



Анализ антитромботической терапии пациентов пожилого возраста с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии и пути повышения приверженности к лечению

Назгуль Кажобековна Киндербаева¹, Канат кызы Базира¹,
Назгул Маматкановна Карабекова², Роза Маматовна Маматова²,
Жениш кызы Асел², Аида Канатбековна Нартаева¹,
Сагынали Мурзаевич Маматов^{1*}

¹Кыргызская государственная медицинская академия
им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика;

²Ошский государственный университет, г. Ош,
Кыргызская Республика

Реферат

Цель. Анализ антикоагулянтной терапии пациентов пожилого возраста с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии и пути повышения приверженности к лечению в рамках работы специализированной команды.

Методы. В ходе исследования провели наблюдение за 250 пациентами с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии в возрасте от 65 до 74 лет (средний возраст $70,7 \pm 4,39$ года). Пациенты были разделены на три группы: первая группа — 105 человек ретроспективного изучения, которым был назначен варфарин; вторая группа — 57 пациентов на ривароксабане; третья группа — 88 человек на варфарине. Вторая и третья — группы проспективного изучения, которые находились под контролем специализированной команды врачей. Группы были сопоставимы по полу и возрасту, сопутствующим заболеваниям. Статистический анализ данных и математическая обработка проведены с использованием методов описательной и вариационной статистики. Большинство параметров представлено в абсолютных числах и процентах. Количественные данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей.

Результаты. Все пациенты, вошедшие в исследование, имели высокий риск развития тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 и низкий риск развития геморрагических осложнений по шкале HAS-BLED (средний балл $1,49 \pm 0,04$), им была назначена антикоагулянтная терапия. К концу года наблюдения от начала терапии антикоагулянтами приверженными к лечению оказались только 9,5% пациентов, во второй группе — 43,8%, в третьей — 70,5% пациентов. Причиной отказа от приёма варфарина в подавляющем большинстве случаев стали невозможность контроля международного нормализованного отношения, медицинские противопоказания, а в случае назначения ривароксабана — высокая стоимость препарата. Результаты работы показали, что основная часть пациентов с фибрилляцией предсердий (90,5%) в рутинной клинической практике амбулаторного приёма получают неадекватную антитромботическую терапию. В то же время у незначительного числа больных (9,5%), получающих варфарин, данный вид терапии можно признать адекватным (60% и более времени пребывания в терапевтическом диапазоне международного нормализованного отношения 2,0–3,0).

Вывод. Назначение антикоагулянтной терапии под контролем специализированной команды способствует значительному улучшению приверженности пациентов к лечению; обнадеживающим в перспективе следует признать применение препаратов из группы новых пероральных антикоагулянтов, не требующих рутинного мониторинга показателей коагулограммы.

Ключевые слова: гериатрия, пожилые люди, фибрилляция предсердий, антикоагулянтная терапия, варфарин, приверженность к лечению.

Для цитирования: Киндербаева Н.К., Базира К., Карабекова Н.М., Маматова Р.М., Асел Ж., Нартаева А.К., Маматов С.М. Анализ антитромботической терапии пациентов пожилого возраста с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии и пути повышения приверженности к лечению. *Казанский мед. ж.* 2021; 102 (4): 439–445. DOI: 10.17816/KMJ2021-439.

Analysis of antithrombotic therapy in elderly patients with nonvalvular atrial fibrillation in the Kyrgyz Republic and ways to increase treatment adherence

N.K. Kinderbaeva¹, K. Bazira¹, N.M. Karabekova², R.M. Mamatova², Zh. Asel², A.K. Nartaeva¹, S.M. Mamatov¹

¹I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan;

²Osh State University, Osh, Kyrgyzstan

Abstract

Aim. To analyze anticoagulant therapy in elderly patients with non-valvular atrial fibrillation and ways to increase adherence in the work of a specialized team.

Methods. The study followed 250 patients with non-valvular atrial fibrillation aged 65 to 74 years (mean age 70.7±4.39 years). The patients were divided into three groups: the first group included 105 people, who were prescribed warfarin in a retrospective study; the second group — 57 people treated with rivaroxaban, and the third group — 88 people treated with warfarin. The second and third groups were prospective study groups which were supervised by a specialized team of physicians. The groups were matched on sex and age, comorbidities. Statistical data analysis and mathematical processing were performed by using the methods of descriptive and variational statistics. Most parameters reported as absolute values and percentages, while quantitative data — the 25th and 75th percentiles.

Results. All patients included in the study had a high risk of developing thromboembolic complications by their CHA2DS2-VASc score (≥ 2) and a low risk of developing hemorrhagic complications on the HAS-BLED scale (average score 1.49±0.04). They were prescribed anticoagulant therapy. By the end of the year follow-up from the start of anticoagulant therapy, only 9.5% of patients were treatment adherent, in the second group — 43.8%, in the third group — 70.5% of patients. The reason for refusing to take warfarin in the vast majority of cases was the inability to control the international normalized ratio, medical contraindications, and the high cost of the drug in prescribing rivaroxaban. The results showed that the majority of patients with atrial fibrillation (90.5%) receive inadequate antithrombotic therapy in routine outpatient clinical practice. At the same time, in a very small number of patients (9.5%) receiving warfarin, this type of therapy can be considered adequate (60% or more of the stay time in the therapeutic range of international normalized ratio of 2.0 to 3.0).

Conclusion. Anticoagulant therapy prescription under the supervision of a specialized team contributes to a significant improvement in treatment adherence (from 43.8 to 70.5%); promising in the future is the use of drugs from the group of new oral anticoagulants that do not require routine monitoring of coagulogram.

Keywords: geriatrics, elderly, atrial fibrillation, anticoagulant therapy, warfarin, adherence to treatment.

For citation: Kinderbaeva N.K., Bazira K., Karabekova N.M., Mamatova R.M., Asel Zh., Nartaeva A.K., Mamatov S.M. Analysis of antithrombotic therapy in elderly patients with nonvalvular atrial fibrillation in the Kyrgyz Republic and ways to increase treatment adherence. *Kazan Medical Journal.* 2021; 102 (4): 439–445. DOI: 10.17816/KMJ2021-439.

Актуальность. Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее частая аритмия у пожилых людей, с распространённостью 1–2% в западных популяциях. На территории Киргизии распространённость патологии не изучали. Ожидается, что количество пациентов с ФП в мире увеличится в 2,5 раза в течение следующих 50 лет среди стареющего населения [1]. По данным обновлённой рекомендации Европейского общества кардиологов, ФП обозначена как полиморбидный, непрерывно развивающийся синдром, в основу стратегии лечения которого положена комплексная оценка пациента, включающая риск инсульта, наличие и тяжесть симптомов и оценку структурного заболевания сердца и сопутствующей патологии [2].

Согласно прогнозам, ожидают быстрого увеличения количества больных с ФП в ближайшие десятилетия [3,4]. Самым тяжёлым осложнением ФП признан кардиоэмболический инсульт, ассоциирующийся с удвоением смертности и повышенным риском инвалидизации по сравнению с инсультом, не связанным с ФП [5]. По этой причине долгосрочную профилактику инсульта у пациентов с ФП считают важнейшим направлением их лечения. Стандартом терапии для предотвращения связанного с ФП инсульта служит постоянный приём антикоагулянтов [1,6], эффективность которых в настоящее время не вызывает сомнений.

Назначение пероральных антикоагулянтов и достижение соответствующей приверженно-

сти к лечению у пациентов с ФП в Кыргызской Республике остаётся нерешённой проблемой. Недавние исследования наших авторов показали на выборке из 377 пациентов с неклапанной ФП, что должная антикоагулянтная терапия была назначена только в 43% случаев, а адекватная антикоагуляция к концу года была достигнута только у 12,2% пациентов [7].

В этой связи представляются весьма актуальными необходимость проведения дальнейшей объективной оценки ситуации по антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП и поиск путей повышения их приверженности к лечению.

Цель исследования — анализ антикоагулянтной терапии у пациентов пожилого возраста с ФП неклапанной этиологии и пути повышения приверженности в рамках работы специализированной команды.

Материал и методы исследования. Нами проведено неинтервенционное ретроспективное и проспективное исследование, в котором приняли участие 250 пациентов с неклапанной ФП, проживающих на территории Чуйской области Кыргызской Республики.

Критерии включения в исследование:

- возраст пациентов 65–74 года;
- наличие у пациентов ФП неклапанной этиологии;
- наличие показаний к назначению антикоагулянтной терапии (по шкале CHA₂DS₂-VASc¹ ≥ 1 балл);
- согласие пациента на участие в исследовании (подписанное информированное добровольное согласие).

Пациенты, которые не соответствовали всем критериям включения, были исключены.

Ретроспективная часть исследования включала анализ амбулаторных медицинских карт 105 пациентов с неклапанной ФП в возрасте 65–74 лет (средний возраст 70,4 $\pm$ 8,92 года), которым был назначен варфарин за период с 2017 по 2020 г. Базой исследования послужил Объединённый центр семейной медицины Чуйской области. Эти пациенты составили первую группу исследования.

Проспективная часть исследования включало 145 пациентов с неклапанной ФП, также в возрасте 65–74 лет (средний возраст 68,7 $\pm$ 6,82 года), которые в зависимости от вида принимаемого антикоагулянта, были определены во вторую и третью группы:

- вторая группа — 57 человек (средний возраст 69,1 $\pm$ 5,73 года), которым был назначен

новый пероральный антикоагулянт ривароксабан;

- третья группа — 88 человек (средний возраст 71,8 $\pm$ 4,35 года), которым был назначен варфарин.

Базой исследования служила Городская клиническая больница №1, где расположена кафедра госпитальной терапии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева.

Обе группы находились под контролем специализированной команды, которая была создана из сотрудников кафедры и состояла из врачей (терапевта, кардиолога, гематолога), лаборанта и медицинской сестры. Работа команды с пациентами сводилась к своевременной коррекции дозы варфарина, при необходимости — к своевременному обследованию и госпитализации; предоставлению пациенту необходимой информации об особенностях образа жизни, связанных с приёмом нескольких препаратов, обо всех геморрагических осложнениях. В течение года наблюдения каждый пациент имел контакт с врачом по телефону не менее 6 раз и получал ответы на все свои вопросы.

На проведение исследования получено разрешение локального комитета по биоэтике Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева (протокол №6 от 11 декабря 2017 г.).

У пациентов, принимающих варфарин, рассчитывали время нахождения международного нормализованного отношения (МНО) в терапевтическом окне от 2,0 до 3,0 — целевой уровень. Среди плохо контролируемых пациентов нами проведён опрос с целью выяснения причины их нерегулярного посещения врача и контроля показателей МНО.

Для скрининга приверженности пациентов к приёму лекарственного препарата во всех группах исследования нами проведён тест Мориски–Грина [8], который включал 4 вопроса: пропускает ли больной приём лекарственных препаратов, если чувствует себя хорошо или плохо; забывает ли он принимать лекарства и внимательно ли относится к рекомендованному времени приёма препаратов. На каждый вопрос предлагали выбрать положительный или отрицательный ответ (да/нет). Каждый отрицательный ответ оценивали в 1 балл. Пациентов, набравших 4 балла, считали приверженными к терапии, 1–2 балла — не приверженными к лечению, 3 балла — недостаточно приверженными, с риском перехода в группу не приверженных к лечению.

¹ CHA₂DS₂-VASc — шкала для оценки риска инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий.

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики пациентов с фибрилляцией предсердий (n=250), получавших лечение разными антикоагулянтными препаратами

Характеристика пациентов	Значение			Значимость различий между группами		
	Первая группа, варфарин (ретроспективное изучение)	Вторая группа, ривароксабан	Третья группа, варфарин	P ₁₋₂	P ₂₋₃	P ₁₋₃
Всего	105	57	88	0,005	0,005	0,005
Средний возраст, годы	70 (65; 81)	69 (65; 79)	71 (65; 83)	0,25	0,32	0,41
Мужчины, n (%)	31 (29,5)	18 (31,6)	27 (30,7)	0,37	0,47	0,72
Женщины, n (%)	74 (70,5)	39 (68,4)	61 (69,3)	0,18	0,22	0,19
Артериальная гипертензия, n (%)	69 (65,7)	39 (68,4)	60 (68,1)	0,43	0,039	0,032
ИБС, n (%), в том числе инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	51 (48,6) 19 (18,0)	29 (50,8) 9 (15,8)	41 (46,6) 17 (19,3)	0,044 0,18	0,031 0,27	0,58 0,62
Сахарный диабет 1-го и 2-го типов, n (%)	21 (20,0)	17 (29,8)	15 (17,0)	0,015	0,026	0,020
Острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	15 (14,2)	9 (15,8)	11 (12,5)	0,27	0,033	0,19
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	14 (13,3)	8 (14,0)	7 (7,9)	0,19	0,23	0,037
Хроническая болезнь почек, n (%)	6 (5,7)	—	1 (1,1)	0,031	0,17	0,029
Риск кровотечений по шкале HAS-BLED (среднее значение)	1,4	1,3	1,4	0,24	0,33	0,18
Риск ТЭО по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc (среднее значение)	3,7	3,8	3,9	0,34	0,37	0,25

Примечание: p₁₋₂ — значимость различий между первой и второй группами; p₂₋₃ — значимость различий между второй и третьей группами; p₁₋₃ — значимость различий между первой и третьей группами (критерий Манна-Уитни); ИБС — ишемическая болезнь сердца; ТЭО — тромбоэмболические осложнения; HAS-BLED [от англ. Hypertension, Abnormal renal-liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile international normalized ratio, Elderly (65 years), Drugs or alcohol concomitantly] — шкала для оценки риска кровотечений; CHA₂DS₂-VASc — шкала для оценки риска инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий.

Статистический анализ данных и математическая обработка проведены с использованием программы Microsoft Excel, пакета прикладных программ Statistica Excel, пакета прикладных программ Statistica 8.0. Применяли методы описательной и вариационной статистики. Большинство параметров представлено в абсолютных числах и процентах. Количественные данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей. Сравнение частот проводили с использованием z-критерия (сайт http://vassarstats.net/propdiff_ind.html). Для оценки статистической значимости различий использовали U-критерий Манна-Уитни. Учитывая эффект множественных сравнений, вводили поправку Бонферрони.

Различия признавали статистически значимыми при p < 0,05.

Результаты и обсуждение. В нашем исследовании сравниваемые группы по возрасту и полу были сопоставимы (p > 0,05). Среди пациентов с ФП неклапанной этиологии выявлены сопутствующие заболевания, которые представлены в табл. 1.

Все пациенты имели высокий риск ТЭО по шкале CHA₂DS₂-Vasc ≥ 2 и низкий риск развития геморрагических осложнений (средний балл 1,49±0,04 по шкале HAS-BLED), то есть имели прямые показания к назначению антикоагулянтной терапии.

По данным обзора R.A.Rodriguezetal (2013), приверженность к лечению антагонистами

витамина К в разных исследованиях варьировала от 42 до 78% [9]. Согласно данным крупного регистра пациентов с ФП (ORBIT-AF), 10% пациентов, принимающих варфарин, через год отказались от его приёма [10]. В нашем исследовании в первой группе пациентов, которым был назначен варфарин, 43,8% больных отказались от его приёма через 3 мес, 74,3% — через 6 мес, 82,9% — через 9 мес, 90,5% — через год. Это означает, что в реальной клинической практике врача семейной медицины только 9,5% пациентов остаются приверженными к антикоагулянтной терапии.

Иначе ситуация обстоит при назначении антикоагулянтной терапии под контролем специализированной команды врачей. Если по выводам обсервационных исследований приверженность к приёму пероральных антикоагулянтов к концу года варьирует от 38 до 99,7% [11], то у наших пациентов из второй группы, которые принимали ривароксабан, через 12 мес она составила 43,8%. Хотя на протяжении года наблюдения количество приверженных к терапии пероральными антикоагулянтами также имело тенденцию к значительному уменьшению (рис. 1).

Обнадёживающие результаты получены в третьей группе исследования, где пациенты принимали варфарин и всё это время находились под контролем команды специалистов. Приверженными к концу срока наблюдения оставались 70,5% пациентов, что значимо больше по сравнению как с первой ($p < 0,001$), так и со второй ($p < 0,032$) группой исследования.

По данным литературы, частые причины прекращения лечения напрямую были связаны с предпочтением врача в 47,7%, отказом пациента — в 21,1%, кровотечением во время приёма препарата — в 20,2% случаев [10].

В первой группе пациентов нашего исследования причиной отказа от приёма варфарина оказалась невозможность контроля МНО в 41,0%, страх развития кровотечения со стороны врача — в 33,3%, отмена препарата во время кровотечения — в 16,2% случаев. Среди причин отказа от назначения препарата были также противопоказания медицинского характера (анемии, нарушение функций почек, обострение язвенной болезни желудка, непереносимость препарата и т.д.) — у 21 (8,3%) пациента.

Во второй группе причиной отказа от ривароксабана, на которую указали 56,2% пациентов, была высокая стоимость препарата. Однако эти пациенты по рекомендации команды специалистов и по их согласию были переведены на

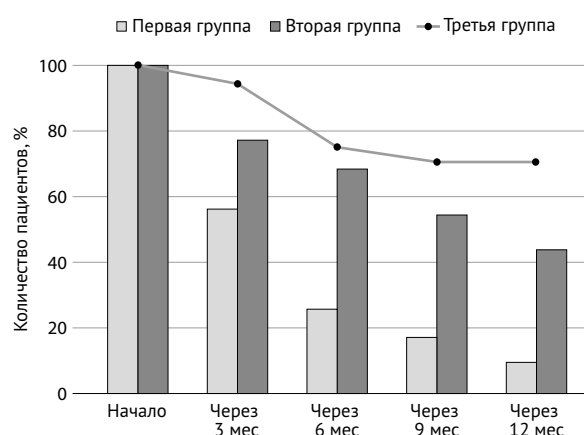


Рис. 1. Динамика количества пациентов, приверженных к терапии пероральными антикоагулянтами, в течение 12 мес наблюдения по изучаемым группам

более дешёвый варфарин, и сегодня они продолжают антикоагулянтную терапию.

В третьей группе исследования 29,5% больных отказались от варфарина по причине невозможности контроля МНО.

Влияние на приверженность к лечению может оказать и длительность терапии, что наглядно показали результаты исследовательской базы данных общей врачебной практики Великобритании. Так, по их результатам, однолетняя приверженность составила 70% [11]. В нашем исследовании однолетняя приверженность в первой группе пациентов на варфарине составила 9,5%, тогда как в третьей группе, которая находилась под контролем команды специалистов, она составила 70% ($p < 0,001$).

Согласно опросу по шкале Мориски–Грина (табл. 2) в первой группе показатели приверженности пациентов к варфарину были низкими, так как пациенты не соблюдали режим лечения: 85,5% больных забывали принимать назначенный препарат, 76,4% не соблюдали время приёма, 70,9% пропускали приём препарата, если чувствовали себя хорошо, 78,2% не принимали препарат вовсе.

Результаты исследования во второй и третьей группах оказались достоверно лучше ($p < 0,003$), чем в первой группе. Это означает, что под контролем специализированной команды пациенты были более дисциплинированными и приверженными к лечению. Так, забывали принимать назначенный препарат во второй и третьей группах соответственно 50,9 и 47,3% (85,5% в первой группе, $p < 0,003$), относились внимательно к часам приёма — 49,1 и 52,6% (23,6% в первой группе, $p < 0,002$), пропускали приём препарата, если чувствовали себя хорошо — 15,8 и 12,3% (70,9% в первой группе,

Таблица 2. Данные ответов на вопросы шкалы Мориски–Грина за период исследования в группах сравнения через 12 мес от начала терапии

Вопросы шкалы Мориски–Грина	Значение			Значимость различий между группами		
	Первая группа (варфарин, n=55)	Вторая группа (ривароксабан, n=57)	Третья группа (варфарин, n=57)	P ₁₋₂	P ₂₋₃	P ₁₋₃
Забывали принять препараты, n (%)	47 (85,5)	29 (50,9)	27 (47,3)	0,003	0,411	0,003
Относились внимательно к часам приёма препарата, n (%)	13 (23,6)	28 (49,1)	30 (52,6)	0,002	0,372	0,002
Пропускали приём препаратов, если чувствовали себя хорошо, n (%)	39 (70,9)	9 (15,8)	7 (12,3)	0,001	0,257	0,001
Пропускали приём препаратов, n (%)	43 (78,2)	6 (10,5)	9 (15,8)	0,0001	0,182	0,0001

Примечание: p₁₋₂ — значимость различий между первой и второй группами; p₂₋₃ — значимость различий между второй и третьей группами; p₁₋₃ — значимость различий между первой и третьей группами (критерий Манна–Уитни)

p < 0,001), не принимали препарат вовсе — 10,5 и 15,8% (78,2% в первой группе, p < 0,0001).

Низкий комплаенс, выявленный нами в первой группе, зарегистрирован и в российском исследовании А.А. Елисеевой и К.И. Гариной (2014) [12]. Согласно их данным, по шкале комплаентности Мориски–Грина 81% пациентов с ФП оказались не приверженными к терапии (забывали принять лекарственное средство, невнимательно относились к часам приёма, пропускали приём препаратов, если чувствовали себя хорошо) [12].

Изучение расчёта времени МНО в нашем исследовании показало, что у 90,5% пациентов первой группы, получавших варфарин, показатель МНО находился в терапевтическом диапазоне менее 60% времени (у остальных 9,5% показатель МНО находился в терапевтическом диапазоне более 60% времени), что по общепринятым представлениям может свидетельствовать о неэффективной и/или небезопасной антикоагулянтной терапии. Тогда как в сравниваемой третьей группе пациентов, которые принимали варфарин под контролем команды специалистов, терапевтический диапазон МНО имел более 60% времени, а значение МНО поддерживалось в пределах целевых значений 2,0–3,0 (p < 0,002).

Что касается геморрагических событий, то осложнения терапии в виде кровотечений зафиксированы у пациентов первой группы в 16,2% случаев, второй группы — в 8,7% (p < 0,01, для различий с первой группой), третьей группы — в 4,5% (p < 0,003, для различий

с первой и второй группами). За время наблюдения ТЭО были отмечены лишь у 2 пациентов первой группы, во второй и третьей группах ТЭО не выявлены, что, скорее всего, связано с малыми сроками наблюдения в нашем исследовании.

Литературные источники подтверждают эффективность и хороший профиль безопасности ривароксабана, который демонстрирует значительно более высокие показатели приверженности к лечению в сравнении с варфарином. Так, в исследовании XANTUS была подтверждена высокая приверженность к терапии ривароксабаном. Отмечены высокие показатели постоянства терапии и удовлетворённости лечением (80% пациентов продолжали принимать препарат в течение года, 75% пациентов были удовлетворены/очень удовлетворены лечением) [13]. По данным проспективного Дрезденского регистра (1204 пациента с ФП), более 78% пациентов продолжают принимать ривароксабан через 2 года терапии [14]. Пациенты нашего исследования, принимающие ривароксабан, также выразили удовлетворённость лечением, во всех случаях отказа мы имели дело только с дорогостоящим препаратом.

ВЫВОДЫ

1. Основная часть пациентов с фибрилляцией предсердий (90,5%) в рутинной клинической практике амбулаторного приёма в Кыргызской Республике получают неадекватную антитромботическую терапию. В то же время у 9,5% больных, получающих варфарин, данный вид

терапии можно признать адекватным (60% и более времени пребывания в терапевтическом диапазоне международного нормализованного отношения — 2,0–3,0).

2. Назначение антикоагулянтной терапии под контролем специализированной команды способствует улучшению приверженности к лечению. Так, приверженными в течение года наблюдения остаются 25 (43,8%) из 57 больных во второй группе ($p < 0,002$ для различий с первой и третьей группами) и 62 (70,5%) из 88 пациентов в третьей группе ($p < 0,001$ для различий с первой и второй группами).

3. Обнадеживающим в перспективе следует считать применение препаратов из группы новых пероральных антикоагулянтов, не требующих рутинного мониторинга показателей коагулограммы.

Участие авторов. С.М.М. — руководитель исследования; Н.К.К., К.Б., Н.М.К. и Ж.А. — проведение исследования, сбор материала, анализ данных, написание рукописи; Р.М.М. и А.К.Н. — статистическая обработка материала и редактирование рукописи.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

- Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., Ahlsson A., Atar D., Casadei B., Castella M., Diener H.-C., Heidbuchel H., Hindriks J., Hindricks G., Manolis A., Oldgren J., Popescu B., Schotten U., Potte B., Vardas P. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS: The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO). *Eur. Heart J.* 2016; 37 (38): 2893–2962. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw210.
- Hindricks G., Potpara T., Dagres N., Arbelo E., Bax J., Blomström-Lundqvist C., Boriani G., Castella M., Dan G., Dilaveris P., Fauchier L., Filippatos G., Kalman J., La Meir M., Lane D., Lebeau J.-P., Lettino M., Lip G., Pinto F., Thomas G., Valgimigli M., Van Gelder I., Van Putte B., Watkins C. ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J.* 2021; 42 (5): 373–498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
- Lip G.Y.H. The ABC pathway: an integrated approach to improve AF management. *Nat. Rev. Cardiol.* 2017; 14 (11): 627–628. DOI: 10.1038/nrcardio.2017.153.
- Yoon M., Yang P.S., Jang E., Yu H.T., Kim T.H., Uhm J.-S., Kim J.Y., Sung J.-H., Pak H.N., Lee M.-H., Joung B., Lip G. Improved population-based clinical outcomes of patients with atrial fibrillation by compliance with the simple ABC (Atrial Fibrillation Better Care) pathway for integrated care management: a nationwide cohort study. *Thromb. Haemost.* 2019; 119 (10): 1695–1703. DOI: 10.1055/s-0039-1693516.
- Lane D.A., Skjøth F., Lip G.Y.H., Larsen T.B., Kotecha D. Temporal trends in incidence, prevalence, and mortality of atrial fibrillation in primary care. *J. Am Heart Assoc.* 2017; 6 (5): e005155. DOI: 10.1161/JAHA.116.005155.
- Benjamin E.J., Blaha M.J., Chiuve S.E., Das S.R., Deo R., de Ferranti S.D., Floyd J., Fornage M., Gillespie C., Isasi C.R., Jiménez M.C., Jordan L.C., Judd S.E., Lackland D., Lichtman J.H., Lisabeth L., Liu S., Longenecker C.T., Mackey R.H., Matsushita K., Mozaffarian D., Mussolino M.E., Nasir K., Neumar R.W., Palaniappan L., Pandey D.K., Thiagarajan R.R., Reeves M.J., Ritchey M., Rodriguez C.J., Roth G.A., Rosamond W.D., Sasson C., Towfighi A., Tsao C.W., Turner M.B., Virani S.S., Voeks J.H., Willey J.Z., Wilkins J.T., Wu J.H., Alger H.M., Wong S.S., Muntner P. Heart disease and stroke statistics-2017 update: A report from the American Heart Association. *Circulation.* 2017; 135 (10): e146–e603. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000485.
- Базира К.К., Мусакеев А.О., Киндербаева Н.К., Кундашев У.К., Мамажакып У.Ч., Эсенгелдиева О.Э., Маматов С.М. Анализ антитромботической терапии у пожилых людей во врачебной клинической практике центров семейной медицины Кыргызской Республики. *Тромбоз, гемостаз и реология.* 2021; (1): 40–47. [Bazira K.K., Musakeev A.O., Kinderbaeva N.K., Kundashev U.K., Mamazhakyp Y.Ch., Esengeldieva O.E., Mamatov S.M. Analysis of antithrombotic therapy in the elderly in medical clinical practice of family medicine centers of the Kyrgyz Republic. *Tromboz, gemostaz i reologiya.* 2021; (1): 40–47. (In Russ.)] DOI: 10.25555/THR.2021. 0960.
- Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med. Care.* 1986; 24 (1): 67–74. DOI: 10.1097/00005650-198601000-00007.
- Rodriguez R.A., Carrier M., Wells P.S. Non adherence to new oral anticoagulants: a reason for concern during long-term anticoagulation? *Thromb. Haemost.* 2013; 11 (2): 390–394. DOI: 10.1111/jth.12086.
- O'Brien E.C. Reasons for Warfarin Discontinuation in the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Am. Heart J.* 2014; 168 (4): 487–494. DOI: 10.1016/j.ahj.2014.07.002.
- Raparelli V., Proietti M., Cangemi R., Lip G., Lane D., Basili S. Adherence to oral anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation. Focus on non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. *Thromb. Haemost.* 2017; 117 (2): 209–218. DOI: 10.1160/TH16-10-0757.
- Елисеева А.А., Гарина К.И. Отношение к заболеванию и комплаентность больных с фибрилляцией предсердий в зависимости от возраста и гендерного фактора. *Бюлл. мед. интернет-конференций.* 2014; 4 (5): 510–511. [Eliseeva A.A., Garina K.I. Otnoshenie k zabolevaniyu i komplaentnost' bol'nykh s fibrillyatsiei predserdii v zavisimosti ot vozrasta i gendernogo faktora. *Byul. Meditsinskikh internet-konferentsii.* 2014; 4 (5): 510–511. (In Russ.)]
- Camm A.J., Amarencu P., Haas S., Hess S., Kirchhof P., Kuhl S., Eickels M., Turpie A.G. XANTUS: a real-world, prospective, observational study of patients treated with rivaroxaban for stroke prevention in atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2016; 37 (14): 1145–1153. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv466.
- Hecker J., Marten S., Keller L., Helmert S., Michalski F., Werth S., Sahin K., Tittel L., Beyer-Westendorf J. Effectiveness and safety of rivaroxaban therapy in daily-care patients with atrial fibrillation. Results from the Dresden NOAC Registry. *Thromb. Haemost.* 2016; 115 (5): 939–949. DOI: 10.1160/TH15-10-0840.