.* 2024;23(10):973–1003. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(24\)00369-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(24)00369-7).
7. Ohlrogge AH, Brederecke J, Schnabel RB. Global Burden of Atrial Fibrillation and Flutter by National Income: Results From the Global Burden of Disease 2019 Database. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(17):e030438. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.030438>.
8. See C, Grubman S, Shah N, Hu JR, Nanna M, Freeman JV, Murugiah K. Healthcare Expenditure on Atrial Fibrillation in the United States: The Medical Expenditure Panel Survey 2016 to 2021. *JACC Adv.* 2025;4(5):101716. <https://doi.org/10.1016/j.jcadv.2025.101716>.
9. Doechner W, Boriani G, Potpara T, Blomstrom-Lundqvist C, Passman R, Sposato LA et al. Atrial fibrillation burden in clinical practice, research, and technology development: a clinical consensus statement of the European Society of Cardiology Council on Stroke and the European Heart Rhythm Association. *Europace.* 2025;27(3):euaf019. <https://doi.org/10.1093/europace/euaf019>.
10. Charitos EI, Stierle U, Ziegler PD, Baldewig M, Robinson DR, Sievers HH, Hanke T. A comprehensive evaluation of rhythm monitoring strategies for the detection of atrial fibrillation recurrence: insights from 647 continuously monitored patients and implications for monitoring after therapeutic interventions. *Circulation.* 2012;126(7):806–814. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.098079>.
11. Wineinger NE, Barrett PM, Zhang Y, Irfanullah I, Muse ED, Steinhubl SR, Topol EJ. Identification of paroxysmal atrial fibrillation subtypes in over 13,000 individuals. *Heart Rhythm.* 2019;16(1):26–30. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.08.012>.
12. Van Gelder IC, Healey JS, Crijns HJGM, Wang J, Hohnloser SH, Gold MR et al. Duration of device-detected subclinical atrial fibrillation and occurrence of stroke in ASSERT. *Eur Heart J.* 2017;38(17):1339–1344. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx042>.

13. Glotzer TV, Daoud EG, Wyse DG, Singer DE, Ezekowitz MD, Hilker C et al. The relationship between daily atrial tachyarrhythmia burden from implantable device diagnostics and stroke risk: the TRENDS study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009;2(5):474–480. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP109.849638>.
14. Kaplan RM, Koehler J, Ziegler PD, Sarkar S, Zweibel S, Passman RS. Stroke Risk as a Function of Atrial Fibrillation Duration and CHA2DS2-VASc Score. *Circulation.* 2019;140(20):1639–1646. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041303>.
15. Go AS, Reynolds K, Yang J, Gupta N, Lenane J, Sung SH et al. Association of Burden of Atrial Fibrillation With Risk of Ischemic Stroke in Adults With Paroxysmal Atrial Fibrillation: The KP-RHYTHM Study. *JAMA Cardiol.* 2018;3(7):601–608. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.1176>.
16. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordans L et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med.* 2018;378(5):417–427. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707855>.
17. Brachmann J, Sohns C, Andresen D, Siebels J, Sehner S, Boersma L et al. Atrial Fibrillation Burden and Clinical Outcomes in Heart Failure: The CASTLE-AF Trial. *JACC Clin Electrophysiol.* 2021;7(5):594–603. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.11.021>.
18. Sciacca V, Sohns C, Crijns HJGM, Marrouche NF, Schramm R, Moersdorf M et al. Effects of atrial fibrillation ablation on arrhythmia burden and ventricular function in end-stage heart failure: Lessons from CASTLE-HTx. *Eur J Heart Fail.* 2025;27(2):255–263. <https://doi.org/10.1002/ejhf.3505>.
19. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2024;45(36):3314–3414. <https://doi.org/10.1093/euroheart/ehae176>.
20. Healey JS, Lopes RD, Granger CB, Alings M, Rivard L, McIntyre WF et al. Apixaban for Stroke Prevention in Subclinical Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2024;390(2):107–117. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2310234>.
21. McIntyre WF, Benz AP, Healey JS, Connolly SJ, Yang M, Lee SF et al. Risk of Stroke or Systemic Embolism According to Baseline Frequency and Duration of Subclinical Atrial Fibrillation: Insights From the ARTESiA Trial. *Circulation.* 2024;150(22):1747–1755. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.069903>.
22. Lopes RD, Granger CB, Wojdylo DM, McIntyre WF, Alings M, Mani T et al. Apixaban vs Aspirin According to CHA2DS2-VASc Score in Subclinical Atrial Fibrillation: Insights From ARTESiA. *J Am Coll Cardiol.* 2024;84(4):354–364. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.05.002>.
23. Shoamanesh A, Field TS, Coutts SB, Sharma M, Gladstone D, Hart RG et al. Apixaban versus aspirin for stroke prevention in people with subclinical atrial fibrillation and a history of stroke or transient ischaemic attack: subgroup analysis of the ARTESiA randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2025;24(2):140–151. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(24\)00475-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(24)00475-7).
24. Svennberg E. What Lies beneath the Surface – Treatment of Subclinical Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2024;390(2):175–177. <https://doi.org/10.1056/NEJMMe2311558>.
25. Patel SM, Ruff CT. Subclinical Atrial Fibrillation and Anticoagulation: Weighing the Absolute Risks and Benefits. *Circulation.* 2024;149(13):989–992. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067919>.
26. Aggarwal R, Ruff CT, Virdone S, Perreault S, Kakkar AK, Palazzolo MG et al. Development and Validation of the DOAC Score: A Novel Bleeding Risk Prediction Tool for Patients With Atrial Fibrillation on Direct-Acting Oral Anticoagulants. *Circulation.* 2023;148(12):936–946. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064556>.
27. Chan YH, Kao YW, Chen SW, Chao TF. Performance of DOAC and HAS-BLED scores in predicting major bleeding in Asian patients with non-valvular atrial fibrillation receiving direct oral anticoagulants. *Europace.* 2025;27(11):euaf251. <https://doi.org/10.1093/europace/euaf251>.
28. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365(10):883–891. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009638>.
29. Andrade JG, Krah AD, Skanes AC, Purdham D, Ciaccia A, Connors S. Values and Preferences of Physicians and Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation Who Receive Oral Anticoagulation Therapy for Stroke Prevention. *Can J Cardiol.* 2016;32(6):747–753. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2015.09.023>.
30. Kirchhof P, Toennis T, Goette A, Camm AJ, Diener HC, Becher N et al. Anticoagulation with Edoxaban in Patients with Atrial High-Rate Episodes. *N Engl J Med.* 2023;389(13):1167–1179. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2303062>.
31. Lamy A, Sandhu RK, Tong W, McIntyre WF, Lopes RD, Granger CB et al. Cost-effectiveness of apixaban vs. aspirin for the reduction of thrombo-embolism in high-risk patients with device-detected atrial fibrillation: insights from the ARTESiA trial. *Europace.* 2025;27(9):euaf195. <https://doi.org/10.1093/europace/euaf195>.
32. Nagadurga DH. Bioavailability and bioequivalence studies. In: Ahmad U, Akhtar J (eds.). *Pharmaceutical Formulation Design – Recent Practices.* London: IntechOpen; 2020. <https://doi.org/10.5772/intechopen.85145>.

Информация об авторе:

Гиляревский Сергей Руджерович, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник, Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина; 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, влад. 5; профессор кафедры клинической фармакологии и терапии имени академика Б.Е. Вотчала, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; sgilarevsky@rambler.ru

Information about the author:

Sergey R. Gilyarevskiy, Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher, Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center; 5, 2nd Botkinskiy Proezd, Moscow, 125284, Russia; Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Therapy named after Academician B.E. Votchal, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; sgilarevsky@rambler.ru