

Сравнительный анализ антитромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий

Владимир Иванович Петров, Ольга Викторовна Шаталова,
Анастасия Сергеевна Герасименко*, Владислав Сергеевич Горбатенко

Волгоградский государственный медицинский университет
Россия, 400131, Волгоград, площадь Павших Борцов, 1

Цель. Изучить структуру назначения антитромботической терапии среди пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) неклапанной этиологии, госпитализированных в кардиологическое отделение многопрофильного стационара.

Материал и методы. Выполнено ретроспективное одномоментное исследование медицинской документации 765 пациентов с ФП неклапанной этиологии, находившихся на лечении в кардиологическом отделении многопрофильного стационара в 2012 и 2016 гг.

Результаты. Все пациенты стратифицированы на три группы в зависимости от значения индекса CHA_2DS_2-VASc . В каждой группе оценивалась частота назначения антитромботических препаратов. Низкий риск тромбоэмболических осложнений выявлен у 1% ($n=3$) пациентов в 2012 г. и у 0,6% ($n=3$) – в 2016 г. Все эти пациенты получали антиагреганты, либо антикоагулянты. Группу пациентов со значением индекса «1» по шкале CHA_2DS_2-VASc составили 6% ($n=15$) больных с ФП в 2012 г. и 3,4% ($n=17$) – в 2016 г. Значительная часть пациентов в данной группе получала антикоагулянтную терапию антагонистами витамина К (варфарин) или прямыми оральными антикоагулянтами. Высокий риск развития тромбоэмболических осложнений ($CHA_2DS_2-VASc \geq 2$) зарегистрирован в большинстве случаев: 93% ($n=245$) в 2012 г. и 96% ($n=482$) – в 2016 г. Антикоагулянтная терапия была назначена большинству пациентов с высоким риском: 70,2% ($n=172$) в 2012 г., 80% ($n=387$) – в 2016 г. Однако в части случаев пациенты с высоким риском тромбоэмболических осложнений не получали должной терапии.

Заключение. За изучаемый период отмечается положительная тенденция в структуре и частоте назначения антикоагулянтных лекарственных средств пациентам с ФП и высоким риском тромбоэмболических осложнений.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, тромбоэмболические осложнения, фармакоэпидемиологическое исследование, антитромботическая терапия.

Для цитирования: Петров В.И., Шаталова О.В., Герасименко А.С., Горбатенко В.С. Сравнительный анализ антитромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2019;15(1):49-53. DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-1-49-53

Comparative Analysis of Antithrombotic Therapy in In-Patients with Atrial Fibrillation

Vladimir I. Petrov, Olga V. Shatalova, Anastasiya S. Gerasimenko*, Vladislav S. Gorbatenko
Vologograd State Medical University. Pavshikh Bortsov pl. 1, Volgograd, 400131 Russia

Aim. To study the frequency of prescribing antithrombotic agents in patients with non-valvular atrial fibrillation (AF) who were hospitalized in the cardiology department of a multidisciplinary hospital.

Material and methods. A retrospective one-time study of medical records of 765 patients with non-valvular AF treated in the cardiology department of a multidisciplinary hospital in 2012 and 2016 was performed.

Results. All patients were stratified in three groups depending on the CHA_2DS_2-VASc score. The frequency of prescribing antithrombotic agents was evaluated in each group. A low risk of thromboembolic complications was found in 1% ($n=3$) of patients in 2012 and 0.6% ($n=3$) in 2016. All these patients received antithrombotic agents. $CHA_2DS_2-VASc=1$ was found in 6% ($n=15$) of patients with AF in 2012 and in 3.4% ($n=17$) in 2016. A significant number of patients in this group received anticoagulant therapy with vitamin K antagonists (warfarin) or with direct oral anticoagulants. A high risk of thromboembolic complications ($CHA_2DS_2-VASc \geq 2$) was found in 93% of patient ($n=245$) in 2012 and in 96% ($n=482$) in 2016. Anti-coagulant therapy was prescribed in 70.2% ($n=172$) patients with high risk in 2012 and 80% ($n=387$) in 2016. However, some patients with high risk of thromboembolic complications did not have the necessary therapy.

Conclusion. Positive changes in the structure and frequency of prescribing anticoagulant drugs in patients with AF and a high risk of thromboembolic complications were found during the years studied.

Keywords: atrial fibrillation, thromboembolic complications, pharmacoepidemiologic study, antithrombotic therapy.

For citation: Petrov V.I., Shatalova O.V., Gerasimenko A.S., Gorbatenko V.S. Comparative Analysis of Antithrombotic Therapy in In-Patients with Atrial Fibrillation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2019;15(1):49-53. DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-1-49-53

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): 16any_61@mail.ru

Анализ статистических данных показывает, что частота встречаемости фибрилляции предсердий (ФП) среди взрослого населения составляет приблизительно 3% с большей распространенностью у пожилых

людей [1, 2]. По данным Фремингемского исследования заболеваемость ФП с поправкой на возраст за 30-летний период наблюдения существенно увеличилась, что свидетельствует о возрастающей роли ФП в структуре заболеваемости населения [3].

Наличие ФП у больного ассоциируется с повышенным риском развития инсульта, характеризующегося

Received / Поступила: 30.09.2018

Accepted / Принята в печать: 06.11.18

тяжелым течением и высокой частотой инвалидизации, а также двукратным увеличением риска смерти вне зависимости от наличия других факторов риска [4,5]. На протяжении более чем двух десятилетий стандартом профилактики кардиоэмболического инсульта у больных ФП были антагонисты витамина К, в первую очередь – варфарин. Несмотря на то, что варфарин снижает риск развития тромбоэмболических осложнений при ФП на 64%, его применение сопряжено со значительными сложностями: необходимостью индивидуального подбора дозы и постоянного мониторинга антикоагулянтной активности по показателю международного нормализованного отношения (МНО). За пределами достаточно узкого терапевтического диапазона эффективность предотвращения тромбоэмболических осложнений снижается, либо повышается риск развития кровотечений, включая внутримозговые.

В 2011-2013 гг. арсенал лекарственных средств российских врачей пополнился прямыми оральными антикоагулянтами (ПОАК). Основное преимущество ПОАК – устойчивая фармакокинетика. Это позволяет принимать препараты в фиксированной дозе без необходимости индивидуального подбора дозы и лабораторного мониторинга. Этот аспект является особенно важным в условиях реальной клинической практики [5].

Таким образом, активное внедрение ПОАК в клиническую практику может помочь сделать терапию пациентов с ФП более эффективной и безопасной [6-8].

Цель исследования. Изучить структуру назначения антикоагулянтной терапии среди пациентов с ФП неклапанной этиологии, госпитализированных в кардиологическое отделение многопрофильного стационара.

Материал и методы

С целью изучения структуры назначения фармакотерапии ФП выполнено ретроспективное одномоментное описательное фармакоэпидемиологическое исследование, основанное на анализе первичной медицинской документации. Проведение подобных исследований позволяет оценить исходный уровень подготовки врачей к внедрению современных международных рекомендаций по фармакотерапии ФП. Материалом для исследования послужила первичная медицинская документация (форма 003/у) пациентов с диагнозом ФП неклапанной этиологии. Проанализировано 1000 историй болезни пациентов, находившихся на лечении в кардиологическом отделении многопрофильного стационара за период с 01.01.2012 г. по 31.12.2012 г., а также с 01.01.2016 г. по 31.12.2016 г. Для анализа включено 765 пациентов с ФП неклапанной этиологии.

В специально разработанной индивидуальной регистрационной карте регистрировались сведения из истории болезни: демографические данные; основной диагноз и его осложнения; сопутствующие заболевания, ассоциированные с повышенным риском тромбоэмболических осложнений при ФП; продолжительность госпитализации; антитромботическая терапия, проводимая в стационаре.

Оценка индивидуального риска развития ишемического инсульта и других тромбоэмболических событий проводилась с использованием шкалы CHA₂DS₂-VASc. Все факторы риска (ФР) условно разделены на две категории: «большие» и «клинически значимые небольшие». К «большим» отнесены: наличие в анамнезе нарушения мозгового кровообращения, транзиторной ишемической атаки или системной тромбоэмболии, возраст 75 лет и старше. Каждый «большой» фактор риска оценивается в два балла. Все остальные факторы риска, такие как возраст 65-74 года, артериальная гипертония, сахарный диабет, сердечная недостаточность с умеренной/выраженной систолической дисфункцией левого желудочка (фракция выброса меньше 40%), сосудистые заболевания (инфаркт миокарда, атеросклероз аорты и заболевания периферических артерий) и женский пол отнесены к «клинически значимым небольшим» и оценивались в один балл. Рациональность терапии оценивалась в соответствии с рекомендациями, действующими на момент проведения исследований (рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов и Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции «Диагностика и лечение фибрилляции предсердий» (2011 г.); рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий (2016 г.), согласно которым сумма баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 является абсолютным показанием к проведению антикоагулянтной терапии.

Полученные результаты обработаны с использованием пакета MS Excel 2010 (Microsoft, США). Результаты представлены в виде абсолютных значений и долей (%) и среднего ± стандартного отклонения (M ± σ) (для качественных и количественных переменных, соответственно). В связи с особенностями дизайна данного ретроспективного одномоментного исследования применить методы аналитической статистики не представлялось возможным.

Результаты

Методом сплошной выборки было проанализировано 263 истории болезни пациентов с ФП без поражения клапанов сердца за 2012 г. и 502 истории бо-

лезни за 2016 г. Разница в количестве проанализированных историй болезни объяснима: с одной стороны, это сокращение сроков госпитализации (средняя продолжительность госпитализации в 2016 г. составила $10,3 \pm 4,2$ дней против $19,4 \pm 6,3$ дней в 2012 г.), с другой стороны – возрастающая доля больных ФП в структуре сердечно-сосудистых заболеваний [3].

Средний возраст пациентов в 2012 г. составил $70,2 \pm 9,5$ лет, в 2016 г. – $68,8 \pm 10,9$ лет. По полу в обоих исследованиях преобладали женщины (54% и 56%, соответственно).

Обязательным компонентом фармакотерапии ФП является назначение антитромботической терапии, выбор которой зависит от количества набранных баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc. Среднее значение индекса CHA₂DS₂-VASc в 2012 г. составило $4 \pm 1,7$ баллов, в 2016 г. – $4,7 \pm 1,7$ баллов.

Все пациенты, включенные в исследование, были стратифицированы на три группы в зависимости от значения индекса CHA₂DS₂-VASc (0 баллов, 1 или ≥ 2 баллов). В каждой группе оценивалась антитромботическая терапия с точки зрения соответствия современным рекомендациям (табл. 1). В 2012 г. для профилактики тромбоэмболических осложнений из антикоагулянтов препаратом выбора был варфарин, несмотря на то, что зарегистрированные ПОАК (дабигатран и ривароксабан) были рекомендованы как альтернатива антагонистам витамина К. В 2016 г. в структуре назначения антикоагулянтных препаратов ПОАК (дабигатран, ривароксабан, апиксабан) занимали второе место, уступая варфарину.

Начальная доза варфарина назначалась эмпирическим путем, рекомендованное для этого фармакогенетическое тестирование не проводилось. Всем пациентам, получавшим варфарин в обоих исследованиях, проводилось определение МНО при поступлении, а также титрация дозы варфарина в зависимости от результатов МНО в течение всего срока госпитализации. Перед выпиской целевых значений МНО в диапазоне 2,0-3,0 в 2012 г. достигли 72% пациентов, получавших варфарин (n=134), а в 2016 г. – лишь 33% пациентов (n=75). Столь низкие показатели достижения целевого МНО у больных в 2016 г. частично объясняются сокращением сроков госпитализации почти в два раза по сравнению с 2012 г.

Антикоагулянтная терапия среди пациентов с высоким риском была назначена в 70,2% (n=172) случаях в 2012 г., и в 80% (n=387) – в 2016 г.

Обсуждение

Многочисленные клинические исследования убедительно подтвердили эффективность антитромботической терапии для профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП. Согласно

современным рекомендациям терапия антикоагулянтами показана всем пациентам с высоким риском по шкале CHA₂DS₂-VASc (2 и более баллов). Рекомендации 2011 г. допускали назначение двойной антиагрегантной терапии (аспирин и клопидогрел) в случае отказа пациента от приема антикоагулянта, несмотря на то, что доказательства преимущества такой схемы терапии с целью профилактики инсульта при ФП очень ограничены [9]. В тоже время двойная антиагрегантная терапия увеличивает риск геморрагических осложнений [10], поэтому, согласно рекомендациям 2016 г., антиагрегантная терапия более не рекомендуется для профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП из группы высокого риска.

У больных моложе 65 лет с «изолированной» ФП (отсутствие клинических и эхокардиографических признаков сердечно-сосудистых заболеваний) риск инсульта очень низкий [9]. Исходя из этого, у мужчин и женщин с ФП без дополнительных ФР антикоагулянтная и антиагрегантная терапия не рекомендована для профилактики инсульта.

Спорным остается вопрос о назначении антитромботической терапии пациентам с низким количеством баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc (1 балл для мужчин и 2 балла для женщин). В настоящее время идет накопление доказательной базы в отношении риска тромбоэмболических осложнений у пациентов с одним ФР. Тем не менее, отдельные исследования демонстрируют клиническое преимущество антикоагулянтной терапии для данной группы больных [10].

Полученные данные свидетельствуют о том, что низкий риск тромбоэмболических осложнений выявлен у 1% пациентов в 2012 г. и у 0,6% – в 2016 г. Однако в 2012 г. двум пациентам была назначена ацетилсалициловая кислота, в одном случае – варфарин, а в 2016 г. двое пациентов получали варфарин, один – ривароксабан. Данная терапия является нерациональной, поскольку риск развития геморрагических осложнений превышает возможную пользу от лечения.

Группу пациентов со значением индекса CHA₂DS₂-VASc, равном 1, составили 6% больных с ФП в 2012 г., 3,4% в 2016 г. Согласно рекомендациям для данной группы больных следует рассмотреть назначение антикоагулянтной терапии. Большая часть пациентов (80%) в 2012 г. получала варфарин. В 2016 г. отмечается положительная тенденция в структуре назначения антикоагулянтной терапии: более 70% пациентов получают рекомендованную антикоагулянтную терапию. Но, несмотря на активное внедрение клинических рекомендаций по диагностике и лечению ФП важность своевременной адекватной антикоагулянтной терапии недооценивается.

Table 1. Antithrombotic therapy in patients with non-valvular atrial fibrillation depending on the CHA₂DS₂-VASc score

Таблица 1. Антитромботическая терапия у пациентов с неклапанной ФП в зависимости от значения индекса CHA₂DS₂-VASc

Индекс CHA₂DS₂-VASc/ Антитромботическая терапия	2012 г. (n=263)	2016 г. (n=502)
0 баллов по CHA₂DS₂-VASc, n (%)	3 (1)	3 (0,6)
из них:		
Отсутствие терапии	0	0
АСК	2 (67)	-
Варфарин	1 (33)	2 (67)
Ривароксабан	-	1 (33)
1 балл по CHA₂DS₂-VASc, n (%)	15 (6)	17 (3,4)
из них:		
Отсутствие терапии	1 (6,7)	0
АСК	2 (13,3)	1 (5,9)
АСК+клопидогрел	-	4 (23,5)
Варфарин	12 (80)	6 (35,3)
Ривароксабан	-	4 (23,5)
Дабигатран	-	2 (11,8)
≥2 баллов по CHA₂DS₂-VASc, n (%)	245 (93)	482 (96)
из них:		
Отсутствие терапии	6 (2,5)	4 (0,8)
АСК	45 (18,4)	16 (3,3)
Клопидогрел	-	5 (1)
АСК+клопидогрел	18 (7,3)	31 (6,4)
Эноксапарин	-	10 (2,1)
АСК+клопидогрел+эноксапарин	-	29 (6,1)
Варфарин	172 (70,2)	217 (45)
Варфарин+клопидогрел	4 (1,6)	-
Дабигатран	-	42 (8,7)
Ривароксабан	-	115 (23,9)
Апиксабан	-	13 (2,7)

АСК – ацетилсалициловая кислота

Самую многочисленную группу составили пациенты с высоким риском по шкале CHA₂DS₂-VASc (в 2012 г. – 93%, в 2016 г. – 96%). Антикоагулянтная терапия в 2012 г. была назначена 70,2% пациентов высокого риска, а в 2016 г. – 80%. Для профилактики тромбоэмболических осложнений в 2016 г. преобладало назначение варфарина (45%). Отмечается значительная динамика в структуре назначения ПОАК (35,3%), однако в некоторых случаях пациенты с высоким риском инсульта не получали должной терапии: в 2012 г. 18,4%, а в 2016 г. 10,8% больных принимали только антиагреганты без какого-либо обоснования в истории болезни. Четверо пациентов из группы высокого риска в 2016 г. не получали никакой антитромботической терапии.

Несмотря на то, что риск развития тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc в 2016 г. по-прежнему недооценивался, количество пациентов, получающих адекватную антитромботическую терапию статистически значимо (p<0,05) превышало аналогичный показатель 2012 года.

Назначение адекватной антитромботической терапии пациентам с ФП представляет собой серьезную и распространенную проблему, подтверждением чего являются данные отечественных регистров ФП. В среднем частота назначения антикоагулянтов по данным регистров не превышает 70%. По данным регистра ПРОФИЛЬ она составляет 49% от общего числа пациентов с ФП, а в регистре Рекваза – всего 4,2% [11, 12]. Аналогичные данные были получены в исследовании А.В. Мелихова и соавт., согласно которым адекватную профилактику тромбоэмболических осложнений в условиях стационара получают 35,1% пациентов, а в амбулаторной практике лишь 12,4% больных ФП [13]. Авторы отмечают неуклонный рост назначения антикоагулянтов (как варфарина, так и ПОАК) для профилактики тромбоэмболических осложнений ФП за последнее десятилетие.

Назначение антикоагулянтной терапии у пациентов с высоким риском развития тромбоэмболических осложнений сопряжено с высоким риском развития геморрагических осложнений. Если сравнивать шкалу CHA₂DS₂-VASc со шкалой HAS-BLED, которая наиболее часто используется российскими врачами для оценки риска кровотечений, можно убедиться, что ФР инсульта и кровотечения частично совпадают. Например, пожилой возраст является одним из наиболее важных предикторов развития как инсульта, так и геморрагических осложнений у пациентов с ФП.

Основной причиной неадекватной антикоагулянтной терапии при ФП со стороны врачей остается настороженность, связанная с высоким риском геморрагических осложнений. Пациенты, в свою очередь, опасаются развития побочных эффектов, указанных в инструкции к применению антикоагулянтов [14]. Аналогичные данные были получены в регистре ORBIT-AF, где среди основных причин не назначения антикоагулянтной терапии ведущую роль занимают предпочтение врача (47,7%) и отказ пациента (21,1%) [15].

Согласно современным рекомендациям, врачу необходимо выявлять и модифицировать потенциально корригируемые ФР геморрагических осложнений, такие как артериальная гипертензия, лабильное МНО, прием лекарственных препаратов, предрасполагающих к развитию геморрагических осложнений, и другие.

Заключение

Несмотря на то, что риск развития тромбоемболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc по-прежнему недооценивается, и более трети пациентов с ФП неклапанной этиологии в рутинной клинической практике получают неадекватную анти тромботическую терапию, отмечается положительная тенденция в структуре и частоте назначения анти коагулянтной терапии. Повышается уровень осведомленности врачей в отношении ПОАК, о чем свидетельствует широкое использование препаратов в клинической практике.

References / Литература

1. Bjorck S., Palaszewski B., Friberg L., Bergfeldt L. Atrial fibrillation, stroke risk, and warfarin therapy revisited: a population-based study. *Stroke*. 2013;44:3103-08. doi:10.1161/STROKEAHA.113.002329.
2. Haim M., Hoshen M., Reges O. et al. Prospective national study of the prevalence, incidence, management and outcome of a large contemporary cohort of patients with incident non-valvular atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2015;4:e001486. doi:10.1161/JAHA.114.001486.
3. Wolf P.A., Abbot R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly: the Framingham Study. *Arch Int Med*. 1987;147:1561-4.
4. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37:2893-962. doi:10.1093/eurheartj/ehw210.
5. Petrov V.I., Shatalova O.V., Maslakov A.S. Analysis of antithrombotic therapy in patients with permanent atrial fibrillation (pharmacoepidemiological study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2014;10(2):174-8 (In Russ.) [Петров В.И., Шаталова О.В., Маслаков А.С. Анализ анти тромботической терапии у больных с постоянной формой фибрилляции предсердий (фармакоэпидемиологическое исследование). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2014;10(2):174-8]. doi:10.20996/1819-6446-2014-10-2-174-178.
6. Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S. et al. RE-LY steering committee and investigators. Dabigatran vs warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361:1139-51. doi:10.1056/NEJMoa0905561.
7. Patel M.R., Mahaffey K.W., Gard J. et al. Rivaroxaban vs warfarin in non-valvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:883-91. doi:10.1056/NEJMoa1009638.
8. Granger C.B., Alexander J.H., Mc Murray J.J. et al. ARISTOTLE committees and investigators. Apixaban vs warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:981-92. doi:10.1056/NEJMoa1107039.
9. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. Russian guidelines (2011). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2011;7(4):5-80. (In Russ.) [Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Российские рекомендации (2011). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2011;7(4):5-80]. doi:10.20996/1819-6446-2011-7-4.
10. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37(38):2893-962. doi:10.1093/eurheartj/ehw210.

About the Authors:

Vladimir I. Petrov – MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Science, Head of Chair of Clinical Pharmacology and Intensive Therapy with Clinical Pharmacology and Clinical Allergology, College of Advanced Medical Studies, Volgograd State Medical University

Olga V. Shatalova – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Clinical Pharmacology and Intensive Therapy with Clinical Pharmacology and Clinical Allergology, College of Advanced Medical Studies, Volgograd State Medical University

Anastasiya S. Gerasimenko – MD, Post-Graduate Student for PhD, Chair of Clinical Pharmacology and Intensive Therapy with Clinical Pharmacology and Clinical Allergology, College of Advanced Medical Studies, Volgograd State Medical University

Vladislav S. Gorbatenko – MD, PhD, Assistant, Chair of Clinical Pharmacology and Intensive Therapy with Clinical Pharmacology and Clinical Allergology, College of Advanced Medical Studies, Volgograd State Medical University

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

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

Ограничения исследования. В связи с описательным характером исследования при обработке полученных данных методы статистического анализа не применялись, что следует учитывать при интерпретации результатов.

11. Loukyanov MM, Boytsov SA, Jakushin CC, et al. Diagnosis, treatment, concomitant cardiovascular disease and comorbidities in patients with a diagnosis of "atrial fibrillation" in a real outpatient practice (according to register REKVAZA cardiovascular diseases). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2014;10(4):366-77 (In Russ.) [Лукуьянов М.М., Бойцов С.А., Якушин С.С., 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 РЕКВАЗА). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2014;10(4):366-77]. doi: 10.20996/1819-6446-2014-10-4-366-377.
12. Martsevich S.Y., Navasardyan A.R., Kutishenko N.P., et al. The experience of studying atrial fibrillation based on the PROFILE register. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(2):35-9 (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Навасардян А.Р., Кутишенко Н.П., и др. Опыт изучения фибрилляции предсердий на базе регистра ПРОФИЛЬ. *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика*. 2014;13(2):35-9]. doi: 10.15829/1728-8800-2014-2-35-39.
13. Melekhov A.V., Gendlin G.E., Dadashova E.F., et al. Dynamics of the use of antithrombotic drugs in patients with atrial fibrillation: own data and review of domestic registers. *Russian Medical Journal*. 2017;23(3):116-26 (In Russ.) [Мелехов А.В., Гендлин Г.Е., Дадашова Э.Ф., и др. Динамика применения анти тромботических препаратов у больных с фибрилляцией предсердий: собственные данные и обзор отечественных регистров. *Российский Медицинский Журнал*. 2017;23(3):116-26]. doi: 10.18821/0869-2106-2017-23-3-116-126.
14. Gaisnok O.V., Leonov A.S. The use of oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: cohort study data. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016;12(4):376-79. (In Russ.) [Гайсенко О.В., Леонов А.С. Применение пероральных анти коагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий: данные когортного исследования. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2016;12(4):376-79]. doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-4-376-379.
15. O'Brien EC, Simon DN, Allen LA, et al. Reasons for Warfarin Discontinuation in the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Am Heart J*. 2014;68(4):487-94. doi: 10.1016/j.ahj.2014.07.002.

Сведения об авторах:

Петров Владимир Иванович – д.м.н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ, ВолГМУ

Шаталова Ольга Викторовна – д.м.н., доцент, кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ, ВолГМУ

Герасименко Анастасия Сергеевна – аспирант, кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ, ВолГМУ

Горбатенко Владислав Сергеевич – к.м.н., ассистент, кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ, ВолГМУ