

## ОЦЕНКА АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКИ НАЗНАЧЕНИЯ ПЕРОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ ПАЦИЕНТАМ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫМ С ОСТРЫМ ИНСУЛЬТОМ

Яковлева Е.В., Тяпкина М.А., Иванкина А.А., Топорова А.В., Акулова А.А.

*ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, e-mail: elenaviktorova@yandex.ru*

**Цель.** Оценка амбулаторной практики назначения пероральных антикоагулянтов пациентам с фибрилляцией предсердий, госпитализированным с острым инсультом. Методом анкетирования проведен сбор данных о проводимой на амбулаторном этапе антикоагулянтной терапии у 103 пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий. Первую группу составили 53 пациента, госпитализированных в неврологическое отделение с подтвержденным острым инсультом. Во вторую группу сравнения включены 50 пациентов без инсульта, госпитализированных в кардиологическое отделение с рецидивом фибрилляции предсердий или декомпенсацией сердечной недостаточности. При высоком риске развития тромбоэмболических осложнений только 17% пациентов первой группы назначались пероральные антикоагулянты. Регулярный прием препаратов и соответствие суточных доз рекомендованным отметили 3 пациента (5,7%). Во второй группе антикоагулянты назначены 57% пациентов, соответствие рекомендациям по регулярности приема и суточным дозам препаратов установлено в 44% и 40% случаев. Основным отличием сравниваемых групп, способным повлиять на лечебную тактику, явился такой фактор риска, как возраст: средний возраст пациентов первой группы составил  $74,4 \pm 9,3$  года, группы сравнения –  $68,2 \pm 8,0$  лет ( $p < 0,001$ ). Дополнительной проблемой в лечении фибрилляции предсердий является низкая приверженность к терапии, среди причин которой обсуждается недостаточная информированность пациентов. Только 9,4% пациентов первой группы на амбулаторном этапе получили подробные разъяснения о цели приема антикоагулянтов. Во второй группе о цели приема препаратов были осведомлены 95% пациентов, регулярно принимавших препарат, а также 33% отказавшихся от приема антикоагулянтов. В реальной амбулаторной практике лечения пациентов с фибрилляцией предсердий, госпитализированных с кардиоэмболическим инсультом, частота профилактического назначения пероральных антикоагулянтов и мотивация к приему препаратов значительно ниже таких показателей в группе пациентов без инсульта.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, пероральные антикоагулянты, острый инсульт.

## ANALYSIS OF OUTPATIENT PRACTICE OF PRESCRIBING ORAL ANTICOAGULANTS TO PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION HOSPITALIZED WITH ACUTE STROKE

Yakovleva E. V., Tyapkina M.A., Ivankina A.A., Toporova A.V., Akulova A.A.

*Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky Ministry of Health of Russia, Saratov, e-mail: elenaviktorova@yandex.ru*

**The purpose of the study** was to analyze the outpatient practice of prescribing oral anticoagulants to patients with atrial fibrillation hospitalized with acute stroke. Using a questionnaire, we collected data on outpatient anticoagulant therapy in 103 patients with non-valvular atrial fibrillation. The first group consisted of 53 patients hospitalized in the neurological department with confirmed acute stroke. The second group included 50 patients without stroke who were hospitalized in the cardiology department with recurrent atrial fibrillation or decompensated heart failure. With a high risk of developing thromboembolic complications, only 17% of patients in the first group were prescribed oral anticoagulants. Regular intake of medications and compliance of daily doses with the recommended ones were noted by 3 patients (5.7%). In the second group, 57% of patients were prescribed anticoagulants; compliance with recommendations for regularity of use and daily doses of drugs was established in 44% and 40% of cases. The main difference between the compared groups, which could affect treatment tactics, was such a risk factor as age. The average age of patients in the first group was  $74.4 \pm 9.3$  years, in the comparison group –  $68.2 \pm 8.0$  years ( $p < 0.001$ ). An additional problem in the treatment of atrial fibrillation is low adherence to therapy, among the reasons for which lack of patient awareness is discussed. Only 9.4% of patients in the first group received detailed explanations about the purpose of taking anticoagulants at the outpatient stage. In the second group, 95% of patients who regularly took the drug, as well as 33% of those who refused to take anticoagulants, were aware of the purpose of taking the drugs. In real outpatient practice of treating patients with

**atrial fibrillation hospitalized with cardioembolic stroke, the frequency of prophylactic administration of oral anticoagulants and motivation to take drugs are significantly lower than those in the group of patients without stroke.**

---

Keywords: atrial fibrillation, oral anticoagulants, acute stroke.

**Введение.** Частота выявления фибрилляции предсердий (ФП) в общей популяции варьирует от 2 до 4%. Прогнозируется увеличение распространенности ФП более чем в 2 раза ввиду старения населения, улучшения диагностики, а также снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [1; 2]. ФП рассматривается как независимый фактор риска, повышающий общий риск смерти в 2 раза у женщин и в 1,5 раза у мужчин [3]. Основные риски сердечно-сосудистых осложнений связаны, прежде всего, с развитием ишемического инсульта и системных тромбоэмболий, ассоциированных с высокой летальностью и инвалидизацией пациентов [4; 5].

Известно, что терапия антагонистами витамина К у пациентов с ФП в сравнении с контрольной группой снижает риск инсульта на 60%, а смертность на 25%, терапия прямыми пероральными антикоагулянтами (ПОАК) – на 64% и 26% соответственно [6; 7]. Несмотря на убедительные доказательства возможности предотвращения кардиоэмболического инсульта (КЭИ), в настоящее время сохраняется актуальность активного внедрения антикоагулянтной терапии (АКТ) в клиническую практику. Опубликованный в 2019 году анализ 16 проспективных многоцентровых международных и российских регистров пациентов с ФП показывает несоответствие АКТ, проводимой в реальной клинической практике, современным рекомендациям по лечению данной патологии [8]. По данным Мареева Ю.В. и др., только 23,9% пациентов с ФП с абсолютными показаниями к приему антикоагулянтов получали терапию [9]. В публикации Тавлуевой Е.В. и др., оценивших частоту назначения АКТ пациентам, госпитализированным с острым ишемическим инсультом, представлены аналогичные данные: антикоагулянты принимали 26,3% пациентов с ФП [10]. Частота назначения АКТ в реальной практике может существенно различаться у пациентов с разными фенотипами. Так, ретроспективный анализ «больших данных» с использованием технологий искусственного интеллекта показал, что частота назначения АКТ пациентам с ФП различается в зависимости от наличия у пациентов хронической сердечной недостаточности (ХСН): в группе лиц с ХСН она более чем в два раза превышала таковую в группе лиц с ФП без сердечной недостаточности (62,5% и 24,1%,  $p < 0,001$ ) [11].

Данные реестров, электронных медицинских карт в целом позволяют оценивать частоту назначений, но не отражают истинной частоты приема АКТ, которая во многом определяется низкой комплаентностью пациентов к терапии. Для выяснения всей совокупности причин низкой эффективности АКТ необходимо проводить анализ региональных особенностей терапии ФП, а также анализ на различных уровнях оказания

медицинской помощи (поликлинический этап, районные больницы, специализированные кардиологические стационары), оценивать приверженность пациентов к назначенной АКТ [8]. С этой точки зрения представляется целесообразным дифференцированный подход к определению причин недостаточного профилактического использования АКТ в амбулаторной практике у пациентов с реализованным риском развития КЭИ и пациентов без тромбоэмболических осложнений (ТЭО).

**Целью исследования** явилась сравнительная оценка амбулаторной практики назначения АКТ пациентам с неклапанной ФП, госпитализированным с острым инсультом (ОИ) и без него.

### **Материал и методы исследования**

Проведено анкетирование 103 пациентов с неклапанной ФП, госпитализированных в ГУЗ «Областная клиническая больница» г. Саратова. При сборе данных получена подробная информация об АКТ амбулаторного этапа, предшествовавшего госпитализации в стационар. Также анализировалась медицинская документация, по данным которой проведена оценка риска развития ТЭО по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAS и риска кровотечений по шкале HAS-BLED на догоспитальном этапе. 1-ю группу составили 53 пациента, госпитализированные в неврологическое отделение в связи с развитием ОИ. Всем пациентам 1-й группы для подтверждения диагноза в сроки, определенные стандартами ведения таких пациентов, выполнялась компьютерная томография головного мозга. При обследовании в 94,3% случаев диагностирован ишемический инсульт (кардиоэмболический подтип по критериям TOAST), в 5,7% случаев – геморрагический инсульт. Следует отметить, что у 25% пациентов инсульт был повторный. Во 2-ю группу включено 50 пациентов, не переносивших инсульт и госпитализированных в кардиологическое отделение в связи с рецидивом ФП или декомпенсацией ХСН. Критерии включения пациентов в исследование были следующие: возраст старше 18 лет, наличие ранее диагностированной любой формы неклапанной ФП, подписанное пациентом информированное согласие на участие в исследовании. В исследование не включались пациенты с врожденными и приобретенными пороками сердца, перенесенным острым инфарктом миокарда или реваскуляризацией в течение последних 12 месяцев, а также при невозможности уточнения у пациента или его родственников необходимых анамнестических данных.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США). Описание нормально распределенных количественных признаков представлено в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  - среднее арифметическое,  $SD$  - стандартное отклонение. Для описания признаков, распределение которых отличалось от нормального, указывали медиану ( $Me$ ) [25-й; 75-й перцентили]. Сравнение двух групп

проводилось с использованием критерия Манна - Уитни. Построение таблицы 2x2 (точный двусторонний критерий Фишера, критерий  $\chi^2$  с поправкой Йетса) использовали для сравнения относительных частот в двух группах. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Средний возраст пациентов 1-й группы составил  $74,4 \pm 9,3$  года, 2-й группы –  $68,2 \pm 8,0$  лет,  $p < 0,001$ . В группе пациентов с ОИ доля лиц старше 75 лет достигала 49%, что значимо выше, чем среди пациентов без ОИ – 20%,  $p = 0,003$ . Соотношение мужчин и женщин в группах существенно не отличалось: в 1-й группе – 47% и 53%, во 2-й группе – 44% и 56%.

У всех пациентов, включенных в исследование, была диагностирована артериальная гипертензия (АГ). Также у пациентов 1-й и 2-й группы одинаково часто встречалась ишемическая болезнь сердца: перенесенный инфаркт миокарда и/или стабильная стенокардия напряжения диагностированы у 47% 1-й группы и 48% пациентов 2-й группы. Клинические и инструментальные признаки ХСН выявлены у 94% пациентов с ОИ и у 90% пациентов группы сравнения. Сахарный диабет диагностирован у 26% пациентов 1-й группы и у 16% пациентов 2-й группы. Статистических различий по наличию АГ, ХСН, сахарного диабета между сравниваемыми группами не выявлено.

У пациентов с ОИ преобладала постоянная форма ФП (68%), реже встречались персистирующая (26%) и пароксизмальная форма ФП (6%). Во 2-й группе доля постоянной формы ФП составила 52%, пароксизмальной – 8%, по сравнению с 1-й группой чаще встречалась персистирующая форма (40%). Продолжительность ФП у пациентов с ОИ составила 4,5 [2;10] года, у пациентов группы сравнения 5,1 [1;10] года. Различия по длительности ФП в сравниваемых группах не были статистически значимыми.

При оценке риска ТЭО по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc установлено, что показания к назначению АКТ на амбулаторном этапе имелись у большинства пациентов 1-й группы: в 94% случаев сумма баллов у мужчин составила  $\geq 2$ , у женщин  $\geq 3$ . Троим мужчинам с 1 баллом АКТ могла быть рекомендована с учетом индивидуальных особенностей и предпочтений пациента. Более чем у половины пациентов этой группы (57%) сумма баллов по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc была равна или превышала 5. Средний балл по шкале риска развития инсульта и системных эмболий у пациентов 1-й группы составил 5 [4;6] баллов. При оценке риска кровотечений по шкале HAS-BLED установлено, что в 1-й группе у 3 пациентов (6%) риск составил 1 балл, у 22 (41%) – 2 балла, у 20 (38%) – 3 балла, у 8 (15%) пациентов – 4 балла. Таким образом, высокий риск кровотечения, требующий большой осторожности назначения АКТ ( $\geq 3$  баллов), выявлен у 28 (53%) пациентов. Средний балл по шкале HAS-BLED у пациентов с ОИМК составил 3 [2;3] балла.

При наличии высокого риска развития КЭИ на амбулаторном этапе пациентам 1-й группы АКТ назначалась 9 пациентам (17%): 4 пациентам был рекомендован прием ривароксабана, 3 – аписабана, 2 – дабигатрана. Из-за развития побочных явлений при приеме дабигатрана (тошнота, появление экхимозов) данный препарат в последующем был заменен у одного пациента на ривароксабан, у второго на аписабан. Только у одного пациента 1-й группы (1,9%) наблюдались рецидивирующие носовые кровотечения, послужившие причиной отмены ривароксабана. Геморрагический инсульт, диагностированный у 3 пациентов с неконтролируемой АГ, не был связан с приемом антикоагулянтов, так как они этим пациентам не назначались. При анкетировании о регулярном приеме препаратов сообщили 5 пациентов (9%), троим из которых препарат назначался в рекомендованной дозе – ривароксабан 20 мг однократно, аписабан 5 мг 2 раза в день. У двоих пациентов, принимающих аписабан, суточная доза была безосновательно снижена до 2,5-5 мг. Четверо пациентов, которым был рекомендован прием ПОАК, продолжали принимать вместо него ацетилсалициловую кислоту. Также обращал внимание тот факт, что среди 13 больных, ранее уже перенесших КЭИ, только двое пациентов регулярно принимали ПОАК в полноценной дозировке (ривароксабан 20 мг в сутки).

Оценка риска ТЭО по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc во 2-й группе показала необходимость назначения АКТ в 100% случаев. По сравнению с группой пациентов, госпитализированных с ОИ, в группе сравнения суммарный риск  $\geq 5$  баллов наблюдался достоверно реже – у 15 (30%) пациентов,  $p=0,007$ . Среднее количество баллов по шкале риска составило 4 [3;5] балла. Во 2-й группе у 4 пациентов (8%) с контролируемой АГ не было риска кровотечения (0 баллов), у 10 пациентов (20%) риск оценивался в 1 балл, у 18 (36%) в 2 балла, у 14 (28%) в 3 балла, у 4 (8%) в 4 балла. В данной группе высокий риск кровотечений установлен у 18 пациентов (36%). Средний балл по шкале HAS-BLED у пациентов без ОИ составил 2 балла [1;3], что значительно ниже, чем в 1-й группе ( $p=0,041$ ).

Во 2-й группе на амбулаторном этапе 34 пациента (68%) принимали АКТ. Наиболее часто назначался ривароксабан (55,9%), аписабан рекомендован в 26,5%, дабигатран – в 14,7% случаев. Регулярный прием антикоагулянтов отметили 44% пациента 2-й группы, в 94% назначений суточные дозы соответствовали рекомендованным, необоснованное снижение дозировки дабигатрана до 220 мг в сутки выявлено в двух случаях. Только одному пациенту назначался варфарин, который через год был заменен на дабигатран из-за сложности контроля МНО. Во 2-й группе установлен 1 случай отмены аписабана из-за развившегося маточного кровотечения; у 2 пациентов появлялись «досаждающие синяки», что не являлось противопоказанием для дальнейшего приема препаратов.

Таким образом, несмотря на наличие более высокого риска развития ТЭО по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, пациентам с реализованным риском развития инсульта АКТ назначалась достоверно реже. Результаты исследования показали, что у пациентов, госпитализированных в неврологическое отделение, шансы на предотвращение КЭИ были минимальными. Этот вывод основан на том, что при назначении всего лишь 9 пациентам группы (17%) только у 3 пациентов (5,7%) АКТ соответствовала рекомендациям по регулярности приема и дозам. Во 2-й группе профилактическое назначение АКТ было рекомендовано 57% пациентов, а соответствие рекомендациям по регулярности приема и суточным дозам препарата установлено в 44% и 40%, что, несомненно, способствовало предотвращению ТЭО.

На частоту назначения АКТ могла повлиять оценка риска кровотечений по шкале HAS-BLED, показавшая более высокие риски у пациентов 1-й группы. Однако при решении вопроса о назначении АКТ при ФП следует учитывать, что расчетный высокий риск кровотечений не должен являться единственным ограничением к назначению антикоагулянтов. В первую очередь необходимо провести обследование пациента, направленное на выявление потенциальных источников кровотечений, скорректировать модифицируемые факторы риска [12, с. 198]. В наблюдении авторов основные возможности снижения суммарного риска по шкале HAS-BLED у пациентов 1-й группы были связаны с такими модифицируемыми факторами риска, как неконтролируемая АГ и прием ацетилсалициловой кислоты, назначение которой при отсутствии абсолютных показаний установлено в 12% случаев.

Более низкая частота назначения АКТ в 1-й группе может быть связана с тем, что половина пациентов этой группы старше 75 лет, в то время как в группе сравнения таких пациентов было только 20%. При анализе обращал внимание тот факт, что госпитализированные с ОИ пациенты, которым не назначалась АКТ даже при суммарном риске 1-2 балла по шкале HAS-BLED, были достоверно старше пациентов, которым препараты были рекомендованы: 75,9±8,9 года и 67,1±8,0 лет соответственно,  $p=0,008$ . Вероятно, в решении вопроса о назначении АКТ врачи в большей степени ориентировались только на возраст, а не на суммарные риски по шкале HAS-BLED. Известно, что АКТ у пожилых сопряжена с более высоким риском кровотечений вследствие полиморбидности и связанной с ней полипрагмазии, наличия ишемической болезни сердца, хронической болезни почек, когнитивных нарушений, проблем с приверженностью к лечению и старческой «хрупкости» [13]. С другой стороны, опубликованы данные, что ПОАК приносят этим больным существенную пользу в снижении частоты ишемических событий, которая превосходит риск геморрагических осложнений [14]. При наличии немодифицируемых факторов важен выбор антикоагулянта, наиболее подходящего пациенту в соответствии с сопутствующими заболеваниями, риском инсульта, предпочтительным режимом дозирования [12, с. 198].

Наряду с недостаточной частотой назначения АКТ проблемой в лечении пациентов с ФП является низкая приверженность к терапии, одной из причин которой может быть низкая мотивация к приему препаратов. При анкетировании только 5 пациентов 1-й группы отметили, что на амбулаторном этапе получили подробные разъяснения относительно цели назначения и необходимости регулярного приема ПОАК. Пациенты, отказавшиеся принимать антикоагулянты, не смогли назвать цели приема препаратов. Во 2-й группе 95% пациентов, регулярно принимавших препарат, и каждый третий (33%) отказавшийся от применения антикоагулянтов, были осведомлены о цели и необходимости регулярного приема препарата. В качестве основного аргумента отказа от приема ПОАК пациенты обеих групп указывали сомнения в необходимости приема, в том числе по причине отсутствия симптомов при персистирующей ФП (58%), реже причинами отказа называли стоимость препаратов (23%) и опасение осложнений терапии (9%).

В клинической практике важен дифференцированный подход к убеждению пациентов в необходимости приема антикоагулянтов, поскольку при выраженной и умеренной степени неприверженности ее ведущие причины могут быть различны. Так, по данным Tarn D.M. et al., выполнивших одномоментное обсервационное исследование по оценке приверженности к приему апиксабана у 419 пациентов с неклапанной ФП, выраженная неприверженность определяется прежде всего опасением тяжелых кровотечений (39%) и отсутствием симптомов аритмии как мотивации к приему препаратов (37%), реже - сомнением в необходимости приема (18%) и стоимостью препарата (12%). При умеренной неприверженности наиболее значимой причиной является забывчивость (81%), а стоимость препарата и опасение кровотечений называют лишь 14% и 10% пациентов [15].

### **Заключение**

Анализ полученных данных показал, что в реальной амбулаторной практике у пациентов с ФП, госпитализированных с ОИ, частота профилактического назначения АКТ и информированность о ее значимости, следовательно, и мотивация к приему антикоагулянтов, значительно уступали этим показателям в группе пациентов без КЭИ. Основным достоверным отличием сравниваемых групп, способным повлиять на выбор лечебной тактики, явился такой фактор риска, как возраст. С учетом того, что в повседневной врачебной практике больные пожилого и старческого возраста представляют основной контингент нуждающихся в профилактике КЭИ при ФП, вопросы безопасности назначения АКТ у этой категории пациентов заслуживают дальнейшего активного изучения.

## Список литературы

1. Benjamin E.J., Muntner P., Alonso A., Bittencourt M.S., Callaway C.W., Carson A.P., Chamberlain A.M., Chang A.R., Cheng S., Das S.R., Delling F.N., Djousse L., Elkind M.S.V., Ferguson J.F., Fornage M., Jordan L.C., Khan S.S., Kissela B.M., Knutson K.L., Kwan T.W., Lackland D.T., Lewis T.T., Lichtman J.H., Longenecker C.T., Loop M.S., Lutsey P.L., Martin S.S., Matsushita K., Moran A.E., Mussolino M.E., O'Flaherty M., Pandey A., Perak A.M., Rosamond W.D., Roth G.A., Sampson U.K.A., Satou G.M., Schroeder E.B., Shah S.H., Spartano N.L., Stokes A., Tirschwell D.L., Tsao C.W., Turakhia M.P., VanWagner L.B., Wilkins J.T., Wong S.S., Virani S.S. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2019 update: a report from the American Heart Association // *Circulation*. 2019. Vol. 139. P. e56–e528.
2. Staerk L., Sherer J.A., Ko D. Atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology and clinical outcomes // *Circ. Res.* 2017. Vol.120. P.1501-1517. DOI:10.1161/circresaha.117.309732.
3. Andersson T., Magnuson A., Bryngelsson I.L., Frøbert O., Henriksson K.M., Edvardsson N., Poçi D. All-cause mortality in 272,186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995-2008: a Swedish nationwide long-term case-control study // *Eur. Heart J.* 2013. Vol.34. P.1061-1067.
4. Yiin G.S.C., Li L., Bejot Y., Rothwell P.M. Time trends in atrial fibrillation-associated stroke and premorbid anticoagulation // *Stroke*. 2019. Vol. 50. № 1. P. 21-27. DOI:10.1161/strokeaha.118.022249.
5. An Y., Ogawa H., Yamashita Y., Ishii M., Iguchi M., Masunaga N., Esato M., Tsuji H., Wada H., Hasegawa K., Abe M., Gregory Lip G. Y.H., Akao M. Causes of death in Japanese patients with atrial fibrillation: the Fushimi Atrial Fibrillation Registry // *Eur. Heart J. Qual. Care Clin Outcomes*. 2019. № 5. P. 35-42. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcy033.
6. Hart R.G., Pearce L.A., Aguilar M.I. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation // *Ann Intern Med*. 2007. Vol.146. P.857–867.
7. Ruff C.T., Giugliano R.P., Braunwald E., Hoffman E.B., Deenadayalu N., Ezekowitz M.D., Camm A.J., Weitz J., Lewis B.S., Parkhomenko A., Yamashita T., Antman E.M. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a metaanalysis of randomised trials // *Lancet*. 2014. Vol. 383. P.955-962. DOI: 10.1016/s0140-6736(13) 62343-0.
8. Решетько О.В., Соколов А.В., Фурман Н.В. Анализ антитромботической терапии фибрилляции предсердий в международных и российских регистрах // *Качественная клиническая практика*. 2019. № 1. С.83-96. DOI: 10.24411/2588-0519-2019-10066.

9. Мареев Ю.В., Поляков Д.С., Виноградова Н.Г. Фомин И.В., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Артемьева Е.Г., Бадин Ю.В., Бакулина Е.В., Галявич А.С., Ионова Т.С., Камалов Г.М., Кечеджиева С.Г., Козилова Н.А., Маленкова В.Ю., Мальчикова С.В., Смирнова Е.А., Тарловская Е.И., Щербинина Е.В., Якушин С.С. ЭПОХА-ХСН: Эпидемиология фибрилляции предсердий в репрезентативной выборке Европейской части Российской Федерации // Кардиология. 2022. Т. 62. № 4. С. 12-19. DOI: 10.18087/cardio.2022.4.n1997.
10. Тавлуева Е.В., Савкова О. Н., Зернова Е.В., Бернс С.А., Драпкина О.М. Частота использования пероральных антикоагулянтов в реальной клинической практике у пациентов, госпитализированных с острым ишемическим инсультом // Российский кардиологический журнал. 2022. Т.27. № 12. С. 74-79. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5149.
11. Дружилов М.А., Кузнецова Т.Ю., Гаврилов Д.В., Андрейченко А.Е., Новицкий Р.Э. Клинические характеристики и частота назначения антикоагулянтов пациентам с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью: результаты ретроспективного анализа "больших данных" // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023. Т.22. № 2. С.70-79. DOI: 10.15829/1728-88002023-3477.
12. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., Голицын С.П., Голухова Е.З., Горев М.В., Давтян К.В., Драпкина О.М., Кропачева Е.С., Кучинская Е.А., Лайович Л.Ю., Миронов Н.Ю., Мишина И.Е., Панченко Е.П., Ревешвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Татарский Б.А., Уцумуева М.Д., Шахматова О.О., Шлевков Н.Б., Шпектор А.В., Андреев Д.А., Артюхина Е.А., Барбараш О.Л., Галявич А.С., Дупляков Д.В., Зенин С.А., Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Новикова Н.А., Попов С.В., Филатов А.Г., Шляхто Е.В., Шубик Ю.В. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2021. Т.26. №7:4594. С.190-260. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4594.
13. Induruwa I, Evans NR, Aziz A, Reddy S, Khadjooi K, Romero-Ortuno R. Clinical frailty is independently associated with non-prescription of anticoagulants in older patients with atrial fibrillation: Frailty in atrial fibrillation // Geriatrics & Gerontology International. 2017. Vol.17. № 11. P.2178–2183. DOI: 10.1111/ggi.13058.
14. Явелов И.С. Применение ривароксабана для профилактики инсульта при неклапанной фибрилляции предсердий у больных пожилого и старческого возраста // Кардиология. 2019. № 12S. С. 4–11.
15. Tarn D.M., Shih K., Tseng Ch., Thomas A., Schwartz J.B. Reasons for Nonadherence to the Direct Oral Anticoagulant Apixaban A Cross-Sectional Survey of Atrial Fibrillation Patients // JACC: ADVANCES. 2023. №1. 100175. DOI:10.1016/j.jacadv.2022.100175.