

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-3-15-35>

УДК 616.125:616.12-008.313.2/3:612.67:001.89



## Герiatricкие факторы риска безопасности прямых оральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий 80 лет и старше: обсервационное когортное проспективное исследование

М.С. Черняева<sup>1,2,3</sup>✉, А.О. Павлова<sup>2</sup>, П.А. Алферова<sup>1</sup>, М.А. Рожкова<sup>4</sup>, М.И. Трифонов<sup>5</sup>, Т.В. Никеева<sup>3</sup>, Л.А. Егорова<sup>2</sup>, О.М. Масленникова<sup>2</sup>, Н.В. Ломакин<sup>1,6</sup>, Д.А. Сычев<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а, г. Москва, 121359, Россия

<sup>3</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Госпиталь для ветеранов войн № 2 Департамента здравоохранения города Москвы», пр-т Волгоградский, д. 168, г. Москва, 109472, Россия

<sup>4</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», б-р Ореховый, д. 28, г. Москва, 115682, Россия

<sup>5</sup> Общество с ограниченной ответственностью «А Медклиник», пер. 3-й Монетчиковский, д. 16, стр. 1, г. Москва, 115054, Россия

<sup>6</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, ул. Маршала Тимошенко, 15, г. Москва, 121359, Россия

### АННОТАЦИЯ

**Введение.** Пожилой возраст коррелирует с наличием герiatricких синдромов, вклад которых в безопасность прямых оральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий активно изучается. В научной литературе основное внимание уделяется профилактике больших кровотечений, в то время как клинически значимые небольшие кровотечения возникают значительно чаще и могут оказывать существенное влияние на состояние больного. **Цель исследования** — оценить возможность герiatricких факторов прогнозировать риск развития клинически значимых небольших кровотечений на фоне приема прямых оральных антикоагулянтов у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий в возрасте 80 лет и старше. **Методы.** В работе представлены результаты наблюдательного проспективного когортного исследования, включавшего 367 пациентов от 80 лет с фибрилляцией предсердий, получавших прямые оральные антикоагулянты. Исследование проводилось на базе многопрофильного стационара Москвы в период с января 2019 по декабрь 2022 года и отражало реальную клиническую практику. Проспективно проведена оценка медицинской документации на наличие клинически значимых небольших кровотечений, период наблюдения — 12 месяцев. Были сформированы группы: основная с клинически значимыми небольшими кровотечениями ( $n = 195$ ), медиана возраста 84 [82; 87] года, и контрольная без клинически значимых небольших кровотечений ( $n = 172$ ), медиана возраста — 84 [82; 88] года. Группы были сопоставимы по основным факторам риска кровотечений. Для определения герiatricких факторов риска выполнена комплексная герiatricкая оценка по четырем основным доменам: физического и психоэмоционального статуса, функциональных возможностей и выявления социальных проблем. Обработка статистических данных и их визуализация были выполнены в программной среде R, версия 4.4.0 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . **Результаты.** В результате анализа были выявлены факторы риска клинически значимых небольших кровотечений из всех четырех доменов комплексной герiatricкой оценки: социальный (проживание в семье, количество проживающих в семье, официальный брак, посещение церкви), психоэмоциональный (герiatricкая шкала депрессии), физический и функциональный (тесты на равновесие, шкала Лоутон, применение вспомогательных средств, старческая астения по опроснику «Возраст не помеха», индекс хрупкости по шкале SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) ( $p < 0,05$ )). В ходе многофакторного анализа была создана многофакторная логистическая регрессионная модель для прогнозирования клинически значимых небольших кровотечений и разработана прогностическая номограмма, позволяющая оценить вероятность развития клинически значимых небольших кровотечений (прогностическая точность 59,9%, чувствительность 48,9%, специфичность 72,4%). Предикторами явились количество проживающих в семье, индекс Бартел, индекс Лоутон, тест «Встань и иди» и использование любого вспомогательного средства. **Заключение.** В исследовании было показано, что социально активные, эмоционально устойчивые, мобильные и крепкие пациенты имеют более высокий риск развития клинически значимых небольших кровотечений. Выявлены герiatricкие факторы, которые могут являться предикторами клинически значимых небольших кровотечений на фоне приема прямых оральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий старше 80 лет. С учетом активного внедрения технологий искусственного интеллекта в клиническую практику полученные данные могут быть интегрированы в системы поддержки врачебных решений.

© Черняева М. С., Павлова А. О., Алферова П. А., Рожкова М. А., Трифонов М. И., Никеева Т. В., Егорова Л. А., Масленникова О. М., Ломакин Н. В., Сычев Д. А., 2025

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** клинически значимое небольшое кровотечение, безопасность лекарственных средств, прямые оральные антикоагулянты, фибрилляция предсердий, пожилой возраст, факторы риска, гериатрические синдромы, старческая астения, хрупкость

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Черняева М. С., Павлова А. О., Алферова П. А., Рожкова М. А., Трифонов М. И., Никеева Т. В., Егорова Л. А., Масленникова О. М., Ломакин Н. В., Сычев Д. А. Гериатрические факторы риска безопасности прямых оральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий 80 лет и старше: обсервационное когортное проспективное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2025;32(3):15–35. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-3-15-35>

**ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ:** авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ:** данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у корреспондирующего автора по обоснованному запросу. Данные и статистические методы, представленные в статье, прошли статистическое рецензирование редактором журнала — сертифицированным специалистом по биостатистике.

**СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ:** проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено независимым этическим комитетом федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации (ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1 а, г. Москва, Россия), протокол № 1-Л/19 от 05.02.2019. Все лица, вошедшие в исследование, подписали письменное информированное добровольное согласие.

**ВКЛАД АВТОРОВ:** М. С. Черняева, А. О. Павлова, П. А. Алферова, М. А. Рожкова, М. И. Трифонов, Т. В. Никеева, Л. А. Егорова, О. М. Масленникова, Н. В. Ломакин, Д. А. Сычев — разработка концепции и дизайна исследования; М. С. Черняева, А. О. Павлова, П. А. Алферова, М. А. Рожкова, М. И. Трифонов, Т. В. Никеева, Л. А. Егорова, О. М. Масленникова, Н. В. Ломакин, Д. А. Сычев — сбор данных; М. С. Черняева, Л. А. Егорова, О. М. Масленникова, Н. В. Ломакин, Д. А. Сычев — анализ и интерпретация результатов; А. О. Павлова, П. А. Алферова, М. А. Рожкова, М. И. Трифонов, Т. В. Никеева — обзор литературы, проведение статистического анализа; М. С. Черняева, М. И. Трифонов, Л. А. Егорова, О. М. Масленникова — составление черновика рукописи и формирование его окончательного варианта; А. О. Павлова, П. А. Алферова, М. А. Рожкова, Т. В. Никеева, Н. В. Ломакин, Д. А. Сычев — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

✉ **КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР:** Черняева Марина Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры клинической фармакологии и терапии имени академика Б.Е. Вотчала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; доцент кафедры внутренних болезней и профилактической медицины федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации; врач-гериатр, заведующий гериатрическим отделением № 5 государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Госпиталь для ветеранов войн № 2 Департамента здравоохранения города Москвы». Адрес: ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1 а, г. Москва, 121359, Россия. E-mail: doctor@cherniaeva.ru

Получена: 10.12.2024 / Получена после доработки: 21.04.2025 / Принята к публикации: 19.05.2025

## Geriatric factors affecting the safety of direct oral anticoagulants in atrial fibrillation patients aged 80 years and older: An observational prospective cohort study

Marina S. Cherniaeva,<sup>1,2,3</sup>✉ Anna O. Pavlova,<sup>2</sup> Polina A. Alferova,<sup>1</sup> Maria A. Rozhkova,<sup>4</sup> Mikhail I. Trifonov,<sup>5</sup> Tatyana V. Nikeeva,<sup>3</sup> Larisa A. Egorova,<sup>2</sup> Olga M. Maslennikova,<sup>2</sup> Nikita V. Lomakin,<sup>1,6</sup> Dmitry A. Sychev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation, Barrikadnaya str., 2/1, bldg. 1, Moscow, 125993, Russia

<sup>2</sup>Central State Medical Academy, Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Marshala Timoshenko str., 19, bldg. 1a, Moscow, 121359, Russia

<sup>3</sup>Hospital for War Veterans No. 2, Moscow City Health Department, Volgogradsky Ave., 168, Moscow, 109472, Russia

<sup>4</sup>Federal Research and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies, Federal Medical-Biological Agency, Orekhovyi Blvd., 28, Moscow, 115682, Russia

<sup>5</sup>A Medclinic, 3rd Monetchikovskiy Ln., 16, bldg. 1, Moscow, 115054, Russia

<sup>6</sup>Central Clinical Hospital with a Polyclinic, Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Marshala Timoshenko str., 15, Moscow, 121359, Russia

### ABSTRACT

**Background.** Older age is associated with the presence of geriatric syndromes, whose effect on the safety of direct oral anticoagulants in atrial fibrillation patients is studied extensively. Scientific literature focuses on the prevention of major bleeding, while clinically relevant non-major bleeding occurs much more frequently and can have a significant impact on the patient's condition. **Objective.** To assess the

potential of geriatric factors for predicting the risk of clinically relevant non-major bleeding on direct oral anticoagulants in nonvalvular atrial fibrillation patients aged 80 years and older. **Methods.** The article presents the results of an observational prospective cohort study that included 367 atrial fibrillation patients aged 80 years and older on direct oral anticoagulants. The study was conducted at a multi-specialty inpatient clinic in Moscow from January 2019 to December 2022 and reflected real clinical practice. The medical records were prospectively analyzed for the presence of clinically relevant non-major bleeding; the observation period lasted 12 months. The patients were divided into groups: the main group comprising patients with clinically relevant non-major bleeding ( $n = 195$ ), with a median age of 84 [82; 87] years, and the control group consisting of patients without clinically relevant non-major bleeding ( $n = 172$ ), with a median age of 84 [82; 88] years. The groups were comparable in terms of key bleeding risk factors. In order to identify geriatric risk factors, a comprehensive geriatric assessment was performed in four main domains: physical status; mental and emotional status; functional capacity; identification of social problems. Statistical data processing and visualization were performed in the R software environment, version 4.4.0 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Differences were considered statistically significant at  $p < 0.05$ . **Results.** The performed analysis identified risk factors for clinically relevant non-major bleeding in all four domains of the comprehensive geriatric assessment: social (living in a family, number of household members, legal marriage, and church attendance); mental and emotional (Geriatric Depression Scale); physical and functional (balance tests, Lawton IADL scale, use of assistive devices, senile asthenia as per the *Age is No Barrier* questionnaire, SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) frailty index,  $p < 0.05$ ). In the course of a multiple-factor analysis, a multiple-factor logistic regression model was created to predict clinically relevant non-major bleeding, and a prognostic nomogram was derived to estimate the probability of clinically relevant non-major bleeding (prognostic accuracy of 59.9%, sensitivity of 48.9%, and specificity of 72.4%). The predictors were as follows: number of household members, Barthel ADL score, Lawton IADL score, Timed Up and Go Test, and use of any assistive device. **Conclusion.** In the study, socially active, emotionally stable, mobile, and robust patients were shown to have a higher risk of developing clinically relevant non-major bleeding events. The authors identified geriatric factors that may serve as predictors of clinically relevant non-major bleeding on direct oral anticoagulants in atrial fibrillation patients aged over 80 years. Given the active AI implementation in clinical practice, the obtained data can be integrated into clinical decision support systems.

**KEYWORDS:** clinically relevant non-major bleeding, drug safety, direct oral anticoagulants, atrial fibrillation, old age, risk factors, geriatric syndromes, senile asthenia, frailty

**FOR CITATION:** Cherniaeva M.S., Pavlova A.O., Alferova P.A., Rozhkova M.A., Trifonov M.I., Nikeeva T.V., Egorova L.A., Maslennikova O.M., Lomakin N.V., Sychev D.A. Geriatric factors affecting the safety of direct oral anticoagulants in atrial fibrillation patients aged 80 years and older: An observational prospective cohort study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2025;32(3):15–35. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-3-15-35>

**FUNDING:** No funding support was obtained for the research.

**CONFLICT OF INTEREST:** The authors declare no conflict of interest.

**DATA AVAILABILITY STATEMENT:** Data supporting the conclusions made in this study can be obtained from the corresponding author on a reasonable request. The data and statistical methods presented in the article were statistically reviewed by the editor of the journal, a certified biostatistician.

**COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS:** The study complies with the Declaration of Helsinki standards and was approved by the independent ethics committee (Minutes No. 1-L/19 as of February 5, 2019) of the Central State Medical Academy, Administrative Directorate of the President of the Russian Federation (Marshala Timoshenko str., 19, bldg. 1a, Moscow, Russia). All patients participating in this study signed a written voluntary informed consent.

**AUTHOR CONTRIBUTIONS:** M.S. Cherniaeva, A.O. Pavlova, P.A. Alferova, M.A. Rozhkova, M.I. Trifonov, T.V. Nikeeva, L.A. Egorova, O.M. Maslennikova, N.V. Lomakin, D.A. Sychev — concept formulation and study design; M.S. Cherniaeva, A.O. Pavlova, P.A. Alferova, M.A. Rozhkova, M.I. Trifonov, T.V. Nikeeva, L.A. Egorova, O.M. Maslennikova, N.V. Lomakin, D.A. Sychev — data collection; M.S. Cherniaeva, L.A. Egorova, O.M. Maslennikova, N.V. Lomakin, D.A. Sychev — analysis and interpretation of the obtained results; A.O. Pavlova, P.A. Alferova, M.A. Rozhkova, M.I. Trifonov, T.V. Nikeeva — literature review and statistical analysis; M.S. Cherniaeva, M.I. Trifonov, L.A. Egorova, O.M. Maslennikova — drafting of the manuscript and preparation of its final version; A.O. Pavlova, P.A. Alferova, M.A. Rozhkova, T.V. Nikeeva, N.V. Lomakin, D.A. Sychev — critical revision of the manuscript for valuable intellectual content. All the authors approved the final version of the manuscript prior to publication, agreeing to be accountable for all aspects of the work, meaning that issues related to the accuracy and integrity of any part of the work are appropriately examined and resolved.

✉ **CORRESPONDING AUTHOR:** Marina S. Cherniaeva, Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Clinical Pharmacology and Therapy named after Academician B.E. Votchal, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation; Assoc. Prof., Department of Internal and Preventive Medicine, Central State Medical Academy, Administrative Directorate of the President of the Russian Federation; geriatrician, Head of the Geriatric Department No. 5, Hospital for War Veterans No. 2, Moscow City Health Department. Address: Marshala Timoshenko str., 19, bldg. 1a, Moscow, 121359, Russia. E-mail: doctor@cherniaeva.ru

**Received:** 10.12.2024 / **Revised:** 21.04.2025 / **Accepted:** 19.05.2025

## ВВЕДЕНИЕ

Фибрилляция предсердий (ФП) является распространенным заболеванием, которое встречается у 1–2% общей популяции, при этом с увеличением возраста увеличивается число пациентов с ФП — от 0,5% в возрасте 40–50 лет до 5–15% в возрасте 80 лет. В ближайшие 50 лет ожидается увеличение количества пациентов с ФП практически в два раза. Главной опасностью данной патологии является

высокий риск системных тромбоэмболий и ишемического инсульта, для профилактики которых препаратами выбора являются прямые пероральные антикоагулянты (ПОАК) [1, 2]. Однако их использование может привести к кровотечениям, особенно у пожилых пациентов ввиду ряда возрастных изменений в организме. В частности, уменьшение печеночной перфузии и снижение активности отдельных изоформ цитохрома P450 оказывают

влияние на фармакокинетику ПОАК. Тогда как возрастное снижение числа функционирующих нефронов вызывает увеличение периода полувыведения этих препаратов. Наблюдается модификация рецепторной чувствительности и плотности их распределения, что оказывает непосредственное влияние на фармакодинамические свойства ПОАК<sup>1</sup> [3–5].

Известно, что пожилой возраст коррелирует с наличием гериатрических синдромов, к которым относятся хронический болевой синдром, недержание мочи/кала, высокий риск падения, когнитивные нарушения, деменция, снижение мобильности, старческая астения и др. Старческая астения (с англ. frailty — хрупкость) является ведущим гериатрическим синдромом, который приводит к снижению физиологических резервов организма<sup>2</sup>.

Начиная с 2020 года в клинических рекомендациях Европейского общества кардиологов (ЕОК) по диагностике и лечению пациентов с ФП [6] шкала HAS-BLED (гипертония, нарушение функции почек/печени, инсульт, кровотечения в анамнезе или предрасположенность, нестабильное международное нормализованное отношение, пожилой возраст (> 65 лет), одновременный прием наркотиков/алкоголя с англ.: Hypertension, Abnormal renal/liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile international normalized ratio, Elderly (> 65 years), Drugs/alcohol concomitantly) включает оценку хрупкости пациента, а к факторам риска геморрагических осложнений отнесены отдельные гериатрические синдромы, включая когнитивные нарушения или деменцию и высокий риск падений. Согласно актуализированным в 2024 году клиническим рекомендациям Европейского общества кардиологов (ЕОК) по лечению ФП [2] от оценки риска кровотечения с помощью шкалы HAS-BLED предложено вовсе отказаться, поскольку систематические обзоры и контрольные исследования в группах сравнения показали крайне противоречивые результаты и малую прогностическую ценность, однако делается акцент на оценку и контроль модифицируемых и потенциально модифицируемых факторов риска кровотечения, в числе которых сохраняются высокий риск падений, когнитивные нарушения или деменция. Тогда как в отношении влияния «хрупкости» или старческой астении на развитие кровотечений упоминаний нет ни в обновленных в 2024 г. рекомендациях ЕОК по лечению ФП [2], ни в клинических рекомендациях по лечению фибрилляции и трепетания предсердий Российского кардиологического общества [1]

Тем не менее результаты исследований у пожилых пациентов с ФП на фоне приема ПОАК показали, что риск падений и старческая астения повышают риск развития кровотечения [7–11]. Данные исследования в основном сфокусированы на изучении больших и внутричерепных кровотечений, где в отдельную группу не выделяли «клинически значимое небольшое кровотечение» (КЗНК, с англ.: clinically relevant non-major bleeding, CRNMB).

Тем не менее частота КЗНК гораздо выше, чем больших кровотечений, и достигает 17,4%, увеличиваясь с возрастом [12, 13]. Данное осложнение нельзя недооценивать, так как оно становится причиной отмены приема ПОАК, что увеличивает риск тромбоза и, как следствие, инвалидизации или смерти пациента. Кроме того, КЗНК может приводить к большому кровотечению или госпитализации пациента и дальнейшему медицинскому вмешательству [12]. Информации о вкладе других гериатрических синдромов в развитие кровотечений на фоне приема ПОАК нами не было найдено.

В этой связи в современных исследованиях недостаточно данных относительно вклада гериатрических синдромов в прогнозирование безопасности применения ПОАК в отношении развития КЗНК. Более того, средний возраст пациентов в исследованиях по изучению влияния гериатрических синдромов на безопасность ПОАК варьирует от 75 до 78 лет, тогда как количество пациентов старше 80 лет увеличивается во всем мире по мере увеличения продолжительности жизни [14, 15]. Что и побудило нас к данному исследованию.

**Цель исследования** — оценить возможность гериатрических факторов прогнозировать риск развития клинически значимых небольших кровотечений на фоне приема прямых оральными антикоагулянтов у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий в возрасте 80 лет и старше.

## МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

В исследование реальной клинической практики по дизайну наблюдательного проспективного когортного исследования вошли 367 пациентов ≥ 80 лет с ФП, принимавших ПОАК, проходивших лечение в московской многопрофильной клинике с января 2019 по декабрь 2022 г.

### Условия проведения

Исследование проведено на базе клинической кафедры — клинической фармакологии и терапии имени академика Б.Е. Вотчала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России). Включение в исследование пациентов осуществлялось с января 2019 по декабрь 2022 г. Далее осуществлялся проспективный анализ амбулаторных и стационарных медицинских карт пациентов для оценки частоты КЗНК при терапии ПОАК. Продолжительность мониторинга составила 1 год.

### Критерии соответствия

#### Критерии включения

Пациенты с неклапанной ФП обоего пола; возраст на момент включения в исследование — 80 лет и старше; регулярный прием ПОАК продолжительностью не менее

<sup>1</sup> Сычев Д. А., Ткачева О. Н., Котовская Ю. В., Малая И. П. *Фармакотерапия у лиц пожилого и старческого возраста*. М.: Конгрессхим; 2024. 124 с.

<sup>2</sup> Министерство здравоохранения Российской Федерации. Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация геронтологов и гериатров». *Клинические рекомендации «Старческая астения»*. 2024. Available: [https://rgnkc.ru/images/metod\\_materials/%D0%9A%D0%A0613.pdf](https://rgnkc.ru/images/metod_materials/%D0%9A%D0%A0613.pdf)

1 года от момента включения в исследование; подписание добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

#### **Критерии не включения**

Возраст < 80 лет; клинически значимые заболевания сердца (в том числе кардиогенный шок, недавно перенесенный (менее одного месяца назад) инфаркт миокарда с осложнениями, атриовентрикулярная блокада III степени без искусственного водителя ритма, гипертрофическая кардиомиопатия, выраженный аортальный и митральный стеноз); выраженные заболевания печени (в том числе цирроз печени с асцитом); пациенты, получающие заместительную почечную терапию (программный гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация почки в анамнезе); клинически значимое иммунологическое заболевание; неврологические заболевания (в том числе острое нарушение мозгового кровообращения и транзиторная ишемическая атака в анамнезе менее 3 месяцев назад); хирургическая операция (за исключением стоматологических или косметических операций), травмы, переломы в течение предыдущих 3 месяцев; наличие клинически значимых изменений лабораторных показателей, свидетельствующих о недиагностированном заболевании и требующих дополнительного обследования.

#### **Критерии исключения**

Нарушение пациентом процедур плана обследования и лечения; отказ пациента от участия в исследовании и отзыв информированного согласия.

#### **Описание критериев соответствия (диагностические критерии)**

Диагноз ФП установлен в соответствии с критериями клинических рекомендаций по лечению фибрилляции и трепетания предсердий Российского кардиологического общества [1]. Диагностика КЗНК у пациентов, получавших ПОАК, осуществлялась на основании критериев, разработанных Международным обществом по тромбозу и гемостазу (the International Society on Thrombosis and Haemostasis, ISTH) [12]. Перечень проведенных пациентам вмешательств регламентирован приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29 января 2016 года (приказ № 38н) «Порядок оказания медицинской помощи по профилю «гериатрия» с изменениями от 20 декабря 2019 года (приказ № 1067н)<sup>3</sup>.

#### **Подбор участников в группы**

Когорта исследования состояла из 367 пациентов ≥80 лет, которые последовательно включались в исследование при соответствии критериям отбора. По завершению годового мониторинга на основании данных

о проявлении и рецидивировании КЗНК пациенты были разделены на 2 группы сравнения: в основную группу вошли пациенты с КЗНК ( $n = 195$ ), в контрольную — пациенты без КЗНК ( $n = 172$ ).

#### **Целевые показатели исследования**

##### **Основные показатели исследования**

Для определения гериатрических факторов риска, влияющих на риск развития КЗНК на фоне приема ПОАК, пациентам была проведена комплексная гериатрическая оценка, которая включала в себя анализ по четырем основным доменам: физического и психоэмоционального статуса, функциональных возможностей и выявления социальных проблем<sup>4</sup>.

##### **Дополнительные показатели исследования**

В настоящем исследовании не проводилась оценка дополнительных показателей.

##### **Методы измерения целевых показателей**

Были использованы следующие валидированные карты, опросники, шкалы, тесты и расчетные индексы: карта комплексной гериатрической оценки<sup>5</sup>, опросник «Возраст не помеха», самооценка качества жизни и состояния здоровья по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), шкала оценки базовой функциональной активности (шкала Бартел) (англ. Barthel Index for Activities of Daily Living, ADL) [16], шкала оценки инструментальной функциональной активности в повседневной жизни (шкала Лоутона) (англ. Lawton Instrumental activities of daily living Scale) [17], краткая шкала оценки питания (англ. Mini Nutritional assessment, MNA) [17, 18], краткая батарея тестов физического функционирования (англ. The Short Physical Performance Battery, SPPB), тест «Встань и иди», тест на равновесие на одной ноге<sup>6</sup>. Также всем пациентам была проведена динамометрия для определения силы сжатия кисти, критерии низкой силы пожатия определялись в зависимости от пола и индекса массы тела в соответствии с клиническими рекомендациями по старческой астении<sup>2</sup>.

Индекс хрупкости рассчитывался по шкале Rockwood [19] и по шкале, которая использовалась для расчета в исследовании SPRINT (англ. Systolic Blood Pressure Intervention Trial — интервенционное исследование об изучении систолического артериального давления) [20].

Оценка психоэмоционального статуса была проведена с помощью следующих тестов, шкал и опросников<sup>7</sup>: скрининговый тест «Мини-ког» (англ. Mini-Cog), краткая шкала оценки психического статуса (англ. Mini-mental State Examination, MMSE), монреальская шкала оценки когнитивных функций (англ. Montreal Cognitive Assessment,

<sup>3</sup> Министерство здравоохранения Российской Федерации. Приказ от 29 января 2016 г. № 38н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «Гериатрия»» (в ред. приказов Минздрава РФ от 20.12.2019 № 1067н, от 21.02.2020 № 114н, от 29.03.2024 № 148н)

<sup>4</sup> Министерство здравоохранения Российской Федерации. Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация геронтологов и гериатров». Клинические рекомендации «Старческая астения». 2024. Available: [https://rgnkc.ru/images/metod\\_materials/%D0%9A%D0%A0613.pdf](https://rgnkc.ru/images/metod_materials/%D0%9A%D0%A0613.pdf)

<sup>5</sup> Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация геронтологов и гериатров». Карта пациента: комплексная гериатрическая оценка. Available: [https://rgnkc.ru/images/metod\\_materials/Patient\\_card.pdf](https://rgnkc.ru/images/metod_materials/Patient_card.pdf)

<sup>6</sup> Министерство здравоохранения Российской Федерации. Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация геронтологов и гериатров». Клинические рекомендации «Старческая астения». 2024. Available: [https://rgnkc.ru/images/metod\\_materials/%D0%9A%D0%A0613.pdf](https://rgnkc.ru/images/metod_materials/%D0%9A%D0%A0613.pdf)

<sup>7</sup> Министерство здравоохранения Российской Федерации. Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация геронтологов и гериатров». Общественная организация «Российское общество психиатров». Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста. 2020. Available: [https://rgnkc.ru/images/metod\\_materials/KR\\_KR.pdf](https://rgnkc.ru/images/metod_materials/KR_KR.pdf)

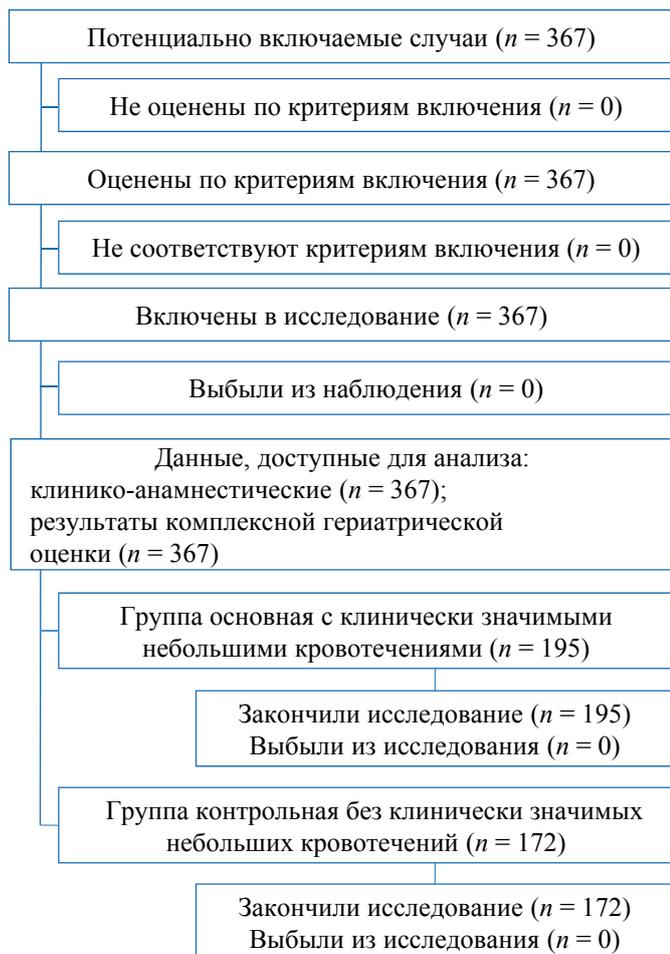


Рис. 1. Блок-схема дизайна исследования  
Примечание: блок-схема выполнена авторами (согласно рекомендациям STROBE).

Fig. 1. Block diagram of the study design  
Note: the block diagram was created by the authors (as per STROBE recommendations).

Моса), тест на запоминание слов (англ. Word-List Recall), тест символы и цифры (англ. Digit Symbol Substitution Test, DSST), тест на повторение цифр (англ. Digit span), тест запоминания 10 слов (англ. Word-List Recall Test, WLT), тест вербальных ассоциаций (литеральные/буквы и категориальные/животные ассоциации) (англ. Category fluency/animals), Бостонский тест называния (англ. Boston Naming Test), опросник функциональной активности (англ. Functional Activities Questionnaire, FAQ), когнитивная субшкала оценки болезни Альцгеймера (англ. Alzheimer disease assessment scale-cognitive, ADAS-cog), гериатрическая шкала депрессии (англ. Geriatric Depression Scale, GDS) GDS-15 (англ. short form, короткая форма) и GDS-30 (англ. long form, длинная форма).

### Переменные (предикторы, конфаундеры, модификаторы эффекта)

В настоящем исследовании факторы, влияющие на конечный результат, были отнесены к критериям исключения, что полностью исключает их наличие у пациентов исследуемой выборки.

### Статистические процедуры

#### Принципы расчета размера выборки

Предварительный расчет выборки пациенток не производился.

#### Статистические методы

Статистический анализ и визуализация полученных данных проводились с использованием среды для статистических вычислений R 4.4.0 (R Foundation for Statistical Computing, Австрия). Описательные статистики представлены в виде абсолютной и относительной частот для качественных переменных, медианы (Me) (1-й; 3-й квартили) — для количественных переменных. Для сравнения групп в отношении категориальных показателей использовались тест  $\chi^2$  Пирсона и точный тест Фишера (при минимальном ожидаемом количестве наблюдений в ячейках таблицы сопряженности  $<5$ ). Для сравнения двух групп в отношении количественных и порядковых показателей использовался тест Манна — Уитни. В качестве меры силы количественных и бинарных показателей с бинарными исходами оценивались отношения шансов (ОШ) с соответствующими 95% доверительного интервала (ДИ).

Пошаговый отбор предикторов в прогностические модели осуществлялся с использованием информационного критерия Акаике (Akaike information criterion, AIC). Отобранные предикторы включались в многофакторную логистическую регрессионную модель без взаимодействий. В качестве метрик качества модели оценивали псевдо-R2 Найджелкерке и коэффициент DXY Соммерса и С-индекс (area under the curve, AUC), в том числе оценивались метрики, скорректированные на потенциальное переобучение с использованием непараметрического бутстрепа ( $B = 1000$ ). Для контроля мультиколлинеарности предикторов использовался фактор инфляции дисперсии (variance inflation factor, VIF). Производилось определение оптимального порогового значения для предсказанной вероятности с использованием J-статистики Юдена и оценка прогностической точности, чувствительности, специфичности и прогностической ценности положительного и отрицательного результата с соответствующими 95% ДИ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Формирование выборки исследования

Формирование выборки проводилось сплошным методом на основании наличия/отсутствия критериев включения/невключения. Комплексная гериатрическая оценка проводилась всем участникам исследования после включения в исследование. Выявление КЗНК при терапии ПОАК проводилось на основе проспективного изучения амбулаторных и стационарных медицинских карт. Длительность наблюдения равнялась одному году. Разделение по группам зависело от наличия или отсутствия КЗНК. Отказавшихся от участия в исследовании пациентов не было ни в одной группе.

### Характеристика выборки (групп) исследования

Подбор пациентов ( $n = 367$ ) исследуемых групп осуществлялся с соблюдением критериев включения и невключения (Me возраста 84 [82; 88] года) с неклапанной ФП. С целью

профилактики тромбозов все участники принимали ПОАК: ривароксабан ( $n = 238/367$ , относительная доля равна 64,9%), аписабан ( $n = 95/367$ , относительная доля 25,9%) или дабигатрана этексилат ( $n = 34/367$ , относительная доля 9,2%). Основная группа включала 195 пациентов с КЗНК — Me возраста 84 [82; 87] года, из них 66,7% — женщины. В контрольной группе состояли 172 пациента без КЗНК — Me возраста 84 [82; 88] года, из них 72,7% — женщины. Между группами не выявлено существенных различий по полу, возрасту, риску ишемического инсульта по шкале CHA2DS2-VASc (англ. Congestive heart failure; Hypertension; Age; Diabetes mellitus; Prior Stroke or TIA or Thromboembolism; Vascular disease; Age 65–74 years; Sex category), риску кровотечений по шкале HAS-BLED, индексу массы тела и основным факторам риска кровотечений в соответствии с критериями клинических рекомендаций по лечению фибрилляции и трепетания предсердий Российского кардиологического общества [1, 20].

### Основные результаты исследования

#### *Анализ герiatricких факторов риска развития клинически значимых небольших кровотечений*

Для оценки социального домена были изучены 24 параметра, среди которых: наличие инвалидности, наличие партнера или супруга, детей, семейный статус, круг общения и социальных контактов, жилищные условия, финансовые возможности, рабочая активность, профессия, образование, религиозность, потребность в амбулаторной, стационарной, плановой и неотложной медицинской помощи, лекарственное обеспечение по социальным льготам. В результате было выявлено, что пациенты с КЗНК в сравнении с пациентами без КЗНК имели более высокую социальную активность. Так, пациенты с КЗНК в сравнении с пациентами без КЗНК статистически значимо чаще проживали в семье ( $p = 0,031$ ), одиночное проживание было статистически значимо ассоциировано со снижением шансов наличия КЗНК в 1,65 (95% ДИ: 1,08; 2,51) раза по отношению к проживающим в семье ( $p = 0,025$ ). Пациенты с КЗНК в сравнении с пациентами без КЗНК характеризовались статистически значимо большим количеством людей, проживающих в семье ( $p = 0,003$ ), увеличение количества проживающих в семье на каждого человека было статистически значимо ассоциировано с увеличением шансов наличия КЗНК в среднем в 1,22 (95% ДИ: 1,03; 1,47) раза ( $p = 0,025$ ). Пациенты с КЗНК в сравнении с пациентами без КЗНК статистически значимо чаще состояли в браке ( $p = 0,014$ ) и чаще посещали церковь ( $p = 0,046$ ), регулярное посещение церкви (мечети, синагоги, буддийского храма, молитвенного дома) было ассоциировано с увеличением шансов наличия КЗНК в 3,75 (95% ДИ: 1,23; 11,5) раза ( $p = 0,025$ ) (табл. 1).

Для оценки психоэмоциональной сферы использованы 10 шкал для анализа когнитивных функций и эмоционального состояния. В результате выявлено, что пациенты с КЗНК в сравнении с пациентами без КЗНК были более эмоционально стабильны. Так, пациенты с КЗНК в сравнении с пациентами без КЗНК характеризовались статистически значимо меньшими значениями оценки по ге-

риатрическим шкалам депрессии GDS-15 и GDS-30 ( $p = 0,007$  и  $0,027$  соответственно), увеличение оценки по шкале GDS-15 на каждый балл было ассоциировано со снижением шансов наличия КЗНК в среднем в 1,08 (95% ДИ: 1,02; 1,14) раза ( $p = 0,01$ ), увеличение оценки по шкале GDS-30 на каждый балл было ассоциировано со снижением шансов наличия КЗНК в среднем в 1,04 (95% ДИ: 1,00; 1,07) раза ( $p = 0,032$ ) (табл. 2).

Для оценки функциональной активности и физического здоровья были изучены 13 параметров, среди которых: скрининг на наличие старческой астении, самооценка качества жизни и состояния здоровья, базовая и инструментальная функциональная активность, мобильность, мышечная сила, состояние питания, наличие хронического болевого синдрома, ортостатической гипотензии, сенсорных дефицитов, недержания мочи и кала, падений, использование вспомогательных средств. В результате было выявлено, что пациенты с КЗНК в сравнении с пациентами без КЗНК реже имели старческую астению, лучше оценивали свое качество жизни и состояние здоровья, были более активны при выполнении повседневных дел, более мобильны и реже применяли вспомогательные средства. Так, пациенты с КЗНК в сравнении с пациентами без КЗНК характеризовались лучшим настроением (ОШ = 0,65 (95% ДИ: 0,43; 0,99),  $p = 0,043$ ) и статистически значимо чаще не имели старческой астении по опроснику «Возраст не помеха» ( $p = 0,015$ ). У пациентов с КЗНК в сравнении с пациентами без КЗНК была отмечена тенденция к более высоким оценкам качества жизни и состояния здоровья по ВАШ ( $p = 0,053$  и  $0,05$  соответственно), увеличение оценки качества жизни по ВАШ на каждый 1 балл было ассоциировано с увеличением шансов наличия кровотечения в среднем в 1,09 (95% ДИ: 0,99; 1,21) раза ( $p = 0,084$ ), увеличение оценки состояния здоровья — в 1,11 (95% ДИ: 0,99; 1,26) раза ( $p = 0,07$ ). Пациенты с КЗНК в сравнении с пациентами без КЗНК характеризовались статистически значимо более высокими значениями шкалы Лоутона ( $p = 0,004$ ), увеличение оценки по данной шкале на каждый 1 балл было ассоциировано с увеличением шансов наличия КЗНК в среднем в 1,17 (95% ДИ: 1,04; 1,32) раза ( $p = 0,008$ ). Наличие КЗНК было ассоциировано с более высоким временем тандемного положения ( $p = 0,014$ ), увеличение времени на каждую секунду было ассоциировано с увеличением шансов наличия КЗНК в среднем в 1,05 (95% ДИ: 1,01; 1,10) раза ( $p = 0,013$ ). Пациенты с КЗНК в сравнении с пациентами без КЗНК характеризовались статистически значимо меньшими оценками в тестах с 5-кратным вставанием со стула и теста «Встань и иди» ( $p = 0,045$  и  $0,025$  соответственно), увеличение оценок по данным шкалам на каждые 10 единиц было ассоциировано со снижением шансов КЗНК в среднем в 1,16 (95% ДИ: 1,01; 1,34) раза ( $p = 0,045$ ) и в 1,23 (95% ДИ: 1,02; 1,50) раза ( $p = 0,03$ ) соответственно (табл. 3).

Пациенты с КЗНК в сравнении с пациентами без КЗНК характеризовались статистически значимо меньшей частотой применения вспомогательных средств ( $p = 0,022$ ) (табл. 4).

Для расчета индекса хрупкости использовали модель накопления дефицитов, подразумевающую оценку 46 дефицитов

Таблица 1. Гериатрические факторы риска: социальный домен  
Table 1. Geriatric risk factors: social domain

| Характеристика   | Все пациенты<br>(n = 367) | Клинически значимые небольшие кровотоечения |                 | Уровень статистической значимости, p |
|--|---------------------------|---|-----------------|--------------------------------------|
|  |                           | Нет (n = 172)                               | Есть (n = 195)  |                                      |
| Инвалидность, n (%)  | 304/359 (84,7%)           | 141/169 (83,4%)                             | 163/190 (85,8%) | 0,536                                |
| • I группа, n (%)  | 19/359 (5,3%)             | 9/169 (5,3%)                                | 10/190 (5,3%)   | 0,999                                |
| • II группа, n (%)   | 223/359 (62,1%)           | 100/169 (59,2%)                             | 123/190 (64,7%) | 0,39                                 |
| • III группа, n (%)  | 62/359 (17,3%)            | 32/169 (18,9%)                              | 30/190 (15,8%)  | 0,495                                |
| Тип проживания   |                           |   |                 |                                      |
| • одинокое, n (%)  | 155/363 (42,7%)           | 84/171 (49,1%)                              | 71/192 (37%)    | <b>0,034</b>                         |
| • в семье, n (%)   | 206/363 (56,7%)           | 86/171 (50,3%)                              | 120/192 (62,5%) | <b>0,021</b>                         |
| • интернат, дом инвалидов, n (%)                                 | 2/363 (0,6%)              | 1/171 (0,6%)                                | 1/192 (0,5%)    | 0,728                                |
| Количество проживающих в семье, человек, Me (Q1; Q3)             | 1 (1; 2)                  | 1 (1; 2)                                    | 2 (1; 2)        | <b>0,003</b>                         |
| Семейное положение   |                           |   |                 |                                      |
| • женат/замужем, n (%)   | 81/362 (22,4%)            | 31/171 (18,1%)                              | 50/191 (26,2%)  | 0,103                                |
| • вдовец/вдова, n (%)  | 257/362 (71%)             | 130/171 (76%)                               | 127/191 (66,5%) | <b>0,039</b>                         |
| • разведен / проживает отдельно от супруга, n (%)                | 18/362 (5%)               | 5/171 (2,9%)                                | 13/191 (6,8%)   | 0,155                                |
| • холост / не замужем, n (%)                                     | 4/362 (1,1%)              | 4/171 (2,3%)                                | 0/191 (0%)      | <b>0,047</b>                         |
| • брак без регистрации, n (%)                                    | 2/362 (0,6%)              | 1/171 (0,6%)                                | 1/191 (0,5%)    | 0,999                                |
| Наличие детей, n (%)   | 334/364 (91,8%)           | 156/171 (91,2%)                             | 178/193 (92,2%) | 0,729                                |
| Количество детей, человек, Me (Q1; Q3)                           | 1 (1; 2)                  | 1 (1; 2)                                    | 1 (1; 2)        | 0,645                                |
| Образование  |                           |   |                 |                                      |
| • нет официального образования, n (%)                            | 2/362 (0,6%)              | 0/170 (0%)                                  | 2/192 (1%)      | 0,501                                |
| • начальное / неполное начальное, n (%)                          | 45/362 (12,4%)            | 24/170 (14,1%)                              | 21/192 (10,9%)  | 0,442                                |
| • среднее/неполное среднее, n (%)                                | 70/362 (19,3%)            | 28/170 (16,5%)                              | 42/192 (21,9%)  | 0,252                                |
| • среднее специальное, n (%)                                     | 98/362 (27,1%)            | 48/170 (28,2%)                              | 50/192 (26%)    | 0,710                                |
| • высшее / неполное высшее, n (%)                                | 129/362 (35,6%)           | 61/170 (35,9%)                              | 68/192 (35,4%)  | 0,993                                |
| • высшее + ученая степень, n (%)                                 | 18/362 (5%)               | 9/170 (5,3%)                                | 9/192 (4,7%)    | 0,975                                |
| Частота вызова врача на дом из поликлиники, случаев, Me (Q1; Q3) | 0 (0; 2)                  | 1 (0; 2,8)                                  | 0 (0; 2)        | 0,118                                |
| Частота обращения в поликлинику, случаев, Me (Q1; Q3)            | 4 (1; 10)                 | 4 (1,0; 9,8)                                | 4 (1,0; 10,5)   | 0,344                                |
| Частота вызова СМП, случаев, Me (Q1; Q3)                         | 1 (0; 3)                  | 1 (0; 2)                                    | 1 (0; 3)        | 0,557                                |
| Итого все случаи обращения за мед. помощью, случаев, Me (Q1; Q3) | 8 (4; 14)                 | 8 (4; 14)                                   | 8 (4; 14)       | 0,959                                |
| Частота госпитализаций, случаев, Me (Q1; Q3)                     | 1 (1; 2)                  | 1 (1; 2)                                    | 1 (1; 2)        | 0,812                                |
| Экстренная причина госпитализации, n (%)                         | 27/342 (7,9%)             | 10/161 (6,2%)                               | 17/181 (9,4%)   | 0,276                                |
| Получает лекарственные средства по льготе, n (%)                 | 241/348 (69,3%)           | 109/162 (67,3%)                             | 132/186 (71%)   | 0,458                                |
| Продолжает работать, n (%)                                       | 8/361 (2,2%)              | 3/169 (1,8%)                                | 5/192 (2,6%)    | 0,728                                |
| Возраст прекращения работы, лет, Me (Q1; Q3)                     | 60 (55; 69)               | 60 (55; 70)                                 | 60 (55; 68)     | 0,887                                |

Таблица 1. Продолжение  
Table 1. Continued

| Характеристика                                       | Все пациенты<br>(n = 367) | Клинически значимые небольшие кровотечения |                 | Уровень статистической значимости, p |
|--|---------------------------|--|-----------------|--------------------------------------|
|  |                           | Нет (n = 172)                              | Есть (n = 195)  |                                      |
| Материальные возможности                             |                           |  |                 |                                      |
| • низкие, n (%)                                      | 36/363 (9,9%)             | 18/170 (10,6%)                             | 18/193 (9,3%)   | 0,825                                |
| • средние, n (%)                                     | 324/363 (89,3%)           | 150/170 (88,2%)                            | 174/193 (90,2%) | 0,661                                |
| • высокие, n (%)                                     | 3/363 (0,8%)              | 2/170 (1,2%)                               | 1/193 (0,5%)    | 0,602                                |
| Религия/вероисповедание                              |                           |  |                 |                                      |
| • неверующий, n (%)                                  | 39/362 (10,8%)            | 19/170 (11,2%)                             | 20/192 (10,4%)  | 0,940                                |
| • православие, n (%)                                 | 268/362 (74%)             | 121/170 (71,2%)                            | 147/192 (76,6%) | 0,334                                |
| • ислам, n (%)                                       | 10/362 (2,8%)             | 4/170 (2,4%)                               | 6/192 (3,1%)    | 0,755                                |
| • христианство (кроме православия), n (%)            | 41/362 (11,3%)            | 23/170 (13,5%)                             | 18/192 (9,4%)   | 0,275                                |
| • другое, n (%)                                      | 2/362 (0,6%)              | 2/170 (1,2%)                               | 0/192 (0%)      | 0,219                                |
| • отказ отвечать, n (%)                              | 2/362 (0,6%)              | 1/170 (0,6%)                               | 1/192 (0,5%)    | 0,999                                |
| Частота посещения церкви                             |                           |  |                 |                                      |
| • никогда, n (%)                                     | 167/363 (46%)             | 80/170 (47,1%)                             | 87/193 (45,1%)  | 0,796                                |
| • иногда, n (%)                                      | 176/363 (48,5%)           | 86/170 (50,6%)                             | 90/193 (46,6%)  | 0,528                                |
| • регулярно, n (%)                                   | 20/363 (5,5%)             | 4/170 (2,4%)                               | 16/193 (8,3%)   | <b>0,025</b>                         |
| Частота посещения гостей дома пациента               |                           |  |                 |                                      |
| • ни разу, n (%)                                     | 97/364 (26,6%)            | 39/171 (22,8%)                             | 58/193 (30,1%)  | 0,157                                |
| • 1–2 раза за год, n (%)                             | 115/364 (31,6%)           | 57/171 (33,3%)                             | 58/193 (30,1%)  | 0,557                                |
| • 1–2 раза в месяц, n (%)                            | 102/364 (28%)             | 50/171 (29,2%)                             | 52/193 (26,9%)  | 0,692                                |
| • 1–2 раза в неделю, n (%)                           | 46/364 (12,6%)            | 24/171 (14%)                               | 22/193 (11,4%)  | 0,54                                 |
| • ежедневно, n (%)                                   | 4/364 (1,1%)              | 1/171 (0,6%)                               | 3/193 (1,6%)    | 0,626                                |
| Частота посещения пациентом друзей или родственников |                           |  |                 |                                      |
| • ни разу, n (%)                                     | 141/364 (38,7%)           | 66/171 (38,6%)                             | 75/193 (38,9%)  | 0,999                                |
| • 1–2 раза за год, n (%)                             | 121/364 (33,2%)           | 60/171 (35,1%)                             | 61/193 (31,6%)  | 0,534                                |
| • 1–2 раза в месяц, n (%)                            | 66/364 (18,1%)            | 31/171 (18,1%)                             | 35/193 (18,1%)  | 0,999                                |
| • 1–2 раза в неделю, n (%)                           | 33/364 (9,1%)             | 13/171 (7,6%)                              | 20/193 (10,4%)  | 0,472                                |
| • ежедневно, n (%)                                   | 3/364 (0,8%)              | 1/171 (0,6%)                               | 2/193 (1%)      | 0,999                                |
| Частота выхода из дома                               |                           |  |                 |                                      |
| • ни разу, n (%)                                     | 43/364 (11,8%)            | 20/171 (11,7%)                             | 23/193 (11,9%)  | 0,999                                |
| • 1–2 раза за год, n (%)                             | 21/364 (5,8%)             | 11/171 (6,4%)                              | 10/193 (5,2%)   | 0,767                                |
| • 1–2 раза в месяц, n (%)                            | 29/364 (8%)               | 16/171 (9,4%)                              | 13/193 (6,7%)   | 0,459                                |
| • 1–2 раза в неделю, n (%)                           | 117/364 (32,1%)           | 56/171 (32,7%)                             | 61/193 (31,6%)  | 0,881                                |

Таблица 1. Продолжение  
Table 1. Continued

| Характеристика                      | Все пациенты<br>(n = 367) | Клинически значимые небольшие кровотечения |                 | Уровень статистической значимости, p |
|-------------------------------------|---------------------------|--|-----------------|--------------------------------------|
|                                     |                           | Нет (n = 172)                              | Есть (n = 195)  |                                      |
| • ежедневно, n (%)                  | 154/364 (42,3%)           | 68/171 (39,8%)                             | 86/193 (44,6%)  | 0,436                                |
| Пользование интернетом              |                           |  |                 |                                      |
| • ни разу, n (%)                    | 299/364 (82,1%)           | 139/171 (81,3%)                            | 160/193 (82,9%) | 0,865                                |
| • 1–2 раза за год, n (%)            | 9/364 (2,5%)              | 5/171 (2,9%)                               | 4/193 (2,1%)    | 0,739                                |
| • 1–2 раза в месяц, n (%)           | 10/364 (2,7%)             | 5/171 (2,9%)                               | 5/193 (2,6%)    | 0,999                                |
| • 1–2 раза в неделю, n (%)          | 17/364 (4,7%)             | 8/171 (4,7%)                               | 9/193 (4,7%)    | 0,999                                |
| • ежедневно, n (%)                  | 29/364 (8%)               | 14/171 (8,2%)                              | 15/193 (7,8%)   | 0,999                                |
| Общение по телефону и/или интернету |                           |  |                 |                                      |
| • ни разу, n (%)                    | 23/364 (6,3%)             | 9/171 (5,3%)                               | 14/193 (7,3%)   | 0,581                                |
| • 1–2 раза за год, n (%)            | 9/364 (2,5%)              | 2/171 (1,2%)                               | 7/193 (3,6%)    | 0,182                                |
| • 1–2 раза в месяц, n (%)           | 15/364 (4,1%)             | 10/171 (5,8%)                              | 5/193 (2,6%)    | 0,192                                |
| • 1–2 раза в неделю, n (%)          | 60/364 (16,5%)            | 36/171 (21,1%)                             | 24/193 (12,4%)  | 0,037                                |
| • ежедневно, n (%)                  | 257/364 (70,6%)           | 114/171 (66,7%)                            | 143/193 (74,1%) | 0,175                                |

Примечания: таблица составлена авторами; p — значения получены при сравнении двух групп с использованием теста Манна — Уитни (для количественных показателей), а также точного теста Фишера и теста  $\chi^2$  Пирсона (для категориальных показателей); в таблице указано количество пациентов, которые были включены в анализ.

Notes: the table was compiled by the authors; p — the values were obtained by comparing the two groups using the Mann — Whitney test (for quantitative indicators), as well as Fisher's exact test and Pearson's  $\chi^2$  test (for categorical indicators); the table indicates the number of patients included in the analysis.

Таблица 2. Герiatricкие факторы риска: психоэмоциональный статус

Table 2. Geriatric risk factors: mental and emotional status

| Характеристика  | Все пациенты<br>(n = 367) | Клинически значимые небольшие кровотечения |                 | Уровень статистической значимости, p |
|---|---------------------------|--|-----------------|--------------------------------------|
|   |                           | Нет (n = 172)                              | Есть (n = 195)  |                                      |
| Тест «Мини-ког»: воспроизведение слов, баллов, Me (Q1; Q3)            | 2 (1; 3)                  | 2 (1; 3)                                   | 2 (1; 3)        | 0,910                                |
| Тест «Мини-ког»: рисование часов, баллов, Me (Q1; Q3)                 | 1 (1; 2)                  | 1 (1; 2)                                   | 1 (1; 2)        | 0,269                                |
| Тест «Мини-ког»: общий, баллов, Me (Q1; Q3)                           | 3 (2; 4)                  | 3 (2; 4)                                   | 3 (2; 4)        | 0,597                                |
| Тест «Мини-ког»   |                           |  |                 |                                      |
| есть когнитивные нарушения (0–3 балла), n (%)                         | 217/367 (59,1%)           | 103/172 (59,9%)                            | 114/195 (58,5%) | 0,782                                |
| • нет когнитивных нарушений (4–5 баллов), n (%)                       | 150/367 (40,9%)           | 69/172 (40,1%)                             | 81/195 (41,5%)  | 0,782                                |
| Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE), баллов, Me (Q1; Q3) | 26 (23; 27,5)             | 26 (23; 28)                                | 26 (23; 27)     | 0,597                                |
| Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE)                      |                           |  |                 |                                      |
| • нет когнитивных нарушений (28–30 баллов), n (%)                     | 88/351 (25,1%)            | 44/161 (27,3%)                             | 44/190 (23,2%)  | 0,674                                |
| • преддементные когнитивные нарушения (24–27 баллов), n (%)           | 136/351 (38,7%)           | 59/161 (36,6%)                             | 77/190 (40,5%)  | 0,674                                |
| • деменция легкой степени (20–23 балла), n (%)                        | 96/351 (27,4%)            | 43/161 (26,7%)                             | 53/190 (27,9%)  | 0,674                                |
| • деменция умеренной степени выраженности (11–19 баллов), n (%)       | 30/351 (8,5%)             | 14/161 (8,7%)                              | 16/190 (8,4%)   | 0,674                                |

Таблица 2. Продолжение  
Table 2. Continued

| Характеристика  | Все пациенты<br>(n = 367) | Клинически значимые<br>небольшие кровотоечения |                   | Уровень статисти-<br>ческой значи-<br>мости, p |
|---|---------------------------|--|-------------------|--|
|   |                           | Нет (n = 172)                                  | Есть (n = 195)    |  |
| • тяжёлая деменция (0–10 баллов), n (%)   | 1/351 (0,3%)              | 1/161 (0,6%)                                   | 0/190 (0%)        | 0,674  |
| Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Моса), баллов, Me (Q1; Q3)       | 22 (19; 25)               | 23 (18,8; 25,0)                                | 22 (20; 25)       | 0,599  |
| Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Моса):                           |                           |  |                   |  |
| • нет когнитивных нарушений (26–30 баллов), n (%)                               | 75/354 (21,2%)            | 36/164 (22%)                                   | 39/190 (20,5%)    | 0,744  |
| • есть когнитивные нарушения (0–25 баллов), n (%)                               | 279/354 (78,8%)           | 128/164 (78%)                                  | 151/190 (79,5%)   | 0,744  |
| Тест вербальных ассоциаций: литеральные (ТВА-Л), баллов, Me (Q1; Q3)            | 9 (6; 11)                 | 9 (6; 11)                                      | 8,5 (6; 11)       | 0,805  |
| 13 и более баллов, n (%)  | 52/352 (14,8%)            | 23/162 (14,2%)                                 | 29/190 (15,3%)    | 0,779  |
| Тест вербальных ассоциаций: категориальные (ТВА-К), баллов, Me (Q1; Q3)         | 12 (9; 15)                | 12 (8; 15)                                     | 12 (9; 15)        | 0,775  |
| 13 и более баллов, n (%)  | 151/352 (42,9%)           | 71/162 (43,8%)                                 | 80/190 (42,1%)    | 0,745  |
| Отношение ТВА-Л/ТВА-К, баллов, Me (Q1; Q3)                                      | 0,8 (0,5; 1)              | 0,8 (0,6; 1)                                   | 0,8 (0,5; 0,9)    | 0,69   |
| Бостонский тест называния, баллов, Me (Q1; Q3)                                  | 34 (28; 37)               | 34 (29; 37)                                    | 33 (28; 37)       | 0,32   |
| Литеральные подсказки, баллов, Me (Q1; Q3)                                      | 4 (1; 7)                  | 4 (1; 7)                                       | 4 (1; 8)          | 0,313  |
| Категориальные подсказки, баллов, Me (Q1; Q3)                                   | 0 (0; 4)                  | 0 (0; 3)                                       | 1 (0; 5)          | 0,114  |
| Тест на запоминание цифр в прямом порядке, баллов, Me (Q1; Q3)                  | 8 (6; 10)                 | 8 (6; 10)                                      | 8 (6; 10)         | 0,801  |
| Максимальная длина ряда, баллов, Me (Q1; Q3)                                    | 5 (4; 6)                  | 5 (4; 6)                                       | 5 (4; 6)          | 0,832  |
| Тест «Символы и цифры», баллов, Me (Q1; Q3)                                     | 17 (10; 21)               | 17 (10; 21)                                    | 17 (11; 21)       | 0,702  |
| Тест запоминания 10 слов (WLT): немедленная память, баллов, Me (Q1; Q3)         | 16 (12; 19)               | 16 (12; 19)                                    | 16 (13; 19)       | 0,786  |
| Тест запоминания 10 слов (WLT): отсроченная память, баллов, Me (Q1; Q3)         | 4 (2; 5)                  | 4 (2; 5,3)                                     | 4 (2; 5)          | 0,541  |
| Тест запоминания 10 слов (WLT): способность к обучению, баллов, Me (Q1; Q3)     | 8 (6; 10)                 | 9 (6; 10)                                      | 8 (6; 10)         | 0,473  |
| Когнитивная субшкала оценки болезни Альцгеймера (ADAS-cog), баллов, Me (Q1; Q3) | 17,4 (11,6; 25,0)         | 18,2 (11,8; 25,6)                              | 16,4 (11,3; 24,4) | 0,505  |
| Герiatricкая шкала депрессии GDS-15, баллов, Me (Q1; Q3)                        | 5 (2; 8)                  | 5 (3; 8)                                       | 4 (2; 7)          | <b>0,007</b>                                   |
| Герiatricкая шкала депрессии GDS-15:  |                           |  |                   |  |
| норма (0–4 балла), n (%)  | 182/367 (49,6%)           | 70/172 (40,7%)                                 | 112/195 (57,4%)   | <b>0,001</b>                                   |
| • вероятная депрессия (5–15 баллов), n (%)                                      | 185/367 (50,4%)           | 102/172 (59,3%)                                | 83/195 (42,6%)    | <b>0,001</b>                                   |
| Герiatricкая шкала депрессии GDS-30, баллов, Me (Q1; Q3)                        | 11 (6; 16)                | 12 (7,0; 16,3)                                 | 10 (5,5; 15,0)    | <b>0,027</b>                                   |
| Герiatricкая шкала депрессии GDS-30:  |                           |  |                   |  |
| • норма (0–9 баллов), n (%)   | 153/351 (43,6%)           | 63/164 (38,4%)                                 | 90/187 (48,1%)    | 0,171  |
| • легкая депрессия (10–19 баллов), n (%)  | 163/351 (46,4%)           | 82/164 (50%)                                   | 81/187 (43,3%)    | 0,171  |
| • выраженная депрессия (20–30 баллов), n (%)                                    | 35/351 (10%)              | 19/164 (11,6%)                                 | 16/187 (8,6%)     | 0,171  |

Примечания: таблица составлена авторами; p — значения получены при сравнении двух групп с использованием теста Манна — Уитни (для количественных показателей), а также точного теста; в таблице указано количество пациентов, которые были включены в анализ. Сокращения: MMSE — краткая шкала оценки психического статуса; ТВА-Л — тест вербальных ассоциаций: литеральные; ТВА-К — тест вербальных ассоциаций: категориальные; WLT — тест запоминания 10 слов; GDS — герiatricкая шкала депрессии.

Notes: the table was compiled by the authors; p — the values were obtained by comparing the two groups using the Mann-Whitney test (for quantitative indicators), as well as the exact test; the table indicates the number of patients included in the analysis. Abbreviations: MMSE — Mini-mental State Examination; ТВА-Л — verbal fluency test (category); WLT — 10-word-list recall test; GDS — Geriatric Depression Scale.

по шкале Rockwood [18] и 34 дефицитов по шкале, которая использовалась в исследовании SPRINT [19]. В результате анализа индексов хрупкости было получено, что пациенты с КЗНК в сравнении с пациентами без КЗНК были менее хрупкими согласно индексу хрупкости, который использовался для расчета в исследовании SPRINT. Так, наличие КЗНК было статистически значимо ассоциировано с более низкими оценками по шкале SPRINT ( $p = 0,005$ ), увеличение значений индекса на каждые 0,1 единицы было ассоциировано со снижением шансов КЗНК в среднем в 1,46 [1,14; 1,88] раза ( $p = 0,003$ ) (табл. 5).

Данное исследование представляет системный подход к комплексной гериатрической оценке, основанный на анализе четырех фундаментальных доменов: социального функционирования, психоэмоционального состояния, физического здоровья и функциональных возможностей. Методология исследования позволяет осуществить всесторонний анализ состояния пациентов пожилого возраста с учетом современных принципов гериатрической науки. Полученные данные обеспечивают целостное понимание взаимосвязей между различными аспектами гериатрического статуса, что имеет большое значение для разработки персонализированных подходов в гериатрической практике.

#### **Многофакторный анализ прогнозирования вероятности развития клинически значимых небольших кровотечений**

В таблице 6 представлена многофакторная модель для прогнозирования вероятности КЗНК, разработанная с использованием пошагового отбора предикторов с исключением на основании информационного критерия

Акаике (AIC). Полученная модель характеризовалась значением псевдо- $R^2$  Найджелкерке равным 0,1 (скорректированное значение — 0,05), коэффициентом  $D_{xy}$  Соммерса равным 0,27 (скорректированное значение — 0,23) и AUC равным 0,64 [95% ДИ: 0,58; 0,69] (скорректированное значение — 0,61) (рис. 2, 3). На основании коэффициентов модели была разработана прогностическая номограмма для определения вероятности развития КЗНК на фоне приема ПОАК (рис. 4).

При использовании в качестве порогового значения предсказанной вероятности КЗНК 55% полученная модель характеризовалась 59,9% [95% ДИ: 54,6; 65,1] прогностической точностью, 48,9% [95% ДИ: 41,5; 56,4] чувствительностью и 72,4% [95% ДИ: 64,9; 79,1] специфичностью, прогностическое значение положительного результата составило 66,7% [95% ДИ: 58; 74,5], прогностическое значение отрицательного результата — 55,7% [95% ДИ: 48,7; 62,5].

#### **Дополнительные результаты исследования**

Дополнительных результатов в ходе исследования не получено.

#### **ОБСУЖДЕНИЕ**

##### **Резюме основного результата исследования**

Анализ гериатрических предикторов риска КЗНК при антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП  $\geq 80$  лет выявил значимые факторы во всех четырех областях комплексной гериатрической оценки: социальной, психоэмоциональной, физической и функциональной.

Многофакторный регрессионный анализ позволил разработать прогностическую модель риска КЗНК. На основе полученных коэффициентов была создана номограмма

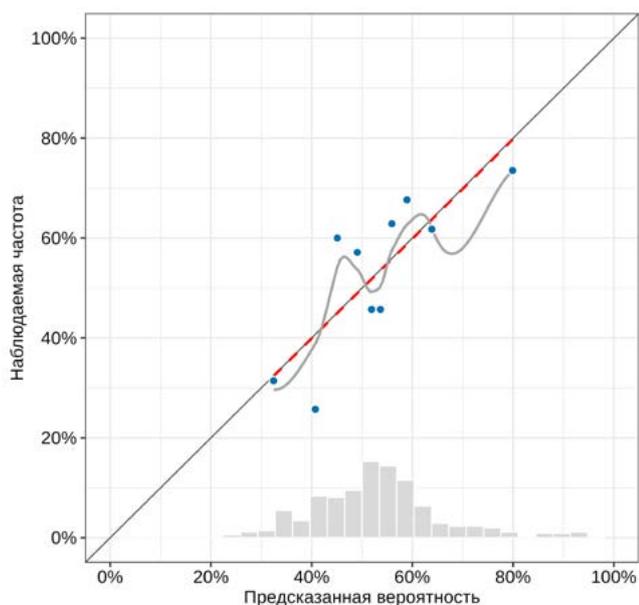


Рис 2. Калибровочная кривая для предсказаний, полученных с использованием модели

Примечание: рисунок выполнен авторами.

Fig. 2. Calibration curve for the predictions obtained using the model

Note: performed by the authors.

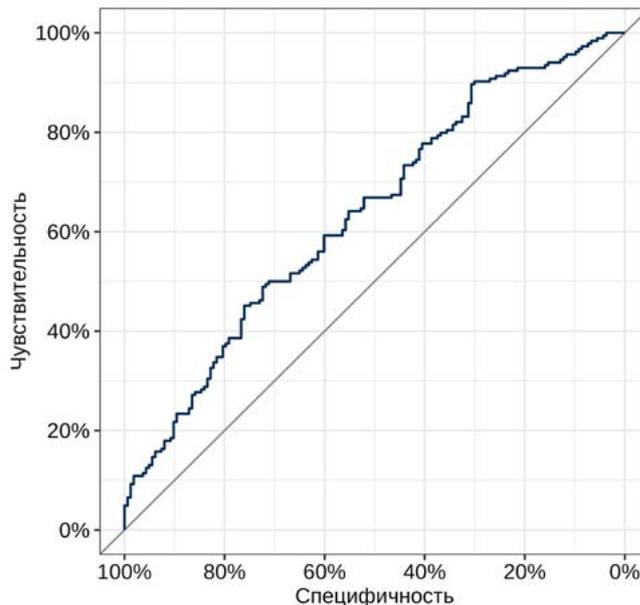


Рис 3. ROC-кривая для предсказаний, полученных с использованием модели

Примечание: рисунок выполнен авторами.

Fig. 3. ROC curve for the predictions obtained using the model

Note: performed by the authors.

Таблица 3. Герiatricкие факторы риска: функциональный и физический статус  
Table 3. Geriatric risk factors: functional and physical status

| Характеристика  | Все пациенты<br>(n = 367) | Клинически значимые<br>небольшие кровотоечения |                 | Уровень<br>статистической<br>значимости, p |
|---|---------------------------|--|-----------------|--|
|   |                           | Нет (n = 172)                                  | Есть (n = 195)  |  |
| «Возраст не помеха» (вес), n (%)  | 117/364 (32,1%)           | 60/171 (35,1%)                                 | 57/193 (29,5%)  | 0,257                                      |
| «Возраст не помеха» (снижение зрения или слуха), n (%)  | 298/364 (81,9%)           | 144/171 (84,2%)                                | 154/193 (79,8%) | 0,275                                      |
| «Возраст не помеха» (травмы, связанные с падением), n (%)   | 106/363 (29,2%)           | 47/170 (27,6%)                                 | 59/193 (30,6%)  | 0,541                                      |
| «Возраст не помеха» (настроение), n (%)   | 186/364 (51,1%)           | 97/171 (56,7%)                                 | 89/193 (46,1%)  | <b>0,043</b>                               |
| «Возраст не помеха» (проблемы с памятью), n (%)   | 240/363 (66,1%)           | 111/170 (65,3%)                                | 129/193 (66,8%) | 0,756                                      |
| «Возраст не помеха» (недержание мочи), n (%)  | 206/364 (56,6%)           | 97/171 (56,7%)                                 | 109/193 (56,5%) | 0,962                                      |
| «Возраст не помеха» (трудности при ходьбе), n (%)   | 218/364 (59,9%)           | 106/171 (62%)                                  | 112/193 (58%)   | 0,442                                      |
| Опросник «Возраст не помеха», баллов, Me (Q1; Q3)   | 4 (3; 5)                  | 4 (3; 5)                                       | 4 (2; 5)        | 0,245                                      |
| Опросник «Возраст не помеха»  |                           |  |                 |  |
| нет астении (0–2 балла), n (%)  | 86/364 (23,6%)            | 29/171 (17%)                                   | 57/193 (29,5%)  | <b>0,008</b>                               |
| • преастения (3–4 балла), n (%)   | 151/364 (41,5%)           | 80/171 (46,8%)                                 | 71/193 (36,8%)  | 0,063                                      |
| • астения (5–7 баллов), n (%)   | 127/364 (34,9%)           | 62/171 (36,3%)                                 | 65/193 (33,7%)  | 0,663                                      |
| Самооценка качества жизни по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), баллов, Me (Q1; Q3)                                | 6 (5; 8)                  | 6 (4; 7,5)                                     | 6 (5; 8)        | <b>0,053</b>                               |
| Самооценка состояния здоровья по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), баллов, Me (Q1; Q3)                            | 5 (4; 6)                  | 5 (4; 6)                                       | 5 (4; 7)        | <b>0,050</b>                               |
| Шкала оценки базовой функциональной активности (шкала Бартел), баллов, Me (Q1; Q3)                                | 90 (85; 95)               | 90 (80; 95)                                    | 90 (85; 95)     | 0,380                                      |
| Шкала оценки базовой функциональной активности (шкала Бартел)   |                           |  |                 |  |
| • нет зависимости от посторонней помощи (96–100 баллов), n (%)  | 67/364 (18,4%)            | 34/171 (19,9%)                                 | 33/193 (17,1%)  | 0,570                                      |
| • легкая зависимость от посторонней помощи (91–95 баллов), n (%)  | 80/364 (22%)              | 35/171 (20,5%)                                 | 45/193 (23,3%)  | 0,614                                      |
| • умеренная зависимость от посторонней помощи (61–90), n (%)  | 203/364 (55,8%)           | 94/171 (55%)                                   | 109/193 (56,5%) | 0,893                                      |
| • выраженная зависимость от посторонней помощи (21–60 баллов), n (%)  | 14/364 (3,8%)             | 8/171 (4,7%)                                   | 6/193 (3,1%)    | 0,608                                      |
| • полная зависимость от посторонней помощи (0–20 баллов), n (%)   | 0/364 (0%)                | 0/171 (0%)                                     | 0/193 (0%)      | –  |
| Шкала оценки инструментальной функциональной активности в повседневной жизни (шкала Лоутона), баллов, Me (Q1; Q3) | 7 (5; 8)                  | 6 (5; 7,5)                                     | 7 (5; 8)        | <b>0,004</b>                               |
| Функциональная активность по опроснику FAQ, баллов, Me (Q1; Q3)   | 8 (4; 14)                 | 9 (5; 15)                                      | 8 (3; 13)       | 0,106                                      |
| Краткая шкала оценки питания (MNA), баллов, Me (Q1; Q3)   | 22 (19,5; 24)             | 22 (19,5; 24)                                  | 22,5 (20; 24,5) | 0,117                                      |
| Краткая шкала оценки питания (MNA)  |                           |  |                 |  |
| • нормальный статус питания (23,5–30 баллов), n (%)   | 121/350 (34,6%)           | 51/164 (31,1%)                                 | 70/186 (37,6%)  | 0,246                                      |
| • риск недостаточности питания / мальнутриции (17–23,5 балла), n (%)  | 204/350 (58,3%)           | 102/164 (62,2%)                                | 102/186 (54,8%) | 0,215                                      |
| • недостаточность питания / мальнутриция (менее 17 баллов), n (%)   | 25/350 (7,1%)             | 11/164 (6,7%)                                  | 14/186 (7,5%)   | 0,928                                      |
| Краткая батарея тестов физического функционирования (SPPB), баллов, Me (Q1; Q3)                                   | 5 (3; 6)                  | 4 (3; 6)                                       | 5 (3; 6)        | 0,999                                      |
| Краткая батарея тестов физического функционирования (SPPB)  |                           |  |                 |  |
| • нет старческой астении (10–12 баллов), n (%)  | 18/360 (5%)               | 5/169 (3%)                                     | 13/191 (6,8%)   | 0,155                                      |
| • преастения (8–9 баллов), n (%)  | 41/360 (11,4%)            | 19/169 (11,2%)                                 | 22/191 (11,5%)  | >0,999                                     |

Таблица 3. Продолжение  
Table 3. Continued

| Характеристика  | Все пациенты<br>(n = 367) | Клинически значимые<br>небольшие кровотоечения |                   | Уровень<br>статистической<br>значимости, p |
|---|---------------------------|--|-------------------|--|
|   |                           | Нет (n = 172)                                  | Есть (n = 195)    |  |
| • старческая астенция (7 и менее баллов), n (%)             | 301/360 (83,6%)           | 145/169 (85,8%)                                | 156/191 (81,7%)   | 0,35                                       |
| Тандемное положение, секунд, Me (Q1; Q3)                    | 2 (0; 6,5)                | 1 (0; 4,2)                                     | 2,3 (0; 8,5)      | <b>0,014</b>                               |
| Определение скорости ходьбы на 4 метра, секунд, Me (Q1; Q3) | 9 (6,7; 15,3)             | 9,5 (7,0; 15,3)                                | 8,9 (6,3; 14,9)   | 0,27                                       |
| Скорость ходьбы, м/сек, Me (Q1; Q3)                         | 0,4 (0,3; 0,6)            | 0,4 (0,3; 0,6)                                 | 0,4 (0,3; 0,6)    | 0,552                                      |
| Тест с 5-кратным подъемом со стула, секунд, Me (Q1; Q3)     | 15,9 (0; 24,5)            | 17,7 (3,5; 26,3)                               | 15,5 (0; 20,5)    | <b>0,045</b>                               |
| Тест с 5-кратным подъемом со стула                          |                           |  |                   |  |
| • не может или более 60 секунд, n (%)                       | 100/359 (27,9%)           | 47/169 (27,8%)                                 | 53/190 (27,9%)    | 0,999                                      |
| • более 16,7 секунды, n (%)                                 | 168/359 (46,8%)           | 81/169 (47,9%)                                 | 87/190 (45,8%)    | 0,711                                      |
| • 13,7–16,69 секунды, n (%)                                 | 48/359 (13,4%)            | 24/169 (14,2%)                                 | 24/190 (12,6%)    | 0,755                                      |
| • 11,2–13,69 секунды, n (%)                                 | 27/359 (7,5%)             | 13/169 (7,7%)                                  | 14/190 (7,4%)     | 0,999                                      |
| • 11,19 секунд и менее, n (%)                               | 16/359 (4,5%)             | 4/169 (2,4%)                                   | 12/190 (6,3%)     | 0,125                                      |
| Тест «Встань и иди», секунд, Me (Q1; Q3)                    | 16,1 (12,0; 21,4)         | 17,1 (12,9; 22,8)                              | 15,3 (11,5; 20,4) | <b>0,025</b>                               |
| Тест «Встань и иди»   |                           |  |                   |  |
| • норма (10 и менее секунд), n (%)                          | 59/348 (17%)              | 26/163 (16%)                                   | 33/185 (17,8%)    | 0,743                                      |
| • промежуточный (11–13 секунд), n (%)                       | 289/348 (83%)             | 137/163 (84%)                                  | 152/185 (82,2%)   | 0,787                                      |
| • нарушение походки и равновесия (14 и более секунд), n (%) | 0/348 (0%)                | 0/163 (0%)                                     | 0/185 (0%)        | –  |
| Равновесие на одной ноге, секунд, Me (Q1; Q3)               | 1,2 (0; 2,8)              | 1,0 (0; 2,6)                                   | 1,5 (0; 3)        | 0,321                                      |
| Динамометрия: сила сжатия кисти, килограмм, Me (Q1; Q3)     | 12,5 (9,0; 17,5)          | 12,5 (9,2; 17,3)                               | 12,3 (9,0; 17,9)  | 0,869                                      |
| Сила сжатия кисти (женщины), килограмм, Me (Q1; Q3)         | 10,5 (7,8; 13,3)          | 10,5 (8,0; 14,0)                               | 10,3 (7,5; 13,0)  | 0,410                                      |
| Сила сжатия кисти (мужчины), килограмм, Me (Q1; Q3)         | 19,8 (16,4; 22,6)         | 19,8 (17,6; 2,02)                              | 19,3 (16,3; 23,3) | 0,953                                      |
| Снижение сил силы сжатия кисти, n (%)                       | 352/362 (97,2%)           | 166/170 (97,6%)                                | 186/192 (96,9%)   | 0,755                                      |
| Снижение сил силы сжатия кисти (женщины), n (%)             | 243/250 (97,2%)           | 120/123 (97,6%)                                | 123/127 (96,9%)   | 0,999                                      |
| Снижение сил силы сжатия кисти (мужчины), n (%)             | 109/112 (97,3%)           | 46/47 (97,9%)                                  | 63/65 (96,9%)     | 0,999                                      |
| Ортоstaticкая гипотензия, n (%)                             | 72/363 (19,8%)            | 34/171 (19,9%)                                 | 38/192 (19,8%)    | 0,983                                      |
| Предвестники ортоstaticческой гипотензии, n (%)             | 199/356 (55,9%)           | 95/168 (56,5%)                                 | 104/188 (55,3%)   | 0,816                                      |
| Дефицит слуха, n (%)  | 294/364 (80,8%)           | 136/171 (79,5%)                                | 158/193 (81,9%)   | 0,573                                      |
| Дефицит зрения, n (%)                                       | 357/361 (98,9%)           | 169/170 (99,4%)                                | 188/191 (98,4%)   | 0,625                                      |
| Хроническая боль, n (%)                                     | 340/363 (93,7%)           | 161/170 (94,7%)                                | 179/193 (92,7%)   | 0,444                                      |
| Недержание мочи, n (%)                                      | 212/364 (58,2%)           | 97/171 (56,7%)                                 | 115/193 (59,6%)   | 0,581                                      |
| Трудности при мочеиспускании, n (%)                         | 86/349 (24,6%)            | 42/163 (25,8%)                                 | 44/186 (23,7%)    | 0,648                                      |
| Никтурия, n (%)   | 316/351 (90%)             | 150/164 (91,5%)                                | 166/187 (88,8%)   | 0,401                                      |
| Недержание кала, n (%)                                      | 37/362 (10,2%)            | 16/170 (9,4%)                                  | 21/192 (10,9%)    | 0,632                                      |
| Падения за прошлый год, n (%)                               | 158/363 (43,5%)           | 70/171 (40,9%)                                 | 88/192 (45,8%)    | 0,347                                      |

Таблица 3. Продолжение  
Table 3. Continued

| Характеристика                    | Все пациенты<br>(n = 367) | Клинически значимые<br>небольшие кровотоечения |                 | Уровень<br>статистической<br>значимости, p |
|-----------------------------------|---------------------------|--|-----------------|--|
|                                   |                           | Нет (n = 172)                                  | Есть (n = 195)  |  |
| Количество падений за прошлый год |                           |  |                 |  |
| • нет, n (%)                      | 205/363 (56,5%)           | 101/171 (59,1%)                                | 104/192 (54,2%) | 0,351                                      |
| • 1 раз, n (%)                    | 66/363 (18,2%)            | 29/171 (17%)                                   | 37/192 (19,3%)  | 0,697                                      |
| • 2 и более, n (%)                | 92/363 (25,3%)            | 41/171 (24%)                                   | 51/192 (26,6%)  | 0,696                                      |

Примечания: таблица составлена авторами; p — значения получены при сравнении двух групп с использованием теста Манна — Уитни (для количественных показателей), а также точного теста Фишера и теста  $\chi^2$  Пирсона (для категориальных показателей); в таблице указано количество пациентов, которые были включены в анализ.

Note: the table was compiled by the authors; p — the values were obtained by comparing the two groups using the Mann—Whitney test (for quantitative indicators), as well as Fisher's exact test and Pearson's  $\chi^2$  test (for categorical indicators); the table indicates the number of patients included in the analysis.

Таблица 4. Гериатрические факторы риска: физический статус (использование вспомогательных средств)

Table 4. Geriatric risk factors: physical status (use of assistive devices)

| Характеристика   | Все пациенты<br>(n = 367) | Клинически значимые<br>небольшие кровотоечения |                 | Уровень<br>статистической<br>значимости, p |
|--|---------------------------|--|-----------------|--|
|  |                           | Нет (n = 172)                                  | Есть (n = 195)  |  |
| Использует очки/линзы, n (%)                             | 293/364 (80,5%)           | 142/171 (83%)                                  | 151/193 (78,2%) | 0,248                                      |
| Использует слуховой аппарат, n (%)                       | 35/364 (9,6%)             | 19/171 (11,1%)                                 | 16/193 (8,3%)   | 0,362                                      |
| Использует зубные протезы, n (%)                         | 268/364 (73,6%)           | 120/171 (70,2%)                                | 148/193 (76,7%) | 0,160                                      |
| Использует трость, n (%)                                 | 210/364 (57,7%)           | 103/171 (60,2%)                                | 107/193 (55,4%) | 0,356                                      |
| Использует костыли, n (%)                                | 10/364 (2,7%)             | 7/171 (4,1%)                                   | 3/193 (1,6%)    | 0,200                                      |
| Использует ходунки, n (%)                                | 28/364 (7,7%)             | 17/171 (9,9%)                                  | 11/193 (5,7%)   | 0,130                                      |
| Использует средства опоры, n (%)                         | 222/363 (61,2%)           | 109/171 (63,7%)                                | 113/192 (58,9%) | 0,340                                      |
| Использует ортопедическую обувь, n (%)                   | 42/363 (11,6%)            | 19/170 (11,2%)                                 | 23/193 (11,9%)  | 0,826                                      |
| Использует ортопедические стельки, n (%)                 | 67/364 (18,4%)            | 28/171 (16,4%)                                 | 39/193 (20,2%)  | 0,346                                      |
| Использует ортопедический корсет, n (%)                  | 32/364 (8,8%)             | 16/171 (9,4%)                                  | 16/193 (8,3%)   | 0,720                                      |
| Использует урологические прокладки, n (%)                | 134/363 (36,9%)           | 68/170 (40%)                                   | 66/193 (34,2%)  | 0,253                                      |
| Использует памперсы или впитывающие пеленки, n (%)       | 37/364 (10,2%)            | 20/171 (11,7%)                                 | 17/193 (8,8%)   | 0,363                                      |
| Количество вспомогательных средств, единицы, Me (Q1; Q3) | 3 (2; 4)                  | 3 (2; 4)                                       | 3 (2; 4)        | 0,316                                      |
| Использование любого вспомогательного средства, n (%)    | 354/364 (97,3%)           | 170/171 (99,4%)                                | 184/193 (95,3%) | 0,022                                      |

Примечания: таблица составлена авторами; p — значения получены при сравнении двух групп с использованием теста Манна — Уитни (для количественных показателей), а также точного теста Фишера и теста  $\chi^2$  Пирсона (для категориальных показателей); в таблице указано количество пациентов, которые были включены в анализ.

Notes: the table was compiled by the authors; p — the values were obtained by comparing the two groups using the Mann—Whitney test (for quantitative indicators), as well as Fisher's exact test and Pearson's  $\chi^2$  test (for categorical indicators); the table indicates the number of patients included in the analysis.

Таблица 5. Гериатрические факторы риска: индексы хрупкости  
Table 5. Geriatric risk factors: frailty indices

| Характеристика                       | Все пациенты<br>(n = 367) | Клинически значимые небольшие кровотоечения |                   | Уровень статистической значимости, p |
|--------------------------------------|---------------------------|---|-------------------|--------------------------------------|
|                                      |                           | Нет (n = 172)                               | Есть (n = 195)    |                                      |
| Индекс хрупкости по шкале Rockwood   | 0,36 (0,29; 0,44)         | 0,37 (0,31; 0,44)                           | 0,35 (0,29; 0,43) | 0,172                                |
| Старческая астения по шкале Rockwood |                           |   |                   |                                      |
| Крепкий ≤ 0,1                        | 0/367 (0%)                | 0/172 (0%)                                  | 0/195 (0%)        | -                                    |
| Преастения 0,11–0,20                 | 13/367 (3,5%)             | 6/172 (3,5%)                                | 7/195 (3,6%)      | 0,999                                |
| Астения ≥ 0,21                       | 354/367 (96,5%)           | 166/172 (96,5%)                             | 188/195 (96,4%)   | 0,999                                |
| Индекс хрупкости по шкале SPRINT     | 0,37 (0,31; 0,43)         | 0,39 (0,33; 0,44)                           | 0,36 (0,31; 0,42) | <b>0,005</b>                         |
| Старческая астения по шкале SPRINT   |                           |   |                   |                                      |
| Крепкий ≤ 0,1                        | 0/367 (0%)                | 0/172 (0%)                                  | 0/195 (0%)        | -                                    |
| Преастения 0,11–0,20                 | 5/367 (1,4%)              | 1/172 (0,6%)                                | 4/195 (2,1%)      | 0,377                                |
| Астения ≥ 0,21                       | 362/367 (98,6%)           | 171/172 (99,4%)                             | 191/195 (97,9%)   | 0,377                                |

Примечания: таблица составлена авторами; p — значения получены при сравнении двух групп с использованием теста Манна — Уитни (для количественных показателей), а также точного теста Фишера и теста  $\chi^2$  Пирсона (для категориальных показателей). Сокращения: SPRINT — шкала оценки индекса хрупкости.  
Notes: the table was compiled by the authors; p — the values were obtained by comparing the two groups using the Mann—Whitney test (for quantitative indicators), as well as Fisher's exact test and Pearson's  $\chi^2$  test (for categorical indicators). Abbreviations: SPRINT — Systolic Blood Pressure Intervention Trial.

Таблица 6. Коэффициенты в полученной модели прогнозирования вероятности клинически значимого небольшого кровотечения  
Table 6. Coefficients in the resulting model for predicting the probability of clinically relevant non-major bleeding

| Предиктор                                      | $\beta$ (SE) | ОИ   | 95% ДИ     | p     | VIF  |
|--|--------------|------|------------|-------|------|
| Свободный член                                 | 2,15 (1,62)  | -    | -          | -     | -    |
| Количество проживающих в семье                 | 0,28 (0,1)   | 1,32 | 1,10; 1,62 | 0,005 | 1,06 |
| Индекс Бартел                                  | -0,02 (0,01) | 0,98 | 0,96; 1,01 | 0,239 | 1,65 |
| Индекс Лоутон                                  | 0,21 (0,08)  | 1,24 | 1,06; 1,45 | 0,008 | 1,53 |
| Тест «Встань и иди» (сек.)                     | -0,01 (0,01) | 0,99 | 0,96; 1,01 | 0,237 | 1,35 |
| Использование любого вспомогательного средства | -2,3 (1,08)  | 0,10 | 0,01; 0,57 | 0,033 | 1,02 |

Примечания: таблица составлена авторами; p — значения получены с использованием теста Вальда. Сокращения: ДИ — доверительный интервал; ОИ — отношение шансов; SE — standard error, стандартная ошибка; VIF — variance inflation factor, фактор инфляции дисперсии.  
Notes: the table was compiled by the authors; p — the values were obtained using the Wald test. Abbreviations: CI — confidence interval; OR — odds ratio; SE — standard error; VIF — variance inflation factor.

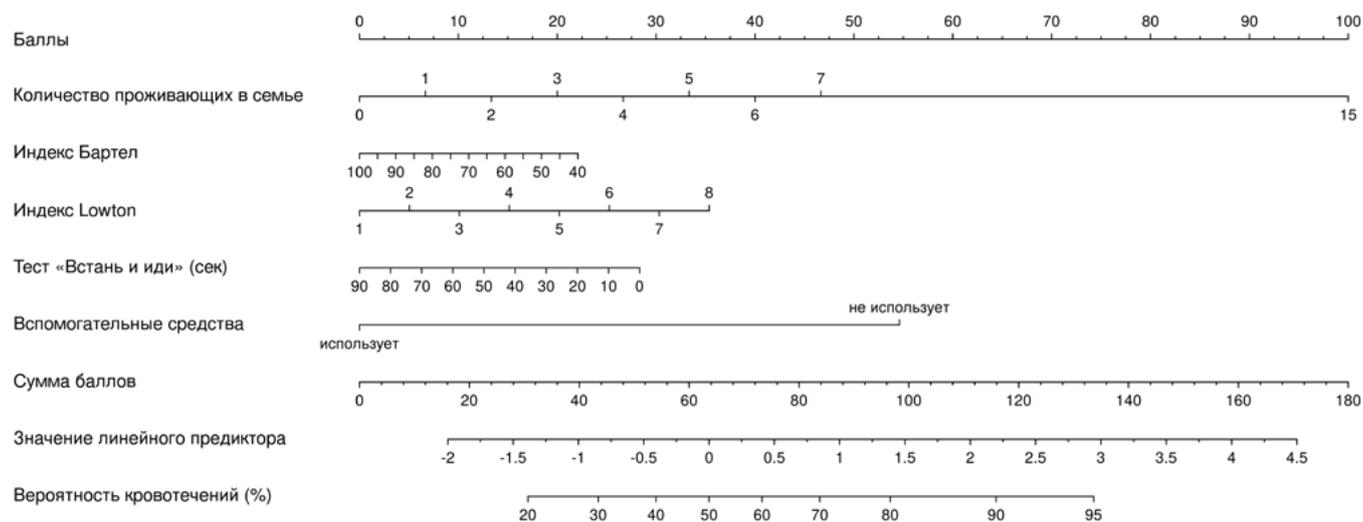


Рис. 4. Номограмма для прогнозирования вероятности развития клинически значимого небольшого кровотечения  
 Примечания: рисунок выполнен авторами; для оценки вероятности события необходимо определить балл, соответствующий значению предиктора, опустив нормаль на соответствующую шкалу, затем необходимо найти сумму баллов и, опустив нормаль на соответствующую шкалу, найти оценку значения линейного предиктора (логарифма шансов события) и вероятности события.

Fig. 4. Nomogram to predict the probability of clinically relevant non-major bleeding

Notes: performed by the authors; to estimate the probability of an event, it is necessary to determine the score corresponding to the value of the predictor by dropping the normal to the appropriate scale; then, it is necessary to find the total score and, by dropping the normal to the appropriate scale, estimate the linear predictor (log odds) and the probability of the event.

для оценки вероятности развития кровотечений при терапии ПОАК. Значимыми прогностическими факторами выступили: количество проживающих в семье, индекс Бартел, индекс Лоутон, тест «Встань и иди» и использование вспомогательных средств. Разработанная модель показала следующие характеристики: точность прогноза — 59,9%, чувствительность — 48,9%, специфичность — 72,4%. Прогностическое значение положительного результата составило 66,7%, прогностическое значение отрицательного результата — 55,7%.

### Ограничения исследования

Основными ограничениями исследования являются малая выборка и связанная с этим недостаточная статистическая мощность. А также, с одной стороны, данное наблюдательное исследование реальной клинической практики не дает возможности оценить комплаенс пациентов в отношении приема ПОАК, а также наличия КЗНК в группе хрупких пациентов (или пациентов со старческой астенией), однако, с другой стороны, отражает картину в условиях реального практического здравоохранения.

### Интерпретация результатов исследования

Среди социальных факторов риска было выявлено, что пациенты с КЗНК чаще проживали в семье, где в том числе было большее количество проживающих, а также ходили в церковь. Высокая социальная активность может способствовать выявлению КЗНК, поскольку друзья, коллеги и родственники могут заметить признаки КЗНК и придать им большее значение, чем сам пациент. Благодаря влиянию окружения пациент обращается к специалистам, которые диагностируют КЗНК.

Оценка психоэмоционального статуса показала, что пациенты с КЗНК были не склонны к депрессии и имели

меньшие баллы по гериатрическим шкалам депрессии GDS-15 и GDS-30. Это можно объяснить тем, что пациенты с депрессией могут реже предъявлять жалобы, в том числе на развившееся КЗНК, и, как следствие, не придавать им значение на приеме у врача [3].

При оценке функционального и физического статуса выявлено, что пациенты с КЗНК были более активны при выполнении повседневных дел (высокие значения индекса Лоутон), более мобильны (согласно тестам на равновесие (тандемное положение, тест с 5-кратным вставанием со стула и тест «Встань и иди»)) и реже применяли вспомогательные средства, что могло приводить к столкновениям и падениям, следствием чего могло явиться КЗНК. В дополнение к этому пациенты с КЗНК реже имели старческую астению по опроснику «Возраст не помеха» и были менее хрупкими согласно индексу хрупкости, который использовался для расчета в исследовании SPRINT [19, 20].

Таким образом, в настоящем исследовании было показано, что в группе пациентов с КЗНК оказалось меньше хрупких пациентов и нуждающихся в посторонней помощи, так как в реальной клинической практике пациенты со старческой астенией реже обращаются к специалистам, несмотря на наличие КЗНК. С другой стороны, независимые от посторонней помощи пациенты находятся под меньшим присмотром, что может привести к травматизации и развитию КЗНК.

Полученные данные отличаются от результатов других исследований [7–11]. Так, R. Brook et. al [7] представил результаты исследования, в котором была проведена ретроспективная оценка 658 пациентов с ФП с высоким риском

падений, рассчитанной по шкале The Northern Hospital modified stratify falls risk assessment tool [21, 22]. Общий медианный возраст пациентов составил 75 [31–96] лет, сопоставимый для всех трех ПОАК (апикасан — 78 лет, ривароксабан — 72 года, дабигатрана этексилат — 76 лет) с равномерным распределением по полу. Одной из конечных точек исследования являлось клинически значимое кровотечение, которое набрало 3 и более балла по шкале кровотечений Международного общества по тромбозу и гемостазу (International Society of Thrombosis and Haemostasis, ISTH) от 2010 г. [23]. В результате анализа было показано, что высокий риск падений является фактором риска клинически значимого кровотечения ( $p = 0,032$ ).

В настоящей работе изучали несколько параметров, определяющих риск падений: тест «Встань и иди», факт падения за прошлый год и травмы, связанные с падением, по шкале «Возраст не помеха». В результате исследования ни один из данных параметров значимо не влиял на риск развития КЗНК. Разница в результатах могла быть обусловлена дизайном исследования, разницей в возрасте исследуемых пациентов, пациенты были старше ( $Me$  84 [82; 88] года vs  $Me$  75 [31; 96] лет). А также разницей в диагностических критериях определения кровотечений: в данном исследовании использовали определение КЗНК по шкале ISTH от 2015 г., тогда как в вышеописанной статье изучались клинически значимые кровотечения по шкале ISTH от 2010 г., которые требовали медицинского вмешательства и применения транексамовой кислоты, хирургического гемостаза, трансфузии, инфузии концентратов факторов свертывания крови и десмопрессина, что соответствует определению большого кровотечения по шкале ISTH от 2015 г., которая была использована в настоящем исследовании.

В ряде работ было изучено влияние хрупкости на риск развития кровотечений. В ретроспективном исследовании T. Yamamoto et al. [8] участвовали 240 пациентов с ФП (средний возраст составил  $76,1 \pm 10,0$  года) на фоне приема ПОАК, из них 42,9% составляли женщины. Пациенты делились на хрупких или нехрупких по шкале Rockwood от 2005 г. (хрупкие 5–9 баллов или нехрупкие 1–4 балла) [24]. Хрупкие пациенты составляли 50% (средний возраст составил  $81,2 \pm 7,8$  года) от общей численности пациентов, доля женщин — 55,8%. Конечной точкой исследования являлась кумулятивная частота большого или симптоматического кровотечения в критической области или органе в соответствии с определениями, установленными ISTH от 2005 г. [25]. Результаты исследования показали, что кумулятивная частота кровотечений была значительно выше в группе хрупких пациентов по сравнению с группой нехрупких пациентов ( $p < 0,001$ ).

В исследовании M. Sogaard et al. [9] представлены результаты наблюдательного когортного исследования по безопасности применения ПОАК по сравнению с варфарином у хрупких пациентов с ФП. В данном исследовании участвовали 32048 пациентов, ранее не принимавших антикоагулянты. Медиана возраста пациентов, принимающих стандартную дозу ПОАК, была 75 (69;

81) лет. Хрупкость пациентов определялась по шкале госпитального риска хрупкости (hospital frailty risk score — HFRS) [26], согласно которой все пациенты были разделены на «промежуточный» (5–15 баллов) или «высокий» (>15 баллов) риск хрупкости. С «промежуточным» риском хрупкости в группе стандартной дозы ПОАК было 87,7% (14138/16122) пациентов. С «высоким» риском хрупкости в группе стандартной дозы ПОАК было 12,3% (1984/16122) пациентов. У пациентов с «промежуточным» риском хрупкости большое кровотечение для стандартной дозы ПОАК развилось у 2,77% (392/14138), относительный риск (ОР) развития большого кровотечения на стандартной дозе ПОАК составил 0,71 (95% ДИ 0,60–0,84). В группе с «высоким» риском хрупкости большое кровотечение у пациентов на фоне стандартной дозы ПОАК развилось у 3,53% (70/1984), а ОР развития большого кровотечения составил 0,62 (95% ДИ 0,41–0,92). Вспомогательный анализ, включающий любые кровотечения (включая КЗНК и малые кровотечения), приведшие к обращению в больницу, показал сопоставимые результаты. Несмотря на то что в группе пациентов с «высоким» риском хрупкости частота развития большого кровотечения несколько выше, чем в группе с «промежуточным» риском хрупкости, ОР развития большого кровотечения в группе с «высоким» риском хрупкости был ниже.

В исследовании M. Candeloro et al. [10] представлены результаты, отражающие связь фенотипа хрупкости у пациентов с ФП с более высоким риском таких неблагоприятных клинических исходов, как клинически значимое кровотечение, включающее в себя большое кровотечение и КЗНК. Пациенты были классифицированы как хрупкие, предхрупкие и нехрупкие. В исследование были включены 236 пациентов (медианный возраст 78 лет, 44% женщин), из которых у 156 (66%) была ФП и у 80 (34%) — венозная тромбоэмболия. Девяносто восемь (41%) пациентов были хрупкими, 115 (49%) — предхрупкими, а 23 (10%) — нехрупкими. За медианное время наблюдения в 304 дня частота клинически значимых кровотечений у хрупких пациентов составила 20%, у предхрупких — 10%, среди нехрупких пациентов клинически значимых кровотечений не встречалось.

В исследовании D. H. Kim et al. [11] представлены результаты ретроспективного исследования о влиянии хрупкости на связь ПОАК (дабигатран, ривароксабан, апикасан) с серьезным кровотечением у пациентов с ФП по сравнению с варфарином. Хрупкость определялась с помощью модели накопления дефицитов (индекс хрупкости на основе опроса, claims-based frailty index, CFI) [27]. Пациенты были разделены на следующие группы: нехрупкие, если  $CFI < 0,15$ , предхрупкие, если  $CFI 0,15–0,24$ , и хрупкие, если  $CFI \geq 0,25$ . Средний возраст пациентов, принимающих как дабигатран, так и варфарин, в когорте дабигатрана был  $76,4 \pm 7,1$  года, в когорте ривароксабана  $76,8 \pm 7,3$  года, в когорте апикасана  $77,3 \pm 7,4$  года. Результаты данного исследования представлены в виде случаев на 1000 человеко-лет. Результаты исследования показали, что частота возникновения кровотечений

при большом, желудочно-кишечном, внутричерепном кровотечении возрастает с увеличением уровня хрупкости.

В отличие от вышеописанных исследований в настоящей работе хрупкость пациентов оценивалась по нескольким шкалам: шкала «Возраст не помеха», Краткая батарея тестов физического функционирования, Индекс хрупкости по шкале Rockwood от 2010 г. и по шкале SPRINT. В результате было показано, что наличие старческой астении или хрупкости, рассчитанной по данным параметрам, значимо не влияло на риск развития КЗНК, кроме того, пациенты с КЗНК были более крепкими по индексу хрупкости, рассчитанному по шкале SPRINT. Разница в результатах могла быть обусловлена также дизайном исследования, возрастом пациентов, диагностическими критериями определения кровотечений и методом измерения целевых показателей.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем исследовании было показано, что социально активные, эмоционально устойчивые, мобильные

и крепкие пациенты имеют более высокий риск развития КЗНК. И, наоборот, хрупкие пациенты могут реже сталкиваться с возникновением КЗНК. Также сниженная социальная активность, депрессия, нуждаемость в посторонней помощи и использование вспомогательных средств были связаны с меньшей частотой развития КЗНК. Были выявлены герiatricкие факторы, которые могут являться предикторами КЗНК на фоне приема ПОАК у пациентов с ФП старше 80 лет, на основании которых была разработана прогностическая номограмма, позволяющая оценить вероятность развития КЗНК. Наибольшее влияние на прогноз оказали: количество проживающих в семье, индекс Бартел, индекс Лоутон, тест «Встань и иди» и использование вспомогательных средств. С учетом активного внедрения технологий искусственного интеллекта в клиническую практику полученные данные могут быть интегрированы в системы поддержки врачебных решений. Это позволит оценить риск развития КЗНК до его начала и отобрать пациентов, подверженных высокому риску, для дальнейшей работы в отношении профилактики этого нежелательного явления.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., Голицын С.П., Голухова Е.З., Горев М.В., Давтян К.В., Драпкина О.М., Кропачева Е.С., Кучинская Е.А., Лайович Л.Ю., Миронов Н.Ю., Мишина И.Е., Панченко Е.П., Ревивили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Татарский Б.А., Уцумева М.Д., Шахматова О.О., Шлеков Н.Б., Шпектор А.В., Андреев Д.А., Артюхина Е.А., Барбараш О.Л., Галявич А.С., Дупляков Д.В., Зенин С.А., Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Новикова Н.А., Попов С.В., Филатов А.Г., Шляхто Е.В., Шубик Ю.В. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(7):4594. <https://doi.org/10.15829/150-4071-2021-4594>
2. Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, Golitsyn SP, Golukhova EZ, Gorev MV, Davtyan KV, Drapkina OM, Kropacheva ES, Kuchinskaya EA, Lajovich LYu, Mironov NYu, Mishina IE, Panchenko EP, Revishvili ASH, Rzaev FG, Tatarsky BA, Utsumueva MD, Shakhmatova OO, Shlevkov NB, Shpektor AV, Andreev DA, Artyukhina EA, Barbarash OL, Galyavich AS, Duplyakov DV, Zenin SA, Lebedev DS, Mikhailov EN, Novikova NA, Popov SV, Filatov AG, Shlyakhto EV, Shubik YuV. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):4594 (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594>
3. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, De Potter TJR, Dwight J, Guasti L, Hanke T, Jaarsma T, Lettino M, Løchen ML, Lumbers RT, Maesen B, Mølgaard I, Rosano GMC, Sanders P, Schnabel RB, Suwalski P, Svennberg E, Tamaro J, Tica O, Traykov V, Tzeis S, Kotecha D; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2024;45(36):3314–3414. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>
4. Ткачева О.Н., Воробьева Н.М., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., Стражева И.Д., Виллевалде С.В., Драпкина О.М., Комаров А.Л., Орлова Я.А., Панченко Е.П., Погосова Н.В., Фролова Е.В., Явлов И.С. Анти тромботическая терапия в пожилом и старческом возрасте: согласованное мнение экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Национального общества профилактической кардиологии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(3):2847. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2847>
5. Tkacheva ON, Vorobyeva NM, Kotovskaya YuV, Runikhina NK, Strazhesco ID, Villevalde SV, Drapkina OM, Komarov AL, Orlova YaA, Panchenko EP, Pogossova NV, Frolova EV, Yavelov IS. Anti-thrombotic therapy in the elderly and senile age: the consensus opinion of experts of the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians and the National Society of Preventive Cardiology. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(3):2847 (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2847>
6. Загидуллин Н.Ш., Давтян П.А. Особенности антикоагуляции при сочетании фибрилляции предсердий и хронической болезни почек. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(3S):4676. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4676>
7. Zagidullin NSh, Davtyan PA. Specifics of anticoagulation in combination with atrial fibrillation and chronic kidney disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(3S):4676 (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4676>
8. Филонова У.Д., Карнакова П.К., Карнакова К.К., Попова М.О., Попова А.А., Арчакова О.А., Комаров Т.Н., Шохин И.Е. Разработка и валидация методики количественного определения апискабана в плазме крови с помощью метода ВЭЖХ-МС/МС. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2024;13(1):224–240. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2024-13-1-1684>
9. Filonova UD, Karnakova PK, Karnakova KK, Popova MO, Popova AA, Archakova OA, Komarov TN, Shohin IE. Development and Validation of an HPLC-MS/MS Method for Quantification of Apixaban in Human Plasma. *Drug development & registration*. 2024;13(1):224–240. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2024-13-1-1684>
10. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan G, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman JM, La Meir M, Lane DA, Lebeau J, Lettino M, Lip GY, Pinto FJ, Neil Thomas G, Valgimigli M, Van Gelder IC, Van Putte BP, Watkins CL. Рекомендации ESC 2020 по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с европейской ассоциацией кардиоторакальной хирургии (EACTS). *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(9):4701. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4701>
11. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan G, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman JM, La Meir M, Lane DA, Lebeau J, Lettino M, Lip GY, Pinto FJ, Neil Thomas G, Valgimigli M, Van Gelder IC, Van Putte BP, Watkins CL. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(9):4701 (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4701>
12. Brook R, Aswapanyawongse O, Tacey M, Kitipornchai T, Ho P, Lim HY. Real-world direct oral anticoagulant experience in atrial fibrillation: falls risk and low dose anticoagulation are predictive of both bleeding and stroke risk. *Intern Med J*. 2020;50(11):1359–1366. <https://doi.org/10.1111/imj.14640>
13. Yamamoto T, Yamashita K, Miyamae K, Koyama Y, Izumimoto M, Kamimura Y, Hayakawa S, Mori K, Yamada T, Tomita Y, Murohara T. The influence of frailty under direct oral anticoagulant use in patients with atrial fibrillation. *Heart Asia*. 2019;11(2):e011212. <https://doi.org/10.1136/heartasia-2019-011212>

9. Søgaard M, Ording AG, Skjøth F, Larsen TB, Nielsen PB. Effectiveness and safety of direct oral anticoagulation vs. warfarin in frail patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2024;10(2):137–146. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvad091>
10. Candeloro M, Di Nisio M, Potere N, Di Pizio L, Secinaro E, De Flaviis C, Federici C, Guglielmi MD, Pardi S, Schulman S, Porreca E. Frailty phenotype as a predictor of bleeding and mortality in ambulatory patients receiving direct oral anticoagulants. *J Am Geriatr Soc*. 2022;70(12):3503–3512. <https://doi.org/10.1111/jgs.18001>
11. Kim DH, Pawar A, Gagne JJ, Bessette LG, Lee H, Glynn RJ, Schneeweiss S. Frailty and Clinical Outcomes of Direct Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Older Adults With Atrial Fibrillation: A Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2021;174(9):1214–1223. <https://doi.org/10.7326/M20-7141>
12. Сычев Д.А., Черняева М.С., Рожкова М.А., Монсеева Е.А., Погодина А.А., Байзель Ю.С., Егорова Л.А., Масленникова О.М., Ломакин Н.В. Безопасность прямых оральных антикоагулянтов в лечении фибрилляции предсердий у гериатрических пациентов: фокус на клинически значимые небольшие кровотечения. *Фарматека*. 2024;31(4):8–23. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2024.4.8-23>  
Sychev DA, Cherniaeva MS, Rozhkova MA, Moiseeva A., Pogodina AA, Bayzel YuS, Egorova LA, Maslennikova OM, Lomakin NV. Safety of direct oral anticoagulants in the treatment of atrial fibrillation in geriatric patients: focus on clinically relevant non-major bleeding. *Pharmateka*. 2024;31(4):8–23 (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2024.4.8-23>
13. Черняева М.С., Рожкова М.А., Кондрахин А.П., Погодина А.А., Махмудов И.Н., Алисултанов Д.А., Егорова Л.А., Масленникова О.М., Ломакин Н.В., Сычев Д.А. Частота встречаемости и структура клинически значимых небольших кровотечений на фоне приема прямых оральных антикоагулянтов у пациентов 80 лет и старше с неклапанной фибрилляцией предсердий. *Эффективная фармакотерапия*. 2024;20(26):28–38. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2024-20-26-28-38>  
Cherniaeva MS, Rozhkova MA, Kondrakhin AP, Pogodina AA, Makhmudov IN, Alisultanov DA, Egorova LA, Maslennikova OM, Lomakin NV, Sychev DA. Frequency of occurrence and structure of clinically significant minor bleedings against the background of taking direct oral anticoagulants in patients 80 years and older with non-valvular atrial fibrillation. *Effective Pharmacotherapy*. 2024;20(26):28–38 (In Russ.). <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2024-20-26-28-38>
14. Bonanad C, Formiga F, Anguita M, Petidier R, Gullón A. Oral Anticoagulant Use and Appropriateness in Elderly Patients with Atrial Fibrillation in Complex Clinical Conditions: ACONVENIENCE Study. *J Clin Med*. 2022;11(24):7423. <https://doi.org/10.3390/jcm11247423>
15. Mailhot T, McManus DD, Waring ME, Lessard D, Goldberg R, Bamgbade BA, Saczynski JS. Frailty, Cognitive Impairment, and Anticoagulation Among Older Adults with Nonvalvular Atrial Fibrillation. *J Am Geriatr Soc*. 2020;68(12):2778–2786. <https://doi.org/10.1111/jgs.16756>
16. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J*. 1965;14:61–65.
17. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9(3):179–186.
18. Kaiser MJ, Bauer JM, Ramsch C, Uter W, Guigoz Y, Cederholm T, Thomas DR, Anthony P, Charlton KE, Maggio M, Tsai AC, Grathwohl D, Vellas B, Sieber CC; MNA-International Group. Validation of the Mini Nutritional Assessment short-form (MNA-SF): a practical tool for identification of nutritional status. *J Nutr Health Aging*. 2009;13(9):782–788. <https://doi.org/10.1007/s12603-009-0214-7>
19. Rockwood K, Rockwood MR, Mitnitski A. Physiological redundancy in older adults in relation to the change with age in the slope of a frailty index. *J Am Geriatr Soc*. 2010;58(2):318–323. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2009.02667.x>
20. Pajewski NM, Williamson JD, Applegate WB, et al. Characterizing Frailty Status in the Systolic Blood Pressure Intervention Trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2016;71(5):649–655. <https://doi.org/10.1093/gerona/glv228>
21. Черняева М.С., Алферова П.А., Павлова А.О., Трифонов М.И., Егорова Л.А., Масленникова О.М., Ломакин Н.В., Сычев Д.А. Безопасность прямых оральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий в возрасте 80 лет и старше: клинические факторы риска. *Российский медицинский журнал*. 2024;30(5):464–474. <https://doi.org/10.17816/medjrf635877>  
Cherniaeva MS, Alferova PA, Pavlova AO, Trifonov MI, Egorova LA, Maslennikova OM, Lomakin NV, Sychev DA. Safety of direct oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation aged 80 years and older: clinical risk factors. *Russian Medicine*. 2024;30(5):464–474 (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/medjrf635877>
22. Barker A, Kamar J, Graco M, Lawlor V, Hill K. Adding value to the STRATIFY falls risk assessment in acute hospitals. *J Adv Nurs*. 2011;67(2):450–457. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2010.05503.x>
23. Rodeghiero F, Tosetto A, Abshire T, Arnold DM, Coller B, James P, Neunert C, Lillicrap D; ISTH/SSC joint VWF and Perinatal/Pediatric Hemostasis Subcommittees Working Group. ISTH/SSC bleeding assessment tool: a standardized questionnaire and a proposal for a new bleeding score for inherited bleeding disorders. *J Thromb Haemost*. 2010;8(9):2063–2065. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.03975.x>
24. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, Mitnitski A. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*. 2005;173(5):489–495. <https://doi.org/10.1503/cmaj.050051>
25. Schulman S, Kearon C; Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients. *J Thromb Haemost*. 2005;3(4):692–694. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2005.01204.x>
26. Gilbert T, Neuburger J, Kraindler J, Keeble E, Smith P, Ariti C, Arora S, Street A, Parker S, Roberts HC, Bardsley M, Conroy S. Development and validation of a Hospital Frailty Risk Score focusing on older people in acute care settings using electronic hospital records: an observational study. *Lancet*. 2018;391(10132):1775–1782. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30668-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30668-8)
27. Kim DH, Schneeweiss S, Glynn RJ, Lipsitz LA, Rockwood K, Avorn J. Measuring Frailty in Medicare Data: Development and Validation of a Claims-Based Frailty Index. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018;73(7):980–987. <https://doi.org/10.1093/gerona/glx229>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Черняева Марина Сергеевна** ✉ — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры клинической фармакологии и терапии имени академика Б.Е. Вотчала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; доцент кафедры внутренних болезней и профилактической медицины федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» управления делами Президента Российской Федерации; врач-гериатр, заведующий гериатрическим отделением № 5 государственного бюджетного учреждения здравоохранения города

Москвы «Госпиталь для ветеранов войн № 2 Департамента здравоохранения города Москвы».

<https://orcid.org/0000-0003-3091-7904>

**Павлова Анна Олеговна** — лаборант кафедры внутренних болезней и профилактической медицины федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации.

<https://orcid.org/0009-0008-4907-7144>

**Алферова Полина Алексеевна** — лаборант кафедры клинической фармакологии и терапии имени академика Б.Е. Вотчала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессио-

нального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0009-0008-2524-8340>

**Рожкова Мария Александровна** — врач-терапевт федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства».

<https://orcid.org/0009-0001-9329-7477>

**Трифонов Михаил Игоревич** — врач-гериатр, заведующий отделением терапии общества с ограниченной ответственностью «А Медклиник».

<https://orcid.org/0009-0005-5042-8288>

**Никеева Татьяна Васильевна** — врач-терапевт консультативного отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Госпиталь для ветеранов войн № 2 Департамента здравоохранения города Москвы».

<https://orcid.org/0009-0001-1928-6040>

**Егорова Лариса Александровна** — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры внутренних болезней и профилактической медицины федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-9777-3832>

**Масленникова Ольга Михайловна** — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней

и профилактической медицины федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-9599-7381>

**Ломакин Никита Валерьевич** — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой кардиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий кардиологическим отделением № 2 федерального государственного бюджетного учреждения «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-8830-7231>

**Сычев Дмитрий Алексеевич** — доктор медицинских наук, профессор, профессор Российской академии наук, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии имени академика Б.Е. Вотчала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-4496-3680>

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Marina S. Cherniaeva** ✉ — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Clinical Pharmacology and Therapy named after Academician B.E. Votchal, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation; Assoc. Prof., Department of Internal and Preventive Medicine, Central State Medical Academy, Administrative Directorate of the President of the Russian Federation; geriatrician, Head of the Geriatric Department No. 5, Hospital for War Veterans No. 2, Moscow City Health Department

<https://orcid.org/0000-0003-3091-7904>

**Anna O. Pavlova** — Assistant, Department of Internal and Preventive Medicine, Central State Medical Academy, Administrative Directorate of the President of the Russian Federation.

<https://orcid.org/0009-0008-4907-7144>

**Polina A. Alferova** — Assistant, Department of Clinical Pharmacology and Therapy named after Academician B.E. Votchal, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation.

<https://orcid.org/0009-0008-2524-8340>

**Maria A. Rozhkova** — primary care physician, Federal Research and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies, Federal Medical-Biological Agency

<https://orcid.org/0009-0001-9329-7477>

**Mikhail I. Trifonov** — geriatrician, Head of the Department of Therapy, A MEDCLINIC.

<https://orcid.org/0009-0005-5042-8288>

**Tatyana V. Nikeeva** — primary care physician, Consulting Department, Hospital for War Veterans No. 2, Moscow City Health Department

<https://orcid.org/0009-0001-1928-6040>

**Larisa A. Egorova** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Internal and Preventive Medicine, Central State Medical Academy, Administrative Directorate of the President of the Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0001-9777-3832>

**Olga M. Maslennikova** — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of the Department of Internal and Preventive Medicine, Central State Medical Academy, Administrative Directorate of the President of the Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0001-9599-7381>

**Nikita V. Lomakin** — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of the Cardiology Department, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation; Head of the Cardiology Department No. 2, Central Clinical Hospital with a Polyclinic, Administrative Directorate of the President of the Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0001-8830-7231>

**Dmitry A. Sychev** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Prof. of the Russian Academy of Sciences, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Clinical Pharmacology and Therapy named after Academician B.E. Votchal, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0002-4496-3680>

✉ Автор, ответственный за переписку / Corresponding author