

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS635908>

Возможности применения пероральной антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической анемией: нарративный обзор

Т.С. Дегтярева, К.Г. Переверзева, С.С. Якушин, Н.Н. Перегудова

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань, Россия

АННОТАЦИЯ

Назначение антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий (ФП) играет важную роль в предотвращении тромбоэмболических осложнений. В обзорной статье рассматриваются вопросы назначения антикоагулянтной терапии пациентам с ФП в сочетании с хронической анемией различной степени тяжести. На основании анализа полнотекстовых литературных источников, затрагивающих тему антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП и анемией и опубликованных в электронных библиотеках PubMed и eLibrary.ru за период 2010–2023 гг., авторы делают вывод о том, что целесообразность назначения оральных антикоагулянтов пациентам с ФП и хронической анемией лёгкой степени ($Hb > 90$ г/л), а в отдельных работах и у пациентов с анемией средней степени тяжести с уровнем гемоглобина $Hb > 80$ г/л подтверждена. У пациентов с ФП и анемией средней степени тяжести, особенно при уровне $Hb = 71–80$ г/л, требуется индивидуальный подход к назначению оральных антикоагулянтов, так как в этой подгруппе пациентов польза от их назначения неочевидна, а риски геморрагических осложнений высоки. Тяжёлая анемия — противопоказание к приёму оральных антикоагулянтов у пациентов с ФП.

Ключевые слова: анемия; фибрилляция предсердий; пероральная антикоагулянтная терапия; апиксабан; дабигатран этексилат; ривароксабан; эдоксабан; оральные антикоагулянты.

Как цитировать:

Дегтярева Т.С., Переверзева К.Г., Якушин С.С., Перегудова Н.Н. Возможности применения пероральной антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической анемией // CardioСоматика. 2024. Т. 15, № 4. С. 365–374. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS635908>

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS635908>

Prospects of oral anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation and chronic anemia: a narrative review

Tatyana S. Degtyareva, Kristina G. Pereverzeva, Sergey S. Yakushin, Natalia N. Peregodova

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

ABSTRACT

Anticoagulant therapy for atrial fibrillation (AF) plays an important role in preventing thromboembolic events. This review discusses anticoagulant therapy in patients with AF and chronic anemia of varying severity. The search was carried out in PubMed and Library electronic databases from 2010 to 2023. Based on the analysis of full text literature, the authors concluded that currently oral anticoagulants in patients with AF and mild chronic anemia (Hb >90 g/L) and, according to some studies, in patients with moderate anemia (Hb >80 g/L) are considered reasonable. Patients with AF and moderate anemia (Hb 71–80 g/L) require an individualized approach to therapy with oral anticoagulants, since its benefit is not obvious in this subgroup, and the risk of hemorrhagic complications is high. Currently, severe anemia is a contraindication to oral anticoagulants in patients with AF.

Keywords: anemia; atrial fibrillation; oral anticoagulant therapy; apixaban; dabigatran etexilate; rivaroxaban; edoxaban; oral anticoagulants.

To cite this article:

Degtyareva TS, Pereverzeva KG, Yakushin SS, Peregodova NN. Prospects of oral anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation and chronic anemia: a narrative review. *CardioSomatics*. 2024;15(4):365–374. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS635908>

Received: 10.09.2024

Accepted: 23.12.2024

Published online: 24.12.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Анемия затрагивает 1/4 населения мира, что делает её глобальной проблемой общественного здравоохранения [1]. По оценкам Всемирной организации здравоохранения распространённость анемии составляет 47,4% у детей дошкольного возраста, 41,8% у беременных женщин и 30,0% у небеременных женщин [1]. Частота встречаемости анемии в старших возрастных группах высока, так как она увеличивается с возрастом и ростом коморбидности. Среди мужчин и женщин в возрасте старше 65 лет распространённость анемии составляет 11 и 10,2% соответственно, а старше 85 лет — 25 и 20% соответственно. Среди жителей домов престарелых частота анемии ещё выше — 48–63%, что связано с пожилым и старческим возрастом лиц анализируемой группы, а также высокой коморбидностью [2]. Анемию считают лёгкой, если уровень Hb составляет 120–90 г/л, среднетяжёлой при уровне Hb 89–70 г/л, тяжёлой — при уровне Hb <70 г/л [3].

Анемия может свидетельствовать о наличии хронических неинфекционных или инфекционных заболеваний, включая гнойные инфекции лёгких, почек и других органов. Она может возникать на фоне вируса иммунодефицита человека и других инфекций, при хронической болезни почек (ХБП), системной красной волчанке, гепатите и циррозе печени, эндокринной патологии, злокачественных новообразованиях и др. [4]. Анемия может быть проявлением кровопотери (острая постгеморрагическая анемия и хроническая железодефицитная анемия) [5] или быть связанной с угнетением пролиферации клеток костного мозга (апластические анемии) [6], а также сопровождать проводимую медикаментозную терапию [7].

По данным ряда авторов среди пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) частота анемии составляет 12–54% [8–13].

В Российской Федерации по данным семейства регистров РЕКВАЗА из 3169 пациентов с ФП анемия встречалась у 6,3% пациентов, при этом частота анемии среди госпитализированных пациентов достигала 5,1%, а среди амбулаторных — 9,3%, $p < 0,05$ [14].

В отдельных работах было установлено, что анемия увеличивает как риск развития тромбозмболических осложнений (ТЗО), так и риск развития кровотечения. Исследование RE-LY показало, что среди пациентов с ФП, принимающих оральные антикоагулянты (ОАК), наличие анемии связано с двукратным увеличением риска крупных кровотечений [15].

Метаанализ S. Tu и соавт. также показал, что анемия у пациентов с ФП ассоциируется с повышением показателей смертности от всех причин на 78%, от сердечно-сосудистых причин на 60% и некардиоваскулярной смертности на 134%, увеличением частоты инсульта/системной тромбозмболии на 15%, а частоты крупных и желудочно-кишечных кровотечений на 78 и 77% соответственно [10].

Вместе с тем данные о связи между уровнями Hb и неблагоприятными исходами противоречивы [16–19].

Наличие анемии у пациента с ФП может вносить изменения в тактику ведения и лечения пациентов. Однако в современных клинических рекомендациях нет чётких указаний по назначению ОАК пациентам с ФП и анемией, а инструкции к лекарственным препаратам не содержат информации о необходимости отмены или коррекции дозировки в зависимости от уровня Hb и риска кровотечения. Это связано с тем, что пациенты с умеренной и тяжёлой анемией не участвовали в рандомизированных контролируемых клинических исследованиях ОАК при ФП (так, в RE-LY [20], ENGAGE AF-TIMI 48 [21], ROCKET AF [22] критерием исключения являлась анемия с уровнем Hb <100 г/л, а в ARISTOTLE [23] и AVERROES [24] анемия с уровнем Hb <90 г/л и <100 г/л соответственно).

Необходимо отметить, что в отдельных работах уровень Hb <70 г/л указан как противопоказание для назначения ОАК [25] или объективная причина отказа от назначения ОАК [26], что согласуется с современными клиническими рекомендациями Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с ФП [27], и только в единичных работах ретроспективного характера описываются случаи назначения ОАК пациентам с таким уровнем Hb, но ввиду малой численности отдельно эта группа пациентов не описывается.

Отсутствие доказательной базы, регламентирующей назначение ОАК пациентам с ФП и анемией, приводит к тому, что таким пациентам ОАК назначают реже, чем пациентам без анемии. В исследовании E. Pandya и соавт., включившем 199 пациентов с ФП, госпитализированных в период с января по декабрь 2014 г. в одну из австралийских больниц, ОАК были назначены в 26,3% случаев пациентам с анемией и в 54,4% пациентам без анемии [28].

В связи с этим целесообразно провести анализ литературных данных, посвящённых вопросам возможности назначения ОАК пациентам с сочетанием ФП и анемии.

Цель работы — оценить возможность и безопасность применения пероральной антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП при хронической анемии.

МЕТОДОЛОГИЯ ПОИСКА ИСТОЧНИКОВ

Поиск литературных источников производился в электронных библиотеках PubMed и eLibrary.ru. Обзор был несистематическим, представлял собой семантический анализ исследований и был ограничен временными рамками — 2010–2023 гг. Он включал в себя следующие запросы на русском и английском языках: антикоагулянты и анемия, варфарин и анемия, антагонисты витамина К и анемия, апиксабан и анемия, дабигатран этексилат и анемия, ривароксабан и анемия, эдоксабан и анемия, фибрилляция предсердий и анемия и anticoagulants and anemia, warfarin and anemia, vitamin K antagonists and anemia, apixaban and anemia, dabigatran etexilate and anemia, rivaroxaban and anemia, edoxaban and anemia,

atrial fibrillation and anemia.

Анализировались все работы, в которых данные словосочетания встречались в названии публикации, аннотации, ключевых словах и полном тексте публикации. Всего найдено более 14 000 публикаций. Полученные материалы независимо анализировались двумя исследователями, а в дальнейшем обсуждались исследовательской командой. В итоговый анализ включены работы, соответствующие тематике исследования, полнотекстовые варианты которых были доступны в открытых базах данных или по запросу к авторам через ResearchGate. Подавляющее большинство работ исключено из исследования в связи с тем, что «анемия» упоминалась в них только как фактор риска шкалы HAS-BLED.

Необходимо отметить, что в большинстве работ при оценке степени тяжести анемии авторы не руководствовались критериями Всемирной организации здравоохранения, а оценивали тяжесть анемии самостоятельно. Несмотря на это такие источники анализировались, а при их описании авторы данной статьи конкретизировали степень снижения Hb, соответствующую обозначенной степени тяжести анемии. Исследования, в которых степени тяжести анемии не выделяли или не конкретизировали, в итоговый анализ не включали.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Пероральная антикоагуляция у пациентов с фибрилляцией предсердий и анемией

В обсервационном когортном исследовании «Пероральная антикоагуляция у пациентов с ФП и анемией» [29] из 18 734 пациентов с ФП у 3796 (20%) наблюдали анемию лёгкой степени тяжести (Hb 110–120 г/л у женщин и Hb 110–130 г/л у мужчин), у 2562 (14%) — умеренную/тяжёлую анемию (Hb <110 г/л), у 12 376 (66%) больных анемии не было. Пациенты, у которых диагностировано кровотечение за 180 дней до поступления, исключены из исследования.

Применение ОАК снижало риск ТЭО у пациентов без анемии [стандартизированная абсолютная разница в 1 год составила –2,5%, 95% доверительный интервал (ДИ) = –3,8–1,7%] или с лёгкой анемией (–2,3%, 95% ДИ = –2,8–1,8%), но не с умеренной/тяжёлой анемией (0,03%, ДИ = –1,8–2,8%, *p*-value для взаимодействия — 0,01]. Пероральная антикоагуляция среди пациентов с ФП с умеренной/тяжёлой анемией связана с повышением стандартизированного абсолютного риска крупных кровотечений на 5,3% (95% ДИ = 2,1–8,7%).

В данной работе проводится подробный анализ причин, по которым приём ОАК не был связан с уменьшением инсульта/ТЭО в популяции пациентов с умеренной/тяжёлой анемией. Особого внимания заслуживает — предположение авторов о том, что в популяции с очень высоким исходным риском кровотечения, такой как пациенты с ФП

и анемией, принимающие ОАК, возможно, что большая доля инсультов могла иметь геморрагическое происхождение. А по данным датских регистров не менее 10% инсультов имеют геморрагическое происхождение [30]. Такое предположение обосновывается также тем, что качество антикоагулянтного контроля при приёме антагонистов витамина К прогрессивно снижалось с увеличением тяжести анемии. У пациентов без анемии медиана времени нахождения в целевом диапазоне международного нормализованного отношения составила 63,9% по сравнению с 57,9% среди пациентов с лёгкой анемией и 54,8% среди пациентов с умеренной/тяжёлой анемией (*p* < 0,01) [17].

Обсервационное общенациональное когортное исследование в Дании «Безопасность и эффективность прямых пероральных антикоагулянтов у пациентов с анемией и ФП» включало 41 321 пациента с ФП, из которых у 29 509 пациентов не было анемии, у 6863 была лёгкая анемия (Hb 110–120 г/л для женщин и Hb 110–130 г/л для мужчин), у 4880 умеренная анемия (80–110 г/л для женщин и мужчин) и у 69 — тяжёлая анемия (Hb ≤80 г/л). Всем пациентам проводили терапию прямыми ОАК.

Стандартизированный абсолютный риск развития комбинированного кровотечения в течение 1 года составил 3,77% (95% ДИ = 3,54–4,00%) для пациентов без анемии, 4,12% (95% ДИ = 3,70–4,54%) для пациентов с лёгкой анемией и 4,72% (95% ДИ = 4,17–5,27%) для пациентов с умеренной/тяжёлой анемией. Стандартизированное отношение рисков (ОР) комбинированного кровотечения за 1 год значительно увеличено только для пациентов с умеренной/тяжёлой анемией на 1,25 (95% ДИ = 1,09–1,41), но не для пациентов с лёгкой анемией на 1,09 (95% ДИ = 0,97–1,21) по сравнению с пациентами без анемии. Предшествующие кровотечения и ХБП связаны с повышенным совокупным риском кровотечений, независимо от исходного статуса анемии — ОР 1,37 (95% ДИ = 1,20–1,55) и ОР 1,79 (95% ДИ = 1,61–1,98) соответственно. Необходимо отметить, что среди 4 компонентов конечной точки кровотечения (желудочно-кишечное, носовое, внутримозговое и мочеполовое кровотечение) анемия существенно повлияла только на серьёзное желудочно-кишечное кровотечение. В отличие от доли внутрисердечных кровотечений, которая оставалась почти постоянной в 3 подгруппах, доля пациентов, у которых впервые возникло серьёзное желудочно-кишечное кровотечение, увеличилась с 0,3% у пациентов без анемии до 0,9 и 1,0% среди пациентов с лёгкой и умеренно выраженной или тяжёлой анемией соответственно. При этом стандартизированный абсолютный риск развития инсульта за 1 год составил 4,56% (95% ДИ = 4,30–4,81%) для пациентов без анемии, 4,99% (95% ДИ = 4,49–5,49%) для пациентов с лёгкой анемией и 4,76% (95% ДИ = 4,18–5,33%) для пациентов с умеренной или тяжёлой анемией. Таким образом, за 1 год не произошло существенных изменений в стандартизированном абсолютном соотношении рисков инсультов, связанных с анемией.

В связи с этим авторы делают выводы, что применение ОАК может быть связано с повышенным риском кровотечения только у пациентов с ФП средней или тяжёлой степени, но не у пациентов с лёгкой формой анемии или без неё [31].

В китайское исследование «Связь анемии со смертью и сильным кровотечением у пациентов с ФП» (CAFR) были включены 18 106 пациентов с ФП и известным уровнем Hb [3]. Пациенты разделены на 3 группы: 15 606 пациентов (86,2%) — без анемии: (мужчины с Hb ≥ 130 г/л и женщины с Hb ≥ 120 г/л), 1800 пациентов (9,9%) с лёгкой анемией: у мужчин $110 \leq \text{Hb} < 129$ г/л, у женщин $110 \leq \text{Hb} < 119$ г/л, 700 пациентов (3,9%) с анемией средней и тяжёлой степени (Hb ≤ 109 г/л). Антикоагулянтные препараты получали 69,5% пациентов без анемии, 51,8% пациентов с лёгкой анемией и 38,1% пациентов с умеренной и тяжёлой анемией, $p < 0,001$. В течение медианы наблюдения 4,01 года у пациентов с анемией был более высокий риск смерти от всех причин (лёгкая анемия: ОР 1,22, 95% ДИ=1,08–1,38; анемия от умеренной до тяжёлой степени: ОР 1,53, 95% ДИ=1,31–1,77); и от сердечно-сосудистых причин (лёгкая анемия: ОР 1,29, 95% ДИ=1,10–1,52; анемия от умеренной до тяжёлой: ОР 1,27, 95% ДИ=1,03–1,57). Вместе с тем статистически значимой связи с большими кровотечениями не получено, на основании чего авторы сделали вывод, что анемия у пациентов с ФП связана с повышенным риском смерти от всех причин, смерти от сердечно-сосудистых причин, но не связана с большими кровотечениями. Связь между анемией и смертью от всех причин не различалась в зависимости от пола, функции почек и назначения лечения (p для взаимодействия $> 0,05$).

Пероральная антикоагуляция у пациентов с фибрилляцией предсердий и анемией и/или тромбоцитопенией

В ретроспективном когортном исследовании «Безопасность и эффективность прямых пероральных антикоагулянтов в профилактике инсульта у пациентов с ФП, осложнённой анемией и/или тромбоцитопенией» участвовали 5469 пациентов. В зависимости от уровня гемоглобина и тромбоцитов пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа — Hb у мужчин ≥ 130 г/л, у женщин ≥ 120 г/л и тромбоциты $\geq 100 \times 10^9/\text{л}$, 2-я группа — Hb у мужчин < 130 г/л, у женщин < 120 г/л или тромбоциты $< 100 \times 10^9/\text{л}$ и 3-я группа — Hb у мужчин < 130 г/л, у женщин < 120 г/л и тромбоциты $< 100 \times 10^9/\text{л}$. Нужно отметить, что пациенты, у которых уровень Hb < 100 г/л, исключены из исследования. Авторы анализировали частоту кровотечений в целом, частоту больших и незначительных кровотечений и установили, что более высокий уровень Hb связан со снижением риска развития любого кровотечения, в том числе большого. Таким образом, по сравнению с группой 1 группа 2 имела более высокий риск большого кровотечения (ОР 1,70, 95% ДИ=1,12–2,57,

$p=0,012$). По сравнению с группой 1 риск любого кровотечения в группе 3 был выше (ОР 2,15, 95% ДИ=1,14–4,05, $p=0,018$) [32]. Интересно, что количество тромбоцитов не связано с рисками любого кровотечения, в том числе крупного, а применение дабигатрана ассоциировано с лучшими клиническими исходами, чем применение ривароксабана у пациентов с анемией или тромбоцитопенией, но не у пациентов с анемией и тромбоцитопенией.

Пероральная антикоагуляция у пациентов с фибрилляцией предсердий и анемией и хронической болезнью почек

Заслуживает интереса и ещё одно исследование, проведённое с целью выяснения безопасности применения ривароксабана по сравнению с варфарином у пациентов с ХБП при наличии ФП. Всего — 10 224 пациента, из них 109 пациентов с ФП в сочетании с ХБП 4-й стадии или выявленным впервые при госпитализации транзиторным, сохраняющимся в течение всего стационарного периода (не менее 3 последовательных измерений в течение госпитализации) снижением скорости клубочковой фильтрации до $15\text{--}29$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$, у 30 из них была анемия лёгкой степени тяжести, у 22 — средней степени тяжести [33]. Необходимо отметить, что пациенты, у которых уровень Hb < 80 г/л, исключены из исследования.

Среди пациентов, принимавших варфарин, статистически значимо чаще, чем у пациентов, принимавших ривароксабан, развивались малые кровотечения по шкалам BARC ($n=26$ (72,2%) против $n=31$ (42,4%), $p < 0,01$) и ISTH ($n=22$ (61,1%) против $n=27$ (36,9%), $p < 0,01$), а также все клинически значимые кровотечения по шкале ISTH ($n=10$ (27,7%) против $n=8$ (10,9%), $p=0,03$). Отметим, что 19 (63,3%) и 15 (68,2%) пациентов с анемией лёгкой и средней степени тяжести соответственно получали ривароксабан 15 мг/сут , 11 (36,7%) и 7 (31,8%) пациентов с анемией лёгкой и средней степени тяжести соответственно получали варфарин. Авторы сообщают о том, что среди «включённых больных распространённость анемии составила 50%, дальнейшего снижения уровня гемоглобина не отмечалось, развитие кровотечений не приводило к нарастанию анемии» [33]. Анализа подгрупп пациентов с анемией авторы не приводят.

Пероральная антикоагуляция у пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий и анемией

Субанализ J-ELD реестра ФП: «Влияние анемии на клинические исходы у пожилых пациентов с ФП, получающих апиксабан» включал 3015 пациентов, которые были разделены на 3 группы в зависимости от уровня Hb: нормальный (Hb ≥ 130 г/л у мужчин и Hb ≥ 120 г/л у женщин, $n=1733$, 57,5%), лёгкая анемия ($110 \leq \text{Hb} < 130$ г/л у мужчин и $110 \leq \text{Hb} < 120$ г/л у женщин, $n=839$, 27,8%) и анемия средней и тяжёлой степени (Hb < 110 г/л как у мужчин, так

и у женщин, $n=443$, 14,7%) [34]. Все пациенты были старше 75 лет, принимали апиксабан: 51,1% в группе с нормальным уровнем Hb получали стандартную дозу апиксабана, 80,6% пациентов Hb <110 г/л получали сниженную дозу апиксабана (2,5 мг 2 раза в день). Между этими группами не было статистически значимой разницы в доле пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, острым нарушением мозгового кровообращения и кровотечениями в анамнезе, требующих госпитализации.

В течение года частота инсультов, системных эмболий и сердечно-сосудистых смертей были сопоставимы во всех группах пациентов. У пациентов с анемией средней и тяжёлой степени тяжести частота осложнений была выше, чем в группах пациентов с анемией лёгкой степени тяжести или без анемии, с точки зрения кровотечений, требующих госпитализации, и общей смертности. После корректировки на возможные сопутствующие факторы анемия средней и тяжёлой степени была отдельным фактором риска общей смертности, но не кровотечений, требующих госпитализации, инсультов или системных эмболий.

Примечательно, что отдельный фактор риска кровотечения — не сама анемия, а госпитализация с кровотечением в анамнезе, которая могла быть возможной причиной анемии [34]. Аналогичные результаты получены и в работе S. Suzuki и соавт. [35]: клинические характеристики пациента, включая сопутствующие заболевания, связанные с анемией, тесно связаны с риском кровотечения и летальными исходами; анемия средней и тяжёлой степени была маркером риска кровотечения, а не самим риском [34]. Примечательно, что значительная часть пациентов в этих исследованиях уже принимали сниженную дозу апиксабана.

Интересно ретроспективное когортное исследование C.L. Wang и соавт., в котором сравнивали профили эффективности прямых ОАК и варфарина у пациентов с ФП и анемией в возрасте ≥ 65 лет в Тайване. Пациенты были разделены на 2 подгруппы: 7687 пациентов с Hb ≥ 100 г/л и 669 пациентов с Hb <100 г/л. Подгруппа пациентов с Hb <100 г/л состояла из 446 (66,7%) пациентов с уровнем Hb от 90 до 99 г/л; 184 (27,5%) пациентов с Hb от 80 до 89 г/л; 25 (3,7%) с Hb от 70 до 79 г/л и 14 (2,1%) с уровнем Hb <70 г/л [36]. Исходы описаны авторами для подгрупп в целом. У пациентов с ФП с уровнем гемоглобина <100 г/л приём прямого ОАК был связан с более низким риском кровотечений, чем приём варфарина без различий в риске ишемического инсульта, ТЭО или смерти [36].

Краткий отчёт о проанализированных исследованиях приведён в Приложении 1.

Пероральная антикоагуляция у пациентов с фибрилляцией предсердий и гемолитическими анемиями

Применение прямых ОАК у пациентов с гемоглобинопатиями и тромботическими осложнениями подробно

не изучено. Однако к настоящему времени известно, что пациенты с серповидно-клеточной анемией подвергаются дополнительному риску возникновения ТЭО и нуждаются в назначении ОАК. Установлено, что в этой группе пациентов дабигатран и ривароксабан также продемонстрировали способность снижать ТЭО, уменьшать воспалительные реакции и свёртываемость крови, активировать эндотелиальные клетки и способствовать улучшению микроциркуляции [37].

В исследование C. Apostolou и соавт. включены 8 пациентов, из которых 4 страдали серповидно-клеточной анемией, а 4 талассемией. 5 пациентов с целью первичной профилактики ТЭО, вызванных ФП, принимали ривароксабан в дозе 20 мг в день. Оставшиеся 3 пациентов получали ривароксабан в дозе 20 мг в день для вторичной профилактики рецидивов тромбоза глубоких вен и тромбозмболии лёгочной артерии [37]. Период наблюдения составил от 6 до 34 мес. За это время ни у одного из пациентов не возникло каких-либо тромботических осложнений или кровотечений. На основании этих данных авторы делают выводы, что ривароксабан является не только безопасным в данной ситуации препаратом, но и препаратом, который улучшает прогноз пациентов. Однако авторы подчёркивают, что необходимы дальнейшие исследования на большей выборке пациентов [37].

Таким образом, имеющаяся доказательная база назначения ОАК пациентам с ФП подтверждает целесообразность их назначения у пациентов с хронической анемией лёгкой степени (Hb >90 г/л), а в отдельных работах и у пациентов с анемией средней степени тяжести с уровнем гемоглобина Hb >80 г/л. У пациентов с анемией средней степени тяжести, особенно при уровне Hb=71–80 г/л, требуется индивидуальный подход к назначению ОАК, так как в этой подгруппе пациентов с ФП польза от назначения ОАК неочевидна, а риски геморрагических осложнений высоки. Тяжёлая анемия (Hb <70 г/л) — противопоказание к приёму ОАК при ФП.

Во всех случаях назначения ОАК пациентам с ФП и анемией необходимо убедиться в отсутствии активного кровотечения, стремиться выявить причину анемии до начала антикоагулянтной терапии, воздействовать на неё и продолжать лечение анемии во время терапии ОАК. При выборе ОАК стоит отдавать предпочтение препаратам с более коротким периодом полувыведения и обратимыми механизмами ингибирования звеньев гемостаза, назначать которые необходимо в адекватных дозах с учётом клиренса креатинина, рассчитанного по формуле Кокрофта–Голта. Также необходимо избегать совместного с ОАК приёма нестероидных противовоспалительных препаратов, антитромбоцитарных препаратов и воздействовать на другие модифицируемые/потенциально модифицируемые факторы риска.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Доказательная база, регламентирующая назначение ОАК пациентам с ФП и анемией, ограничена, а результаты проведённых ранее исследований неоднозначны. На основании анализа полнотекстовых литературных источников, затрагивающих тему антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП и анемией и опубликованных в электронных библиотеках PubMed и eLibrary за период 2010–2023 гг., можно сделать вывод, что результаты большей части рассмотренных работ свидетельствует о целесообразности назначения ОАК пациентам с ФП и хронической анемией лёгкой степени ($Hb > 90$ г/л). Тяжёлая анемия ($Hb < 70$ г/л) — противопоказание к приёму ОАК при ФП. При лечении пациентов «серой зоны» с Hb 71–89 г/л и ФП требуется индивидуальный подход.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Приложение 1. Краткая характеристика проанализированных исследований по дизайну, группам и итогам лечения. doi: 10.17816/CS635908-4230674 

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Т.С. Дегтярева, К.Г. Переверзева — идея исследования, поиск и отбор источников, обсуждение результатов, написание статьи, финальное редактирование текста; С.С. Якушин — обсуждение результатов, написание статьи, финальное редактирование текста; Н.Н. Перегудова — поиск и отбор источников, написание статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Appendix 1. Short description of the analyzed studies by design, groups, and treatment outcomes.

doi: 10.17816/CS635908-4230674 

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. T.S. Degtyareva, K.G. Pereverzeva — the idea of research, search and selection of sources, discussion of results, writing an article, final text editing; S.S. Yakushin — discussion of results, writing an article, final text editing; N.N. Peregudova — search and selection of sources, writing an article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- McLean E., Cogswell M., Egli I., et al. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993–2005 // *Public Health Nutrition*. 2009. Vol. 12, N 4. P. 444–454. doi: 10.1017/S1368980008002401
- Patel K.V. Epidemiology of anemia in older adults // *Semin Hematol*. 2008. Vol. 45, N 4. P. 210–217. doi: 10.1053/j.seminhematol.2008.06.006
- Zhang Z., Jiang C., He L., et al. Associations of anemia with death and major bleeding in patients with atrial fibrillation: A report from the Chinese Atrial Fibrillation Registry Study // *Clin Cardiol*. 2022. Vol. 45, N 1. P. 91–100. doi: 10.1002/clc.23764
- Андреичев Н.А., Балеева Л.В. Анемия хронических заболеваний // *Российский медицинский журнал*. 2014. № 2. С. 50–55. EDN: SCFEDH
- Чеснокова Н.П., Невважай Т.А., Бизенкова М.Н. Моррисон В.В. Лекция 3. Дизэритропоэтические анемии. Классификация. Этиология и патогенез железодефицитной анемии // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015. Т. 6, № 1. С. 155–159. EDN: TTJCUZ
- Hu W.S., Sung F.C., Lin C.L. Aplastic Anemia and Risk of Incident Atrial Fibrillation – A Nationwide Cohort Study // *Circ J*. 2018. Vol. 82, N 5. P. 1279–1285. doi: 10.1253/circj.CJ-17-0519
- Kline J.A., Jimenez D., Courtney D.M., et al. Comparison of Four Bleeding Risk Scores to Identify Rivaroxaban-treated Patients with Venous Thromboembolism at Low Risk for Major Bleeding // *Acad Emerg Med*. 2016. Vol. 23, N 2. P. 144–150. doi: 10.1111/acem.12865
- Westenbrink B.D., Alings M., Granger C.B., et al. Anemia is associated with bleeding and mortality, but not stroke, in patients with atrial fibrillation: Insights from the Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) trial // *Am Heart J*. 2017. Vol. 185. P. 140–149. doi: 10.1016/j.ahj.2016.12.008
- Lee W.H., Hsu P.C., Chu C.Y., et al. Anemia as an Independent Predictor of Adverse Cardiac Outcomes in Patients with Atrial Fibrillation // *Int J Med Sci*. 2015. Vol. 12, N 8. P. 618–624. doi: 10.7150/ijms.11924
- Tu S.J., Hanna-Rivero N., Elliott A.D., et al. Associations of anemia with stroke, bleeding, and mortality in atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis // *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2021. Vol. 32, N 3. P. 686–694. doi: 10.1111/jce.14898
- Keskin M., Ural D., Altay S., et al. Iron deficiency and hematinic deficiencies in atrial fibrillation: A new insight into comorbidities // *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2018. Vol. 46, N 2. P. 103–110. doi: 10.5543/tkda.2018.51001
- Sharma S., Gage B.F., Deych E., Rich M.W. Anemia: an independent predictor of death and hospitalizations among elderly patients with atrial fibrillation // *Am Heart J*. 2009. Vol. 157, N 6. P. 1057–63. doi: 10.1016/j.ahj.2009.03.009
- Полякова О.А., Дубинина А.В., Телкова С.С., и др. Фибрилляция предсердий и анемия: что нам известно и как подходить к терапии? // *Фарматека*. 2023. Т. 30, № 1–2. С. 84–93. EDN: GEVZVW doi: 10.18565/pharmateca.2023.1-2.84-93
- Лукьянов М.М., Андреев Е.Ю., Марцевич С.Ю., и др. Больные с фибрилляцией предсердий в клинической практике: коморбидность, медикаментозное лечение и исходы (данные регистров РЕКВА3А) // *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2020. Т. 16, № 6. С. 888–898. EDN: FHUNAV doi: 10.20996/1819-6446-2020-12-01
- Westenbrink B.D., Alings M., Connolly S.J., et al. Anemia predicts thromboembolic events, bleeding complications and mortality in patients with atrial fibrillation: insights from the RE-LY trial // *J Thromb Haemost*. 2015. Vol. 13, N 5. P. 699–707. doi: 10.1111/jth.12874

16. Yeh Y.H., Chan Y.H., Chen S.W., et al. Oral anticoagulant use for patients with atrial fibrillation with concomitant anemia and/or thrombocytopenia // *Am J Med.* 2022. Vol. 135, N 8. P. e248–e256. doi: 10.1016/j.amjmed.2022.03.011
17. Bonde A.N., Blanche P., Staerk L., et al. Oral anticoagulation among atrial fibrillation patients with anaemia: an observational cohort study // *Eur Heart J.* 2019. Vol. 40, N 46. P. 3782–3790. doi: 10.1093/eurheartj/ehz155
18. Kodani E., Inoue H., Atarashi H., et al. J-RHYTHM Registry Investigators. Impact of hemoglobin concentration and platelet count on outcomes of patients with non-valvular atrial fibrillation: A subanalysis of the J-RHYTHM Registry // *Int J Cardiol.* 2020. Vol. 302. P. 81–87. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.11.127
19. Park J., Cha M.J., Choi Y.J., et al. Prognostic efficacy of platelet count in patients with nonvalvular atrial fibrillation // *Heart Rhythm.* 2019. Vol. 16, N 2. P. 197–203. doi: 10.1016/j.hrthm.2018.08.023
20. Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S., et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation // *N Engl J Med.* 2009. Vol. 361, N 12. P. 1139–1151. doi: 10.1056/NEJMoa0905561
21. Giugliano R.P., Ruff C.T., Braunwald E., et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation // *N Engl J Med.* 2013. Vol. 369, N 22. P. 2093–2104. doi: 10.1056/NEJMoa1310907
22. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J., et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation // *N Engl J Med.* 2011. Vol. 365, N 10. P. 883–91. doi: 10.1056/NEJMoa1009638
23. Granger C.B., Alexander J.H., McMurray J.J., et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation // *N Engl J Med.* 2011. Vol. 365, N 11. P. 981–992. doi: 10.1056/NEJMoa1107039
24. Eikelboom J.W., O'Donnell M., Yusuf S., et al. Rationale and design of AVERROES: apixaban versus acetylsalicylic acid to prevent stroke in atrial fibrillation patients who have failed or are unsuitable for vitamin K antagonist treatment // *Am Heart J.* 2010. Vol. 159, N 3. P. 348–353.e1. doi: 10.1016/j.ahj.2009.08.026
25. Yabeyu A.B., Mohammed S.Y., Legesse E.S., et al. The Prevalence and Determinants of Inappropriate Oral Anticoagulant Use in Patients with Atrial Fibrillation, in Resource-Limited Setting // *Biomed Res Int.* 2023. Vol. 2023. P. 6673397. doi: 10.1155/2023/6673397
26. Баранова Е.И., Ионин В.А., Близняк О.И., и др. Причины отказа от назначения антикоагулянтов в стационаре больным с фибрилляцией предсердий и высоким риском инсульта: какой должна быть оптимальная тактика ведения этих пациентов? // *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.* 2022. Т. 29, № 2. С. 58–67. EDN: PERWRG doi: 10.24884/1607-4181-2022-29-2-58-67
27. 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. Т. 26. № 9. С. 234–329. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4701
28. Pandya E.Y., Anderson E., Chow C., et al. Contemporary utilization of antithrombotic therapy for stroke prevention in patients with atrial fibrillation: an audit in an Australian hospital setting // *Ther Adv Drug Saf.* 2018. Vol. 9, N 2. P. 97–111. doi: 10.1177/2042098617744926
29. Bonde A.N., Blanche P., Staerk L., et al. Oral anticoagulation among atrial fibrillation patients with anaemia: an observational cohort study // *Eur Heart J.* 2019. Vol. 40, N 46. P. 3782–3790. doi: 10.1093/eurheartj/ehz155
30. Krarup L.H., Boysen G., Janjua H., et al. Validity of stroke diagnoses in a National Register of Patients // *Neuroepidemiology.* 2007. Vol. 28, N 3. P. 150–154. doi: 10.1159/000102143
31. Al-Hussainy N., Kragholm K.H., Lundbye-Christensen S., et al. Safety and efficacy of direct oral anticoagulants in patients with anaemia and atrial fibrillation: an observational nationwide Danish cohort study // *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2022. Vol. 8, N 8. P. 840–851. doi: 10.1093/ehjqcco/qcab095
32. Xu W., Chen J., Wu S., et al. Safety and efficacy of direct oral anticoagulants in stroke prevention in patients with atrial fibrillation complicated with anemia and/or thrombocytopenia: a retrospective cohort study // *Thromb J.* 2023. Vol. 21, N 1. P. 118. doi: 10.1186/s12959-023-00563-7
33. Чашкина М.И., Андреев Д.А., Козловская Н.Л., и др. Показатели безопасности ривароксана по сравнению с варфарином у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек поздних стадий // *Кардиология.* 2020. Т. 60, № 11. С. 94–100. EDN: XXRRNI doi: 10.18087/cardio.2020.11.n1322
34. Tanaka N., Inoue K., Okada M., et al. Impact of anemia on the clinical outcomes in elderly patients with atrial fibrillation receiving apixaban: J-ELD AF registry subanalysis // *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2022. Vol. 40. P. 100994. doi: 10.1016/j.ijcha.2022.100994
35. Suzuki S., Yamashita T., Otsuka T., et al. Identifying risk patterns in older adults with atrial fibrillation by hierarchical cluster analysis: A retrospective approach based on the risk probability for clinical events // *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2021. Vol. 37. P. 100883. doi: 10.1016/j.ijcha.2021.100883
36. Wang C.L., Wu V.C., Huang Y.T., et al. Safety and Effectiveness of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants for Stroke Prevention in Patients with Atrial Fibrillation and Anemia: A Retrospective Cohort Study // *J Am Heart Assoc.* 2019. Vol. 8, N 9. P. e012029. doi: 10.1161/JAHA.119.012029
37. Apostolou C., Klonizakis P., Mainou M., et al. Rivaroxaban Use in Patients with Hemoglobinopathies // *Hemoglobin.* 2017. Vol. 41, N 3. P. 223–224. doi: 10.1080/03630269.2017.1374969

REFERENCES

1. McLean E, Cogswell M, Egli I, et al. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993–2005. *Public Health Nutrition.* 2009;12(4):444–454. doi: 10.1017/S1368980008002401
2. Patel KV. Epidemiology of anemia in older adults. *Semin Hematol.* 2008;45(4):210–217. doi: 10.1053/j.seminhematol.2008.06.006
3. Zhang Z, Jiang C, He L, et al. Associations of anemia with death and major bleeding in patients with atrial fibrillation: A report from the Chinese Atrial Fibrillation Registry Study. *Clin Cardiol.* 2022;45(1):91–100. doi: 10.1002/clc.23764
4. Andreitchev NA, Balejeva LV. Anemia of chronic diseases. *Russian Medicine.* 2014;(2):50–55. EDN: SCFEDH
5. Chesnokova NP, Nevvazhay TA, Bizenkova MN, Morrison VV. Lecture 3. Dyserythropoietic anemia. Classification. Etiology and pathogenesis of iron deficiency anemia. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy.* 2015;(6-1):155–159. EDN: TTJCUZ

6. Hu WS, Sung FC, Lin CL. Aplastic Anemia and Risk of Incident Atrial Fibrillation - A Nationwide Cohort Study. *Circ J*. 2018;82(5):1279–1285. doi: 10.1253/circj.CJ-17-0519
7. Kline JA, Jimenez D, Courtney DM, et al. Comparison of Four Bleeding Risk Scores to Identify Rivaroxaban-treated Patients with Venous Thromboembolism at Low Risk for Major Bleeding. *Acad Emerg Med*. 2016;23(2):144–150. doi: 10.1111/acem.12865
8. Westenbrink BD, Alings M, Granger CB, et al. Anemia is associated with bleeding and mortality, but not stroke, in patients with atrial fibrillation: Insights from the Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) trial. *Am Heart J*. 2017;185:140–149. doi: 10.1016/j.ahj.2016.12.008
9. Lee WH, Hsu PC, Chu CY, et al. Anemia as an Independent Predictor of Adverse Cardiac Outcomes in Patients with Atrial Fibrillation. *Int J Med Sci*. 2015;12(8):618–24. doi: 10.7150/ijms.11924
10. Tu SJ, Hanna-Rivero N, Elliott AD, et al. Associations of anemia with stroke, bleeding, and mortality in atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2021;32(3):686–694. doi: 10.1111/jce.14898
11. Keskin M, Ural D, Altay S, et al. Iron deficiency and hematinic deficiencies in atrial fibrillation: A new insight into comorbidities. *Turk Kardiyol Dern. Ars*. 2018;46(2):103–110. doi: 10.5543/tkda.2018.51001
12. Sharma S, Gage BF, Deych E, Rich MW. Anemia: an independent predictor of death and hospitalizations among elderly patients with atrial fibrillation. *Am Heart J*. 2009;157(6):1057–1063. doi: 10.1016/j.ahj.2009.03.009
13. Polyakova OA, Dubinina AV, Telkova SS, et al. Atrial fibrillation and anemia: what do we know and how to approach therapy? *Farmateka*. 2023;30(1–2):84–93. EDN: GEVZVW doi: 10.18565/farmateka.2023.1-2.84-93
14. Loukianov MM, Andreenko EYu, Martsevich SYu, et al. Patients with Atrial Fibrillation in Clinical Practice: Comorbidity, Drug Treatment and Outcomes (Data from RECVASA Registries). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(6):888–898. EDN: FHUNAV doi: 10.20996/1819-6446-2020-12-01
15. Westenbrink BD, Alings M, Connolly SJ, et al. Anemia predicts thromboembolic events, bleeding complications and mortality in patients with atrial fibrillation: insights from the RE-LY trial. *J Thromb Haemost*. 2015;13(5):699–707. doi: 10.1111/jth.12874
16. Yeh YH, Chan YH, Chen SW, et al. Oral anticoagulant use for patients with atrial fibrillation with concomitant anemia and/or thrombocytopenia. *Am J Med*. 2022;135(8):e248–e256. doi: 10.1016/j.amjmed.2022.03.011
17. Bonde AN, Blanche P, Staerk L, et al. Oral anticoagulation among atrial fibrillation patients with anaemia: an observational cohort study. *Eur Heart J*. 2019;40(46):3782–3790. doi: 10.1093/eurheartj/ehz155
18. Kodani E, Inoue H, Atarashi H, et al. J-RHYTHM Registry Investigators. Impact of hemoglobin concentration and platelet count on outcomes of patients with non-valvular atrial fibrillation: A subanalysis of the J-RHYTHM Registry. *Int J Cardiol*. 2020;302:81–87. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.11.127
19. Park J, Cha MJ, Choi YJ, et al. Prognostic efficacy of platelet count in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2019;16(2):197–203. doi: 10.1016/j.hrthm.2018.08.023
20. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361(12):1139–1151. doi: 10.1056/NEJMoa0905561
21. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2013;369(22):2093–2104. doi: 10.1056/NEJMoa1310907
22. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(10):883–891. doi: 10.1056/NEJMoa1009638
23. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(11):981–992. doi: 10.1056/NEJMoa1107039
24. Eikelboom JW, O'Donnell M, Yusuf S, et al. Rationale and design of AVERROES: apixaban versus acetylsalicylic acid to prevent stroke in atrial fibrillation patients who have failed or are unsuitable for vitamin K antagonist treatment. *Am Heart J*. 2010;159(3):348–353. e1. doi: 10.1016/j.ahj.2009.08.026
25. Yabeyu AB, Mohammed SY, Legesse ES, et al. The Prevalence and Determinants of Inappropriate Oral Anticoagulant Use in Patients with Atrial Fibrillation, in Resource-Limited Setting. *Biomed Res Int*. 2023;2023:6673397. doi: 10.1155/2023/6673397
26. Baranova EI, Ionin VA, Bliznyuk OI, et al. Reasons for not prescribing anticoagulants in hospitalized patients with atrial fibrillation and high risk of stroke: what should be the optimal management tactics for these patients? *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2022;29(2):58–67. EDN: PERWRG doi: 10.24884/1607-4181-2022-29-2-58-67
27. 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. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4701
28. Pandya EY, Anderson E, Chow C, et al. Contemporary utilization of antithrombotic therapy for stroke prevention in patients with atrial fibrillation: an audit in an Australian hospital setting. *Ther Adv Drug Saf*. 2018;9(2):97–111. doi: 10.1177/2042098617744926
29. Bonde AN, Blanche P, Staerk L, et al. Oral anticoagulation among atrial fibrillation patients with anaemia: an observational cohort study. *Eur Heart J*. 2019;40(46):3782–3790. doi: 10.1093/eurheartj/ehz155
30. Krarup LH, Boysen G, Janjua H, et al. Validity of stroke diagnoses in a National Register of Patients. *Neuroepidemiology*. 2007;28(3):150–154. doi: 10.1159/000102143
31. Al-Hussainy N, Kragholm KH, Lundbye-Christensen S, et al. Safety and efficacy of direct oral anticoagulants in patients with anaemia and atrial fibrillation: an observational nationwide Danish cohort study. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2022;8(8):840–851. doi: 10.1093/ehjqcco/qcab095
32. Xu W, Chen J, Wu S, et al. Safety and efficacy of direct oral anticoagulants in stroke prevention in patients with atrial fibrillation complicated with anemia and/or thrombocytopenia: a retrospective cohort study. *Thromb J*. 2023;21(1):118. doi: 10.1186/s12959-023-00563-7
33. Chashkina MI, Andreev DA, Kozlovskaya NL, et al. Safety performance of rivaroxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation and advanced chronic kidney disease. *Kardiologiia*. 2020;60(11):94–100. EDN: XXRRNI doi: 10.18087/cardio.2020.11.n1322
34. Tanaka N, Inoue K, Okada M, et al. Impact of anemia on the clinical outcomes in elderly patients with atrial fibrillation receiving apixaban: J-ELD AF registry subanalysis. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2022;40:100994. doi: 10.1016/j.ijcha.2022.100994
35. Suzuki S, Yamashita T, Otsuka T, et al. Identifying risk patterns in older adults with atrial fibrillation by hierarchical cluster analysis: A retrospective approach based on the risk probability for clinical events. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2021;37:100883. doi: 10.1016/j.ijcha.2021.100883

36. Wang CL, Wu VC, Huang YT, et al. Safety and Effectiveness of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants for Stroke Prevention in Patients with Atrial Fibrillation and Anemia: A Retrospective Cohort Study. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(9):e012029. doi: 10.1161/JAHA.119.012029

37. Apostolou C, Klonizakis P, Mainou M, et al. Rivaroxaban Use in Patients with Hemoglobinopathies. *Hemoglobin.* 2017;41(3):223–224. doi: 10.1080/03630269.2017.1374969

ОБ АВТОРАХ

*** Переверзева Кристина Геннадьевна**, д-р мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 390026, Рязань, ул. Стройкова, д. 96;
ORCID: 0000-0001-6141-8994;
eLibrary SPIN: 4995-1465;
e-mail: pereverzevakg@gmail.com

Дегтярева Татьяна Сергеевна;
ORCID: 0009-0004-9465-1441;
e-mail: tanya_degtyareva_2017@mail.ru

Якушин Сергей Степанович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-1394-3791;
eLibrary SPIN: 7726-7198;
e-mail: ssyakushin@yandex.ru

Перегудова Наталия Николаевна, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0001-6177-1405;
eLibrary SPIN: 6639-0651;
e-mail: docperegudova@yandex.ru

AUTHORS' INFO

*** Kristina G. Pereverzeva**, MD, Dr. Sci. (Medicine);
address: 96 Stroykov street, 390026 Ryazan, Russia;
ORCID: 0000-0001-6141-8994;
eLibrary SPIN: 4995-1465;
e-mail: pereverzevakg@gmail.com

Tatyana S. Degtyareva;
ORCID: 0009-0004-9465-1441;
e-mail: tanya_degtyareva_2017@mail.ru

Sergey S. Yakushin, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-1394-3791;
eLibrary SPIN: 7726-7198;
e-mail: ssyakushin@yandex.ru

Natalia N. Peregudova, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-6177-1405;
eLibrary SPIN: 6639-0651;
e-mail: docperegudova@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author