

Антикоагулянтная и болезнь-модифицирующая терапия при фибрилляции предсердий и сердечной недостаточности в отдельных субъектах Российской Федерации в 2023г

Дружилов М. А.¹, Дружилова О. Ю.¹, Кузнецова Т. Ю.¹, Гаврилов Д. В.²

¹ФГБОУ ВО "Петрозаводский государственный университет". Петрозаводск; ²ООО "К-Скай". Петрозаводск, Россия

Цель. Ретроспективный анализ частоты назначения антикоагулянтной (АКТ) и болезнь-модифицирующей терапии (БМТ) пациентам с фибрилляцией предсердий (ФП) и сердечной недостаточностью (СН) в отдельных субъектах Российской Федерации (РФ) по состоянию на 31.12.2023г.

Материал и методы. Группа пациентов с ФП и СН (n=7901, мужчины 51,1%, средний возраст 72,4±11,3 лет, средний балл по шкале для оценки риска тромбэмболических осложнений у больных с ФП CHA₂DS₂-VASc (Congestive Heart failure, Hypertension, Age (2 ball), Diabetes mellitus, Stroke (2 ball), Vascular disease, Age, Sex category) — 4,1±1,5) была сформирована на основании информации, содержащейся в платформе прогнозной аналитики "Webiomed" и представленной извлеченными по принципу сплошной выборки деперсонифицированными формализованными данными из электронных медицинских карт пациентов в возрасте ≥18 лет, прикрепленных к медицинским организациям 22 субъектов РФ.

Результаты. Частота назначения АКТ в целом по выборке составила 77,8%, доля прямых оральных антикоагулянтов в ее структуре — 72,9%. При ≥2 баллах у мужчин и ≥3 баллах у женщин по шкале CHA₂DS₂-VASc АКТ назначалась в 77,9% случаев. Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы назначались в 84,0% случаев (валсартан+сакубитрил — в 10,3% случаев), β-адреноблокаторы — в 80,2% случаев, антагонисты минералокортикоидных рецепторов — в 60,4% случаев, ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа — в 13,9% случаев. В подгруппе лиц со сниженной и умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка 4-компонентную БМТ получали 17,4%, 3-компонентную — 42,6% пациентов.

Заключение. Несмотря на положительную динамику частоты назначения АКТ и доли прямых оральных антикоагулянтов в ее структуре при ФП и СН в отдельных субъектах РФ в 2023г в сравнении с данными аналогичного анализа за 2019г (62,5 vs 51,2%), ее, по-прежнему, можно считать не соответствующей действующим клиническим рекомендациям. При высоком проценте назначения блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, β-адреноблокаторов и антагонистов минералокортикоидных рецепторов у пациентов с ФП и СН обращает на себя внимание все еще низкая доля лиц, получающих 4-компонентную БМТ.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность, антикоагулянтная терапия, болезнь-модифицирующая терапия, ретроспективный анализ.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 15/01-2025

Рецензия получена 02/02-2025

Принята к публикации 19/03-2025



Для цитирования: Дружилов М. А., Дружилова О. Ю., Кузнецова Т. Ю., Гаврилов Д. В. Антикоагулянтная и болезнь-модифицирующая терапия при фибрилляции предсердий и сердечной недостаточности в отдельных субъектах Российской Федерации в 2023г. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(4):4327. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4327. EDN NENPLV

Anticoagulant and disease-modifying therapy for atrial fibrillation and heart failure in certain Russian regions in 2023

Druzhilov M. A.¹, Druzhilova O. Yu.¹, Kuznetsova T. Yu.¹, Gavrilov D. V.²

¹Petrozavodsk State University, Petrozavodsk; ²ООО K-Sky, Petrozavodsk, Russia

Aim. Retrospective analysis of the prescription rate of anticoagulant and disease-modifying therapy (DMT) to patients with atrial fibrillation (AF) and heart failure (HF) in certain Russian regions as of December 31, 2023.

Material and methods. A group of patients with AF and HF (n=7901, men 51,1%, mean age 72,4±11,3 years, mean CHA₂DS₂-VASc (congestive heart failure, hypertension, age ≥75 years, diabetes mellitus, stroke, vascular disease, age 65 to 74 years, sex category)

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: drmark1982@mail.ru

[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, Кузнецова Т. Ю. — д.м.н., зав. кафедрой факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии медицинского института, ORCID: 0000-0002-6654-1382, Гаврилов Д. В. — руководитель медицинского направления, ORCID: 0000-0002-8745-857X].

score $4,1 \pm 1,5$) was formed based on data from the Webiomed predictive analytics platform and presented by depersonalized formalized data extracted using continuous sampling from electronic health records of patients aged ≥ 18 years in 22 Russian regions.

Results. The anticoagulation prescription rate in the whole sample was 77,8%, while the proportion of direct oral anticoagulants was 72,9%. With CHA₂DS₂-VASc score ≥ 2 in men and ≥ 3 in women, anticoagulant therapy was prescribed in 77,9%. Renin-angiotensin-aldosterone system blockers were prescribed in 84,0% (valsartan+sacubitril — in 10,3%), β -blockers — in 80,2%, mineralocorticoid receptor antagonists — in 60,4%, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors — in 13,9%. In the subgroup of individuals with reduced and mildly reduced left ventricular ejection fraction, 4-agent DMT was received by 17,4%, 3-agent — by 42,6% of patients.

Conclusion. Despite the positive changes in anticoagulant prescription rate and related proportion of direct oral anticoagulants for AF and HF in certain Russian regions in 2023 compared to a similar analysis for 2019 (62,5 vs 51,2%), it can still be considered inconsistent with current clinical guidelines. With a high prescription rate of renin-angiotensin-aldosterone system blockers, β -blockers and mineralocorticoid receptor antagonists in patients with AF and HF, there is still a low proportion of people receiving 4-agent DMT.

Keywords: atrial fibrillation, heart failure, anticoagulant therapy, disease-modifying therapy, retrospective analysis.

Relationships and Activities: none.

Druzhilov M. A.* ORCID: 0000-0002-3147-9056, Druzhilova O. Yu. ORCID: 0000-0003-1685-1777, Kuznetsova T. Yu. ORCID: 0000-0002-6654-1382, Gavrilov D. V. ORCID: 0000-0002-8745-857X.

*Corresponding author:
dmark1982@mail.ru

Received: 15/01-2025

Revision Received: 02/02-2025

Accepted: 19/03-2025

For citation: Druzhilov M. A., Druzhilova O. Yu., Kuznetsova T. Yu., Gavrilov D. V. Anticoagulant and disease-modifying therapy for atrial fibrillation and heart failure in certain Russian regions in 2023. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(4):4327. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4327. EDN NENPLV

АКТ — антикоагулянтная терапия, АМКР — антагонист минералокортикоидных рецепторов, БМТ — болезнь-модифицирующая терапия, ИНГКТ-2 — ингибитор натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа, ЛЖ — левый желудочек, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, РФ — Российская Федерация, СН — сердечная недостаточность, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ТЭО — тромбоемболические осложнения, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ЭМК — электронная медицинская карта, ПРИОРИТЕТ-ХСН — проспективное наблюдательное многоцентровое регистровое исследование пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации, РИФ-ХСН — Российский регистр по проблеме хронической СН и ФП, CHA₂DS₂-VASc — Congestive Heart failure, Hypertension, Age (2 ball), Diabetes mellitus, Stroke (2 ball), Vascular disease, Age, Sex category (шкала для оценки риска ТЭО у больных с ФП).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Клинический фенотип пациентов с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью (СН) отличается более высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и смерти.
- Данные пациенты нуждаются в профилактике тромбоемболических осложнений и назначении оптимальной болезнь-модифицирующей терапии для снижения прогрессирования структурно-функционального ремоделирования сердца и риска неблагоприятных событий.

Что добавляют результаты исследования?

- Частота назначения антикоагулянтной терапии в отдельных субъектах Российской Федерации пациентам с фибрилляцией предсердий и СН в 2023г составила 77,8%. 4-компонентную болезнь-модифицирующую терапию получали 17,4% пациентов с СН со сниженной и умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка.

Key messages

What is already known about the subject?

- The clinical phenotype of patients with atrial fibrillation and heart failure (HF) is characterized by a higher risk of cardiovascular events and death.
- These patients require prevention of thromboembolic events and the appointment of optimal disease-modifying therapy to reduce the progression of structural and functional cardiac remodeling and the risk of adverse events.

What might this study add?

- The prescription rate of anticoagulant therapy in certain Russian regions in patients with atrial fibrillation and HF in 2023 was 77,8%. Only 17,4% of patients with HF with reduced and mildly reduced left ventricular ejection fraction received 4-agent disease-modifying therapy.

Введение

Распространенность фибрилляции предсердий (ФП) продолжает неуклонно возрастать, что ставит ее в ряд основных проблем современной кардиологии и определяет увеличение нагрузки на национальные системы здравоохранения. Данный тренд во многом обусловлен как демографически-

ми сдвигами в сторону старения популяций большинства стран, так и ростом частоты сопутствующих заболеваний, приводящих к формированию субстрата для возникновения и прогрессирования аритмии [1, 2]. В связи с этим главным нововведением в европейских рекомендациях 2024г стал акцент на управление коморбидностью при ведении

пациента с ФП с целью снижения ее "бремени" и риска развития осложнений, в т.ч. тромбоэмболических (ТЭО) [1].

Одной из наиболее частых коморбидностей у пациентов с ФП является сердечная недостаточность (СН), что определяется схожестью факторов риска и заболеваний (возраст, ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, хроническая болезнь почек и многие др.), имеющих значение в этиопатогенезе данных нозологий [3, 4]. Более того, ФП и СН могут приводить к развитию или прогрессированию друг друга вследствие многочисленных патофизиологических механизмов, включающих структурно-функциональное ремоделирование миокарда желудочков и предсердий и дисбаланс активности различных нейрогормональных систем [1, 5-7].

Результаты 30-летнего наблюдения за участниками Фремингемского исследования демонстрируют, что у 57% пациентов при постановке диагноза СН ранее была выявлена ФП, а 37% пациентов с впервые диагностированной ФП уже имели СН [8]. Частота наличия ФП у пациентов с СН возрастает с увеличением тяжести ее симптоматики, достигая 50% при III-IV функциональном классе [9], а в качестве предикторов развития аритмии в данной когорте лиц, кроме размеров и объема левого предсердия, предлагаются показатели его фракции выброса (ФВ) и глобальной деформации миокарда [10].

При этом клиническое значение данной ассоциации сложно переоценить, поскольку СН, являясь одним из ключевых факторов, определяющих прогноз пациента с ФП в целом [1, 11], способствует рецидивированию и увеличению "бремени" аритмии [12], повышению риска ТЭО, в т.ч. у лиц, получающих антикоагулянтную терапию (АКТ) [13]. В то же время, эти пациенты характеризуются более высокой частотой госпитализации в связи с декомпенсацией СН [14], что подтверждается и данными российского регистра РИФ-ХСН (Российский регистр по проблеме хронической СН и ФП), в котором повторные госпитализации в течение года наблюдались у 57,2% пациентов с ФП и СН, сопровождаясь значительным увеличением риска сердечно-сосудистой смерти [15]. При этом наиболее неблагоприятный прогноз отмечается у лиц со сниженной ФВ левого желудочка (ЛЖ) [15, 16].

Вышеизложенные факты диктуют необходимость использования всех имеющихся на сегодняшний день терапевтических стратегий с доказанным влиянием на прогноз и риски развития осложнений при ведении данного клинического фенотипа пациентов с ФП, что, в первую очередь, относится к АКТ и болезнь-модифицирующей терапии (БМТ) [1-7].

В отношении антикоагулянтов подавляющее большинство лиц с ФП и СН имеет I класс показа-

ний ввиду высокого риска ТЭО. Вместе с тем данные наблюдательных регистровых исследований свидетельствуют о неудовлетворительных показателях частоты назначения АКТ, особенно на амбулаторном этапе [15, 17]. Результаты аналогичного ретроспективного анализа "больших данных" с использованием технологий искусственного интеллекта показали, что по состоянию на 2019г в отдельных субъектах Российской Федерации (РФ) пациентам с ФП и СН АКТ назначалась только в 62,5% случаев [18].

В свою очередь БМТ в виде квадротерапии, включающей блокатор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), β -адреноблокатор, антагонист минералокортикоидных рецепторов (АМКР) и ингибитор натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа (ИНГКТ-2), является основным инструментом влияния на прогноз пациентов с СН со сниженной и умеренно сниженной ФВ ЛЖ [5, 6]. Предполагается, что оптимальная медикаментозная терапия СН может приводить к снижению "бремени" ФП за счет снижения темпов прогрессирования ремоделирования миокарда предсердий [4, 7, 19], однако к настоящему времени получены доказательства в отношении возможности снижения риска возникновения аритмии [5, 6, 20].

При этом частота назначения БМТ по результатам анализа реальной клинической практики также не соответствует положениям действующих рекомендаций по ведению пациентов с СН [21]. Опубликованные в 2023г результаты промежуточного анализа проспективного наблюдательного многоцентрового регистрового исследования пациентов с хронической СН в РФ (ПРИОРИТЕТ-ХСН) (50 субъектов РФ, n=6255, мужчины 65%, средний возраст 65 лет) показали, что на момент включения только 16,3 и 10,8% лиц со сниженной и умеренно сниженной ФВ ЛЖ получали 4-компонентную БМТ [22].

Анализируя вышеизложенное, можно говорить о значительных резервах возможностей системы здравоохранения РФ для улучшения прогноза пациентов с ФП и СН. При этом грамотное распределение сил и средств для реализации целевых мероприятий должно основываться на динамическом анализе объективных статистических данных. В связи с этим наиболее актуальными становятся ретроспективные анализы электронных медицинских баз данных, получаемых в кратчайшие сроки из реальной клинической практики [23], позволяющие оценить полноту следования действующим клиническим рекомендациям с целью быстрой оптимизации лечебно-диагностических алгоритмов и локальных протоколов ведения пациентов.

Целью настоящего исследования стал ретроспективный анализ частоты назначения АКТ и БМТ пациентам с ФП и СН в отдельных субъектах РФ по состоянию на 31.12.2023.

Таблица 1

Сравнительный анализ основных клинических характеристик подгрупп пациентов с ФП и СН в зависимости от ФВ ЛЖ

Показатель	ФВ ЛЖ <50% (n=3668)	ФВ ЛЖ ≥50% (n=4233)
Возраст, лет, М±SD	71,1±11,2**	73,5±11,3
Мужчины, %	62,0***	41,6
Индекс массы тела ≥30 кг/м ² , %	45,6	46,8
Расчетная СКФ <60 мл/мин/1,73 м ² , %	52,2	53,6
Расчетная СКФ <30 мл/мин/1,73 м ² , %	6,1	5,2
Артериальная гипертензия, %	68,5***	74,6
Сахарный диабет 2 типа, %	24,9*	27,0
Подагра, %	2,1	2,5
Внутричерепное кровоизлияние, %	0,4	0,7
Ишемический инсульт, %	8,8***	5,5
Инфаркт миокарда, %	19,5***	8,5
Стабильная стенокардия, %	40,8***	48,8
Симптомный ПА, %	15,2**	17,6
ТЭЛА, %	1,6	1,3
ХОБЛ, %	15,2	17,6
Митральный стеноз, %	1,0	1,5

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$. ЛЖ — левый желудочек, ПА — периферический атеросклероз, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СН — сердечная недостаточность, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

Материал и методы

Группа пациентов с ФП и СН для проведения ретроспективного анализа была сформирована на основании информации, содержащейся в платформе прогнозной аналитики "Webiomed" (ООО "К-Скай", Петрозаводск) и представленной извлеченными по принципу сплошной выборки деперсонифицированными формализованными данными из электронных медицинских карт (ЭМК) пациентов в возрасте ≥18 лет, прикрепленных к амбулаторно-поликлиническому медицинскому учреждению различных субъектов РФ. Указанная информационная платформа на сегодняшний день включает записи о более чем 40 млн уникальных пациентов, при этом доступ к ЭМК и получение данных "реальной клинической практики" осуществляется в рамках договоров с отдельными медицинскими учреждениями и региональными Министерствами здравоохранения субъектов РФ.

В процессе извлечения информации использовалась совокупность технологий искусственного интеллекта, в т.ч. NLP (natural language processing) для анализа неструктурированных текстов, система управления базами данных PostgreSQL [18, 23]. С учетом вышеописанного способа формирования выборки информированное добровольное согласие не требовалось.

В анализируемую базу данных были включены пациенты из 38 медицинских учреждений в 22 субъектах РФ (Астраханская область, Республика Башкортостан, Республика Бурятия, Волгоградская область, Республи-

Таблица 2

Сравнительный анализ частоты назначения АКТ и БМТ пациентам с ФП и СН в зависимости от ФВ ЛЖ (% , n)

Группа лекарственных препаратов	ФВ ЛЖ <50% (n=3668)	ФВ ЛЖ ≥50% (n=4233)
АКТ	75,5* (2771)	79,7 (3373)
Доля ПОАК	76,5* (2119)	70,0 (2362)
АКТ при высоком риске ТЭО	75,5* (2577)	79,9 (3214)
Блокатор РААС	81,1* (2976)	86,4 (3657)
АРНИ	16,4* (602)	5,1 (214)
β-адреноблокаторы	79,7 (2924)	80,7 (3415)
АМКР	66,0* (2422)	55,6 (2354)
ИНГКТ-2	19,3* (709)	9,3 (392)
4-компонентная БМТ	17,4* (638)	8,0 (340)
3-компонентная БМТ	42,6 (1561)	40,8 (1727)
2-компонентная БМТ	20,5* (751)	32,7 (1384)
1-компонентная БМТ	8,0* (294)	12,0 (509)

Примечание: * — $p < 0,001$. АКТ — антикоагулянтная терапия, АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, БМТ — больель-модифицирующая терапия, ИНГКТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа, ЛЖ — левый желудочек, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, СН — сердечная недостаточность, ТЭО — тромбоэмболические осложнения, ФВ — фракция выброса.

ка Карачаево-Черкесия, Республика Карелия, Кировская область, Республика Крым, Курганская область, Московская область, Нижегородская область, Омская область, Оренбургская область, Пензенская область, Пермский край, Республика Саха (Якутия), Смоленская область, Тульская область, Республика Удмуртия, Республика Хакасия, Челябинская область, Ямало-Ненецкий автономный округ), в ЭМК которых фигурировали диагнозы ФП и СН, а также имелась информация о ФВ ЛЖ ($n=7901$, 23,0% от всех лиц с диагнозами ФП и СН).

Основные клинические характеристики пациентов и данные о характере проводимой им терапии изучались по состоянию на 31.12.2023.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 10. Проверка нормальности распределения количественных показателей осуществлялась на основании критериев Шапиро-Уилка и Шапиро-Франция. Результаты представлены средним арифметическим со стандартным отклонением и частотами, для сравнительного анализа подгрупп использовали двусторонний t-критерий Стьюдента и критерий χ^2 Пирсона. Величиной порогового уровня статистической значимости (p) выбрано значение 0,05.

Результаты

Группа пациентов с ФП и СН включила 7901 человека — мужчины 51,1%, средний возраст $72,4 \pm 11,3$ лет, средний балл по шкале для оценки риска ТЭО у больных с ФП CHA₂DS₂-VASc (Congestive Heart failure, Hypertension, Age (2 ball), Diabetes mellitus, Stroke (2 ball), Vascular disease, Age, Sex category) $4,1 \pm 1,5$, средняя ФВ ЛЖ $51,5 \pm 12,3\%$.

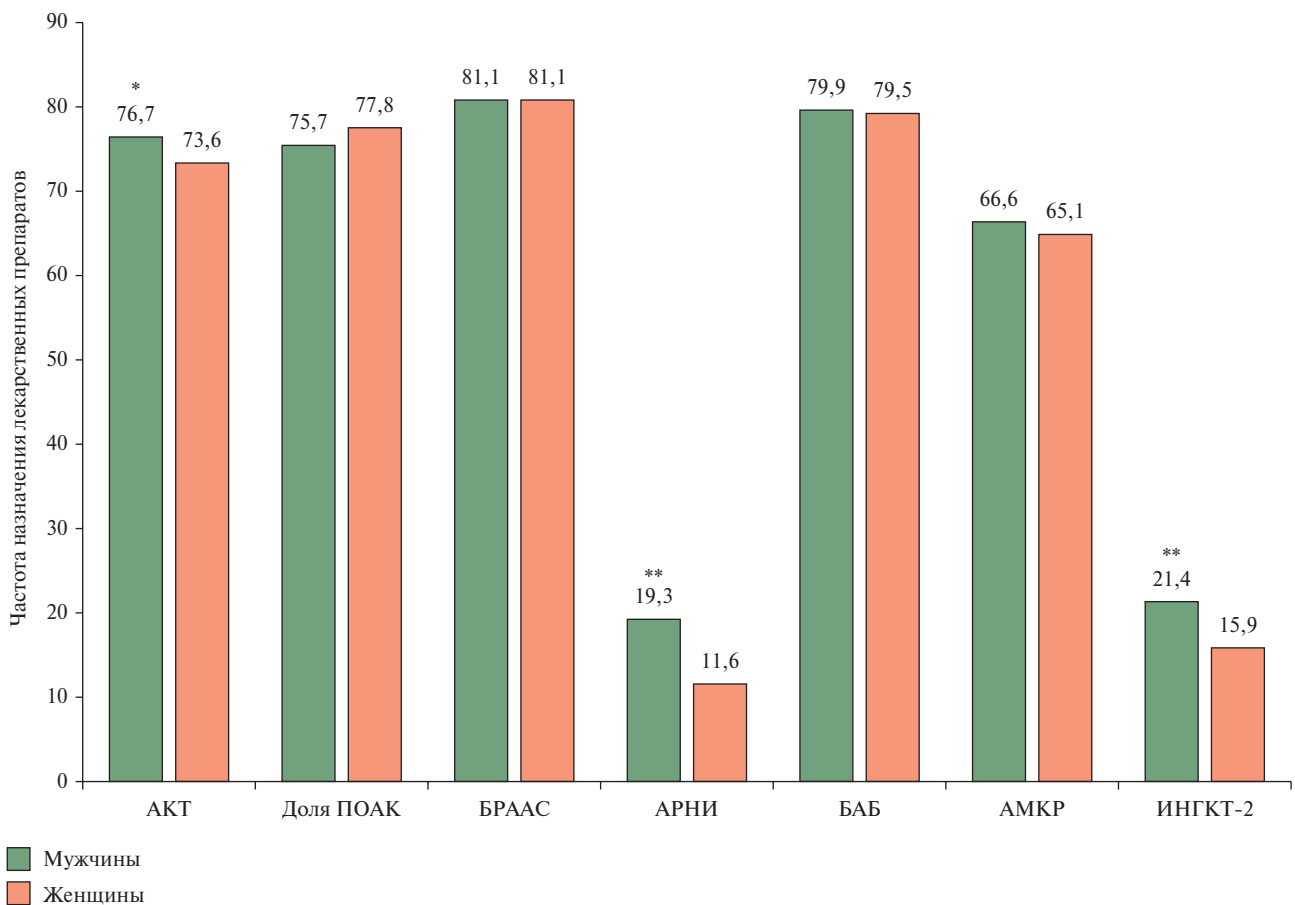


Рис. 1 Сравнительный анализ частоты назначения АКТ и БМТ пациентам с ФП и СН с ФВ ЛЖ <50% в зависимости от пола.

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,001$. АКТ — антикоагулянты, АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, БАБ — β -адреноблокаторы, БМТ — болезнь-модифицирующая терапия, БРААС — блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, ИНГКТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, СН — сердечная недостаточность, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий.

Доля лиц с высоким риском ТЭО (≥ 2 баллов у мужчин, ≥ 3 баллов у женщин по шкале $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$) составила 94,1% ($n=7434$).

Было выделено 2 подгруппы пациентов с ФП и СН в зависимости от ФВ ЛЖ: <50% ($n=3668$) и $\geq 50\%$ ($n=4233$). Сравнительный анализ основных клинических характеристик пациентов данных подгрупп представлен в таблице 1.

Лица с ФП и СН с сохраненной ФВ ЛЖ (СНсФВ) были статистически значимо старше, в данной подгруппе была более высокая частота женщин, пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2 типа, симптомным периферическим атеросклерозом, стабильной стенокардией. Вместе с тем, лица с ФП и СН со сниженной и умеренно сниженной ФВ ЛЖ характеризовались более высокой частотой в анамнезе ишемического инсульта и инфаркта миокарда. Не было выявлено статистически значимых различий между данными подгруппами по частоте наличия ожирения, подагры, сниженной расчетной скорости клубочковой фильтрации, хронической обструктивной болезни легких, уме-

ренного и тяжелого митрального стеноза. Сопоставимой оказалась и частота перенесенных в анамнезе внутрисердечных кровоизлияний и тромбоэмболии легочной артерии. При этом доля лиц с высоким риском ТЭО незначительно, но статистически значимо, была выше среди пациентов с СНсФВ ЛЖ: 95,0% ($n=4023$) vs 93,0% ($n=3411$) ($p < 0,001$).

Частота назначения антикоагулянтов во всей группе пациентов с ФП и СН составила 77,8%, доля прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) (апиксабана, дабигатрана и ривароксабана) в структуре АКТ — 72,9%. При высоком риске ТЭО антикоагулянты назначались в 77,9% случаев, при 1 балле по шкале $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$, не ассоциированным с полом, — в 75,6% случаев ($p > 0,05$). Блокаторы РААС (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, или ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, или антагонисты рецепторов к ангиотензину-II) назначались в 84,0% случаев (валсартан+сакубитрил — в 10,3% случаев), β -адреноблокаторы — в 80,2% случаев, АМКР (спиронолактон или эплеренон) — в 60,4% случаев,

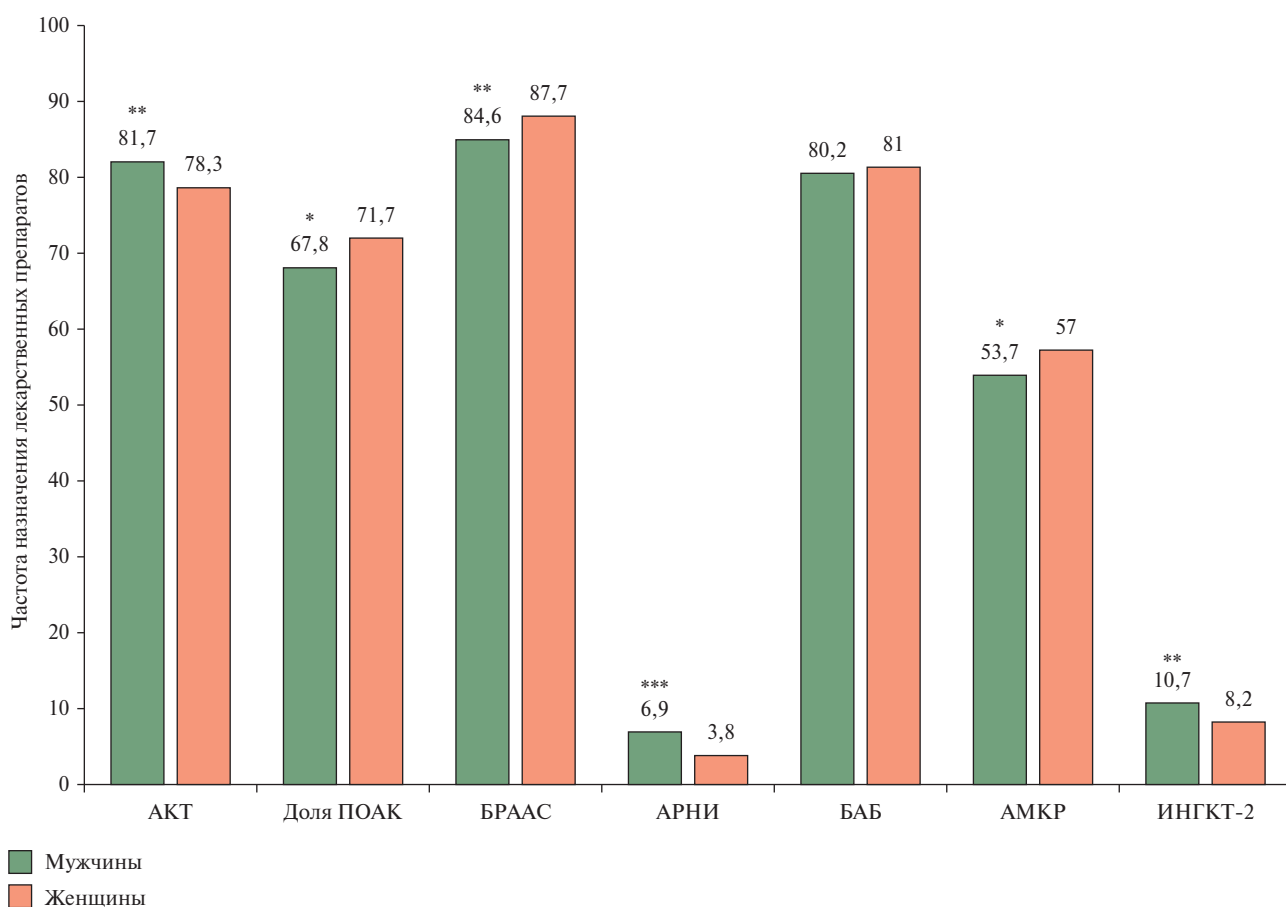


Рис. 2 Сравнительный анализ частоты назначения АКТ и БМТ пациентам с ФП и СН с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ в зависимости от пола.

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$. АКТ — антикоагулянты, АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, БАБ — β -адреноблокаторы, БМТ — болезнь-модифицирующая терапия, БРААС — блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, ИНГКТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, СН — сердечная недостаточность, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий.

ИНГКТ-2 (дапаглифлозин или эмпаглифлозин) — в 13,9% случаев. 4-компонентную БМТ получали 12,4%, 3-компонентную — 41,6%, 2-компонентную — 27,0%, 1-компонентную — 10,2% пациентов.

В таблице 2 отражены результаты сравнительного анализа частоты назначения данных классов лекарственных препаратов в подгруппах пациентов с ФП и СН в зависимости от ФВ ЛЖ. Антикоагулянты статистически значимо реже назначались в подгруппе с ФВ ЛЖ $< 50\%$, в т.ч. при высоком риске ТЭО, при этом доля ПОАК в структуре АКТ у этих пациентов была выше. Данным лицам чаще назначались АМКР и ИНГКТ-2, а также валсартан+сакубитрил, вместе с тем блокаторы РААС в целом статистически значимо чаще назначались в подгруппе с СНсФВ ЛЖ. Пациенты с СН и ФВ ЛЖ $< 50\%$ в большем проценте случаев находились на 4-компонентной БМТ при отсутствии статистически значимых различий в отношении доли лиц, получавших 3-компонентную БМТ.

На рисунке 1 представлены результаты сравнительного анализа частоты назначения антикоа-

гулянтов и БМТ в подгруппе лиц с СН и ФВ ЛЖ $< 50\%$ в зависимости от половой принадлежности. Мужчинам ($n=2275$, средний возраст $68,4 \pm 10,6$ лет, высокий риск ТЭО 91,1%) по сравнению с женщинами ($n=1393$, средний возраст $75,4 \pm 10,7$ лет, высокий риск ТЭО 96,1%) статистически значимо чаще назначались антикоагулянты, ИНГКТ-2 и валсартан+сакубитрил. Рисунок 2 отражает результаты аналогичного сравнительного анализа в подгруппе лиц с СНсФВ ЛЖ. Мужчинам ($n=1762$, средний возраст $69,8 \pm 11,4$ лет, высокий риск ТЭО 92,5%) по сравнению с женщинами ($n=2471$, средний возраст $76,2 \pm 10,4$ лет, высокий риск ТЭО 96,9%) также чаще назначались антикоагулянты, ИНГКТ-2 и валсартан+сакубитрил, при этом частота назначения АМКР и блокаторов РААС в целом была статистически значимо меньшей.

Обсуждение

Перед обсуждением результатов исследования крайне важно обратить внимание на особенности методологии формирования выборки пациентов.

Безусловно, извлечение массива данных из первичной медицинской документации (ЭМК) с помощью технологий искусственного интеллекта и его последующий анализ на сегодняшний день нельзя отнести к методам доказательной медицины в отличие от рандомизированных клинических исследований и регистров [24]. В связи с этим, несмотря на относительно большое число пациентов, включенных в исследование ($n=7901$), нельзя говорить о высоком уровне соответствия полученных данных реальной клинической практике. В первую очередь, это ограничение касается отсутствия возможности, по сравнению с медицинскими регистрами, в той же степени репрезентативно отразить наличие кардиоваскулярной и некардиальной мультиморбидности у пациентов с сочетанием ФП и СН. Реализация задачи полной репрезентативности данных, несомненно, требует проведения многоцентровых проспективных российских регистровых исследований с включением большого количества пациентов из различных субъектов РФ. Вместе с тем, значительные материальные и временные затраты, необходимые для создания и функционирования подобных регистров, обуславливают необходимость поиска приемлемых альтернативных решений.

Другим основным ограничением исследования, которое могло оказать значительное влияние на количественные показатели, характеризующие отдельные клинические характеристики анализируемой выборки, являлось включение лиц с ФП и СН при наличии информации о ФВ ЛЖ. Однако в данном случае заполненность табличных данных по количественным показателям превышала 50% (индекс массы тела — 59,0%, уровень креатинина крови и расчетная скорость клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) — 73,4%), что позволило экстраполировать результат на всю выборку. При этом заполненность табличных данных по всем представленным категориальным показателям, а также возрасту пациентов и риску ТЭО по шкале $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ составляла 100%. Кроме того, данное условие, наиболее вероятно, способствовало меньшей вероятности включения пациентов с "гипердиагностированной" СН, поскольку диагноз в этом случае основывался и на эхокардиографической картине.

В перечне ограничений исследования следует отметить и отсутствие выделения в рамках подгруппы лиц с СН и ФВ ЛЖ $<50\%$ отдельно пациентов со сниженной ($<40\%$) и умеренно сниженной (41-49%) ФВ ЛЖ, анализа частоты назначения лекарственных препаратов других классов, в т.ч. диуретической и липидснижающей терапии.

Вместе с тем, анализируемая в настоящем исследовании выборка пациентов с ФП и СН по своим основным клиническим характеристикам в це-

лом оказалась сопоставимой с группами лиц с аналогичным клиническим фенотипом, описанными в отечественных регистрах (за исключением более низкой частоты артериальной гипертензии, ишемического инсульта и инфаркта миокарда ЛЖ) [15, 17, 25], а также в ранее выполненном нами ретроспективном анализе [18].

Превалирующей подгруппой являлись пациенты с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ (53,5%), что отражает глобальную тенденцию увеличения в структуре СН фенотипа СНсФВ ЛЖ [26], хотя, следует отметить, возможность гипердиагностики с учетом объективной сложности диагностических подходов при ФП [6]. При этом данные пациенты по сравнению с подгруппой лиц с ФВ ЛЖ $<50\%$ характеризовались меньшей частотой в анамнезе ТЭО и атеротромботических осложнений, что также не противоречит результатам регистровых исследований [15, 27].

При наличии показаний I класса для назначения антикоагулянтов у 94,1% пациентов анализируемой выборки [2, 6] частота АКТ по состоянию на 31.12.2023г составила 77,8%, значительно превысив данный показатель, полученный по результатам аналогичного ретроспективного анализа за 2019г (62,5%) [18]. При этом не выявлено его статистически значимых различий в зависимости от категории риска ТЭО по шкале $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ (умеренный или высокий).

Существенно по сравнению с 2019г увеличилась и доля ПОАК в структуре АКТ данной когорты пациентов — с 51,2 до 72,9% [18], что соответствует позиции их приоритетного назначения при ФП как в целом [1, 2], так и при ее сочетании с СН [5, 6, 28].

Обращает на себя внимание статистически значимо более высокая частота назначения АКТ в подгруппе лиц с СНсФВ ЛЖ (79,7 vs 75,5%, $p<0,001$), что оказалось сопоставимым с результатами отечественного регистра РИФ-ХСН (76,7 vs 68,7%, $p<0,001$) [15]. При этом женщины по сравнению с мужчинами получали АКТ реже вне зависимости от ФВ ЛЖ.

Частота назначения отдельных классов БМТ в целом по выборке соответствовала результатам промежуточного анализа данных проспективного многоцентрового регистра ПРИОРИТЕТ-ХСН, в котором блокатор РААС пациенты при включении в период с 21.12.2020 по 21.01.2022 получали в 80,2%, β -адреноблокатор — в 81,0%, АМКР — в 64,4%, ИНГКТ-2 — в 16,9% случаев [22]. Сопоставимой оказалась и частота назначения комбинированной БМТ: в исследовании ПРИОРИТЕТ-ХСН на квадротерапии и 3-компонентной терапии находились 11,8 и 44,3% пациентов, соответственно [22]. В связи с этим можно говорить о положительной динамике частоты назначения комбинированной БМТ при СН в отдельных субъектах РФ, сопоставляя вышеуказанные показатели с результатами исследова-

ния ЭПОХА-He-CITI (амбулаторные пациенты из 3 субъектов РФ — Нижегородская, Костромская и Курганская области), в котором по состоянию на 2022г 4-компонентная БМТ назначалась в 3,6%, а 3-компонентная — только в 19,8% случаев [26].

Вместе с тем эти показатели представляют наибольший интерес в подгруппе пациентов со сниженной и умеренно сниженной ФВ ЛЖ. При сравнении полученных в настоящем исследовании частот назначения отдельных классов БМТ у лиц с ФВ ЛЖ <50% можно вновь констатировать сопоставимость с результатами промежуточного анализа регистра ПРИОРИТЕТ-ХСН, в котором блокатор РААС назначался в 80,2%, β -адреноблокатор — в 82,6%, АМКР — в 71,4%, ИНГКТ-2 — в 19,7% случаев [22]. Однако, несмотря на высокую частоту назначения первых трех классов БМТ, оптимальная медикаментозная квадротерапия у данных пациентов недостаточно широко используется в реальной клинической практике (17,4% в анализируемой выборке и до 16,3% в регистре ПРИОРИТЕТ-ХСН), что обусловлено пока еще низким процентом применения ИНГКТ-2. Кроме того, обращает внимание невысокая доля препарата валсартан+сакубитрил в структуре блокаторов РААС, учитывая его более выраженные положительные эффекты в контексте замедления структурно-функционального ремоделирования миокарда желудочков и предсердий и снижения риска развития декомпенсации СН [19].

Сравнительный анализ назначения БМТ пациентам с ФП и СН в зависимости от половой принадлежности показал более низкую частоту назначения женщинам препаратов валсартан+сакубитрил и ИНГКТ-2 при любой ФВ ЛЖ, несмотря на продемонстрированную одинаковую их эффективность у мужчин и женщин в рандомизированных клинических исследованиях [29].

Завершая обсуждение результатов, важно отметить отсутствие возможности оценки наличия тех или иных противопоказаний к назначению как АКТ, так и отдельных классов БМТ пациентам изучаемой выборки. Необходимо также подчеркнуть вероят-

ность завышения полученных показателей частоты назначения пероральных антикоагулянтов и препаратов, относящихся к БМТ, вследствие особенностей используемой методологии получения данных и выбранных нами критериев включения пациентов, что может служить объяснением расхождений с результатами ранее проведенных регистровых исследований [25]. Однако большое количество лиц, относящихся к конкретному клиническому фенотипу, а также временная дата, на которую был выполнен анализ проводимой терапии, позволяет говорить об актуальности и значимости полученных данных для реальной клинической практики, на основании которых возможна коррекция соответствующих управленческих решений и, в первую очередь, локальных протоколов ведения пациентов.

Заключение

Проведенный ретроспективный анализ демонстрирует значительную коморбидность пациентов с ФП в сочетании с СН и наличие в подавляющем большинстве случаев высокого риска ТЭО. Несмотря на положительную динамику частоты назначения АКТ и доли ПОАК в ее структуре при этом клиническом фенотипе, в отдельных субъектах РФ в 2023г в сравнении с данными аналогичного анализа, выполненного нами с помощью той же методологии получения информации за 2019г (увеличение с 62,5 до 77,8% и с 51,2 до 72,9%, соответственно), ее, по-прежнему, можно считать не соответствующей действующим клиническим рекомендациям. Что касается оптимальной медикаментозной терапии СН, то при высоком проценте назначения блокаторов РААС, β -адреноблокаторов и АМКР у пациентов со сниженной и умеренно сниженной ФВ ЛЖ обращает внимание все еще низкий процент лиц, получающих в амбулаторном звене 4-компонентную БМТ (12,4%).

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

Литература/References

1. Van Gelder I, Rienstra M, Bunting K, 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):3314-414. doi:10.1093/eurheartj/ehae176.
2. Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva 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., Боке-рия 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.
3. Skotnikov AS, Algijan EA, Sizova ZM. A patient with atrial fibrillation and comorbidities in clinical practice. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4178. (In Russ.) Скотников А. С., Ал-гиян Е. А., Сизова Ж. М. Коморбидный больной фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4178. doi:10.15829/29/1560-4071-2020-4178.
4. Gagloeva DA, Mironov NYu, Lajovich LYu, et al. Atrial fibrillation and chronic heart failure: interrelationship and approaches to treatment. *Russian Cardiology Bulletin*. 2021;16(2):5-14. (In Russ.) Гаглоева Д. А., Миронов Н. Ю., Лайович Л. Ю. и др. Взаимосвязь фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности. Современные подходы к лечению. *Кардиологический вестник*. 2021;16(2):5-14. doi:10.17116/Cardiobulletin2021160215.
5. McDonagh T, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure.

- Russian Journal of Cardiology. 2023;28(1):5168. (In Russ.) McDonagh T., Metra M., Adamo M. и др. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2021. Российский кардиологический журнал. 2023;28(1):5168. doi:10.15829/1560-4071-2023-5168.
6. Galyavich AS, Tereshchenko SN, Uskach TM, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(11):6162. (In Russ.) Галявич А. С., Терещенко С. Н., Ускач Т. М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(11):6162. doi:10.15829/1560-4071-2024-6162.
 7. Larina VN, Skiba IK, Skiba AS, et al. Heart failure and atrial fibrillation: updates and perspectives. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(7):5018. (In Russ.) Ларина В. Н., Скиба И. К., Скиба А. С. и др. Хроническая сердечная недостаточность и фибрилляция предсердий: обновления и перспективы. Российский кардиологический журнал. 2022;27(7):5018. doi:10.15829/1560-4071-2022-5018.
 8. Santhanakrishnan R, Wang N, Larson M, et al. Atrial Fibrillation Begets Heart Failure and Vice Versa: Temporal Associations and Differences in Preserved Versus Reduced Ejection Fraction. Circulation. 2016;133(5):484-92. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018614.
 9. Osmolovskaya YuF, Romanova NV, Zhiron IV, et al. Epidemiology and management of heart failure patients with atrial fibrillation. Meditsinskiy sovet. 2016;10:93-7. (In Russ.) Осмоловская Ю. Ф., Романова Н. В., Жиров И. В. и др. Эпидемиология и особенности терапии хронической сердечной недостаточности в сочетании с фибрилляцией предсердий. Медицинский совет. 2016;10:93-7. doi:10.21518/2079-701X-2016-10-93-97.
 10. Zakharov IP, Chomakhidze PSh, Kopylov FYu, et al. Determining The Risk of Atrial Fibrillation Paroxysm in Patients With Chronic Heart Failure With Intact and Reduced Ejection Fraction. Kardiologiya. 2024;64(3):25-33. (In Russ.) Захаров И. П., Чомахидзе П. Ш., Копылов Ф. Ю. и др. Определение риска развития пароксизма фибрилляции предсердий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохранной и сниженной фракцией выброса. Кардиология. 2024;64(3):25-33. doi:10.18087/cardio.2024.3.n2466.
 11. Ardashv AV, Belenkov YuN, Matsiukevich MCh, et al. Atrial Fibrillation and Mortality: Prognostic Factors and Direction of Prevention. Kardiologiya. 2021;61(2):91-8. (In Russ.) Ардашев А. В., Беленков Ю. Н., Матюкевич М. Ч. и др. Фибрилляция предсердий и смертность: прогностические факторы и терапевтические стратегии. Кардиология. 2021;61(2):91-8. doi:10.18087/cardio.2021.2.n1348.
 12. Blum S, Aeschbacher S, Meyre P, et al. Incidence and predictors of atrial fibrillation progression. J Am Heart Assoc. 2019;8:e012554. doi:10.1161/JAHA.119.012554.
 13. Rohla M, Weiss T, Pecan L, et al. Risk factors for thromboembolic and bleeding events in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the prospective, multicentre observational PREvention of thromboembolic events—European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF). BMJ Open. 2019;9:e022478. doi:10.1136/bmjopen-2018-022478.
 14. Rossello X, Gil V, Escoda R, et al. Editor's choice — impact of identifying precipitating factors on 30-day mortality in acute heart failure patients. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2019;8:667-80. doi:10.1177/2048872619869328.
 15. Zhiron IV, Safronova NV, Osmolovskaya YuF, et al. Prognostic value of atrial fibrillation in patients with heart failure and different left ventricular ejection fraction: results of the multicenter RIF-CHF register. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(1):4200. (In Russ.) Жиров И. В., Сафронова Н. В., Осмоловская Ю. Ф. и др. Прогностическое значение фибрилляции предсердий у пациентов с сердечной недостаточностью с разной фракцией выброса левого желудочка: результаты многоцентрового регистра РИФ-ХСН. Российский кардиологический журнал. 2021;26(1):4200. doi:10.15829/1560-4071-2021-4200.
 16. Kotecha D, Chudasama R, Lane D, et al. Atrial fibrillation and heart failure due to reduced versus preserved ejection fraction: A systematic review and meta-analysis of death and adverse outcomes. Int J Cardiol. 2016;203:660-6. doi:10.1016/j.ijcard.2015.10.220.
 17. Stepina EV, Lukyanov MM, Bichurina MA, et al. Prescription of medications influencing prognosis in atrial fibrillation with arterial hypertension, coronary heart disease, chronic heart failure, by the registry REKVAZA-CLINIC. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2017;16(2):33-8. (In Russ.) Степина Е. В., Лукьянов М. М., Бичурина М. А. и др. Назначение медикаментозной терапии, влияющей на прогноз у больных с фибрилляцией предсердий в сочетании с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью по данным регистра РЕКВАЗА-КЛИНИКА. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017;16(2):33-8. doi:10.15829/1728-8800-2017-2-33-38.
 18. Druzhilov MA, Kuznetsova TYu, Gavrilov DV, et al. Clinical characteristics and frequency of anticoagulation in patients with atrial fibrillation and heart failure: results of a retrospective big data analysis. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(2):3477. (In Russ.) Дружилов М. А., Кузнецова Т. Ю., Гаврилов Д. В. и др. Клинические характеристики и частота назначения антикоагулянтов пациентам с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью в Российской Федерации: результаты анализа "больших данных". Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(2):3477. doi:10.15829/1728-8800-2023-3477.
 19. Uskach TM, Safiullina AA, Makeev MI, et al. The effect of angiotensin receptors and neprilysin inhibitors on myocardial remodeling in patients with chronic heart failure and atrial fibrillation. Kardiologiya. 2019;59(10S):64-72. (In Russ.) Ускач Т. М., Сафиуллина А. А., Макеев М. И. и др. Влияние ингибиторов рецепторов ангиотензина-неприлизина на ремоделирование миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий. Кардиология. 2019;59(10S):64-72. doi:10.18087/cardio.n815.
 20. Pandey A, Okaj I, Kaur H, et al. Sodium-glucose co-transporter inhibitors and atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Am Heart Assoc. 2021;10:e022222. doi:10.1161/JAHA.121.022222.
 21. Loukianov MM, Martsevich SYu, Mareev YuV, et al. Patients with a Combination of Atrial Fibrillation and Chronic Heart Failure in Clinical Practice: Comorbidities, Drug Treatment and Outcomes. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2021;17(6):816-24. (In Russ.) Лукьянов М. М., Марцевич С. Ю., Мареев Ю. В. и др. Больные с сочетанием фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности в клинической практике: сопутствующие заболевания, медикаментозное лечение и исходы. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2021;17(6):816-24. doi:10.20996/1819-6446-2021-12-05.
 22. Shlyakhto EV, Belenkov YuN, Boytsov SA, et al. Interim analysis of a prospective observational multicenter registry study of patients with chronic heart failure in the Russian Federation "PRIORITET-CHF": initial characteristics and treatment of the first included patients. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(10):5593. (In Russ.) Шляхто Е. В., Беленков Ю. Н., Бойцов С. А. и др. Результаты промежуточного анализа проспективного на-

- блюдательного многоцентрового регистрового исследования пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации "ПРИОРИТЕТ-ХСН": исходные характеристики и лечение первых включенных пациентов. Российский кардиологический журнал. 2023;28(10):5593. doi:10.15829/1560-4071-2023-5593.
23. Gusev AV, Zingerman BV, Tyufilin DS, et al. 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. и др. 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-myrd-13.
24. Martsevich SYu, Kutishenko NP, Lukina YuV, et al. Observational studies and registers. Their quality and role in modern evidence-based medicine. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(2):2786. (In Russ.) Марцевич С. Ю., Кутишенко Н. П., Лукина Ю. В. и др. Наблюдательные исследования и регистры. Их качество и роль в современной доказательной медицине. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(2):2786. doi:10.15829/1728-8800-2021-2786.
25. Stepina EV, Martsevich SYu, Lukyanov MM, et al. Typical profile of a patient with atrial fibrillation in the Russian population based on medical registries. A systematic review. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(9):4109. (In Russ.) Степина Е. В., Марцевич С. Ю., Лукьянов М. М. и др. Оценка типичного портрета пациента с фибрилляцией предсердий в российской популяции по данным медицинских регистров. Систематический обзор. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(9):4109. doi:10.15829/1728-8800-2024-4109.
26. Fomin IV, Belenkov YuN, Mareev VYu, et al. EPOCH-CHF As A Mirror of the Current Problems in Cardiovascular Diseases Treatment in Real Clinical Practice. *Kardiologiya*. 2024;64(11):48-61. (In Russ.) Фомин И. В., Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю. и др. ЭПОХА-ХСН — зеркало проблем лечения сердечно-сосудистых заболеваний в реальной клинической практике. Кардиология. 2024;64(11):48-61. doi:10.18087/cardio.2024.11.n2808.
27. Siller-Matula J, Pecen L, Patti G, et al. Heart failure subtypes and thromboembolic risk in patients with atrial fibrillation: The PREFER in AF-HF substudy. *Int J Cardiol*. 2018;265:141-7. doi:10.1016/j.ijcard.2018.04.093.
28. Savarese G, Giugliano R, Rosano G, et al. Efficacy and safety of novel oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and heart failure: a meta-analysis. *JACC Heart Fail*. 2016;4(11):870-80. doi:10.1016/j.jchf.2016.07.012.
29. Glezer MG. Chronic Heart Failure: Focus on Differences Between Men and Women. *Kardiologiya*. 2024;64(11):117-31. (In Russ.) Глезер М. Г. Хроническая сердечная недостаточность: фокус на различия между мужчинами и женщинами. Кардиология. 2024;64(11):117-31. doi:10.18087/cardio.2024.11.n2790.