

УДК 616.1+615.22

14.01.05 Кардиология

DOI: 10.37903/vsgma.2021.1.13

АНАЛИЗ АНТИАГРЕГАНТНОЙ И АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

© Голованова Е.Д., Антонюк Е.А., Маршутин Н.А., Жукова Н.А.

*Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

Цель. Изучить особенности проведения антиагрегантной/антикоагулянтной терапии у пациентов с различным риском развития тромбозомболических осложнений врачами-кардиологами первичного звена.

Методика. Проведен ретроспективный анализ медицинских карт у 100 пациентов в возрасте от 45 до 85 лет в поликлиниках г. Смоленска за 2019-2020 год, наблюдавшихся у кардиологов с острым коронарным синдромом (ОКС), фибрилляцией предсердий (ФП), различными чрескожными кардиоваскулярными вмешательствами в анамнезе. Расчет риска тромбозомболических осложнений (ТЭО) проводился по шкале CHA₂DS₂-VASc, геморрагических осложнений – HAS-BLED. Анализировалась частота использования антиагрегантов и антикоагулянтов в зависимости от риска ТЭО.

Результаты. У 70% обследованных отмечался высокий риск ТЭО – средний балл по шкале CHA₂DS₂-VASc составил 3,7±1,2. Риск геморрагических осложнений у 86% был низкий – средний балл по шкале HAS-BLED – 1,9±0,7. Риск ТЭО был выше у женщин в сравнении с мужчинами (p>0,05). Двойная антиагрегантная терапия была представлена комбинацией ацетилсалициловой кислоты (АСК) с клопидогрелем (тикагрелором или варфарином) и применялась у всех пациентов, перенесших ОКС, коронарное стентирование или шунтирование сроком до 1 года. Только 60,4% пациентов с ФП получали новые оральные антикоагулянты (НОАК) или варфарин, несмотря на низкий риск геморрагических осложнений (1 балл по шкале HAS-BLED). У 39,6% пациентов с ФП использовались АСК, клопидогрел или тикагрелор в виде монотерапии.

Заключение. В амбулаторной практике городских поликлиник г. Смоленска все пациенты с ОКС в анамнезе, перенесшие коронарное шунтирование (или стентирование) получали двойную антиагрегантную терапию. У пациентов с высоким риском ТЭО (4 и > балла) не применялась тройная антиагрегантная терапия, частота использования НОАК у пациентов с ФП не соответствовала современным клиническим рекомендациям.

Ключевые слова: антиагреганты, антикоагулянты, фибрилляция предсердий, тромбозомболические осложнения

ANALYSIS OF ANTIPLATELET AND ANTICOAGULANT THERAPY IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR PATHOLOGY IN OUTPATIENT PRACTICE

Golovanova E.D., Antonyuk E.A., Marshutin N.A., Zhukova N.A.

*Smolensk State Medical University, Krupskoy St., 28, 214019, Smolensk, Russia**Abstract*

Objective. To study the features of antiplatelet/anticoagulant therapy in patients with different risks of thromboembolic complications by primary care cardiologists.

Methods. A retrospective analysis of medical records was performed in 100 patients aged 45 to 85 years in polyclinics of Smolensk for 2019-2020, who were observed in cardiologists with: acute coronary syndrome (ACS), atrial fibrillation (AF), various percutaneous cardiovascular interventions (stent placement, pacemaker, aortocoronary bypass surgery) in the anamnesis. The risk of thromboembolic complications (TEO) was calculated on the CHA₂DS₂-VASc scale, the risk of hemorrhagic complications on the HAS-BLED scale. The frequency of the use of antiplatelet agents and anticoagulants in the form of mono - and dual therapy, depending on the risk of TEO, was analyzed.

Results. 70% of the examined patients had a high risk of TEO – the average score on the CHA₂DS₂-VASc scale was 3,7±1,2. The risk of hemorrhagic complications in 86% was low – the average score on the HAS-BLED scale was 1,9±0,7. The risk of TEO was higher in women, regardless of age,

compared to men ($p>0.05$). Double antiplatelet therapy was presented by a combination of acetylsalicylic acid (ASA) with clopidogrel, or with ticagrelor, or warfarin and was used in all patients who underwent ACS, coronary stenting or bypass surgery for up to 1 year. Of the 37 patients with AF, only 60,4% received PLA or warfarin, although most of them had a low risk of hemorrhagic complications (less than 2 points on the HAS-BLED scale). In general, in patients with AF in outpatient practice, warfarin was used 2 times more often in comparison with NOAC; achieving the target values of INR was noted in 76% of them. In 39,6% of patients with AF, ASA, clopidogrel or ticagrelor were used as monotherapy.

Conclusion. The study demonstrated that in the outpatient practice of the city polyclinics of Smolensk, all patients with a history of ACS, as well as those who underwent coronary bypass surgery (or stenting), received double antiplatelet therapy, in 76% of patients receiving warfarin, INR values were within the target values, in patients with a high risk of hemorrhagic complications, an individual approach was used. However, not all the reserves of modern antithrombotic therapy were used. None of the patients with a high risk of TEO (4 or more points on the CHA₂DS₂-VASc scale) used triple antiplatelet therapy, and the frequency of NOAC use in patients with AF did not meet current clinical recommendations, since not all patients with a low risk of hemorrhagic complications received double antiplatelet therapy.

Keywords: antiplatelet therapy, anticoagulant therapy, coronary stenting, atrial fibrillation, thromboembolic complications

Введение

Лидирующей причиной смертности населения в развитых и развивающихся странах мира является сердечно-сосудистая патология, несмотря на высокий уровень развития кардиологии за последние десятилетия [1, 2]. В основе различных клинических проявлений сосудистой патологии лежит общий анатомический субстрат в виде дисфункции эндотелия артерий, хронического воспаления и повреждения покрышки атеросклеротической бляшки, замедления кровотока, формирования внутрисосудистого тромба [4]. Фибрилляция предсердий (ФП) остается значимой проблемой для системы здравоохранения в связи с увеличением частоты в популяции и рисками развития осложнений [6]. Она относится к числу наиболее распространенных аритмий сердца в клинической практике, встречаясь у 3% взрослого населения в возрасте от 20 лет и старше [9]. Тромбообразование играет ключевую роль в развитии различных сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений: ишемической болезни сердца (ИБС), включая острый коронарный синдром (ОКС), ишемического инсульта (ИИ), тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), и др. ОКС в 95% случаев развиваются в результате формирования тромба в коронарной артерии, что подтверждается данными аутопсии умерших в первые три часа от начала развития болевого синдрома и результатами коронарографического исследования у больных, поступивших в стационар в первые часы развития миокардиальной катастрофы [1-4].

Важнейшая составная часть терапии больных с ИБС, которая оказывает доказанное положительное влияние на прогноз заболевания – антиагрегантная терапия, а именно назначение ацетилсалициловой кислоты (АСК). В ряде случаев необходимо применение двойной антиагрегантной терапии: пациентам с ОКС в анамнезе, независимо от того, трансформировался ли он в острый инфаркт миокарда или нет, а также больным, которым было выполнена ангиопластика с имплантацией стента на любой стадии ИБС. Фибрилляция предсердий (ФП) часто встречается у пациентов с ОКС, ассоциируется со значительным увеличением риска ИИ, ТЭЛА и других неблагоприятных исходов и является основанием для длительного лечения пероральными антикоагулянтами. Лекарственное вмешательство в систему свертывания крови – это сложный баланс в каждом клиническом случае между риском геморрагических осложнений при передозировке или недоучете противопоказаний и риском развития тромбоэмболических осложнений (ТЭО) при невмешательстве или недостаточных дозировках, нарушении схемы, алгоритма лечения [3, 10]. В этой связи, снижение риска развития ТЭО с учетом риска развития геморрагических осложнений является главной задачей, которую должен ставить перед собой врач, желающий увеличить продолжительность и улучшить качество жизни пациентов с сердечнососудистыми заболеваниями. Выбор конкретного препарата и мотивирование пациента с целью повышения приверженности терапии является, прежде всего, не только задачей, но и искусством врачей амбулаторного звена – кардиологов, врачей общей практики, участковых терапевтов.

Цель работы – изучить особенности проведения антиагрегантной/антикоагулянтной терапии у пациентов с различным риском развития тромбоэмболических осложнений врачами-кардиологами первичного звена.

Методика

Проведен ретроспективный анализ медицинских карт 100 пациентов в возрасте от 45 до 85 лет (средний возраст – $65,3 \pm 10,2$ лет) в поликлиниках №2 и №3 г. Смоленска за 2019-2020 год, наблюдавшихся у кардиологов со следующими видами сердечнососудистой патологии в анамнезе: ОКС, ТЭЛА, постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС), ФП, различными чрескожными кардиоваскулярными вмешательствами (постановка стента, электрокардиостимулятора, аорто-коронарное шунтирование). У всех пациентов проанализирован коморбидный фон. Исследование носило выборочный поперечный характер. Расчет риска ТЭО проводился по шкале CHA2DS2-VASc, риска геморрагических осложнений – по шкале HAS-BLED, для диагностики стадии и ФК ХСН использовалась шкала оценки клинического состояния больного (ШОКС), исследовались значения фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) по данным эхокардиографии. Исследовался риск развития ТЭО в зависимости от возраста и пола.

Использовалась анкета пациента, в которой указывали клинико-демографические характеристики больных (возраст, пол, ИМТ, вредные привычки, сердечнососудистые и другие сопутствующие заболевания, факторы риска ТЭО и кровотечений, заболевания почек в анамнезе, прием НПВС), изучались данные дополнительных методов обследования: общего и биохимического анализов крови (АЛТ, общий билирубин, креатинин), общего анализа мочи, ЭКГ, ЭхоКГ, холтеровского мониторирования ЭКГ. Анализировалась частота использования антиагрегантов и антикоагулянтов в виде моно-, двойной и тройной терапии в зависимости от риска ТЭО, частота назначения новых оральных антикоагулянтов (НОАК) и варфарина у больных с ФП.

Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием программы STATISTICA-10. Описательная статистика для качественных данных приведена в виде абсолютных значений и относительных частот (n, %). Количественных показателей представлены в виде средней \pm стандартная ошибка средней, сравнение между двумя группами проводилось с использованием критерия Манна-Уитни. Статистическая значимость признавалась при вероятности $> 95\%$ ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ медицинских карт 100 пациентов, наблюдаемых кардиологами в 2-х городских поликлиниках показал, что ПИКС имели 73,0% исследуемых, коронарное шунтирование было выполнено у 14%, постановка стента – у 31%, электрокардиостимулятора (ЭКС) – у 9%. ФП диагностирована у 37% обследованных пациентов, 3% перенесли ТЭЛА.

Особенности коморбидного фона, частота встречаемости перенесенных кардиоваскулярных вмешательств (КВ) и риски развития ТЭО и геморрагических осложнений в зависимости от гендерных различий представлены в табл. 1.

Таблица 1. Распространенность сердечнососудистых заболеваний, КВ, риска ТЭО и кровотечений у пациентов в исследуемой выборке в зависимости от пола ($M \pm m$; %, баллы)

Пол Показатели	Женщины (n=54)	Мужчины (n=46)	p
Ср. возраст (лет) ($M \pm m$)	$65,3 \pm 9,6$	$61,8 \pm 9,6$	$p > 0,05$
ИМТ > 25 кг/м ² ($M \pm m$)	$29,2 \pm 6,1$	$27,0 \pm 5,4$	$p > 0,05$
АГ 2-3 ст. (%)	100	100	$p > 0,05$
ИБС (%)	100	100	$p > 0,05$
ХСН 2-3 ст. II-III ФК (%)	88,8	86,2	$p > 0,05$
СД 2 типа (%)	59,1	29,6	$p < 0,05$
ФП (%)	46,2	26,1	$p < 0,05$
ПИКС (%)	81,4	63,1	$p < 0,05$
ТЭЛА (%)	3,1	–	
Стентирование(%)	43,5	23,9	$p < 0,05$
Шунтирование(%)	18,5	8,7	$p < 0,05$
ЭКС (%)	12,9	4,3	$p < 0,05$
CHA2DS2-VASc, (баллы)	$4,2 \pm 1,4$	$3,2 \pm 1,1$	$p > 0,05$
HAS-BLED, (баллы)	$2,1 \pm 0,7$	$1,8 \pm 0,7$	$p > 0,05$
ШОКС, (баллы)	$6,9 \pm 2,2$	$6,1 \pm 2,2$	$p > 0,05$

Как видно из представленных данных, группы (мужчины и женщины) были сопоставимы по возрасту, массе тела (преобладали пациенты с избыточной массой тела в каждой из исследуемых групп). Не выявлено различий в распространенности АГ и ИБС, ХСН II-III ФК. Частота встречаемости сахарного диабета 2 типа, ФП, ПИКС была выше у женщин. Риск развития ТЭО выше у женщин при оценке по шкале CHA₂DS₂-VASc, что подтверждается более частой встречаемостью в анамнезе у них, по данным амбулаторных карт, ФП, ТЭЛА, проведения кардиоваскулярных вмешательств (стентирования, шунтирования, ЭКС). Риск развития геморрагических осложнений, а также оценка ХСН по шкале ШОКС были сопоставимы в каждой группе.

Наиболее частыми фоновыми заболеваниями, увеличивающим как риск ТЭО, так и риск кровотечений были АГ и ИБС, которые были диагностированы у 100% пациентов. ХСН 2-3 ст. II-III ФК встречалась у 88% обследованных, а СД 2 типа – у каждой второй женщины в исследуемой выборке. Избыточная масса тела и ожирение 1-3 ст. встречались у 71% пациентов.

В целом, у 70% обследованных (мужчин и женщин) отмечался высокий риск ТЭО – средний балл по шкале CHA₂DS₂-VASc составил 3,7±1,2 (медиана 3,5), что отражает наличие множественных факторов риска и указывает на необходимость назначения им различных вариантов антиагрегантной/антикоагулянтной терапии. Риск геморрагических осложнений у большинства больных (86%) был низким – средний балл по шкале HAS-BLED – 1,9±0,7 (медиана 2), и только 14% имели риск более 3 баллов, который встречался у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) при длительном анамнезе СД 2 типа.

При анализе данных ЭхоКГ (табл. 2) было установлено, что у 14 пациентов со сниженной (<40%) фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) риск ТЭО находился в диапазоне от 4 до 6 баллов. Среди 74 пациентов с промежуточной ФВЛЖ, высокий риск ТЭО (≥2 баллов) был у 54 (72,9%), 20 пациентов (27,1%) имели низкий риск (0-1 балл). Среди пациентов с сохраненной ФВЛЖ 10 пациентов не имели высокого риска развития ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc. Таким образом, большинство пациентов с нарушенной ФВЛЖ имели высокий риск ТЭО.

Таблица 2. Риск ТЭО в зависимости от значений фракции выброса (ФВ) левого желудочка (n)

Риск ТЭО, (баллы)	(4-6)	(2-3)	(0-1)
Показатели ФВ (%)			
ФВ<40	14	-	-
ФВ от 40 до 49	35	19	20
ФВ≥50	-	2	10

При анализе риска развития ТЭО в зависимости от гендерных особенностей и возраста (рисунок 1) было установлено, что женщины в возрасте от 65–85 лет имели более высокий риск ТЭО, чем мужчины того же возраста (средний балл по шкале CHA₂DS₂-VASc составил у женщин 4,4±1,1, у мужчин – 3,0±1,1; p<0,05). В возрасте от 45-64 года риск ТЭО также был выше у женщин в сравнение с мужчинами (3,4±1,1 против 2,3±1,1 p<0,05). Различия в риске ТЭО у мужчин в зависимости от возраста были статистически незначимы (p>0,05), в то время как у женщин риск ТЭО увеличивался с возрастом (p<0,05).

Анализ проводимой кардиологами терапии показал, что монотерапию дезагрегантами (АСК, клопидогрель, тикагрелор) получало 46% больных, двойную комбинированную терапию – 54%. Так, двойная терапия была представлена комбинацией следующих препаратов: АСК и клопидогрел, АСК и тикагрелор, АСК и варфарин. Двойную терапию получали все пациенты с ОКС в анамнезе, перенесшие стентирование или шунтирование в течение года. Следует отметить тот факт, что у 49 % пациентов (табл. 2) в исследуемой выборке риск ТЭО был в пределах 4-6 баллов, однако никто из них не получал тройной антиагрегантной терапии.

Несмотря на то, что ФП была выявлена в у 37 пациентов, назначения варфарина или НОАК отмечено только у 27 из них (т.е. в 60,4% случаев), при отсутствии противопоказаний к их назначению. Причем преобладало назначение варфарина под контролем МНО в сравнении с НОАК. Монотерапия варфарином проводилась у 18% исследуемых пациентов, НОАК (дабигатран, ривароксабан, апиксабан) получали 9% пациентов, что не соответствует исследованиям и рекомендациям назначения НОАК пациентам с низким риском геморрагических

кровотечений (1 балл по шкале HAS-BLED) [7, 8]. Оставшиеся 10 пациентов с ФП получали монотерапию дезагрегантами (аспирин или клопидогрел/тикагрелор). Двойная терапия дезагрегантами у пациентов с ФП с высоким риском ТЭО не применялась, хотя риск кровотечения по HAS-BLED более 3 баллов был определен только у 2-х пациентов с СД и ХБП, и у 1 – с частым приемом НПВС.

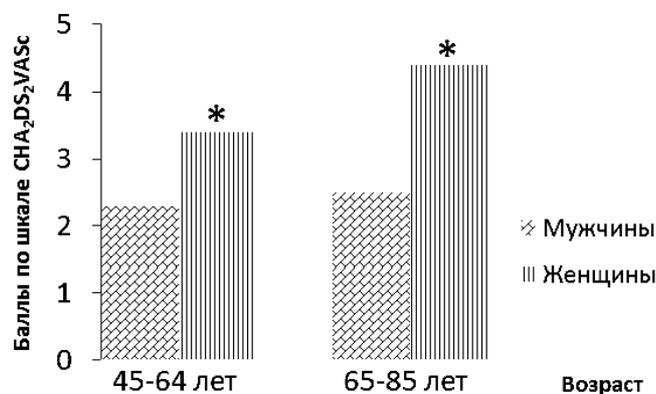


Рис. 1 Риск развития ТЭО в зависимости от пола и возраста. * $p < 0,05$

Согласно современным клиническим рекомендациям [1, 2], эффективность и безопасность лечения варфарином зависит от возможности поддерживать МНО в целевом диапазоне от 2,0 до 3,0. При этом время нахождения в терапевтическом диапазоне (TTR – time in therapeutic range), которое подсчитывается как доля измерений МНО с результатом в целевом диапазоне к общему числу измерений у данного пациента, должно составлять не менее 70%. Анализ амбулаторных карт показал, что регулярно контролировали МНО (не реже 1 раза в месяц) 76% пациентов. Немаловажным в проблеме антикоагулянтной терапии является экономический аспект. Высокая стоимость лечения НОАК может негативно сказаться на приверженности к нему: пациенты могут отказаться от начатого лечения (часто не сообщая об этом лечащему врачу) по причине высокой стоимости назначенного препарата. Перерыв в лечении НОАК может способствовать повышению риска ТЭО, и при таком сценарии событий большинство преимуществ НОАК может обернуться следующими проблемами: короткий период полувыведения приводит к резко возрастающему риску развития ТЭО при нарушении предписаний приема препарата; отсутствие необходимости частого лабораторного контроля приводят к невозможности срочного определения гипо- или гиперкоагуляции, повышается риск развития тромботических и геморрагических осложнений.

Именно по этим причинам применение варфарина на данный момент проведения анализа преобладало при назначении пациентам с ФП в поликлиниках г. Смоленска. По данным российского регистра РЕКВАЗА в амбулаторных условиях практически в 2 раза чаще используется варфарин по сравнению с НОАК [3]. Риск геморрагических осложнений у мужчин и женщин был сопоставим и составил $2,3 \pm 0,7$ у мужчин и $2,1 \pm 0,7$ у женщин, по шкале HAS-BLED. При этом НОАК чаще назначались женщинам, чем мужчинам (62% против 38% случаев, соответственно). Только 8,1% пациентов имели высокий риск кровотечений (3 и более баллов по шкале HAS-BLED). Этот риск был преимущественно связан с наличием ХБП или приемом НПВС, что, безусловно, требует от врачей более осторожного подхода к назначению и выбору антикоагулянтного препарата, тщательного мониторинга развития осложнений, а также коррекции модифицируемых факторов риска развития кровотечений, т.е. индивидуального подхода в терапии.

Заключение

Исследование продемонстрировало, что в амбулаторной практике городских поликлиник г. Смоленска все пациенты с ОКС в анамнезе, а также, перенесшие коронарное шунтирование (или стентирование) получали двойную антиагрегантную терапию, у 76% пациентов, получавших варфарин, значения МНО находились в пределах целевых значений, у пациентов с высоким риском геморрагических осложнений применялся индивидуальный подход.

Однако, были использованы не все возможности современной антитромботической терапии. У пациентов с высоким риском ТЭО (4 и более балла по шкале CHA2DS2-VASc) не применялась тройная дезагрегантная терапия, а частота использования НОАК у пациентов с ФП не соответствовала современным клиническим рекомендациям, т.к. часть пациентов с низким

риском геморрагических осложнений и высоким риском ТЭО не получала двойную антиагрегантную терапию.

Литература (references)

1. Ивахненко И.В., Куличенко Л.Л., Краюшкин С.И., Колесникова И.Ю. Антитромботическая терапия фибрилляции предсердий в амбулаторной практике // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2017. – Т. 49, №1. – С. 44-46. [Ivakhnenko I.V., Kulichenko L.L., Krayushkin S.I., Kolesnikova I.Yu. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. Bulletin of the Volgograd State Medical University. – 2017. – V.49, N1. – P. 44-46. (in Russian)]
2. Степина Е.В., Лукьянов М.М., Бичурина М.А. и др. Терапия оральными антикоагулянтами у больных с фибрилляцией предсердий в сочетании с артериальной гипертонией, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью на госпитальном и амбулаторном этапах лечения, по данным регистра РЕКВАЗА-КЛИНИКА // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2017. – Т.2, №13. – С. 146-154. [Styopina E.V., Lukyanov M.M., Bitchurina M.A. *Racional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii*. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. – 2017. – V.2, N10. – P. 174-178. (in Russian)]
3. Краюшкин С.И., Сушук Е.А., Ивахненко И.В., Колесникова И.Ю. Оценка распространенности фибрилляции предсердий при популяционной оценке электрокардиограмм // Сборник трудов научно-практической конференции профессорско-преподавательского коллектива, посвященной 80-летию Волгоградского государственного медицинского университета. – 2018. – С. 278-281. [Krayushkin S.I., Sushchuk E.A., Ivakhnenko I.V., Kolesnikova I.Yu. *Sbornik trudov nauchno-prakticheskoy konferentsii professorsko-prepodavatel'skogo kollektiva, posvyashchennogo 80-letiyu Volgogradskog o gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. – 2018. – P. 278-281. (in Russian)]
4. Михайлова З.Д., Черепанова В.В., Михайлова Ю.В. Тромбоэмболические осложнения на фоне антитромботической терапии: взгляд кардиолога и гематолога // Кардиология. – 2018. – №1. – С. 65-66. [Mikhaylova Z.D., Cherepanova V.V., Mikhaylova Yu.V. *Kardiologiya*. Cardiology. – 2018. – N1. – P. 65-66. (in Russian)]
5. Петров В.И., Шаталова О.В., Маслаков А.С. Анализ антитромботической терапии у больных с постоянной формой фибрилляции предсердий (фармако-эпидемиологическое исследование) // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2019. – Т.2, №10. – С. 174-178. [Petrov V.I., Shatalova O.V., Maslakov A.S. *Racional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii*. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. – 2019. – V.2, N10. – P. 174-178. (in Russian)]
6. Gamm J.A., Singer D.E. Device-detected atrial fibrillation and risk for stroke: an analysis of >10,000 patients from the SOS AF project (Stroke prevention Strategies based on Atrial Fibrillation information from implanted devices) // European Heart Journal. – 2014. – V.35, N8. – P. 508-516.
7. Halperin J.L., Hankey G.J., Wojdyla D.M. et al. Efficacy and safety of rivaroxaban compared with warfarin among elderly patients with nonvalvular atrial fibrillation in the Rivaroxaban Once Daily, Oral, Direct Factor Xa Inhibition Compared With Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation (ROCKET AF) // Circulation. – 2014. – V.130, N2. – P. 138-146.
8. Halvorsen S., Atar D., Yang H. et al. Efficacy and safety of apixaban compared with warfarin according to age for stroke prevention in atrial fibrillation: observations from the ARISTOTLE trial // European Heart Journal. 2014. – V.35, N28. – P. 1864-1872.
9. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS // European Heart Journal. – 2016. – V.37, N38. – P. 2893-2962.
10. Lanan-Gimeno A., Lanan A. Risk of gastrointestinal bleeding during anticoagulant treatment // Expert Opinion on Drug Safety. – 2017. – V.16, N6. – P. 673-685.

Информация об авторах

Голованова Елена Дмитриевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общей врачебной практики, поликлинической терапии с курсом гериатрии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: golovanovaed@rambler.ru

Антонюк Елена Анатольевна – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: 207_antonyukea@mail.ru

Маришутин Николай Алексеевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей врачебной практики, поликлинической терапии с курсом гериатрии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: nikmars@yandex.ru

Жукова Наталья Алексеевна – врач-кардиолог высшей категории ОГБУЗ «Поликлиника №2» г. Смоленска. E-mail: gennadijzhukov@yandex.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.