

СОБЛЮДЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО НАЗНАЧЕНИЮ ОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ ПАЦИЕНТАМ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И ВЫСОКИМ РИСКОМ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

CLINICAL RECOMMENDATIONS COMPLIANCE WITH FOR THE ADMINISTRATION OF ORAL ANTICOAGULANTS TO PATIENTS OF ATRIAL FIBRILLATION AND A HIGH RISK OF THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS

**S. Iureva
I. Baluyev
S. Voronina**

Summary. Objective. To evaluate the frequency of prescribing novel oral anticoagulants (NOAC) to patients with non-valvular AF for the prevention of thromboembolic complications and stroke in outpatient practice.

Materials and methods. Outpatient cards in outpatient polyclinic institutions of Arkhangelsk were analyzed. Inclusion criteria: age over 18 years, presence of AF in the main diagnosis of the disease, diagnosis confirmed by instrumental methods, high risk of thromboembolic complications. Individual questionnaires were developed for patients, which examined demographic data, the risk of developing a thromboembolic complications the CHA2DS2-VASc scale, the risk of bleeding on the HAS-BLED scale, also assessed the frequency of prescribing oral anticoagulants (vitamin K antagonists and NOAC) and the examination of patients before prescribing these groups of drugs.

Results. Oral anticoagulants were prescribed only in 129 (43.6%) cases, of which 84 (28.4%) patients were prescribed warfarin (the proportion of time spent INR in the therapeutic range was 44.6%, and 45 (15.2%) patients were prescribed PPOAC: in 62.2% of cases (28 patients) were prescribed rivaroxaban, apixaban prescribed in 28.9% (13 patients), dabigatran in 8.9% (4 patients).

Conclusion. The percentage of prescribing is still very low, while there is a tendency to unreasonably reduce the dose, despite the presence of modified bleeding risk factors, with a high risk of stroke on the CHA2DS2-VASc scale.

Keywords: atrial fibrillation, thromboembolic complications, oral anticoagulants, warfarin, apixaban, dabigatran, rivaroxaban.

Юрєва Светлана Владимировна

К.м.н., ФГБОУ ВО «Северный государственный
медицинский университет» МЗ РФ Минздрава РФ
Silviya5@yandex.ru

Балуев Иван Николаевич

Врач-терапевт, ГБУ Архангельской области
«Котласская центральная городская больница имени
святителя Луки»
Iv.balueff@yandex.ru

Воронина Светлана Сергеевна

ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский
университет» МЗ РФ Минздрава РФ
Haxasve@yandex.ru

Аннотация. Цель: оценить частоту назначения прямых пероральных антикоагулянтов (ППОАК) пациентам с неклапанной фибрилляцией предсердий (ФП) для профилактики тромбоэмболических осложнений и инсульта в амбулаторной практике.

Материалы и методы. Были проанализированы амбулаторные карты в амбулаторно-поликлинических учреждениях г. Архангельска. Критерии включения: возраст старше 18 лет, наличии фибрилляции предсердий в основном диагнозе заболевания, диагноз подтвержден инструментальными методами, высокий риск тромбоэмболических осложнений (ТЭО). Для пациентов были разработаны индивидуальные анкеты, в которых рассмотрены демографические данные, риск развития ТЭО по шкале CHA2DS2-VASc, риск развития кровотечения по шкале HAS-BLED, а также оценена частота назначения пероральных антикоагулянтов и проводимое обследование пациентов перед назначением указанных групп препаратов.

Результаты. Только в 43,6% случаев были назначены оральные антикоагулянты, из них 28,4% пациентам назначен варфарин (доля времени нахождения МНО в терапевтическом диапазоне составил — 44,6%), а 15,2% пациентам были назначены ППОАК: в 62,2% случаев (28 пациентам) назначали ривароксабан, апиксабан назначен в 28,9% (13 пациентам), дабигатран у 8,9% (4 пациентам).

Заключение. процент назначения ППОАК остается очень низким, при этом выявлена тенденция к необоснованному снижению дозы, несмотря на наличие модифицированных факторов риска кровотечений, при высоком риске инсульта по шкале CHA2DS2-VASc.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, тромбоэмболические осложнения, пероральные антикоагулянты, варфарин, апиксабан, дабигатран, ривароксабан.

Список сокращений

АВК — антагониствитаминаК,
 АГ — артериальнаягипертензия,
 АД — артериальноедавление,
 АЛТ — аланинаминотрансфераза,
 АСТ — аспартатаминотрансфераза,
 ГБ — гипертоническаяболезнь,
 МНО — международноенормализованноеотноше-
 ние,
 ОАК — оральнй антикоагулянт,
 ППОАК — прямыепероральныеантикоагулянты,
 РЕКВАЗА — регистркардио-васкулярныхзаболева-
 ний,
 ТЭО — тромбоэмболическиеосложнения,
 ФП — фибрилляцияпредсердий,
 ARISTOTLE — Apixaban for Reduction in Stroke and
 Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation,
 GLORIA-AF — Global Registry on Long-Term Oral
 Antithrombotic Treatment in Patients with Atrial Fibrillation,
 INR- internationalnormalizedratio,
 NOAC — noveloralanticoagulants,
 PREFER — PREventionoFthromboembolicevents —
 EuropeanRegistry,
 RE-LY — RandomizedEvaluationofLong-
 termAnticoagulationTherapy,
 ROCKETAF — JapaneseRivaroxabanOncedailyoraldirect
 FactorXainhibitionComparedwithvitaminKantagonismforpre-
 ventionofstrokeandEmbolismTrialinAtrialFibrillation.

Введение

Фибрилляция предсердий оказывает большую нагрузку на врачей многих специальностей (кардиологов, терапевтов, хирургов и др.), а также на здравоохранение в целом. ФП является независимым фактором развития тромбоэмболических осложнений и инсульта [16], которые могут привести к смерти при отсутствии эффективной антикоагулянтной терапии.

Выделяют ФП, связанную с поражением сердечных клапанов и не связанную с клапанной патологией. Основными причинами неклапанной ФП выступают гипертоническая болезнь (ГБ), ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, гипертиреоз [2]. Согласно новым Европейским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению пациентов с ФП 2020 г., при неклапанной ФП всем пациентам с высоким риском развития ТЭО и инсульта необходимо назначение прямых пероральных антикоагулянтов. Указанная группа препаратов снижает риск развития ТЭО и смерти на 38% [8].

После появления ППОАК: ингибиторов Ха фактора (апиксабан, ривароксабан) и прямого ингибитора тромбина (дабигатран) расширились варианты профи-

лактики развития системных ТЭО и инсульта. ППОАК отличаются от антагонистов витамина К (АВК) быстротой наступления (около двух часов) предсказуемого антикоагулянтного эффекта, коротким периодом полувыведения (около 12 ч), фиксированной дозой и отсутствием необходимости в рутинном лабораторном контроле [2]. Пациентам, получающим антагонисты витамина К, но имеющих низкий показатель времени нахождения МНО в терапевтическом диапазоне рекомендован переход на ППОАК [7].

Авторы статьи [13] стремились оценить разницу в стойкости терапии ППОАК и АВК. Пациенты наблюдались в течение 1 года в фазе III регистра GLORIA-AF. В итоге персистенция препарата была выше при приеме ППОАК, чем при приеме АВК.

Первым на рынке ППОАК показал свою эффективность дабигатрана этексилат. В исследовании RE-LY дабигатрана в дозе 150 мг два раза в день превзошел варфарин по эффективности, частота первичных исходов (инсульта и системные эмболии) составила 1,69% в год в группе варфарина, в то время как в группе дабигатрана — 1,11% в год, таким образом, получено статистически значимое превосходство. Частота встречаемости больших кровотечений в группе дабигатрана этексилата 150 мг 2 раза в день (3,11% в год) была сопоставимой с частотой в группе варфарина [9]. Далее последовало исследование ROCKETAF [14], по результатам которого препарат Ривароксабан показал не меньшую эффективность в сравнении с варфарином у пациентов, страдающих ФП. В анализе первичная конечная точка (риск инсульта и системных эмболии) наблюдалась в группе ривароксабана с частотой 2,1% в год, в группе варфарина — 2,4% в год. Частота больших кровотечений была также сходной в группах ривароксабана и варфарина (3,6 и 3,4% соответственно). Более показательным является процент внутрочерепных кровоизлияний, их риск значимо ниже на терапии ривароксабаном в сравнении с варфарином (0,5% против 0,7% в год). В исследовании ARISTOTLE [11] апиксабан, превзошел варфарин как по эффективности, так и по безопасности. Частота первичных исходов составила 1,27% в год в группе апиксабана по сравнению с 1,60% в год в группе варфарина. Большое кровотечение имело место в группе апиксабана с частотой 2,13% в год по сравнению с группой варфарина (3,09% в год), апиксабан снижал относительный риск большого кровотечения на 31% [7].

Результаты

приведенных исследований по трем новым антикоагулянтам доказали, что при выборе между терапией АВК и ППОАК пациенту с неклапанной ФП более рационально выбрать в терапию ППОАК.

Таблица 1. Клинические факторы риска тромбоемболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc.

| | Факторы риска | Баллы |
|----|---|-------|
| C | Застойная сердечная недостаточность (СН) Клиническая СН или объективные данные за умеренную или тяжелую дисфункцию ЛЖ или ГКМП | + 1 |
| H | Артериальная гипертензия АД в состоянии покоя >140/90 мм рт.ст. по крайней мере, при двух повторных измерениях или прием гипотензивной терапии | + 1 |
| A | Возраст > 75 лет | + 2 |
| D | Сахарный диабет Гликемия натощак >125 мг/дл (7 ммоль/л) или лечение пероральными гипогликемическими препаратами и/или инсулином | + 1 |
| S | Перенесенный инсульт/ ТИА/тромбоемболии в анамнезе | + 2 |
| V | Сосудистые заболевания Ангиографически значимое поражение коронарных артерий, перенесенный инфаркт миокарда, поражение периферических артерий или бляшка в аорте | + 1 |
| A | Возраст 65–74 года | + 1 |
| Sc | Женский пол | + 1 |

Индивидуальный выбор антикоагулянта зависит от риска кровотечений и риском эмболических осложнений. Риск кровотечений оценивают по шкале HAS-BLED, включенной в Европейские рекомендации по диагностике и лечению ФП. 3 и более балла указывают на высокий риск развития кровотечения, однако, это не является противопоказанием к применению антикоагулянтов. Этот показатель лишь требует регулярного наблюдения пациента после начала терапии. Врач в таком случае должен произвести коррекцию модифицируемых факторов риска кровотечения, а именно контролировать течение артериальной гипертензии, оставаться в целевом диапазоне МНО при лечении варфарином (менее 70%), ограничить прием ацетилсалициловой кислоты, нестероидных противовоспалительных препаратов.

В данной статье будут рассмотрены ключевые моменты назначения ППОАК пациентам с неклапанной ФП, согласно европейским клиническим рекомендациям 2020 г, преимущества пероральных антикоагулянтов, не относящихся к АВК, проанализированы результаты других исследований по назначению эффективной антикоагулянтной терапии при ФП и приведены данные собственного исследования. Для поиска первичной информации использованы базы данных PubMed и eLIBRARY, научная электронная библиотека Cyberleninka, журнал «Кардиология» и др, глубина поиска составляла 5 лет. Несмотря на опубликованные результаты регистров, таких как PREFER Prolongation, GLORIA-AF, реальная амбулатор-

ная практика требует проведения мониторинга частоты назначений ПОАК соответственно наличием показаний.

Цель исследования

Оценить частоту назначения ППОАК пациентам с неклапанной впервые диагностированной ФП для профилактики тромбоемболических осложнений и инсульта в амбулаторной практике.

Материалы и методы

Нами были проанализированы амбулаторные карты в амбулаторно-поликлинических учреждениях г. Архангельска. Критерии включения: возраст старше 18 лет, наличии впервые диагностированной ФП в основном диагнозе заболевания, диагноз подтвержден инструментальными методами (ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ), высокий риск ТЭО. В исследование не включены пациенты, получающие ПОАК при заболевании COVID — 19, профилактике тромбоза глубоких вен нижних конечностей и/или ТЭЛА, имеющие врожденные пороки сердца, механические и биологические клапаны сердца. Для пациентов были разработаны индивидуальные анкеты, в которых рассмотрены демографические данные, риск развития ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc, риск развития кровотечения по шкале HAS-BLED, а также оценена частота назначения пероральных антикоагулянтов (АВК и ППОАК) и проводимое обследование пациентов

перед назначением указанных групп препаратов. Статистический анализ выполнен с использованием программы SPSS15.0 (SPSSInc., Chicago, IL).

Результаты исследования и обсуждения

В исследование включено 296 пациентов с впервые диагностированной ФП: мужчины — 114 (38,51%). Средний возраст пациентов — 69,8 лет.

У большинства пациентов ФП была выявлена при самостоятельном обращении — 249 (84,1%), при очередном снятии ЭКГ — 24 (8,1%), случайно на приеме у терапевта — 17 (5,7%), при проведении суточного мониторирования ЭКГ — 6 (2,1%).

Согласно европейским клиническим рекомендациям, назначение ППОАК у пациентов с неклапанной ФП не зависит от формы ФП, не зависит от клинического течения ФП, а основывается на шкале риска тромбоемболий CHA₂DS₂-VASc (таблица 1). С высоким уровнем доказанности (класс рекомендации I, уровень доказательности A) при наличии у мужчин по шкале CHA₂DS₂-VASc двух и более баллов, а у женщин трех и более баллов рекомендовано назначение ППОАК. Для больного с впервые выявленной ФП и низким риском инсульта эксперты впервые указывают на обязательность повторной оценки риска инсульта через 4–6 мес [12].

В нашем исследовании так же были проанализированы факторы риска ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc. Гипертоническая болезнь была диагностирована у 280 (94,6%) пациентов; инфаркт миокарда и/или атеросклеротические бляшки аорты и/или заболевания периферических артерий были в анамнезе у 118 (39,8%) пациентов; сердечную недостаточность имели 249 (84%) пациентов; сахарный диабет — 54 (18,2%) пациента; перенесенный инсульт, транзиторная ишемическая атака или системная тромбоэмболия в анамнезе была диагностирована у 43 (14,5%) человек.

Только в 129 (43,6%) случаях были назначены оральные антикоагулянты, из них 84 (28,4%) пациентам был назначен варфарин (доля времени нахождения МНО в терапевтическом диапазоне составил — 44,6%, а 45 (15,2%) пациентам были назначены ППОАК: в 62,2% случаев (28 пациентам) назначали ривароксабан, апиксабан назначен в 28,9% (13 пациентам), дабигатран у 8,9% (4 пациентам).

По данным регистра РЕКВАЗА аналогично была отмечена крайне низкая частота назначения антикоагулянтов в амбулаторных условиях — 4,2%, в том числе варфарин получали 3,6% больных с ФП, а дабигатран — 0,6% [3].

Проблема низкой частоты назначения ППОАК и плохого контроля МНО наблюдается не только в г. Архангельске. В Екатеринбурге было выполнено одномоментное исследование, в которое включено 104 пациента с диагнозом неклапанной ФП. Показания к проведению терапии антикоагулянтами имели 88,5% пациентов. Из них антикоагулянтную терапию получали 70,7% человек. Соотношение назначений варфарина и ППОАК составило 1:4,4. Из 12 человек получавших варфарин пациентов только 1 определял МНО ежемесячно. На момент осмотра МНО находилось в целевом диапазоне у 5 из 12 пациентов [5].

Наблюдательное Исследование по Контролю Антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП проведено на базе Белгородской областной клинической больницы выявило похожие проблемы контроля терапии. Из 429 пациентов по шкале CHA₂DS₂-VASc 91,6% имели 2 и более баллов. Большинство пациентов имело абсолютные показания к назначению антикоагулянтной терапии. Из них антикоагулянты получали только 63,6%, из них ППОАК — 14% пациентов и 49,6% — варфарин. Среди больных, принимавших варфарин, лишь 8,4% имели целевое МНО, т.е. эффективная антикоагулянтная терапия наблюдалась только у 22,4% больных [4].

В нашем исследовании средний балл по шкале CHA₂DS₂-VASc при назначении апиксабана составил — 4,31; при назначении дабигатрана — 4,5; при назначении ривароксабана — 3,93. Высокий риск кровотечения, по шкале HAS-BLED диагностирован у 154 (52,0%) пациентов.

Наши данные коррелируют с данными Европейского продленного регистра ФП (PREFER Prolongation). В многоцентровое проспективное обсервационное исследование были включены пациенты с ФП, получавшие ППОАК в период с 2014 по 2016 годы. Всего было включено 3783 пациента. Средний возраст составил 72,2 года, 40% были женщинами, средний балл по шкале CHA₂DS₂-VASc был 3,4, а 88,6% мужчин имели оценку по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 2. Ривароксабан использовался у половины пациентов, а дабигатран и апиксабан — примерно у четверти больных [15].

Важным моментом является обследование пациента перед назначением оральных антикоагулянтов, для исключения противопоказаний и выбора правильной дозы препарата. В нашем исследовании выяснилось, что перед назначением ППОАК только у 77,8% пациентов был проведен общеклинический анализ крови (ОАК), определены трансаминазы и определен креатинин с последующим расчетом клиренса креатинина. Если следовать клиническим рекомендациям, перед назначением лечения всем пациентам необходимо выполнить развер-

нутый ОАК (исключение анемии и тромбоцитопении), определение уровня гепатоспецифических ферментов (АЛТ, АСТ) для исключения патологии печени, определение уровня креатинина крови с расчетом клиренса креатинина по формуле Кокрофта — Голта (для исключения хронической болезни почек).

Согласно критериям выбора дозы ППОАК только у 64,5% (29 пациентов) доза была выбрана правильно. Так при назначении апиксабана всем пациентам необходимо было назначить дозу 5 мг 2 раза в день, на практике 4 пациентам (30,8%) доза была снижена до 2,5 мг 2 раза в сутки; дабигатран назначался в дозировке 110 мг 2 раза в сутки, хотя противопоказаний к назначению 150 мг 2 раза в сутки не отмечалось; ривароксабан в 28,6% случаев (8 пациентов) доза так же была занижена до 15 мг в сутки.

Российские клинические рекомендации 2020 г по фибрилляции и трепетанию предсердий регламентируют следующие дозировки ППОАК [1]:

- ◆ Стандартная дозировка апиксабана — 5 мг 2 раза в сутки. Если 2 из 3: возраст более 80 лет, масса тела менее 60 кг, креатинин более 1,5 мг/дл (133 мкмоль/л) — апиксабан в дозировке 2,5 мг 2 раза в сутки. Если СКФ >15–29 мл/мин – апиксабан 2,5 мг 2 раза в сутки
- ◆ Стандартная дозировка дабигатрана — 150 мг 2 раза в сутки. При повышенном риске геморрагических осложнений и СКФ < 50 мл/мин дозу снизить до 110 мг 2 раза в сутки
- ◆ Стандартная дозировка ривароксабана — 20 мг 1 раз в сутки. Если СКФ >15–49 мл/мин – ривароксабан в дозе 15 мг в сутки

В.А. Ионин и соавторы также задались вопросом необоснованного применения сниженных доз ППОАК у больных с неклапанной ФП в своей работе. Они провели анализ 665 историй болезней пациентов с ФП, в результате ППОАК на амбулаторном этапе получали лишь 57,7% больных: из них ривароксабан – 46,9%, дабигатран – 28,6%, а апиксабан — 24,5%. Выявлено частое применение необоснованно сниженных доз ППОАК — 17,7%, в том числе у 23,4% больных, получавших апиксабан, у 16,4% пациентов, получавших дабигатран, и у 15,6% больных, получавших ривароксабан. У пациентов, получавших необоснованно низкие дозы ППОАК, большие кровотечения в анамнезе встречались чаще, чем у больных, получавших полные дозы ППОАК (7,4% и 1,0% соответственно). При этом все пациенты, получавшие необоснованно низкие дозы ППОАК, имели модифицируемые факторы риска кровотечений. Из больных ФП, получавших необоснованно сниженные дозы ППОАК, 85,3% имели высокий риск инсульта по шкале CHA2DS2-VASc [6].

Erdogan. Ти соавторы в своей работе определяли частоту назначения неадекватной дозы ППОАК по поводу неклапанной ФП. Пациентов, как и в нашем исследовании, оценивали по демографическим данным, заболеваниям, шкале CHA2DS2-VASc, шкале HAS-BLED. Всего в исследование было включено 302 пожилых человека со средним возрастом 75,5 лет. Было обнаружено, что 60,9% пациентов получали соответствующие дозы ППОАК, в то время как 36,1% получали неадекватно низкие дозы и 2,98% — неадекватно высокие дозы. Соответственно, 39,1% пациентов с ФП получали несоответствующие дозы антикоагулянтных препаратов, 92,4% из которых были неадекватно низкими [10].

ВЫВОД

Высокая эффективность, безопасность ППОАК, предсказуемая фармакокинетика, стандартные режимы дозирования, минимум лекарственных взаимодействий, удобство приема, отсутствие необходимости рутинного контроля каких-либо параметров коагуляции позволили изменить отношение к профилактике инсульта и системных эмболий при ФП практикующих врачей. Лечение пациентов с неклапанной ФП частично было адаптировано к последним клиническим рекомендациям. Полученные результаты нашего исследования не утешительны. Только в 43,6% случаев при наличии показаний были назначены ППОАК, из них процент назначения ППОАК остается очень низким (15,2%). В других исследованиях этот процент также не достигает 100%. Диагностический минимум обследования перед назначением ППОАК либо не проводился вовсе, либо не в полном объеме. Кроме того, выявлена тенденция к необоснованному снижению дозы ППОАК. Стандартные дозировки соответственно фактору риска прописаны в протоколе назначения антикоагулянтной терапии при ФП, однако они игнорируются лечащими врачами. Кроме того, при назначении варфарина не каждый пациент ежемесячно контролирует МНО, а у того, кто контролирует, доля времени нахождения МНО в терапевтическом диапазоне не достигает 70%. При анализе исследований выяснилось, что неправильное назначение дозировки является большой проблемой в клинической практике. Причем доза препаратов не только занижается, но и необоснованно повышается в некоторых случаях (в исследовании Erdogan T и соавторов). Снижение дозировки происходит несмотря на наличие модифицированных факторов риска кровотечений, при высоком риске инсульта по шкале CHA2DS2-VASc. По данным Ионина В.А. и соавторов большие кровотечения парадоксально встречаются чаще при низких дозах ППОАК, чем у больных, получавших полные дозы ППОАК. Соотношение риска развития кровотечения и риска развития эмболических осложнений зачастую неверное трактуется, что приводит к неадекватному назначению дозы антикоагулянтного препарата. Необходимо

устранить указанную проблему в первичном звене оказания медицинской помощи, дозировки лекарственных препаратов должны быть корректными и адекватными.

Небольшие повторяющиеся кровотечения у пациента не являются основанием для отмены антикоагулянта. Основная задача врача при такой ситуации — сохраняя прием ППОАК, выявить и устранить причину кровотечений. Нужно достичь целевые значения АД при наличии

ГБ у пациента, выяснить лекарственный анамнез у пациента и возможные лекарственные взаимодействия, оценить адекватность назначенной терапии и приверженность пациента ей, при необходимости назначить консультации специалистов.

Конфликт интересов: Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю. и соавторы. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021; 25, 160–161 с
2. Голицын С.П., Панченко Е.П., Кропачева Е.С., Лайович Л.Ю., Майков Е.Б., Миронов Н.Ю., Шахматова О.О. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий // ЕКЖ. 2019. № 4
3. Груздева А.А., Хохлов А.Л., Ильин М.В. Оральные антикоагулянты в профилактике тромбэмболических осложнений у кардиологических пациентов: анализ применения в Российской Федерации. Качественная Клиническая Практика. 2020;(1):69–79
4. Зарудский А.А., Гаврилова А.А., Филиниченко Т.С. Антикоагулянтная терапия в реальной клинической практике по данным Наблюдательного Исследования по Контролю Антикоагулянтной терапии у пациентов с Фибрилляцией Предсердий (НИКА-ФП). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2020;16(1):19–23. DOI:10.20996/1819–6446–2020–02–13
5. Изможерова Н.В., Попов А.А., Бахтин В.М. Анализ эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии при неклапанной фибрилляции предсердий у полиморбидных больных. Кардиология. 2020;60(2):61–68
6. Ионин В.А., Близнак О.И., Павлова В.А., Баранова Е.И. Факторы, ассоциированные с применением сниженных доз прямых оральных антикоагулянтов у больных с фибрилляцией предсердий // Ученые записки СПбГМУ им. И.П. Павлова. 2021. № 1
7. Новикова Т.Н. Минимизация риска кровотечений при назначении прямых пероральных антикоагулянтов. Атеротромбоз. 2021;11(1):106–126. <https://doi.org/10.21518/2307–1109–2021–11–1–106–126>
8. CardioPulse Articles / Anticoagulants reduce risk of death in atrial fibrillation patients by 38%. Eur Heart J, 2016, 37: 860–867.
9. Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S., Eikelboom J., Oldgren J., Parekh A. et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2009;361(12):1139–1151. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0905561>
10. Erdogan T, Erdogan O, Ozturk S, Oren MM, Karan MA, Bahat G. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulant use at doses inappropriately lower than recommended in outpatient older adults: a real-life data. EurGeriatr Med. 2021 Aug;12(4):809–816. doi: 10.1007/s41999–021–00452–0. Epub 2021 Jan 30. PMID: 33517553
11. Granger C.B., Alexander J.H., McMurray J.J., Lopes R.D., Hylek E.M., Hanna M. et al. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2011;365(11):981–992. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1107039>
12. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., ArbeloE., Bax J.J., Blomstr m-LundqvistC., Boriani G., Castella M., Dan G., Dilaveris P.E., Fauchier L., Filippatos G., Kalman J.M., La Meir M., Lane D.A., Lebeau J., Lettino M., Lip G.Y., Pinto F.J., Neil Thomas G., Valgimigli M., Van Gelder I.C., Van Putte B.P., Watkins C.L. Рекомендации ESC2020 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>
13. Kozielec M, Mazurek M, Teutsch C, Diener HC, Dubner SJ, Halperin JL, Ma CS, Rothman KJ, Brandes A, Paquette M, Zint K, França LR, Lu S, Bartels DB, Huisman MV, Lip GYH. Persistence with Anticoagulation for Atrial Fibrillation: Report from the GLORIA-AF Phase III 1-Year Follow-up. J ClinMed. 2020 Jun 23;9(6):1969. doi: 10.3390/jcm9061969. PMID: 32586056; PMCID: PMC7356563
14. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J., Pan G., Singer D.E., Hacke W. et al. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2011;365(10):883–891. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009638>
15. Renda G, Pecan L, Patti G, Ricci F, Kotecha D, Siller-Matula JM, Schnabel RB, Wachter R, Sellal JM, Rohla M, Lucerna M, Huber K, Verheugt FWA, Zamorano JL, Brügggenjürgen B, Darius H, Duytschaever M, Le Heuzey JY, Schilling RJ, Kirchhof P, De Caterina R. Antithrombotic management and outcomes of patients with atrial fibrillation treated with NOACs early at the time of market introduction: Main results from the PREFER in AF Prolongation Registry. Intern Emerg Med. 2021 Apr;16(3):591–599. doi: 10.1007/s11739–020–02442–9. Epub 2020 Sep 21. PMID: 32955677; PMCID: PMC8049932
16. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke, 1991, 22(8): 983–988

© Юрьева Светлана Владимировна (Silviya5@yandex.ru),

Балуев Иван Николаевич (Iv.balueff@yandex.ru), Воронина Светлана Сергеевна (Xaxasve@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»