

Клиническая медицина

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017
УДК 615.273.55.03:616.12-008.313.2

Мелехов А.В., Гендлин Г.Е., Дадашова Э.Ф., Алексеева Е.М., Заиграев И.А., Никитин И.Г.

ДИНАМИКА ПРИМЕНЕНИЯ АНТИТРОМБОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ: СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ И ОБЗОР ОТЕЧЕСТВЕННЫХ РЕГИСТРОВ

ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», кафедра госпитальной терапии № 2, 119997, г. Москва

♦ Представлены результаты анализа регистра амбулаторных и стационарных пациентов ($n = 1624$) с фибрилляцией предсердий (ФП), наблюдавшихся в 2009—2015 гг. С помощью ретроспективного исследования данных и проспективного наблюдения за частью пациентов оценены частота и адекватность применения различных групп антитромботических средств в условиях реальной практики поликлиник и стационаров Москвы. Полученные результаты сопоставлены с данными отечественных исследований этого вопроса за последние годы.

Ключевые слова: регистр; фибрилляция предсердий; антикоагулянты; профилактика инсульта.

Для цитирования: Мелехов А.В., Гендлин Г.Е., Дадашова Э.Ф., Алексеева Е.М., Заиграев И.А., Никитин И.Г. Динамика применения антитромботических препаратов у больных с фибрилляцией предсердий: собственные данные и обзор отечественных регистров. *Российский медицинский журнал*. 2017; 23(3): 116—126.

DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-3-116-126>

Для корреспонденции: Мелехов Александр Всеволодович, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии № 2 ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ, 119997, Москва,
E-mail: avmelekhov@gmail.com

Melekhov A.V., Gendlin G.E., Dadashova E.F., Alekseeva E.M., Zaigraev I.A., Nikitin I.G.

THE DYNAMICS OF APPLICATION OF ANTI-THROMBOTIC IN PATIENTS FIBRILLATION OF ATRIUMS: ORIGINAL DATA AND REVIEW OF NATIONAL REGISTERS

The N.I. Pirogov Russian national research medical university Minzdrav of Russia, 117997, Moscow, Russian Federation

♦ The article presents results of analysis of the register of out-patients and in-patients with atrium fibrillation ($n=1624$) observed in 2009—2015. The retrospective data analysis and prospective observation of certain percentage of patients were applied to evaluate rate and conformity of implementation of various groups of anti-thrombotic medications in conditions of real practice of polyclinics and hospitals of Moscow. The results are compared with data of national studies of this issue during recent years.

Keywords: register; atrium fibrillation; anticoagulants; stroke prevention.

For citation: Melekhov A.V., Gendlin G.E., Dadashova E.F., Alekseeva E.M., Zaigraev I.A., Nikitin I.G. The dynamics of application of anti-thrombotic in patients fibrillation of atriums: original data and review of national registers. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal* (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal). 2017; 23(3): 116—126. (In Russ.)

DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-3-116-126>

For correspondence: Aleksandr V. Melekhov, candidate of medical sciences, associate professor of the chair of hospital therapy № 2 the N.I. Pirogov Russian national research medical university Minzdrav of Russia, 117997, Moscow, Russian Federation,
E-mail: avmelekhov@gmail.com

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 22.12.16

Accepted 23.12.16

По расчетным данным распространенность мерцательной аритмии в российской популяции составляет 3,2 на 1000 человек, что соответствует зарубежным показателям. Расчетное количество пациентов с мерцательной аритмией в РФ составляет около 2,5 млн. Суммарные затраты, связанные с мерцательной аритмией, в РФ оцениваются в 102,92 млрд руб. в год, половину из них составляют расходы на стационарное лечение [1]. Актуальность проблемы определяется также значительным снижением продолжительности и качества жизни пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), связанным с резким повышением риска сердечной недостаточности и инсульта [2].

Основными источниками информации о клинических проявлениях, течении и прогнозе ФП на протяжении многих лет были наблюдательные исследования. Их результаты послужили основой для проведения рандо-

мизированных контролируемых исследований (РКИ), на базе которых были созданы рекомендации по ведению больных с ФП, в том числе рекомендации, рассматривающие вопросы профилактики тромбоэмболических осложнений. Хотя РКИ являются источниками данных высокого уровня доказательности эффективности и безопасности терапевтических вмешательств, особенности их дизайна (строго очерченные популяции, часто исключаяющие коморбидных пациентов, жесткие протоколы, требующие частого мониторинга) не позволяют полностью перенести их результаты на общую популяцию и рутинную клиническую практику. Следующим шагом доказательной медицины в этом направлении стало создание крупных баз данных на основе многоцентровых или национальных регистров больных с ФП. Это позволило преодолеть основное ограничение наблюдательных исследований, которые обычно проводились в

одном центре и охватывали небольшое число больных, а также изучить ситуацию с реализацией клинических руководств в реальной практике. Структурированный сбор данных в таких регистрах помогает разрабатывать и тестировать новые гипотезы, однако метод регистров имеет и ряд ограничений, связанных с качественной и количественной неоднородностью изучаемых когорт, оцениваемых параметров и взглядов исследователей на рассматриваемую проблему (терминология, дизайн исследования, диагностические и лечебные подходы). По-видимому, только интеграция данных наблюдательных, интервенционных исследований и регистров может дать полную картину [3].

За последние годы за рубежом создано большое количество регистров больных с ФП, основной целью которых было изучение ситуации с профилактикой инсульта, фармакологическим контролем ритма и частоты сердечных сокращений и катетерной аблацией. Результаты этих исследований позволили наметить основные направления, в которых должна вестись дальнейшая работа медицинского сообщества [3].

Отечественными специалистами также проведено довольно большое количество исследований в этой области. Мы проанализировали данные доступных нам публикаций о результатах наблюдательных программ и регистров больных с ФП, проведенных в РФ. Несмотря на сложности при объединении этих данных, связанные

с различиями подходов разных авторов к формированию регистров и представлению информации, сводные данные представляют огромный интерес (см. таблицу). Для стандартизации данных мы обратились за уточнениями к авторам 14 из 20 цитируемых работ и получили 7 ответов. Все это говорит о наличии в нашей стране сети научно-практических учреждений, которые могли бы стать основой для создания национального регистра больных с ФП с целью улучшения ситуации с медицинской помощью больным с ФП.

Нами был составлен собственный регистр из 1624 пациентов старше 18 лет с мерцательной аритмией (ФП и левопредсердным трепетанием предсердий), проходивших стационарное лечение или наблюдавшихся амбулаторно в различных учреждениях здравоохранения г. Москвы в период 2009—2015 гг. Критериев исключения не было. Методика составления и анализа регистра описана в более ранних публикациях [4], в этой работе представлен анализ уточненных данных.

Данные о 1106 больных, проходивших стационарное лечение в 2009—2012 и 2014—2015 гг., были набраны в архиве городской клинической больницы (ГКБ), входящей в состав регионального сосудистого центра Южного административного округа (ЮАО) (группа 1). Случайным образом были отобраны 269 историй болезни пациентов с ФП терапевтического отделения, 484 — кардиологического и 353 — неврологического отде-

Характеристики исследования

| Место и время проведения исследования | Характеристика исследования | Возраст, годы; % женщин | Формы ФП: % больных с пароксизмальной; персистирующей; постоянной | Сумма баллов по шкалам CHA ₂ DS ₂ -Vasc; HAS-BLED | Факторы риска инсульта, % больных | Частота назначения АВК; НОАК; АА, % * | Адекватность гипоккоагуляции на варфарине |
|---|---|---|---|---|---|---|--|
| Саратов, 2000—2001, n = 266 | Ретроспективное исследование историй болезни пациентов, последовательно поступавших в отделения плановой и неотложной кардиологии двух многопрофильных стационаров по поводу неклапанной ФП | 62,8; 37,9 | 44,7; 0; 55,3 | CHADS ₂ : > 2 — 100% | НМК 18,5 (при пароксизмальной форме ФП) | Амбулаторно 0; 0; 61,7 В стационаре 0; 0; 87,4 | В стационаре 39,5% больных в целевом диапазоне МНО |
| 2008—2009, n = 308 [5] | Ретроспективный анализ историй болезни пациентов, поступавших в отделения плановой и неотложной кардиологии двух многопрофильных стационаров по поводу неклапанной ФП | 65,2; 42,2 | 62,6; 0; 37,3 | CHADS ₂ : 0 — 4,6%, 1 — 17,9%, > 2 — 77,6% | АГ 98,9; ИБС 89,0; СД 20,2; НМК 9,4 | Амбулаторно 3,4; 0; 77,9 В стационаре 26,3; 0; 72,4 | |
| Москва, 2003—2006 [6] | Регистр 377 больных с ФП, госпитализированных в Клинику кардиологии и отделение кардиологии Факультетской терапевтической клиники им. В.Н. Виноградова ММА им. И.М. Сеченова | 67,4 ± 9,53; 59,5 | 26,7; 34,2; 39,1 | Среднее CHADS ₂ : 1,95 | АГ 81,2; ХСН 52,5; СД 16,2; НМК 12,2 | В стационаре 45,1; 0; 46,0 | 61,05% целевых значений среднего МНО |
| | Проспективное наблюдение за 76 пациентами в течение 1—3,5 лет | Возраст сопоставим; 71,1 | Нет данных | Сумма баллов сопоставима | Частота факторов риска сопоставима | 46,1; 0; х Варфарин был назначен без показаний в 28,6% случаев | 1; 0; 69 |
| Смоленск, 2005 [7] | Ретроспективный анализ 100 амбулаторных карт пациентов с ФП | | 0; 0; 100 | | | | |
| Люберецкий район Московской области, ЛИС-2, 2009—2011 [8] | Регистр 960 пациентов, госпитализированных в Люберецкую районную больницу № 2 с инсультом или ТИА. Из них 252 — с ФП/ПП | 71,1 ± 9,8; 62,5 (данные по регистру в целом) | 19; 1,2; 74,2 | | | Амбулаторно 0,6; 0; 5,7 (данные по регистру в целом) | |

| Место и время проведения исследования | Характеристика исследования | Возраст, годы; % женщин | Формы ФП: % больных с пароксизмальной; персистирующей; постоянной | Сумма баллов по шкалам CHA ₂ DS ₂ Vasc; HAS-BLED | Факторы риска инсульта, % больных | Частота назначения АВК; НОАК; АА, % * | Адекватность гипокоагуляции на варфарине |
|---|--|-------------------------|---|--|---|--|--|
| Москва, RAFAС, 2011—2012 | Ретроспективное одно-моментное поперечное исследование 677 пациентов с неклапанной ФП, госпитализированных в УКБ № 1 Первого МГМУ им И.М. Сеченова. | 68 ± 11,8; 70,5 | Нет данных | Средние значения 3,9; 1,45 | АГ 86,7; ИБС 46,4; ХСН 7,7; СД 18,5; НМК 14,9 | 46,3; 17,1; 24,2 | В стационаре TTR > 60% у 21,7% больных |
| 2012—2015 [10] | Проспективное когортное наблюдение (34 ± 8,6 месяцев) за 325 пациентами с неклапанной ФП, получающими терапию АВК и НОАК | 68,7; 64 | Нет данных | Средние значения 3,8; 1,2 | АГ 93,1; ИБС 45; ХСН 21,3; СД 13,3; НМК 16,9 | 71,4; 28,6; 0 | В условиях антикоагулянтного кабинета TTR > 60% в течение 2-х лет у 41% больных, в течение 3-х — у 30% |
| Москва, 2012 [11] | Одномоментное поперечное исследование историй болезни 102 больных с ФП, госпитализированных в отделения терапевтического и хирургического профиля ГКБ | 72,1 ± 10,6; 56,9 | х; х; 43 | Среднее CHA ₂ DS ₂ Vasc 3,86 | АГ 94,1; ХСН 55,9; СД 14,7; НМК 5,9 | 49; 0; 89,2 | 14% больных в целевом диапазоне МНО |
| Москва, 2012 [12] | Ретроспективный анализ 84 амбулаторных карт в одной городской поликлинике | | 0; 0; 100 | | | 51; х; х | 16,3% больных в целевом диапазоне МНО |
| Волгоград, 2012 [13] | Ретроспективное одно-моментное фармако-эпидемиологическое исследование 263 историй болезни пациентов с неклапанной ФП, госпитализированных в кардиологическое отделение многопрофильного стационара. | 70,2 ± 9,5 | 0; 0; 100 | Средние значения, ст. откл. 4 ± 1,7; 3,4 ± 0,4 | АГ 95; ИБС 97,5; СД 17; НМК 9% | 71,9; 0; 24,7 | 72% больных в целевом диапазоне МНО |
| Рязань, 2012 [14] | Регистр 243 пациентов с ФП и ИБС, обратившихся за амбулаторной помощью | 73,4 (65,2—80,2); 69,1 | 27,2; 33,3; 37,4 | 4 (3—5); 3 (2—4) | АГ 98,4; ИБС 100; ХСН 95,9; СД 20,2; НМК 14,4 | 2,9; 0; 67,9 | 28,6% больных в целевом диапазоне МНО |
| Москва, Краснодар, Брянск, 2012—2013 [15] | 567 амбулаторных карт пациентов с неклапанной ФП, абсолютными показаниями и отсутствием противопоказаний к терапии антикоагулянтами из 10 медицинских учреждений | 67,5 ± 9,6; 53,6 | 31; 58; 11 | Средние значения CHA ₂ DS ₂ Vasc 3,6 ± 0,8 | ИБС 100 | 25,2; 5,7; 53,6 | TTR > 60% у 44% больных, сдававших МНО не менее 5 раз за год и у 12,6% от всех, получавших варфарин |
| РЕКВАЗА Рязань, 2012—2013 [16] | Регистр 530 пациентов с ФП, обратившихся к терапевтам и кардиологам трех поликлиник. | 72,3 ± 10,1; 67 | 26,4; 24,7; 43,2 | Средние значения 4,62 ± 1,57; 2,99 ± 1,02 | АГ 98,3; ИБС 97,2; ХСН 96,8; СД 21,1; НМК 14,9 | 3,6; 0,3; 62,3 | |
| Ярославль, 2013 [17] | Регистр 215 пациентов с ФП, обратившихся за медицинской помощью в одну поликлинику | 70,3 ± 12,8; 63,3 | 26; 4,2; 65,6 Впервые возникшая 4,2% | | ХРБС 13; АГ 96,7; ИБС 91,2; ХСН 91,6; СД 21,1; НМК 25,1 | | |
| Нижний Новгород, 2012—2013 [18] | Регистр 114 пациентов с неклапанной ФП, госпитализированных с ишемическим инсультом или ТИА в отделение для больных ОНМК Регионального сосудистого центра | | | | НМК 100 | Амбулаторно 4,4; 0; 6,1 В стационаре 44,7; 14; х Через 3 месяца 34,2; 14; х Через 6 месяцев 25,4; 13,2; х | Амбулаторно 20% больных в целевом диапазоне МНО. В стационаре 13,7% |

Клиническая медицина

| Место и время проведения исследования | Характеристика исследования | Возраст, годы; % женщин | Формы ФП: % больных с пароксизмальной; персистирующей; постоянной | Сумма баллов по шкалам CHA ₂ DS ₂ Vasc; HAS-BLED | Факторы риска инсульта, % больных | Частота назначения АВК; НОАК; АА, % * | Адекватность гипокоагуляции на варфарине |
|---------------------------------------|---|---|---|--|---|--|--|
| Москва, ПРОФИЛЬ 2012—2014 [19, 20] | Регистр 161 больных с ФП, обратившихся в ОПФ ГНИЦ ПМ с целью консультации. Одномоментный ретроспективный анализ медицинской документации 91 больного с ФП. | 69,7 ± 9,2; 46,2 | 64,8; 0; 35,2 | 4,0 ± 1,5; 1,8 ± 0,9 | АГ 79,1; сосудистые заболевания 72,5; ХСН 45,0; СД 19,8; НМК 15,4 | 2012: 25,6; 6,7; 48,6 2014 до РВ: 24,2; 39,6; 28,6 2014 после РВ: 20,9; 63,7; 11,0 | |
| 2013—2014 [21] | Проспективное наблюдение (3 (1—8) лет) за 111 пациентами | 69 (66—76); 44,1 | 62,2; 0; 37,8 | 4,0 (3,0—5,0); 2,0 (1,0—2,0) | | По итогам наблюдения 23,9; 47,7; 28,4 (АА или ничего) | |
| Архангельск, Северодвинск, 2012—2013 | Ретроспективный анализ амбулаторных карт пациентов с неклапанной ФП из нескольких поликлиник: n = 634 | < 64 лет 26,5% 65—74 лет 34,9% > 75 лет 38,6%; 59,5 | 40,1; 9,6; 50,3 | CHA ₂ DS ₂ Vasc: 0 — 0,1%, 1 — 0,8%, > 2 — 99%; HAS-BLED: > 3 — 57,6% | АГ 96,1; ХСН 56,1; СД 19,9; НМК 17,7 | 30,3; 0; 39 | TTR = 34,8% |
| 2014—2015 [22] | n = 163 | 56% женщин | 66; 34; 0 | HAS-BLED: > 3 — 46% | | 9; 31; 60 (АА или ничего) | TTR = 41,7% |
| Москва, РОК-ФП, 2013 [23] | 58 пациентов с ФП, госпитализированных в отделение общей кардиологии ФГБУ ОБП УД Президента РФ | 72,7; 9,7 | 63,8; 0; 36,2 | Средние значения 4,0; 2,5 | | 24,1; 20,7; 60,3 | |
| Москва, 2013 [24] | Ретроспективный анализ аутопсий и амбулаторных карт 323 умерших пациентов с ФП | | | Средние значения 4,5; 2,4 | АГ 87,9; СД 13,9; НМК 28,8 | 7; 0; 57 | |
| Санкт-Петербург, 2013 [25] | Ретроспективное исследование 125 историй болезни пациентов с неклапанной ФП, госпитализированных в кардиологическое отделение кафедры факультетской терапии I Санкт-Петербургского ГМУ им.И.П. Павлова Минздрава РФ | 68 ± 2; 48,8 | | Средние значения CHA ₂ DS ₂ Vasc 3,9 ± 1,0 | | Амбулаторно 33,6; 6,4; 38,4 В стационаре 52,8; 21,6; 20 | Амбулаторно 26,8% больных в целевом диапазоне МНО. В стационаре 48,5% |
| Омск, 2013 [26] | Регистр 474 больных с ФП, госпитализированных по СМП в терапевтическое отделение стационара. Сплошная выборка | 73 ± 6,2; 60,3 | 17,9; 28,9; 51,5. Впервые выявленная 1,7%, | Средние значения 4,4; 1,8 | ХРБС 5,9; АГ 97; ИБС 94,1; СД 12; НМК 9,7 | 4,3; 0; 82,9 | 30% больных в целевом диапазоне МНО |
| Тюмень, 2014 [27] | 1264 историй болезни пациентов с неклапанной ФП, госпитализированных в Тюменский кардиологический центр | 64,5 ± 10,9; 44,9 | 53,2; 7,6; 39,2 | CHA ₂ DS ₂ Vasc Средние значения 3,1 ± 1,8 | АГ 89,6; ХСН 33,5; СД 19,3; НМК 12,3 | Амбулаторно 28,3; 12,6; 37,3 | Амбулаторно 30,8% больных в целевом диапазоне МНО |
| Смоленск, 2015—2016 [28] | 96 пациентов с неклапанной ФП, госпитализированных в отделении неотложной кардиологии № 1 КБ СМП и в отделении кардиологии КБ № 1 | 68,4 ± 10,5; 55,2 | 6,25; 31,25; 62,5 | Средние значения 4,36; 2,26 | АГ 97,6; ИБС 97,9; ХСН 98,9; СД 23,9; НМК 33,3 | Амбулаторно 26; 4,2; 59,4 В стационаре 33,3; 31,3; 32,3 | Амбулаторно 36% больных в целевом диапазоне МНО В стационаре 90,6 |

Примечание. * — больные, получавшие антиагреганты, вместе с варфарином или НОАК, отнесены в группы варфарина и НОАК соответственно. МНО — международное нормализованное отношение; TTR — Time in Therapeutic Range; НОАК — новые оральные антикоагулянты; АВК — антагонисты витамина К; АА — антиагреганты.

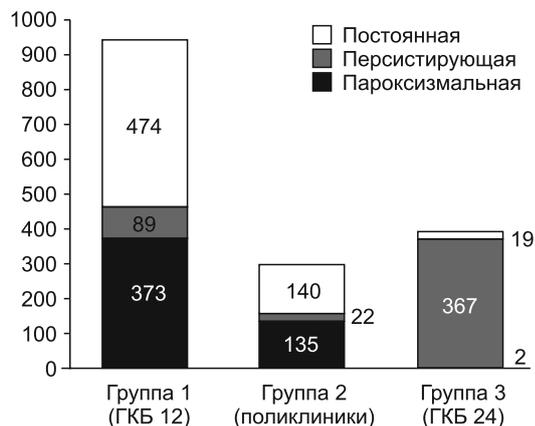


Рис. 1. Распределение пациентов с различными формами ФП в трех группах регистра.

Цифрами обозначено число пациентов, размер сегмента отражает долевое соотношение форм ФП внутри группы.

ления для пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения.

Данные амбулаторных пациентов получены из случайным образом отобранных в 2012—2013 гг. 300 амбулаторных карт пациентов с ФП, наблюдавшихся в трех городских поликлиниках (ГП) ЮАО Москвы.

Поскольку эти больные представляли собой выборку из популяции ЮАО Москвы, оказалось, что в ней имеются данные о 170 больных, полученные и на амбулаторном, и на стационарном этапах (т.е. проанализированы их амбулаторные карты и истории болезни). Дублирующиеся данные при анализе (кроме особо оговоренного случая) не учитывались — эти пациенты остались в группе 2, чтобы не уменьшать ее размер, но были удалены из группы 1.

Кроме того, мы проанализировали истории болезни 388 пациентов, госпитализированных в связи с ФП (в основном для восстановления синусового ритма) в ГКБ Северного административного округа Москвы в период с ноября 2014 по июль 2015 г. (группа 3). Через 13 (10—14) мес после выписки из стационара нам удалось получить данные о состоянии и обстоятельствах лечения 189 из этих пациентов при телефонном контакте.

Распределение амбулаторных и стационарных пациентов по формам ФП статистически значимо различалось: в первом случае пароксизмальная форма встречалась у 45,5% пациентов, персистирующая — всего у 7,4%, а постоянная — у 47,1%; во втором случае эти показатели составили соответственно 28,3, 34,4 и 37,3% ($p = 0,0001$, расчет по χ^2). На рис. 1 представлено распределение пациентов трех групп регистра по формам ФП. Видно, что в группе 1 преобладала постоянная форма ФП, а диспропорцию между пароксизмальной и персистирующей формой можно связывать с недостаточным правильным использованием врачами классификации (в группе 1 оценить правильность мы не могли). В группе 3 преобладала персистирующая форма ФП — больные были госпитализированы для (или после) восстановления синусового ритма электроимпульсной терапией или антиаритмическими препаратами.

Судя по данным, указанным в медицинской документации у 837 пациентов, медиана длительности существования ФП составила 36 (24—36) мес, а среднее значение — 45,8 мес (от 0 до 564 мес). У 89

пациентов длительность ФП не превышала 1 мес (все — пациенты стационара), у 88 из них форма ФП была отмечена как персистирующая. Статистически значимых различий в длительности существования ФП у амбулаторных и стационарных пациентов, у мужчин и женщин, у пациентов с различными формами ФП не было. Длительность существования ФП у пациентов, возраст которых был меньше медианы возраста, была ожидаемо меньше, чему более пожилых пациентов — 36 (15—36) и 36 (24—48) мес, $p = 0,005$ (расчет по Манну—Уитни).

Подавляющее большинство пациентов нуждались в проведении профилактики тромбоэмболических осложнений с помощью антикоагулянтов — АК (рис. 2). Ни одного фактора риска из учитываемых шкалой CHA₂DS₂Vasc не было только у 11 пациентов. Среди 67 больных с 1 баллом было 4 женщины (т.е. женский пол был у них единственным фактором риска, следовательно, необходимости в приеме АК не было), таким образом, в назначении АК нуждались 99,1% из включенных больных. Медиана суммы баллов по шкале CHA₂DS₂Vasc в исследуемой популяции составила 5 (3—6), среднее значение — 4,6. Амбулаторные больные имели статистически значимо более высокий показатель риска инсульта, чем пациенты стационара (5(3—6) и 4 (3—6) соответственно, $p = 0,00002$, расчет по χ^2).

Риск геморрагических осложнений, рассчитываемый по шкале HAS-BLED, не был высоким и не мог считаться фактором, лимитирующим применение АК в большинстве случаев. Как видно на рис. 2, в регистре преобладали больные с низким и умеренным риском кровотечений (медиана суммы баллов по шкале HAS-BLED составила 2,0 (2,0—3,0), среднее значение 2,5). У 820 пациентов из 1619 с доступными данными о сумме баллов по шкале HAS-BLED (50,7%) она была 2 и меньше. Различия по этому показателю между больными стационара и поликлиник не были статистически значимыми. У 107 пациентов группы 1 имелись указания на перенесенное в прошлом кровотечение, оценить его значимость по имеющимся данным мы не могли.

Мы проанализировали назначение пациентам регистра антитромботических препаратов с целью профилактики инсульта в условиях стационара и амбулаторно. В последнем случае учитывались данные пациентов, набранные в поликлиниках (группа 2), и информация о лечении на догоспитальном этапе больных стационара (группы 1 и 3). Нам оказались доступны данные о 1568

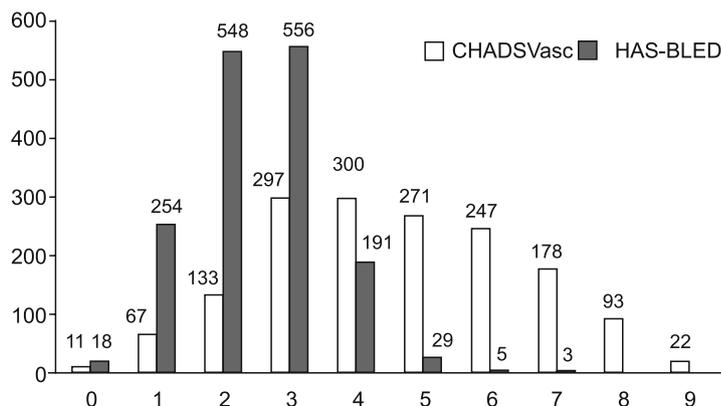


Рис. 2. Риск тромбоэмболических (сумма баллов шкалы CHA₂DS₂VAsc) и геморрагических (сумма баллов шкалы HAS-BLED) осложнений у пациентов регистра.

Цифрами обозначено число пациентов.

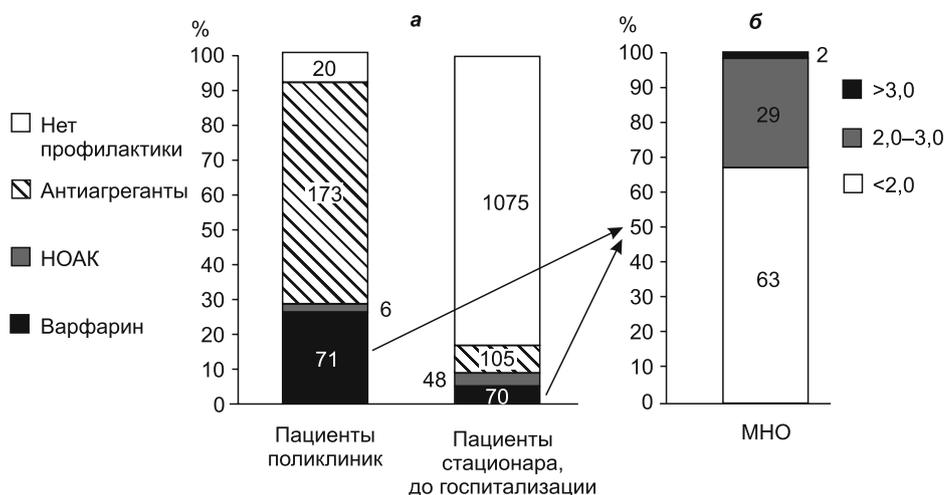


Рис. 3. Антитромботическая профилактика у пациентов регистра в амбулаторной практике. *а* — частота назначения препаратов различных классов (цифрами обозначено число пациентов, размер сегмента обозначает долю от нуждающихся в терапии); *б* — эффективность гипокоегуляции на фоне приема варфарина (размер сегмента обозначает долю от числа пациентов с известными значениями МНО).

пациентах, имевших показания к проведению такого лечения (сумма баллов по шкале CHA₂DS₂Vasc 1 и более для мужчин, 2 и более для женщин).

Оказалось, что амбулаторно варфарин получали всего 9% больных (рис. 3, *а*). У 94 из них в медицинской документации были указаны значения МНО (37 больных стационара и 57 амбулаторных, в пределах целевых значений у 30,9%; рис. 3, *б*). Новые антикоагулянты (НОАК) получали лишь 3,4% больных (30 дабигатран, 21 ривароксабан, 3 апиксабан). Только антиагреганты были назначены 17,7% пациентов (274 больных получали препараты ацетилсалициловой кислоты (АСК), 2 — клопидогрель и 2 — оба препарата одновременно). Еще 33 пациентам варфарин был назначен вместе с АСК, трем — вместе с клопидогрелем (1 из этих больных получал два антиагреганта одновременно). Трое пациентов получали одновременно НОАК и АСК. По имевшимся у нас данным оценить, имелись ли показания для добавления антиагрегантов к антикоагулянтам, было невозможно. На рис. 3, *а* и далее такие больные вошли в подгруппы варфарина и НОАК соответственно.

Таким образом, адекватной тромбопрофилактику на амбулаторном этапе можно было назвать лишь у 29 больных с целевыми значениями МНО и у 54 пациентов, получавших НОАК, т.е. у 5,3% от числа нуждающихся. АК были назначены 12,4% больных. Кроме того, видно, что в момент госпитализации вероятность того, что больной находится на адекватной антикоагулянтной терапии, резко снижается.

К моменту выписки из стационара варфарин получали уже 33,2% всех нуждающихся в антикоагулянтной профилактике (рис. 4, *а*). У 224 из них были известны значения МНО (рис. 4, *б*), целевые значения достигались чаще, чем амбулаторно, у 39,7% из них. НОАК назначались реже, чем на амбулаторном этапе, как в абсолютном, так и в относительном выражении: 1,9% больных (16 получали дабигатран, 12 — ривароксабан, 2 — апиксабан). 48% больных, которым был назначен варфарин, при выписке рекомендовали в качестве

альтернативы НОАК (дабигатран в 205 случаях, ривароксабан в 49 и апиксабан в двух).

Только антиагреганты были назначены 42,6% пациентов (675 больных получали препараты АСК, 4 — клопидогрель и 4 — оба препарата одновременно). Еще 169 пациентам варфарин был назначен вместе с АСК, четырем — вместе с клопидогрелем. Двое больных получали одновременно НОАК и АСК.

Таким образом, адекватную тромбопрофилактику в стационаре получали 89 больных с целевыми значениями МНО и 30 пациентов, получавших НОАК, т.е. 7,4% от числа нуждающихся. Безусловно, подбор дозы варфарина, обеспечивающей достижение целевых значений МНО, не является прямой задачей стационара, поэтому с учетом всех пациентов, которым был назначен варфарин, частота адекватного назначения тромбопрофилактики может считаться равной 35,1%.

На примере пациентов группы 3 (госпитализированных в ГКБ в 2014—2015 гг.) нам удалось более детально проследить, как состояние антитромботической профилактики изменялось до, во время и после стационарного лечения.

До поступления в стационар 14,7% пациентов получали варфарин, 11,9% — НОАК (23 — дабигатран, 20 — ривароксабан, 3 — апиксабан), 26% — антиагреганты (97 — АСК, 3 — клопидогрель, 1 — оба препарата) (рис. 5, левый столбик). Вместе с варфарином трем больным были назначены препараты АСК, двум — клопидогрель, одному — оба препарата; трое больных получали АСК вместе с НОАК.

К моменту выписки из стационара варфарин получали 78,6% больных, НОАК — 7,5% (16 — дабигатран, 11 — ривароксабан, 2 — апиксабан) (рис. 5, средний столбик). Надо отметить, что в выписных эпикризах 258

пациентов было отмечено, что в момент выписки из стационара варфарин получали 33,2% больных, НОАК — 7,5% (16 — дабигатран, 11 — ривароксабан, 2 — апиксабан) (рис. 5, средний столбик). Надо отметить, что в выписных эпикризах 258

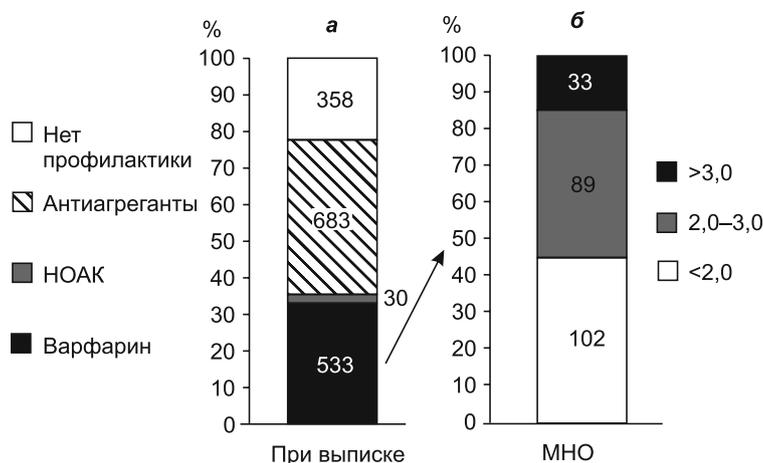


Рис. 4. Антитромботическая профилактика у пациентов стационара к моменту выписки.

а — частота назначения препаратов различных классов (цифрами обозначено число пациентов, размер сегмента обозначает долю от нуждающихся в терапии); *б* — эффективность гипокоегуляции на фоне приема варфарина (размер сегмента обозначает долю от числа пациентов с известными значениями МНО).

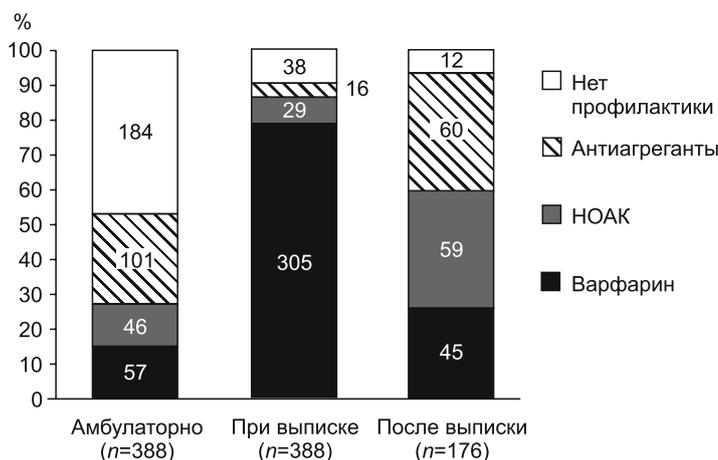


Рис. 5. Анти тромботическая профилактика у пациентов группы 3 до, во время и после лечения в стационаре.

Данные о продолжении лечения получены при телефонном контакте через 13 (10—14) мес.

больным, получавшим варфарин, рекомендовали НОАК как его альтернативу (в 206 случаях — дабигатран, в 50 — ривароксабан, в двух — аписабан). Доля больных, получавших антиагреганты, сократилась до 4,1% (14 — АСК, 1 — клопидогрель, 1 — оба препарата). Нескольким увеличилось число больных, которым антиагреганты были назначены вместе с варфарином (11 — АСК, трем — клопидогрель, одному — оба препарата) или НОАК (двум пациентам).

Как видно на рис. 6, лишь у 12 из 27 пациентов, получавших варфарин, для которых были доступны данные МНО до начала лечения в больнице, его значения находились в пределах целевого диапазона. За время стационарного лечения 31,8% больных, которым был назначен варфарин, достигли целевых значений МНО. Некоторые пациенты выписывались сразу после восстановления синусового ритма, поэтому анализ крови на МНО был обнаружен нами только в 252 историях болезни.

Для оценки состояния больных и обстоятельств их амбулаторного лечения через 13 (10—14) мес после выписки из стационара эти данные выяснялись при телефонном контакте. Удалось проследить судьбу 187 из исходно включенных 388 пациентов, данные об антикоагулянтной профилактике известны у 176 больных.

Оказалось, что к этому моменту варфарин продолжали использовать только 25,6% из числа опрошенных больных, доли НОАК и антиагрегантов возросли соответственно до 33,5% (25 — дабигатран, 31 — ривароксабан, 3 — аписабан) и 34,1% (59 — АСК, 1 — клопидогрель) (см. рис. 5, правый столбик). Число больных, которые принимали антиагреганты вместе с варфарином или НОАК, значительно сократилось (один пациент принимал АСК вместе с варфарином, двое — вместе с НОАК).

Таким образом, адекватную тромбопрофилактику на догоспитальном этапе получали 12 больных с целевыми значениями МНО и 46 пациентов, получавших НОАК, т.е. 14,9% от числа нуждающихся. В стационаре целевых значений МНО достигли 80 больных, 29 пациентов получали НОАК (адекватная тромбопрофилактика у 28,1% из числа нуждающихся). Всего варфарин или НОАК были назначены 86,1% нуждающихся. Более чем через год эти препараты продолжали получать лишь 59,1% из числа пациентов, доступных для контак-

та, причем состояние коагуляции на фоне терапии варфарином оставалось неизвестным.

За время наблюдения один больной перенес нефатальный инсульт, 13 пациентов умерли: четверо больных перенесли фатальный ишемический инсульт (в том числе один на фоне отмены АК в другом стационаре), двое — кровоизлияние в мозг. Двое пациентов скончались из-за декомпенсации сердечной недостаточности, один — из-за мезентериального тромбоза, один — от онкологического заболевания. Причины смерти еще трех пациентов остались неизвестными. Связь с приемом анти тромботических препаратов проследить не удалось, однако было известно, что троим пациентам при выписке такие лекарства назначены не были (пациентам, умершим от ишемического инсульта, мезентериального тромбоза и одному с неизвестной причиной смерти). 10 пациентам при выписке рекомендовали прием варфарина (одна больная принимала его и до поступления в стационар, восьми больным как альтернатива были рекомендованы НОАК). У шести из них были известны значения МНО при выписке (в пределах целевых значений только в одном случае, в остальных < 2,0).

За это время 19 пациентов перенесли незначительные кровотечения (2 из них не получали анти тромботических препаратов, 7 получали варфарин, 1 — дабигатран, 6 — ривароксабан, 3 — АСК), 6 — серьезные (1 из них принимал варфарин, 4 — АСК). Малочисленность наблюдений не позволяла оценить связь геморрагических осложнений с видом принимаемого препарата.

Продолжая изучать данные регистра больных с мерцательной аритмией в целом, мы проанализировали динамику частоты назначения различных групп анти тромботических препаратов за 2009—2015 гг. в условиях поликлиник (рис. 7, а) и стационара (рис. 7, б). К сожалению, в регистре отсутствовали данные о пациентах, госпитализированных в 2013 г., поэтому на рис. 7, а в столбец с данными по 2012—2013 гг. попала информация из 299 амбулаторных карт, проанализированных в эти годы, и 255 историй болезни за 2012 г. На рис. 7, а хорошо видно, что фактически в амбулаторной практике антикоагулянты для профилактики тромбоэмболических осложнений мерцательной аритмии начали применять с 2012—2013 гг. В условиях стационара можно отметить постоянный (но небольшой) рост частоты ис-

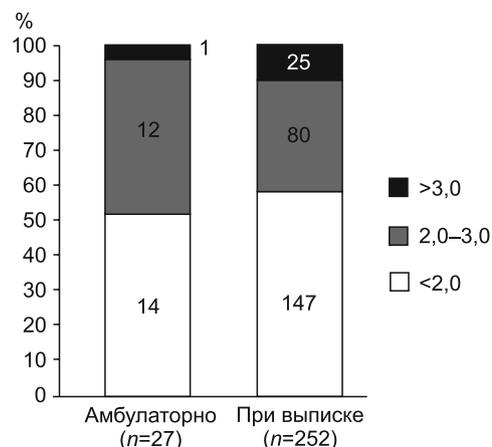


Рис. 6. Состояние коагуляции у пациентов группы 3, получавших варфарин до и во время стационарного лечения.

Цифры обозначают число больных, размер сегмента — долю от числа пациентов с известными значениями МНО.

Рис. 7. Динамика назначения препаратов различных групп с целью профилактики тромбоэмболических осложнений ФП в 2009—2015 гг.

a — амбулаторно,
б — в стационаре.

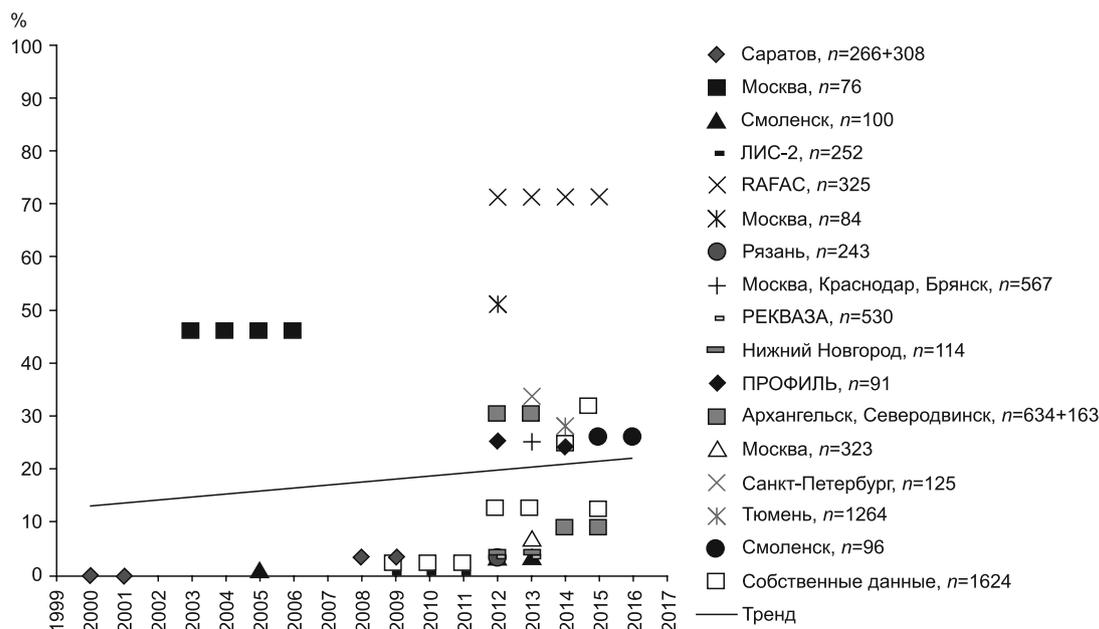
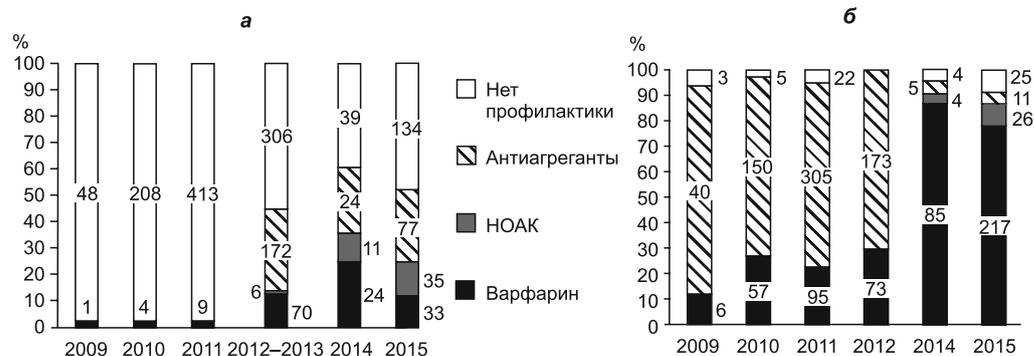


Рис. 8. Динамика назначения варфарина больным с ФП в амбулаторной практике, по данным отечественных наблюдательных исследований.

пользования варфарина с 2009 г., а НОАК начали применять только с 2014 г., причем их роль остается весьма скромной. Увеличение частоты применения АК сопровождается значительным сокращением популярности антиагрегантов у больных с мерцательной аритмией.

При этом у 170 пациентов, для которых были получены данные из историй болезни стационара и из амбулаторных карт поликлиник, прослеживались интересные закономерности. Судя по записям в амбулаторных картах, только 16 из них не получали антитромботических препаратов. Однако в историях болезни стационара информация о принимаемых до госпитализации препаратах для тромбопрофилактики отсутствовала у 148 человек. У 112 из этих 170 пациентов в условиях поликлиник в качестве профилактического средства использовались антиагреганты; при поступлении в стационар этот факт не отмечен ни у одного из них. В 37 случаях врачи поликлиник назначали варфарин, однако в момент госпитализации факт его применения описан только у 17 пациентов. При этом у всех пяти пациентов, которые, судя по записям в амбулаторных картах, получали НОАК, это подтверждено и в историях болезни.

Суммируя данные, полученные из обзора отечественных регистров (см. таблицу), и результаты собственных наблюдений, мы получили графики, отражающие динамику применения варфарина и НОАК в амбулаторных

условиях и стационарах РФ с начала XXI века (рис. 8—11). Хорошо видно, что в рамках проспективного наблюдения амбулаторных пациентов в ведущих медицинских учреждениях применения варфарина можно добиться в 71,4% случаев, а частоту использования НОАК увеличить до 63,7%. Передовые стационары добиваются применения варфарина у 86,7% больных с ФП, а НОАК в 31,3%. Следует отметить неуклонный рост частоты применения варфарина и НОАК для профилактики тромбоэмболических осложнений ФП за последнее десятилетие. Однако пессимистический взгляд на проблему не позволяет не заметить, что в реальной клинической практике частота адекватной профилактики инсульта при мерцательной аритмии (даже по данным публикаций из ведущих стационаров и амбулаторных учреждений) остается крайне низкой.

Безусловно, такие работы должны продолжаться. Для упрощения интеграции данных регистров, направленных на изучение ситуации с профилактикой тромбоэмболических осложнений ФП, в будущем стоит рекомендовать в публикациях четко указывать размер, средний возраст и половой состав изученной популяции, включала ли она больных с клапанной ФП, распределение больных по формам ФП с указанием частоты впервые выявленной, суммы баллов по шкалам CHA₂DS₂Vasc и HAS-BLED и распределение частоты конкретных фак-

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Колбин А.С., Татарский Б.А., Бисерова И.Н., Загородникова К.А., Балькина Ю.Е., Проскурин М.А. и др. Социально-экономическое бремя мерцательной аритмии в Российской Федерации. *Клиническая фармакология и терапия*. 2010; 19(4): 17—22.
2. Сулимов В.А., Голицын С.П., Панченко Е.П., Попов С.В., Ревшвили А.Ш., Шубик Ю.В. и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. *Российский кардиологический журнал*. 2013; (4 Suppl. 3): 1—100.
3. Lip G.Y., Al-Khatib S.M., Cosio F.G., Banerjee A., Savelieva I., Ruskin J. et al. Contemporary management of atrial fibrillation: what can clinical registries tell us about stroke prevention and current therapeutic approaches? *J. Am. Heart Assoc.* 2014; 3(4): e001179.
4. Мелехов А.В., Гендлин Г.Е., Никитин И.Г., Алексеева Е.М., Дадашова Э.Ф., Захарова И.И. и др. Практика ведения больных с фибрилляцией предсердий: реальная ситуация на примере Московского регистра в период 2009—2015 гг. *Сердце: журнал для практикующих врачей*. 2017; 16(1): 75—80.
5. Грайфер И.В., Кувшинова Л.Е., Долотовская П.В., Решетько О.В., Фурман Н.В. Риск тромбозмобилических осложнений и антиромботическая терапия у госпитализированных больных постоянной и рецидивирующей фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2012; 8(5): 675—80.
6. Новикова Н.А., Сорокина Е.Г., Гиляров М.Ю., Саркисова Н.Д. Влияние гендерных факторов на характер антиромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Вестник аритмологии*. 2009; (58): 21—5.
7. Корнева Е.В., Рачина С.А., Милягин В.А. Профилактика тромбозмобилических осложнений у пациентов с мерцательной аритмией в амбулаторной практике г. Смоленска. *Клиническая фармакология и терапия*. 2005; 14(4): 121—2.
8. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Суворов А.Ю., Гинзбург М.Л., Деев А.Д., Бойцов С.А. и др. Характеристика пациентов с мозговым инсультом или транзиторной ишемической атакой, включенных в регистр ЛИС-2 (Люберецкое исследование смертности больных, перенесших мозговую инсульт). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015; 11(1): 18—24.
9. Сулимов В.А., Напалков Д.А., Соколова А.А., Жиленко А.В., Аникина О.С. Антикоагулянтная терапия в реальной клинической практике: данные ретроспективного одномоментного исследования. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015; 11(1): 116—23.
10. Соколова А.А., Царев И.Л., Напалков Д.А., Сулимов В.А. Наблюдение за пациентами с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии в рамках работы кабинета контроля антикоагулянтной терапии: длительное эффективное и безопасное применение антикоагулянтов. *Фарматека*. 2016; (6): 45—50.
11. Эрлих А.Д., Давыденко М.Н., Маслова Е.С., Салыхова Т.Ю. Мерцательная аритмия (фибрилляция предсердий) и антикоагулянтная терапия при ней в московской городской больнице. Однодневный скрининг. Available at: http://www.athero.ru/AF-hosp_cross_sect-web.htm
12. Гаврисюк Е.В., Сычёв Д.А., Игнатъев И.В., Выдрина Н.Д., Чикало А.О., Маринин В.Ф. Проблемы организации терапии непрямыми антикоагулянтами в амбулаторных условиях. *Вестник Росздравнадзора*. 2012; (1): 17—23.
13. Петров В.И., Шаталова О.В., Маслаков А.С. Анализ антиромботической терапии у больных с постоянной формой фибрилляции предсердий (фармакоэпидемиологическое исследование). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2014; 10(2): 174—7.
14. Переверзева К.Г., Воробьев А.Н., Марцевич С.Ю., Лукьянов М.М., Мосейчук К.А. Анализ тактики ведения пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий в реальной поликлинической практике. *Наука молодых — Eruditio Juvenium*. 2015; (1): 48—55.
15. Линчак Р.М., Компаниец О.Г., Недбайкин А.М., Комков Д.С., Юсова И.А. Каковы реалии назначения и контроля антиромботической терапии при фибрилляции предсердий в амбулаторной практике? *Кардиология*. 2015; 55(6): 34—9.
16. Лукьянов М.М., Бойцов С.А., Якушин С.С., Марцевич С.Ю., Воробьев А.Н., Загребельный А.В. и др. Диагностика, лечение, сочетанная сердечно-сосудистая патология и сопутствующие заболевания у больных с диагнозом «фибрилляция предсердий» в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики (по данным Регистра КардиоВаскулярных Заболеваний РЕКВА-ЗА). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2014; 10(4): 366—77.
17. Якусевич В.В., Позднякова Е.М., Якусевич В.В., Симонов В.А., Марцевич С.Ю., Лукьянов М.М. и др. Амбулаторный пациент с фибрилляцией предсердий: основные характеристики. Первые данные регистра РЕКВАЗА ФП — Ярославль. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015; 11(2): 149—52.
18. Дроздова Е.А. Вторичная профилактика инсульта у пациентов с неклапанной формой фибрилляции предсердий с точки зрения клинициста. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2014; 10(2): 179—83.
19. Марцевич С.Ю., Навасардян А.Р., Кутишенко Н.П., Дроздова Л.Ю., Захарова А.В., Киселева Н.В. Опыт изучения фибрилляции предсердий на базе регистра ПРОФИЛЬ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014; 13(2): 35—9.
20. Марцевич С.Ю., Навасардян А.Р., Кутишенко Н.П., Захарова А.В., Толпыгина С.Н., Воронина В.П. и др. Оценка динамики назначения антиромботических препаратов у пациентов с фибрилляцией предсердий по данным регистра ПРОФИЛЬ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2015; 14(1): 35—40.
21. Марцевич С.Ю., Навасардян А.Р., Кутишенко Н.П., Захарова А.В. Оценка приверженности к приему новых пероральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий по данным регистра ПРОФИЛЬ. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2014; 10(6): 625—30.
22. Сердечная Е.В., Юрьева С.В. Фибрилляция предсердий: профилактика инсульта в клинической практике врача. *Кардиология*. 2015; 55(12): 36—41.
23. Гайсенко О.В., Леонов А.С. Применение пероральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий: данные когортного исследования. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2016; 12(4): 376—9.
24. Вёрткин А.Л., Скотников А.С., Носова А.В., Ховасова Н.О., Алгиян Е.А. Вся правда о фибрилляции предсердий. *Архив внутренней медицины*. 2013; (4): 30—40.
25. Баранова Е.И., Соболева А.В., Азнаурян Р.С., Ионин В.А., Чубенко Е.А., Кацап А.А. и др. Адекватность антиромботической терапии при неклапанной фибрилляции предсердий в реальной клинической практике. *Атеротромбоз*. 2015; (1): 16—23.
26. Кореннова О.Ю., Мальцев С.Н., Петренко А.В., Булахова Е.Ю. Фибрилляция предсердий в реальной клинической практике: уроки одного регионального регистра. *Трудный пациент*. 2015; 13(4): 8—10.
27. Рычков А.Ю., Хорькова Н.Ю., Минулина А.В. Адекватность антиромботической терапии у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике. *Медицинский совет*. 2016; (13): 85—8.
28. Хохлова Ю.А., Алдохина Е.О., Дудолодова Ю.И. Антиромботическая терапия больных с фибрилляцией предсердий в клинической практике. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2016; 15(3): 24—30.

REFERENCES

1. Kolbin A.S., Tatarskiy B.A., Biserova I.N., Zagorodnikova K.A., Balykina Yu.E., Proskurin M.A. et al. Socio-economic burden of atrial fibrillation in the Russian Federation. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2010; 19(4): 17—22. (in Russian)
2. Sulimov V.A., Golitsyn S.P., Panchenko E.P., Popov S.V., Revishvili A.Sh., Shubik Yu.V. et al. Diagnostics and treatment of atrial fibrillation. Recommendations of RSC, RSSA and ACS. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal*. 2013; (4 Suppl. 3): 1—100. (in Russian)
3. Lip G.Y., Al-Khatib S.M., Cosio F.G., Banerjee A., Savelieva I., Ruskin J. et al. Contemporary management of atrial fibrillation: what can clinical registries tell us about stroke prevention and current therapeutic approaches? *J. Am. Heart Assoc.* 2014; 3(4): e001179.
4. Melekhov A.V., Gendlin G.E., Nikitin I.G., Alekseeva E.M., Dadashova E.F., Zakharova I.I. et al. Practice of managing patients with atrial fibrillation: A real situation as exemplified by the Moscow

- Registry of 2009—2015. *Serdtshe: zhurnal dlya praktikuyushchikh vrachey*. 2017; 16(1): 75—80. (in Russian)
5. Grayfer I.V., Kuvshinova L.E., Dolotovskaya P.V., Reshet'ko O.V., Furman N.V. Risk of thromboembolic complications and antithrombotic therapy in in-patients with permanent and recurrent atrial fibrillation in real clinical practice. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2012; 8(5): 675—80. (in Russian)
 6. Novikova N.A., Sorokina E.G., Gilyarov M.Yu., Sarkisova N.D. Gender effect on antithrombotic treatment of patients with atrial fibrillation. *Vestnik aritmologii*. 2009; (58): 21—5. (in Russian)
 7. Korneva E.V., Rachina S.A., Milyagin V.A. Prevention of thromboembolism in patients with atrial fibrillation in the outpatient practice of Smolensk. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2005; 14(4): 121—2. (in Russian)
 8. Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P., Suvorov A.Yu., Ginzburg M.L., Deev A.D., Boytsov S.A. et al. Characteristics of patients with cerebral stroke or transient ischemic attack, included into the lis-2 register (Lyubertsy study of mortality in patients after stroke). *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2015; 11(1): 18—24. (in Russian)
 9. Sulimov V.A., Napalkov D.A., Sokolova A.A., Zhilenko A.V., Anikina O.S. Anticoagulant therapy in everyday clinical practice: data of the retrospective cross-sectional study. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2015; 11(1): 116—23. (in Russian)
 10. Sokolova A.A., Tsarev I.L., Napalkov D.A., Sulimov V.A. Management of patients with non-valvular atrial fibrillation in the settings of anticoagulant therapy control office: prolonged effective and safe use of anticoagulation. *Farmateka*. 2016; (6): 45—50. (in Russian)
 11. Erlikh A.D., Davydenko M.N., Maslova E.S., Salyakhova T.Yu. Atrial fibrillation (atrial fibrillation) and anticoagulant therapy with her in the Moscow city hospital. The one-day screening. Available at: http://www.athero.ru/AF-hosp_cross_sect-web.htm (in Russian)
 12. Gavrisyuk E.V., Sychev D.A., Ignat'ev I.V., Vydrina N.D., Chikalo A.O., Marinin V.F. Problems of organization of indirect anticoagulants therapy on an outpatient basis. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2012; (1): 17—23. (in Russian)
 13. Petrov V.I., Shatalova O.V., Maslakov A.S. Analysis of antithrombotic therapy in patients with persistent atrial fibrillation (pharmaco-epidemiological study). *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2014; 10(2): 174—7. (in Russian)
 14. Pereverzeva K.G., Vorob'ev A.N., Martsevich S.Yu., Luk'yanov M.M., Moseychuk K.A. Analysis of management tactics in patients with coronary artery disease and atrial fibrillation in real outpatient practice. *Nauka molodykh — Eruditio Juvenium*. 2015; (1): 48—55. (in Russian)
 15. Linchak R.M., Kompaniets O.G., Nedbaykin A.M., Komkov D.S., Yusova I.A. What Are the Realities of Prescription and Control of Antithrombotic Therapy in Atrial Fibrillation in Outpatient Practice? *Kardiologiya*. 2015; 55(6): 34—9. (in Russian)
 16. Luk'yanov M.M., Boytsov S.A., Yakushin C.S., Martsevich S.Yu., Vorob'ev A.N., Zagrebel'nyy A.V. et al. Diagnosis, treatment, concomitant cardiovascular disease and comorbidities of patients with a diagnosis of «atrial fibrillation» in real outpatient practice (according to the Register of Cardiovascular Diseases RAQUAZA). *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2014; 10(4): 366—77. (in Russian)
 17. Yakusevich V.V., Pozdnyakova E.M., Yakusevich V.V., Simonov V.A., Martsevich S.Yu., Luk'yanov M.M., et al. Ambulatory patient with atrial fibrillation: basic characteristics. The first data register RAQUAZA FP — Yaroslavl. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2015; 11(2): 149—52. (in Russian)
 18. Drozdova E.A. Secondary stroke prevention in patients with non-valvular atrial fibrillation from clinician's point of view. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2014; 10(2): 179—83. (in Russian)
 19. Martsevich S.Yu., Navasardyan A.R., Kutishenko N.P., Drozdova L.Yu., Zakharova A.V., Kiseleva N.V. Studying atrial fibrillation on the basis of the «PROFILE» registry. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2014; 13(2): 35—9. (in Russian)
 20. Martsevich S.Yu., Navasardyan A.R., Kutishenko N.P., Zakharova A.V., Tolpygina S.N., Voronina V.P. et al. The evaluation of antithrombotic treatment prescription dynamics in patients with atrial fibrillation by the data of PROFILE registry. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2015; 14(1): 35—40. (in Russian)
 21. Martsevich S.Yu., Navasardyan A.R., Kutishenko N.P., Zakharova A.V. The assessment of compliance to the use of new oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation according to the PROFILE register. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2014; 10(6): 625—30. (in Russian)
 22. Serdechnaya E.V., Yur'eva S.V. Atrial fibrillation: stroke prophylaxis in doctor's clinical practice. *Kardiologiya*. 2015; 55(12): 36—41. (in Russian)
 23. Gaysenok O.V., Leonov A.S. The use of oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: cohort study data. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2016; 12(4): 376—9. (in Russian)
 24. Vertkin A.L., Skotnikov A.S., Nosova A.V., Khovasova N.O., Algiyan E.A. All the truth about atrial fibrillation. *Arkhiv» vnutrenney meditsiny*. 2013; (4): 30—40. (in Russian)
 25. Baranova E.I., Soboleva A.V., Aznauryan R.S., Ionin V.A., Chubenko E.A., Katsap A.A. et al. Adequacy of antithrombotic therapy in non-valvular atrial fibrillation in real life clinical practice. *Aterotromboz*. 2015; (1): 16—23. (in Russian)
 26. Korennova O.Yu., Mal'tsev S.N., Petrenko A.V., Bulakhova E.Yu. Atrial Fibrillation in Clinical Practice: Lessons from a Regional Register. *Trudnyy patsient*. 2015; 13(4): 8—10. (in Russian)
 27. Rychkov A.Yu., Khor'kova N.Yu., Minulina A.V. The appropriateness of antithrombotic therapy in patients with non-valvular atrial fibrillation in real clinical practice. *Meditsinskiy sovet*. 2016; (13): 85—8. (in Russian)
 28. Khokhlova Yu.A., Aldokhina E.O., Dudoladova Yu.I. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation in clinical practice. *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii*. 2016; 15(3): 24—30. (in Russian)