

Современный подход к организации мониторинга пациентов с фибрилляцией предсердий, принимающих непрямые антикоагулянты

К.м.н. М.В. Хруслов¹, к.м.н. А.Е. Бирюков¹, к.м.н. Е.А. Бобровская², Д.С. Щигорев²,
И.В. Пономарева²

¹БМУ «Курская областная клиническая больница»

²ФГБОУ ВО «Курский ГМУ» Минздрава России

РЕЗЮМЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются основными причинами смерти и инвалидности взрослого населения всех экономически развитых стран. Показатели смертности от ССЗ в Российской Федерации – одни из самых высоких в мире. При этом одно из лидирующих мест в структуре смертности от болезней системы кровообращения занимают инсульты. Значительное место среди возможных причин ишемического инсульта занимает фибрилляция предсердий (ФП). Однако кардиоэмболический инсульт в значительной степени можно предотвратить. Многочисленные исследования у пациентов с ФП доказали, что адекватно организованная антитромботическая терапия достоверно снижает риск развития инсульта на 64%. Поэтому совершенствование и использование эффективных методов профилактики ССЗ относятся к числу первоочередных задач современного здравоохранения.

Цель: оценка разных подходов к организации мониторинга пациентов с ФП, принимающих непрямые антикоагулянты.

Материал и методы: проведено сравнение разных подходов к организации мониторинга пациентов с ФП, принимающих варфарин. Одна группа пациентов (165 человек) наблюдалась врачами лечебных учреждений по месту жительства пациентов; вторая группа пациентов (345 человек) наблюдалась в системе централизованного мониторинга международного нормализованного отношения (МНО). Срок наблюдения составил 2 года. Оценивались частота инсультов, летальность и количество геморрагических осложнений.

Результаты: среднее время нахождения МНО в терапевтическом диапазоне у пациентов 1-й группы составило 36,2% времени, во 2-й группе – 69,4% времени. За 2 года наблюдения в 1-й группе было зарегистрировано достоверно больше эпизодов кардиоэмболических инсультов – 15 (9,1%) против 5 (1,4%) во 2-й группе. У 4 пациентов (2,42%) из 1-й группы наступили летальные исходы, сопряженные с инсультом, что было достоверно больше, чем во 2-й группе, где не было зарегистрировано ни одного летального исхода вследствие острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Достоверных отличий по геморрагическим осложнениям не было.

Заключение: система централизованного мониторинга МНО является эффективным методом организации вторичной профилактики тромбозноэмболических осложнений у пациентов. Она позволяет достигнуть эффективного снижения сердечно-сосудистых катастроф независимо от удаленности пациента от лечебного учреждения.

Ключевые слова: система мониторинга МНО, инсульты, фибрилляция предсердий, профилактика кардиоэмболий, варфарин.

Для цитирования: Хруслов М.В., Бирюков А.Е., Бобровская Е.А. и др. Современный подход к организации мониторинга пациентов с фибрилляцией предсердий, принимающих непрямые антикоагулянты // РМЖ. 2017. № 14. С. 1057–1060.

ABSTRACT

A modern approach to monitoring patients with atrial fibrillation taking indirect anticoagulants

Khruslov M.V.¹, Birukov A.E.¹, Bobrovskaya E.A.², Schigorev D.S.², Ponomareva I.V.²

¹Kursk Regional Clinical Hospital

²Kursk State Medical University

Introduction. Cardiovascular diseases (CVD) are the main causes of death and disability of the adult population in all economically developed countries. The CVD mortality rates in the Russian Federation are among the highest in the world. Moreover, strokes take one of the leading places in the structure of mortality from diseases of the circulatory system. A significant role among possible causes of ischemic stroke is played by atrial fibrillation (AF). However, the cardioembolic stroke can be prevented to a large extent. Numerous studies in patients with AF have shown that adequately organized antithrombotic therapy reduces the risk of stroke by 64%. Therefore, the improvement and use of effective methods of preventing cardiovascular diseases is one of the primary tasks of the modern health care.

Aim. Analysis of different approaches to monitoring patients with atrial fibrillation who take indirect anticoagulants.

Patients and methods. The study compares the different approaches to monitoring patients with atrial fibrillation who take warfarin. One group of patients (165 people) got a community-based care; the patients of the second group (345 people) were followed up in the system of centralized monitoring of INR. The observation period was 2 years. The frequency of strokes, lethality and the number of hemorrhagic complications was assessed.

Results. Average time for the presence of INR in the therapeutic range in the patients of the first group was 36.2% of the time, in the second group, 69.4% of the time. In two years of follow-up, in the first group of patients significantly more episodes of cardioembolic strokes were registered - 15 (9.1%) vs. 5 (1.4%) in the second group. There were four (2.42%) deaths associated with a stroke in the first group, which was significantly greater than in the second group, where no deaths were registered due to acute cerebrovascular accident. There were no significant differences in hemorrhagic complications.

Conclusion. The system of centralized monitoring of INR is an effective method of organizing secondary prevention of thromboembolic complications in patients. It allows to achieve effective reduction of cardiovascular disasters, regardless of the remoteness of the patient from the medical institution.

Key words: *system of centralized monitoring, indirect anticoagulants, stroke, atrial fibrillation, prevention of cardioembolic strokes, warfarin.*

For citation: *Khruslov M.V., Birukov A.E., Bobrovskaya E.A. et al. A modern approach to monitoring patients with atrial fibrillation taking indirect anticoagulants //RMJ. 2017. № 14. P. 1057–1060.*

Введение

ССЗ остаются основными причинами смерти и инвалидности взрослого населения всех экономически развитых стран [1]. Показатели смертности от ССЗ в Российской Федерации – одни из самых высоких в мире. Ежедневно в России от ССЗ умирает более 3 тыс. человек [2]. При этом одно из лидирующих мест в структуре смертности от болезней системы кровообращения принадлежит инсультам [3]. Они занимают 1-е место среди причин сокращения продолжительности жизни у женщин (31%) и 3-е место – у мужчин (12%). Ежегодно в России регистрируется до 450 тыс. новых случаев ОНМК, причем 80% из них приходится на долю ишемических инсультов (ИИ), развитие которых сопряжено с множеством различных причин. В настоящее время доля кардиоэмболического инсульта среди ишемических нарушений мозгового кровообращения составляет около 20–30% [4]. Значительную роль в развитии инсульта играет ФП, которая является независимым фактором риска развития инсульта и тромбоэмболий и повышает риск его возникновения в 5–7 раз [5, 6]. ИИ у больных с ФП часто заканчивается смертью, приводит к более выраженной инвалидизации и рецидивирует чаще, чем у больных с инсультом другой природы [7]. Соответственно, риск смерти у больных с инсультом, связанным с ФП, увеличивается в 2 раза, а затраты на лечение – в 1,5 раза [8]. Однако кардиоэмболический инсульт в значительной степени можно предотвратить [9]. Многочисленные клинические рандомизированные исследования у пациентов с ФП доказали, что адекватно организованная анти тромботическая терапия достоверно снижает риск развития инсульта на 64% [10]. Поэтому совершенствование и использование эффективных методов профилактики ССЗ относятся к числу первостепенных задач современного здравоохранения.

По данным ВОЗ, ни в одной стране мира нет достаточных финансовых ресурсов для покрытия потребностей национального здравоохранения [11]. Оптимизация расходов средств является всеобщей, мировой проблемой. В России выделяемые на финансирование здравоохранения средства бюджетов и системы обязательного медицинского страхования ограничены. Таким образом, наиболее актуальной проблемой системы здравоохранения является рациональное использование имеющихся ресурсов [12]. Требуется поиск и внедрение эффективных организационных технологий и алгоритмов лечения пациентов группы риска, нацеленных на улучшение качества медицинской помощи с достижением желаемого эффекта [11, 13].

Цель работы состояла в оценке разных подходов к организации мониторинга пациентов с ФП, принимающих непрямые антикоагулянты.

Материал и методы

В основу настоящей работы положены результаты наблюдения за 510 пациентами с ФП в возрасте старше 50 лет, получавшими варфарин с целью профилактики кардиоэмболических инсультов и системных эмболий. Все пациенты наблюдались амбулаторно.

Критериями включения в исследование были:

- возраст старше 50 лет;
- ФП с 2 и более факторами риска по шкале CHA2DS2VASc;
- клиренс креатинина не менее 30 мл/мин;
- отсутствие протеза клапанов сердца;
- наличие информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Критерий исключения:

- наличие хронической сердечной недостаточности IIБ–III стадии.

Исследование носило проспективный и частично ретроспективный характер. В зависимости от согласия администрации лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ), к которому был прикреплен пациент, на участие в системе централизованного мониторинга МНО все исследуемые были разделены на две группы:

- 1-я группа – 165 человек (89 мужчин, 76 женщин), средний возраст – 64,7±7,7 года, которые принимали варфарин и патронировались врачами лечебных учреждений по месту жительства пациентов;
- 2-я группа – 345 человек (186 мужчин, 159 женщин), средний возраст – 65,5±8,6 года, которые принимали варфарин и наблюдались в системе централизованного мониторинга МНО [14–16].

Срок наблюдения за пациентами составил 2 года (вторая половина 2013 г. – первая половина 2015 г.).

У пациентов 1-й группы частоту контроля МНО определяли врачи ЛПУ. Один раз в год производился анализ значений МНО за год, указанных в амбулаторной карте пациентов и журнале регистраций анализов МНО в конкретном ЛПУ. Каждые полгода у пациентов проводили сбор анамнеза на предмет выявления тромбоэмболических и геморрагических осложнений. Если был зафиксирован факт госпитализации пациента в стационар, то дополнительно анализировалась выписка пациента из стационара.

У пациентов 2-й группы в среднем контроль значения МНО осуществлялся 2 раза в месяц: 1 раз – при условии нахождения предыдущих 2-х значений МНО в лечебном диапазоне; 2 и более раз в месяц – при необходимости коррекции дозировки. У всех пациентов из 2-й группы вели электронные истории болезни, в которых регистрировались значения МНО, доза препарата, осложнения. Каждые полгода проводился сбор анамнеза на предмет выявления незарегистрированных тромбоэмболических и геморрагических осложнений.

Летальность оценивалась по данным, указанным в стационарных картах и/или медицинском свидетельстве о смерти.

За все время наблюдения никто из пациентов не выбыл из исследования (за исключением летальных исходов). Первичная конечная точка эффективности – количество кардиоэмболических инсультов в группах. Учитывалась летальность вследствие подтвержденного ишемического инсульта. Оценивалась частота больших геморрагических осложнений, потребовавших госпитализации пациента.

У всех пациентов в конце каждого календарного года и по окончании исследования определялось среднее время нахождения МНО в терапевтическом диапазоне по методу Rosendaal [17].

Анализ полученных данных проводился при помощи программы Microsoft Office Excel 2011 и общедоступных статистических онлайн-калькуляторов. Клинические характеристики представлены с помощью методов описательной статистики (средние, минимальные и максимальные значения, медианы, доли в процентах). Сравнение долей в группах проводили с помощью критерия Хи-квадрат. Различия признавали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

По возрасту и полу различий между группами выявлено не было ($p > 0,05$).

Достоверных различий между группами по сопутствующим заболеваниям (артериальная гипертензия, сахарный диабет, хроническая ревматическая болезнь сердца) не выявлено ($p > 0,05$). Среднее значение баллов по шкале CHA2DS2VASc в 1-й группе составило $3,4 \pm 0,99$; во 2-й – $3,7 \pm 1,09$. Достоверных отличий между группами выявлено не было ($p > 0,05$).

Средняя частота определения МНО в месяц у пациентов в 1-й группе составила $1,2 \pm 0,64$; во 2-й – $1,6 \pm 0,72$.

Основные результаты исследования представлены в таблице 1. За 2 года наблюдения в 1-й группе пациентов было зарегистрировано 15 (9,1%) эпизодов кардиоэмболических инсультов, что было достоверно больше, чем во 2-й группе – 5 (1,4%) эпизодов ($p < 0,01$). У 4 пациентов (2,42%) из 1-й группы наступили летальные исходы, сопряженные с инсультом, что было достоверно больше, чем во 2-й группе, где не было зарегистрировано ни одного летального исхода вследствие ОНМК ($p < 0,05$). В обеих группах при анализе летальности по другим причинам было выявлено по 1 случаю острого инфаркта миокарда (ОИМ), произошел 1 случай смерти без установленной объективной причины (смерть на дому, аутопсия не проводилась) во 2-й группе.

При анализе частоты геморрагических осложнений было выявлено, что эпизоды больших кровотечений, которые потребовали госпитализации, отметили 5 (3,0%) человек в 1-й группе и 3 (0,9%) человека из 2-й группы. Достоверных отличий между группами выявлено не было ($p > 0,05$). Ни одного летального эпизода, сопряженного с геморрагическим ослож-

нением, зарегистрировано не было. Распределение геморрагических осложнений по видам представлено в таблице 2.

При анализе значений МНО у пациентов 1-й группы было выявлено, что среднее время нахождения МНО в терапевтическом диапазоне составило 36,2%, что говорит о неадекватности проводимой профилактики, т. к. известно, что для эффективной профилактики тромбоэмболических осложнений время нахождения МНО в терапевтическом диапазоне должно составлять не менее 60% [11]. Для сравнения: во 2-й группе пациентов среднее время нахождения МНО в терапевтическом диапазоне составило 69,4% времени, что достоверно больше, чем в 1-й группе ($p < 0,05$). Распределение значений МНО представлено на рисунке 1.

Оценивая распределение значений МНО по отношению к целевому диапазону у пациентов разных групп и сопоставляя их с частотой полученных осложнений, можно сделать вывод о том, что положительный эффект от приема антагонистов витамина К в 1-й группе пациентов практически полностью нивелирован.

Полученные в ходе исследования результаты подтверждают данные зарубежных работ, в которых наглядно иллюстрируется прямая зависимость между снижением эффективности профилактики тромбоэмболических осложнений и временем нахождения МНО в терапевтическом диапазоне [18].

Обсуждение

Вторичная профилактика инсульта у пациентов с ФП остается одной из актуальных проблем современной медицины [19–21]. ФП является причиной до 20% ИИ, часть которых протекает асимптомно или малосимптомно [22–24]. Длительное (неопределенно долгое) применение пероральных антикоагулянтов – наиболее действенный способ медикаментозного предупреждения кардиоэмболических осложнений при ФП [25–27]. Метаанализ, включивший более 28 тыс. больных с ФП, показал, что использование варфарина в адекватно подобранном целевом диапазоне МНО приводит к снижению относительного риска инсульта на 64% в сравнении с плацебо [10]. Однако, несмотря на значительную доказательную базу и усовершенствование шкал для стратификации риска развития тромбоэмболий и инсультов, терапией варфарином часто пренебрегают [28, 29]. Во многом это сопряжено с невоз-

Таблица 1. Частота осложнений в исследуемых группах

Показатель	Группа	1-я группа (n=165)	2-я группа (n=345)
Частота инсультов		15 (4,54% в год)*	5 (0,72% в год)
Летальный исход, причиной которого был инсульт		4 (1,21% в год)*	–
Частота больших кровотечений, потребовавших госпитализации		5 (1,51% в год)	3 (0,43% в год)
Летальность по другим причинам		1 ОИМ	2 (1 ОИМ, 1 – неизвестно)

* – достоверное различие со 2-й группой

Таблица 2. Геморрагические осложнения в исследуемых группах

Показатель	Группа	1-я группа (n=165)	2-я группа (n=345)
Гематурия		2 (1,21%)	1 (0,29%)
Кровотечения из ЖКТ		2 (1,21%)	2 (0,58%)
Субарахноидальное кровотечение		1 (0,6%)	–

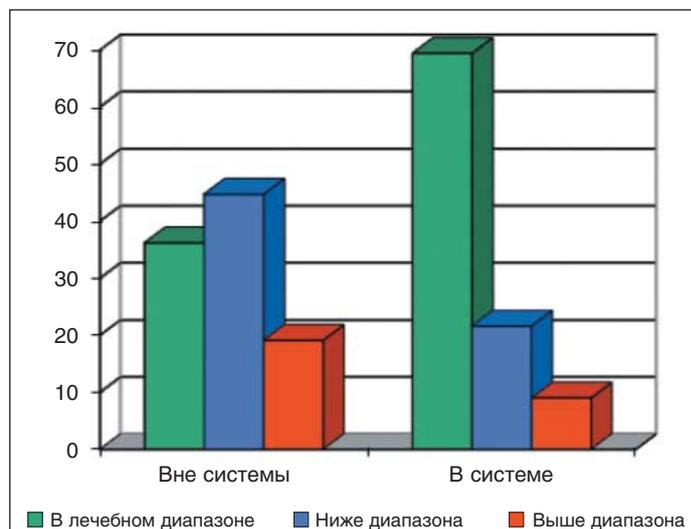


Рис. 1. Время нахождения МНО в лечебном диапазоне в %

возможностью организовать адекватное определение МНО по месту жительства пациентов, особенно проживающих в сельской местности [12]; незнанием врачами правил коррекции дозы варфарина [13]; страхами медперсонала перед возможными геморрагическими осложнениями [30]; множественными межлекарственными взаимодействиями варфарина [31]. Если же непрямые антикоагулянты назначаются, то зачастую результаты среднего времени нахождения пациентов в терапевтическом диапазоне МНО не позволяют говорить об адекватности вторичной профилактики тромбоэмболических осложнений. Практика доказала, что эффективным методом патронажа пациентов, принимающих варфарин, является система централизованного мониторинга МНО [15, 16, 32]. Именно при такой организации вторичной профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов, принимающих варфарин, можно достигнуть эффективного снижения числа сердечно-сосудистых катастроф, независимо от удаленности пациента от лечебного учреждения.

Вывод: полученный нами успешный опыт организации системы централизованного мониторинга МНО позволяет рекомендовать внедрение подобной системы в других регионах страны.

Литература

- Оганов Р.Г. Сердечно-сосудистые заболевания в начале XXI века: медицинские, социальные, демографические аспекты и пути профилактики // Федеральный справочник. Здравоохранение России. Т. 13. С. 257–264 [Oganov R.G. Serdechno-sosudistye zabolevaniya v nachale XXI veka: medicinskie, social'nye, demograficheskie aspekty i puti profilaktiki // Federal'nyj spravochnik. Zdravoohranenie Rossii. T. 13. S. 257–264 (in Russian)].
- Шальнова С.А., Деев А.Д. Тенденции смертности в России в начале XXI века (по данным официальной статистики) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011. № 6. С. 5–10 [Shal'nova S.A., Deev A.D. Tendencii smernosti v Rossii v nachale XXI veka (po dannym oficial'noj statistiki) // Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika. 2011. № 6. S. 5–10 (in Russian)].
- Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий // Журнал неврологии и психиатрии. 2007. № 8. С. 4–10 [Gusev E.I., Skvortsova V.I., Stahovskaja L.V. Problema insul'ta v Rossijskoj Federacii: vremja aktivnyh sovmestnyh dejstvij // Zhurnal nevrologii i psihiatrii. 2007. № 8. S. 4–10 (in Russian)].
- Новикова Н.А., Сорокина Е.Г., Гиляров М.Ю., Саркисова Н.Д. Влияние гендерных факторов на характер антитромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий // Вестник неврологии. 2009. № 58. С. 21–24 [Novikova N.A., Sorokina E.G., Giljarov M.Ju., Sarkisova N.D. Vlijanie gendernyh faktorov na karakter antitromboticheskoj terapii u pacientov s fibril'jaciej predserdij // Vestnaritmol. 2009. № 58. S. 21–24 (in Russian)].
- Lip G.Y. Paroxysmal atrial fibrillation, stroke risk and thromboprophylaxis // Thromb Haemost. 2008. Vol. 100(1). P. 11–13.
- Гиляров М.Ю., Генерозов Э.В., Магомедова М.У. и др. Алгоритм подбора дозы варфарина с учетом носительства полиморфизмов генов цитохрома CYP2C9 и субъединицы 1 витамина К эпиксидредуктазы // Вестник неврологии. 2011. № 63. С. 28–31 [Giljarov M.Ju., Generezov E.V., Magomadova M.U. i dr. Algoritm podbora dozy varfarina s uchetom nositel'stva polimorfizmov genov citohroma CYP2C9 i sub'edinicy 1 vitamina K jepoksidreduktazy // Vestnaritmol. 2011. № 63. S. 28–31 (in Russian)].
- Алексеева А.С., Ховасова Н.О. Применение варфарина у пациентов с фибрилляцией предсердий: где грань между эффективностью и ятрогенией? // Доктор.РУ. 2014. № 55(9). С. 55–58 [Aleksееva, A.S., Novasova N.O. Primeneniya varfarina u pacientov s fibril'jaciej predserdij: gde gran' mezhdz jeffektivnost'ju i jatrogeniej? // Doktor.RU. 2014. № 55(9). S. 55–58 (in Russian)].
- Сычев О.С., Бородай А.А., Бородай Э.С., Гетьман Т.В., Федькив С.В. и др. Приверженность к длительной антикоагулянтной терапии и ее контроль у больных с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения, оценка взаимосвязи данных показателей с "немными" инфарктами головного мозга // Украинский кардиологический журнал. 2014. № 6. С. 17–25 [Sychev O.S., Borodaj A.A., Borodaj E.S., Get'man T.V., Fed'kiv S.V. i dr. Priverzhenost' k dlitel'noj antikoaguljantnoj terapii i ejo kontrol' u bol'nyh s fibril'jaciej predserdij neklappannogo proishozhdenija, ocenka vzaimosvjazi dannyh pokazatelej s nemnymi infarktami golovnogo mozga // Ukrainskij kardiologicheskij zhurnal. 2014. № 6. S. 17–25 (in Russian)].
- Ciurus T., Cichocka-Radwan A., Lelonek M. Factors affecting the quality of anticoagulation with warfarin: experience of one cardiac centre // Kardiochir Torakochirurgia Pol. 2015. Vol. 12(4). P. 334–340.
- Hart R.G., Pearce L.A., Aguilar M.I. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke inpatients who have nonvalvular atrial fibrillation // Ann Intern Med. 2007. Vol. 146. P. 857–867.
- Пегова М.А., Мищенко М.А., Гаммель И.В. Оценка рациональности расходования финансовых средств ЛПУ на проведение антигипертензивной терапии // Биомеди-

- цина. 2010. № 4. С. 110–112 [Pegova M.A., Mishhenko M.A., Gammel' I.V. Ocenka racional'nosti rashodovanija finansovyh sredstv LPU na provedenie antigipertenzivnoj terapii // Biomedicina. 2010. № 4. S. 110–112 (in Russian)].
- Напалкова О.С., Эммануэль В.Л., Карпенко М.А., Лапин С.В. Использование программного обеспечения DAWN AC для контроля назначения варфарина в условиях специализированной антикоагулянтной клиники // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. 2015. № 2. С. 32–35 [Napalkova O.S., Jemmanujel' V.L., Karpenko M.A., Lapin S.V. Ispol'zovanie programmnoho obespechenija DAWN AC dlja kontrolja naznachenija varfarina v uslovijah specializirovannoj antikoaguljantnoj kliniki // Uchenye zapiski SPBGMU im. akad. I.P. Pavlova. 2015. № 2. S. 32–35 (in Russian)].
- Сычев Д.А., Кукес В.Г. Отечественный опыт применения фармакогенетического тестирования для персонализации дозирования варфарина: реальная возможность для российского врача // Consilium Medicum. 2013. Т. 15. № 10. С. 111–115 [Sychev D.A., Kukes V.G. Otechestvennyj opyt primeneniya farmakogeneticheskogo testirovanija dlja personalizacii dozirovanija varfarina: real'naja vozmozhnost' dlja rossijskogo vracha // Consilium Medicum. 2013. T. 15. № 10. S. 111–115 (in Russian)].
- Хруслов М.В., Уханова И.Ю., Лобачев В.И. Оценка эффективности системы централизованного мониторинга лечения варфарином // Трудный пациент. 2013. № 4. С. 27–29 [Hruslov M.V., Uhanova I.Ju., Lobachev V.I. Ocenka jeffektivnosti sistemy centralizovannogo monitoringa lechenija varfarinom // Trudnyj pacient. 2013. № 4. S. 27–29 (in Russian)].
- Явелов И.С. Поддержание целевых значений международного нормализованного отношения при применении антагонистов витамина К: клиническое значение и практические подходы // Трудный пациент. 2015. № 3. С. 15–20 [Javelov I.S. Podderzhanie celevyh znaczenij mezhdunarodnogo normalizovannogo otnoshenija pri primeneni antagolistov vitamina K: klinicheskoe znaczenie i prakticheskie podhody // Trudnyj pacient. 2015. № 3. S. 15–20 (in Russian)].
- Ройтман Е.В. Проблема гемостаза в лабораторной диагностике // Поликлиника. 2016. № 1–3. С. 29–36 [Rojtman E.V. Problema gemostaza v laboratornoj diagnostike // Poliklinika. 2016. № 1–3. S. 29–36 (in Russian)].
- Rosendaal F.R., Cannegieter S.C., van der Meer F.J.M. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy // Thromb. Haemost. 1993. Vol. 39. P. 236–239.
- Gallagher A.M., Setakis E., Plumb J.M. et al. Risks of stroke and mortality associated with suboptimal anticoagulation in atrial fibrillation patients // ThrombHaemost. 2011. Vol. 106(5). P. 968–977. doi: 10.1160/TH11-05-0353.
- Скворцова В.И., Губский Л.В., Стаховская Л.В. и др. Ишемический инсульт // Неврология: Национальное руководство / под ред. Е.И. Гусева, А.И. Коновалова, В.И. Скворцовой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 592–615 [Skvortsova V.I., Gubskij L.V., Stahovskaja L.V. i dr. Ishemicheskij insul't // Nevrologija: Nacional'noe rukovodstvo / pod red. E.I. Guseva, A.I. Konovalova, V.I. Skvortsovoj. M.: GjeOTAR-Media. 2009. S. 592–615 (in Russian)].
- Суслина З.А., Фоякин А.В., Гераскина Л.А. и др. Практическая кардионеврология. М.: ИМА-Пресс, 2010. 304 с. [Suslina Z.A., Fojakin A.V., Geraskina L.A. i dr. Prakticheskaja kardionevrologija. M.: IMA-Press, 2010. 304 s. (in Russian)].
- Парфенов В.А., Хасанова Д.Р. Ишемический инсульт. М.: МИА, 2012. 288 с. [Parfenov V.A., Hasanova D.R. Ishemicheskij insul't. M.: MIA, 2012. 288 s. (in Russian)].
- Benjamin E.J., Wolf P.A., D'Agostino R.B. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study // Circulation. 1998. Vol. 98. P. 946–952.
- Binici Z.T., Intzilakis O.W., Nielsen L. Excessive supraventricular ectopic activity and increased risk of atrial fibrillation and stroke // Circulation. 2010. Vol. 121. P. 1904–1911.
- Ciurus T., Cichocka-Radwan A., Lelonek M. Factors affecting the quality of anticoagulation with warfarin: experience of one cardiac centre // Kardiochir Torakochirurgia Pol. 2015. Vol. 12(4). P. 334–340.
- Fuster V., Ryden L., Cannon D. et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines // Circulation. 2006. Vol. 114. P. 257–354.
- Hart R.G., Benavente O., McBride R., Pearce L.A. Antithrombotic Therapy To Prevent Stroke in Patients with Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis // Ann Intern Med. 1999. Vol. 131. P. 492–501.
- Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force of the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur Heart J. 2010. Vol. 31. P. 2369–2429. dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehq278.
- Somerfield J. Not all patients with atrial fibrillation-associated ischemic stroke can be started on anticoagulant therapy // Stroke 2006. Vol. 37. P. 1217–1220.
- Гаврисюк Е.В., Сычев Д.А. и др. Проблемы организации терапии непрямыми антикоагулянтами в амбулаторных условиях // Вестник Росздравнадзора. 2012. № 1. С. 28–33 [Gavrisjuk E.V., Sychev D.A. i dr. Problemy organizacii terapii neprjamyimi antikoaguljantami v ambulatornyh uslovijah // Vestnik Roszdravnadzora. 2012. № 1. S. 28–33 (in Russian)].
- Heu M.K., Welborn T., Nagykaldi Z. Clinical Question: In adult patients on warfarin, does-home-self-testing of prothrombin time and/or international normalized ratio provide the same outcomes compared to testing by a home health nurse or in a clinical setting // J Okla State Med Assoc. 2016. Vol. 109(3). P. 99–100.
- Djukic M., Bergmann D., Jacobshagen C., Nau R. Insufficient use of anticoagulants in geriatric in-patients with atrial fibrillation and flutter // Dtsch Med Wochenschr. 2015. Vol. 140(19). P. 195–200.
- Хруслов М.В., Лобачев В.И., Уханова И.Ю., Синицын А.А., Савчук О.Ф. Оценка экономической эффективности системы централизованного мониторинга пациентов, принимающих непрямыми антикоагулянтами // Поликлиника (Спецвыпуск «Лаборатория ЛПУ»). 2014. № 1(3). С. 40–43 [Hruslov M.V., Lobachev V.I., Uhanova I.Ju., Sinicyn A.A., Savchuk O.F. Ocenka jekonomicheskij jeffektivnosti sistemy centralizovannogo monitoringa pacientov, primimajushih neprjamyimi antikoaguljanty // Poliklinika (Specvyypusk «Laboratorija LPU»). 2014. № 1(3). S. 40–43 (in Russian)].