

Тарловская Е. И.¹, Дорофеева Ю. А.²¹ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия² ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия

КАЧЕСТВО АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ, НА III ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ: ДАННЫЕ ЛОКАЛЬНОГО РЕГИСТРА КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Цель	Оценка качества антитромботической терапии (АТТ) у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), перенесших острый коронарный синдром (ОКС), на III этапе реабилитации.
Материал и методы	В регистр включены 163 пациента с ФП, проходивших реабилитацию по поводу ОКС (давность ОКС <1 мес) в клинике Кировского ГМУ. Средний возраст 65,0 [59,0; 72,0] года (55,8% мужчин).
Результаты	Рекомендации по АТТ при выписке пациентов после II этапа реабилитации соответствовали клиническим рекомендациям (КР) у 73,6% пациентов. За весь период III этапа острые сердечно-сосудистые осложнения (ССО), а также экстренные вмешательства перенесли 25,8% пациентов (8,0% умерли). При этом АТТ фактически соответствовала КР только у 9,2% пациентов, у 21,5% были выявлены ошибки изменения сроков АТТ, у 84,1% – различные ошибки контроля международного нормализованного отношения. В целом у 3,6% пациентов отмечена самостоятельная неверная корректировка АТТ, а у 15,3% – АТТ неверно корректировал лечащий врач.
Заключение	Качество АТТ у пациентов с ФП, перенесших ОКС, на III этапе реабилитации было низким, несмотря на рекомендации при выписке из стационара, что во многом зависело не только от пациента, но и от лечащего врача.
Ключевые слова	Острый коронарный синдром; фибрилляция предсердий; реабилитация; амбулаторный этап; антитромботическая терапия; приверженность к терапии
Для цитирования	Tarlovskaya E.I., Dorofeeva J.A. Adherence of patients with atrial fibrillation after acute coronary syndrome to antithrombotic therapy at stage III of cardiac rehabilitation: data from the local register of the Kirov region. <i>Kardiologiya</i> . 2022;62(5):27–32. [Russian: Тарловская Е.И., Дорофеева Ю.А. Качество антитромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших острый коронарный синдром, на III этапе реабилитации: данные локального регистра Кировской области. <i>Кардиология</i> . 2022;62(5):27–32]
Автор для переписки	Дорофеева Юлия Андреевна. E-mail: y-dorofeeva@mail.ru

Среди сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) ишемическая болезнь сердца (ИБС) является основной причиной высокой смертности пациентов, а самым частым нарушением ритма сердца является фибрилляция предсердий (ФП). Частота развития ФП при ОКС, по данным различных исследований, в последние годы составляет 5–23% [1–12].

Важнейшим аспектом оценки качества оказания медицинской помощи пациентам с ОКС на всех этапах реабилитации служит оценка отдаленных и среднесрочных исходов после ОКС, улучшить которые позволяет комплексная реабилитация [7, 8]. Важным компонентом реабилитации является оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ) в соответствии с клиническими рекомендациями (КР) [6–11].

Наиболее важный этап реабилитации – III этап – амбулаторный, так как он является наиболее длительным (до 12 мес от момента возникновения ОКС), на его качество влияет множество факторов, связанных с пациентом

(приверженность назначенному лечению) и с врачом (соблюдение КР), а также связанных с лекарственным препаратом (особенности ОМТ, влияющие на приверженность пациента к длительному лечению) [6, 7, 11, 13, 14].

Амбулаторный этап во многом зависит от предшествующего стационарного, так как именно он позволяет тщательно подобрать ОМТ и в наибольшем объеме провести информационную поддержку пациентов, которая может существенно улучшить приверженность пациента к длительному лечению [6, 7, 13, 14]. Кроме того, очень важную роль играет и выписной эпикриз пациента из стационара [7]. Он должен содержать конкретную информацию не только для пациента, но и для врача поликлинического звена о том, какая ОМТ необходима пациенту, о целевых уровнях показателей, к которым необходимо стремиться с учетом индивидуальных характеристик пациента [6, 7, 13, 14].

Особое значение из всей ОМТ, показанной пациентам на III этапе реабилитации, имеет антитромботиче-

ская терапия (АТТ) [1–5, 7–9]. Так, всем пациентам с ФП, перенесшим ОКС, согласно действующим на момент нашего исследования КР была показана трехкомпонентная АТТ (пероральный антикоагулянт – ПОАК + 2 антиагреганта) в отсутствие противопоказаний к данному виду терапии [1, 2]. В противном случае им была показана двухкомпонентная АТТ (ПОАК + 1 антиагрегант), либо терапия двумя антиагрегантами в зависимости от клинической ситуации [1, 2]. Так, при низком риске кровотечения (<3 баллов по шкале HAS-BLED) трехкомпонентная АТТ показана сроком до 3 мес с последующим переходом на двухкомпонентную АТТ сроком до 12 мес от момента возникновения ОКС, а при высоком риске кровотечения (≥ 3 балла по шкале HAS-BLED) длительность трехкомпонентной АТТ сокращается до 1 мес также с последующим переходом на двухкомпонентную АТТ [1, 2]. Получить информацию о ситуации в клинической практике, оценить соответствие врачебных назначений существующим КР, проследить влияние ОМТ на отдаленный прогноз заболевания помогает мониторинг ОМТ [6–9, 14].

Данная тематика на территории Кировской области ранее не изучалась. В статье представлена часть данных регистра пациентов с ФП, перенесших ОКС, посвященная изучению качества АТТ, проведенной на III этапе реабилитации.

Цель

Оценить качества АТТ у пациентов с ФП, перенесших ОКС, на III этапе реабилитации.

Материал и методы

Данная работа является частью локального регистра пациентов с ФП, проходивших II этап кардиореабилитации в клинике Кировского ГМУ по поводу перенесенного ОКС (давностью не более 1 мес) в период с 1 июня 2013 г. по 1 июня 2015 г. (с момента открытия отделения кардиореабилитации и в течение последующих 2 лет его работы). Конечной точкой в данном исследовании считался момент прошествия 12 мес от момента возникновения референсного ОКС либо наступление летального исхода. Всего в регистр сплошной выборкой включены 163 пациента с ФП, что составило 15,9% из 1023 пациентов, проходивших II этап кардиореабилитации в клинике Кировского ГМУ по поводу перенесенного ОКС в указанный период. Средний возраст пациентов составил 65,0 [59,0; 72,0] года (55,8% мужчин). Более подробная характеристика изучаемой когорты, в том числе качество диагностики и терапии на догоспитальном этапе, представлены ранее [8–11]. Все данные обезличивались и вносились в электронную базу для последующего анализа.

Статистический анализ выполнен при помощи программы «Statistica 10.0». Были вычислены медиана с ука-

занием нижнего и верхнего квартилей (Me [LQ; UQ]), критерий Манна–Уитни (U) и критерий хи-квадрат с поправкой Йейтса или точный критерий Фишера, критерий Вилкоксона (W) и критерий МакНимара [15].

Результаты

На момент окончания II этапа реабилитации для самостоятельного приема на III этапе была рекомендована следующая АТТ: продолжение трехкомпонентной АТТ рекомендовано 24,5% пациентов 6 мес с учетом применения данного вида терапии во время I и II этапов реабилитации с последующим переходом на двухкомпонентную АТТ (ПОАК + 1 антиагрегант) до окончания III этапа реабилитации (до 12 мес от момента возникновения ОКС) либо возникновения необходимости в другом виде терапии); двухкомпонентная АТТ в течение всего периода III этапа в отсутствие необходимости в ее коррекции рекомендована 50,3% пациентов; прием двух антиагрегантов на протяжении всего периода III этапа реабилитации (ввиду наличия различных причин невозможности принимать ПОАК), в отсутствие необходимости в ее коррекции либо возможности добавить к терапии ПОАК, был рекомендован 25,2% пациентов (табл. 1).

Суммарно прием ПОАК был рекомендован 74,9% пациентов: 70,6% пациентов – антагонисты витамина К (АВК) и 4,3% пациентов – прямые ПОАК (ППОАК). Среди АВК 99,1% пациентов был рекомендован прием варфарина, а также 0,9% пациентов – фенилин. Из ППОАК

Таблица 1. Ретроспективная оценка рекомендуемой АТТ и ингибиторов протонного насоса для самостоятельного приема на III этапе реабилитации при выписке из стационара пациентам с ФП, перенесшим ОКС

АТТ	Число пациентов	
	абс.	%
Трехкомпонентная АТТ	40	24,5
Двухкомпонентная АТТ	82	50,3
Два антиагреганта	41	25,2
Всего ПОАК	122	74,9
Всего АВК	115	70,6
Варфарин	114	70,0
Фенилин	1	0,6
Всего ППОАК	7	4,3
Дабигатран	6	3,7
Ривароксабан	1	0,6
Всего антиагрегантов	163	100
Ацетилсалициловая кислота	89	54,6
Клопидогрел	155	95,1
Показаны и назначены ингибиторы протонного насоса	78	47,9

АТТ – антитромботическая терапия; ФП – фибрилляция предсердий; ОКС – острый коронарный синдром; ПОАК – пероральные антикоагулянты; АВК – антагонисты витамина К; ППОАК – прямые пероральные антикоагулянты.

85,7% пациентов был рекомендован прием дабигатрана, а 14,3% – ривароксабана. Суммарно антиагреганты были рекомендованы всей изучаемой когорте в том или ином составе АТТ: так, ацетилсалициловая кислота была рекомендована 54,6% пациентов, а клопидогрел – 95,1%.

Выбор терапии прежде всего был обусловлен тем, что большинство пациентов имели высокий риск развития инсульта по шкале CHA₂DS₂-VASc (≥ 2 баллов) и высокий риск кровотечения по шкале HAS-BLED (≥ 3 баллов) – 96,3 и 67,5% пациентов соответственно. При этом у оставшихся пациентов имелся низкий риск развития инсульта (1 балл) и низкий или средний риск кровотечения (1–2 балла): 3,7 и 32,5% пациентов соответственно.

Причинами отказа от назначения ПОАК были невозможность пациентов приобретать ППОАК – 21,5%, наличие высокого риска кровотечения – 17,2%, отсутствие возможности контроля международного нормализованного отношения (МНО) – 14,1% и отказ пациентов от терапии АВК – 12,3% пациентов.

Кроме того, 47,9% пациентов был показан и назначен прием ингибиторов протонного насоса с целью профилактики гастропатий (см. таблицу). Таким образом, при выписке из стационара по завершении II этапа реабилитации АТТ соответствующая КР была рекомендована 73,6% пациентов, а условно соответствующая КР (с учетом сопутствующей патологии) – 26,5%. Помимо этого, всем пациентам была рекомендована правильная кратность диспансерного наблюдения, но фактически она не соблюдалась.

АТТ принимали в течение всего рекомендованного при выписке срока только 49,7% пациентов. Средняя длительность АТТ составила 5,0 мес. Всего в течение III этапа реабилитации ПОАК принимали 74,2% пациентов: 65,6% пациентов принимали АВК, а 14,7% – ППОАК. При этом средний срок приема ПОАК составил 11,00 мес, в том числе АВК – 11,00, а ППОАК – 6,0. Принимали АТТ в виде 2 антиагрегантов 42,9% пациентов, а в виде одного антиагреганта – 12,3%, при этом средняя длительность приема составила 10,0 и 6,0 мес соответственно. Следует отметить, что отмечались как краткосрочные (на период удаления зубов, плановой реваскуляризации коронарных артерий и других оперативных вмешательств), так и длительные (средним сроком 9,5 мес) периоды без АТТ: у 3,1 и 1,2% пациентов соответственно.

При анализе частоты контроля МНО у 84,1% пациентов были выявлены различные ошибки: у 19,6% пациентов контроль МНО отсутствовал, 11,2% вели контроль только при повторных госпитализациях, 53,4% вели нерегулярно (<1 раза в месяц либо без увеличения частоты контроля при нецелевом МНО), и только 13,1% пациентов вели регулярный контроль МНО. При этом целевое

МНО на фоне комбинированной АТТ считалось равным 2,0–2,5, а время терапевтического диапазона МНО удалось определить только 2,8% пациентов, которое оказалась равным 25,0%.

За весь период III этапа реабилитации 61,4% пациентов не имели сердечно-сосудистых осложнений (ССО), 12,9% пациентов перенесли плановые вмешательства (коронарография или реваскуляризация коронарных артерий – 12,2%), 25,8% пациентов потребовалась экстренная медицинская помощь (тромботические осложнения – 20,3%, тромбоэмболические осложнения – 4,3%, у 8,0% ССО завершились смертельным исходом). В среднем срок возникновения ССО составил 5,0 мес. У 15,3% пациентов осложнения, связанные с тромбозом, возникли на фоне АТТ, не соответствующей КР.

При анализе геморрагических осложнений за весь период III этапа реабилитации, оцениваемых по шкале BARC, было найдено, что у 82,2% пациентов кровотечения отсутствовали, у 12,9% имелись клинически незначимые кровотечения, у 4,4% пациентов – малые кровотечения и только у 0,6% пациентов – большие кровотечения. При этом у 17,2% пациентов геморрагические осложнения возникли на фоне приема АВК (при среднем МНО 3,7), а у 0,6% – на фоне приема двух антиагрегантов. В целом ошибки контроля МНО были выявлены у 14,1% пациентов, а у 3,1% пациентов при правильном контроле отмечено лабильное МНО.

За весь период III этапа реабилитации гастродуоденоскопия была проведена 33,1% пациентов, в результате чего у 7,4% выявлены различные гастропатии: эрозивного характера – у 3,1%, неэрозивного характера – у 4,3%, в том числе у 3,7% – обострение имеющейся ранее патологии. При этом было выявлено, что все пациенты, которым были диагностированы гастропатии, принимали антиагреганты, в том числе у 4,3% из них в сочетании с ПОАК, а еще у 4,3% пациентов на фоне приема ингибиторов протонного насоса.

При анализе факторов, которые повлияли на выбор АТТ на III этапе реабилитации, исключая окончание рекомендуемого срока применения АТТ и/или наличия повторных ССО, было получено, что у 91,4% пациентов имелось ≥ 2 факторов и только у 8,6% пациентов – 1 фактор. Наиболее часто встречающимся фактором были невозможность приобретать ППОАК – у 88,3% пациентов. Однако следующими лидирующими факторами стали отсутствие возможности контроля МНО (61,4% пациентов) и наличие низкой приверженности пациента к терапии (55,8%), а также наличие высокого риска кровотечения (37,4%). Крайне редко (по 0,6% случаев) наблюдались такие факторы, как наличие искусственного клапана сердца, непереносимость варфарина и ацетилсалициловой кислоты. В целом было выявлено, что у 43,6%

пациентов имелась самостоятельная неверная коррективировка АТТ, а у 15,3% пациентов АТТ неверно корректировал лечащий врач. При этом следует отметить, что в динамике выявлена тенденция к увеличению риска кровотечения (HAS-BLED) при неизменном риске развития инсульта (CHA2DS2-VASc), $p=0,06$. Все это повлияло на то, что у 65,0% пациентов АТТ за весь период III этапа реабилитации не соответствовала КР, соответствовала условно (с учетом сопутствующей патологии) у 25,8% пациентов, а соответствовала полностью у 9,2% пациентов, что значительно хуже, чем на момент окончания II этапа реабилитации ($p<0,001$).

Обсуждение

Данная работа является частью локального регистра пациентов с ФП, проходивших II этап реабилитации по поводу перенесенного ОКС на базе клиники Кировского ГМУ. Все пациенты проживали в г. Кирове и Кировской области, которые относятся к региону России с высоким уровнем смертности от ССЗ [8–11, 16], именно поэтому изучение данной тематики очень актуально.

В литературе чаще всего приводятся только данные состава АТТ на тот или иной момент лечения пациентов, но мы не смогли найти данные по аналогичным регистрам, где бы приводили информацию о соответствии ОМТ КР. В ходе проведенного нами анализа АТТ, рекомендуемой пациентам с ФП при выписке по завершении II этапа реабилитации по поводу ОКС, было получено, что у 73,6% пациентов она соответствовала КР, а у оставшихся 26,5% пациентов условно соответствовала КР, что давало хорошие предпосылки для течения III этапа реабилитации. Однако при дальнейшем анализе АТТ за весь период III этапа реабилитации были получены практически полностью противоположные данные: у 65,0% пациентов АТТ не соответствовала КР, а полностью соответствовала КР только у 9,2% пациентов ($p<0,001$).

В публикациях по результатам таких исследований, как EPICOR, AMIS Plus, RIKS-HIA, проведенных 15–20 лет назад, АВК у пациентов с ФП и инфарктом миокарда (ИМ) в большинстве стран назначались редко, при этом причины отказа от них у этой категории больных с ФП не анализировались [17–21]. В публикациях результатов более поздних исследований, таких как WOEST, PIONEER AF-PCI, RE-DUAL PCI и AUGUSTUS, довольно много говорится об эффективности и безопасности АТТ у пациентов с ФП после ОКС/чрескожного коронарного вмешательства, в том числе о причинах изменения АТТ, но в этих исследованиях нет отдельных данных именно по выборке пациентов с ОКС, поэтому сравнивать данные результаты с нашим исследованием не представляется возможным [3–5, 19–24].

В нашем исследовании ошибки при изменении сроков АТТ, рекомендованной при выписке по завершении II этапа реабилитации, были выявлены у 21,5% пациентов, ошибки частоты контроля МНО – у 84,1% пациентов, при этом регулярный контроль МНО проводился только у 13,1% пациентов из принимающих АВК. Время терапевтического диапазона МНО удалось определить только у 2,8% пациентов, оказался равным всего лишь 25,0%, что свидетельствует о плохом контроле и неэффективности АТТ. Несколько лучшие показатели в сравнении с нашими, но также неудовлетворительного качества АТТ в целом, получены в исследовании Н.А. Сычевой и соавт. [3]. Так, спустя 12 мес после выписки из стационара регулярно контролировали МНО 24,8% пациентов, при этом критерием регулярного контроля МНО авторы исследования считали не только частоту определения МНО не реже 1 раза в месяц, но и обязательное наличие времени терапевтического диапазона МНО более 70% [3].

В изучаемой нами когорте за весь период III этапа реабилитации 12,9% пациентов перенесли плановые, 25,8% пациентов – экстренные вмешательства, в том числе у 8,0% пациентов ССО завершились смертельным исходом. В исследовании Н.А. Сычевой и соавт. [3] показано, что из 142 пациентов с ФП, перенесших ОКС, которые продолжали прием ПОАК к моменту завершения 12 мес после выписки из стационара, тромботические осложнения имелись у 12,7%, тромбоэмболические – у 11,47%, при этом смертность от ССЗ составила 16,2%, а смертность всей когорты в целом ($n=206$) – 18,9% [3]. В этой же публикации сведений об эффективности АТТ у пациентов с ОКС приведены данные только по подгруппе пациентов ($n=102$), которым при выписке из стационара была рекомендована трехкомпонентная АТТ [4]. Так, за период наблюдения (спустя 6–24 мес после эпизода ОКС в зависимости от времени включения в регистр) летальность в этой подгруппе составила 12,8% [4].

При оценке безопасности АТТ, получаемой пациентами за период всего III этапа реабилитации, выявлено, что геморрагические осложнения, оцениваемые по шкале BARC, имелись у малого числа пациентов: 12,9% пациентов отмечены клинически не значимые кровотечения, у 4,39% пациентов – малые кровотечения и только у 0,6% пациентов – большие кровотечения. В целом ошибки контроля МНО были выявлены у 14,1% пациентов, а у 3,1% пациентов при правильном контроле МНО было лабильным.

В исследовании Н.А. Сычевой и соавт. [3] приводятся следующие данные относительно безопасности АТТ в составе с ПОАК: всего геморрагические осложнения были выявлены у 31,2% пациентов. Это сопоставимо с нашим исследованием относительно типов кровотечений

по шкале BARC 1–5, которые суммарно имелись у 17,2% пациентов, что почти наполовину ниже, чем в исследовании Н.А. Сычевой и соавт. При этом в нашем исследовании все геморрагические осложнения возникли на фоне приема АВК – у 17,2% из принимающих их, а на фоне применения ППОАК отсутствовали. В исследовании Н.А. Сычевой и соавт. [3] на фоне приема АВК геморрагические осложнения отмечены у 46,8% пациентов, а на фоне приема ППОАК – у 18,3%, что значительно чаще, чем в проведенном нами исследовании.

При анализе факторов, которые снижали качество АТТ, мы выявили, что у 91,4% пациентов имелось 2 таких фактора и более. В первую очередь это невозможность приобретать ППОАК (88,3% пациентов), отсутствие возможности контроля МНО (61,4%), низкая приверженность пациента к терапии (55,8%), а также высокий риск кровотечения (37,4%).

Кроме того, в нашем исследовании выявлено, что имелась не только самостоятельная неверная корректировка АТТ у 43,6% пациентов, но и неверная корректировка АТТ лечащим врачом у 15,3% пациентов.

В исследовании Н.А. Сычевой и соавт. у пациентов с ФП и ИМ основные причины отмены ПОАК оказались теми же, что и в нашем исследовании: в отношении АВК – это невозможность контроля МНО (42,2%), а в отношении ППОАК – невозможность их приобретать (47,4%) [3]. Несколько реже причиной отмены ПОАК послужил высокий риск кровотечения (31,11 и 15,79% пациентов соответственно в группе ПОАК и ППОАК), а также самостоятельная отмена ПОАК (11,11 и 26,32% пациентов соответственно в группе ПОАК и ППОАК) [3].

В последние годы ряд авторов [6, 13, 14] в различных исследованиях также выделяют большое влияние лечащего врача на качество ОМТ и в целом приверженности соблюдению КР. Хотя эта тема пока остается наименее изученной по сравнению с проблемой приверженности самих пациентов к ОМТ [14]. В целом же проблему приверженности пациентов к назначенному лечению, а врачей к приверженности соблюдения КР в современном мире принято считать отдельными независимыми аспектами вторичной профилактики ССО [6].

Заключение

Оценка качества антитромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий и острым коронарным синдромом на III этапе реабилитации в Кировской области показала, что антитромботическая терапия была очень низкого качества, контроль эффективности и безопасности практически отсутствовал, что во многом зависело не только от пациента, но и от лечащего врача. Все это свидетельствует о том, что в Кировской области существует острая необходимость применения различных обучающих программ и психологических тренингов по информированности пациентов относительно своего заболевания, формированию их приверженности к рекомендуемому лечению, а среди врачей – по формированию приверженности к соблюдению клинических рекомендаций и повышению уровня знаний.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 02.08.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Authors/Task Force Members, Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *European Heart Journal*. 2012;33(21):2719–47. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs253
2. Sulimov V.A., Golitsin S.P., Panchenko E.P., Popov S.V., Revishvili A.Sh., Shubik Yu.V. et al. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. Recommendations of RSC, RSSA and ACVS. *Russian Journal of Cardiology*. 2013;18(4 S3):5–100. [Russian: Сулимов В.А., Голицын С.П., Панченко Е.П., Попов С.В., Ревешвили А.Ш., Шубик Ю.В. и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и ААСХ. *Российский кардиологический журнал*. 2013;18(4 S3):5–100]
3. Sycheva N.A., Koroleva L.Yu., Nosov V.P., Kovaleva G.V., Paikova N.N., Volkova A.T. et al. Efficacy and safety of new oral anticoagulants as part of triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and acute coronary syndrome. Data from an observational study. *Kardiologiya*. 2020;60(7):53–63. [Russian: Сычева Н.А., Королева Л.Ю., Носов В.П., Ковалева Г.В., Пайкова Н.Н., Волкова А.Т. и др. Эффективность и безопасность прямых оральных антикоагулянтов в составе тройной антитромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших острый коронарный синдром. Данные наблюдательного исследования. *Кардиология*. 2020;60(7):53–63]. DOI: 10.18087/cardio.2020.7.n954
4. Tatarintseva Z.G., Kosmachyeva E.D., Porhanov V.A. Anticoagulant therapy in atrial fibrillation with acute coronary syndrome in real clinical practice according to the total register of acute coronary syndrome in the Krasnodar Territory. *Kardiologiya*. 2018;58(S7):55–64. [Russian: Татаринцева З.Г., Космачева Е.Д., Порханов В.А. Антикоагулянтная терапия при фибрилляции предсердий на фоне острого коронарного синдрома в реальной клинической практике по данным тотального регистра острого коронарного синдрома по Краснодарскому краю. *Кардиология*. 2018;58(S7):55–64]. DOI: 10.18087/cardio.2490
5. Golwala HB, Cannon CP, Steg PG, Doros G, Qamar A, Ellis SG et al. Safety and efficacy of dual vs. triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation following percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *European Heart Journal*. 2018;39(19):1726–1735a. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy162
6. Garganeeva A.A., Kuzheleva E.A., Tukish O.V. The role of treatment adherence after myocardial infarction (according to the acute myocardial infarction registry). *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019;8(4):56–64. [Russian: Гарганеева А.А., Кужелева Е.А., Тукш О.В. Роль приверженности лечению в клиническом течении постинфарктного периода (по данным регистра острого инфаркта миокарда). *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2019;8(4):56–64]. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4-56-64

7. Bubnova M.G., Aronov D.M. Cardiac rehabilitation: stages, principles and international classification of functioning (ICF). Preventive medicine. 2020;23(5):40–9. [Russian: Бубнова М.Г., Аронов Д.М. Кардиореабилитация: этапы, принципы и международная классификация функционирования (МКФ). Профилактическая медицина. 2020;23(5):40–9]. DOI: 10.17116/profmed20202305140
8. Tarlovskaya E.I., Dorofeeva Yu.A., Malchikova S.V. Retrospective analysis of the clinical status of patients with atrial fibrillation preceding acute coronary syndrome: local register data. Russian Heart Journal. 2017;16(4):235–45. [Russian: Тарловская Е.И., Дорофеева Ю.А., Мальчикова С.В. Ретроспективный анализ клинического статуса пациентов с фибрилляцией предсердий, предшествующего острому коронарному синдрому: данные локального регистра. Сердце: журнал для практикующих врачей. 2017;16(4):235–45]
9. Dorofeeva Yu.A., Tarlovskaya E.I., Malchikova S.V. A retrospective assessment of polymorbidity in patients with atrial fibrillation before hospitalization for acute coronary syndrome. Cardiology in Belarus. 2017;9(3):450–3. [Russian: Дорофеева Ю.А., Тарловская Е.И., Мальчикова С.В. Ретроспективная оценка полиморбидности у пациентов с фибрилляцией предсердий до госпитализации по поводу острого коронарного синдрома. Кардиология в Беларуси. 2017;9(3):450–3]
10. Tarlovskaya E.I., Dorofeeva Yu.A., Malchikova S.V. A retrospective analysis of the quality of treatment preceding acute coronary syndrome in real outpatient practice in patients with atrial fibrillation: local register data. Kardiologiya. 2018;17(S3):27–35. [Russian: Тарловская Е.И., Дорофеева Ю.А., Мальчикова С.В. Ретроспективный анализ качества лечения, предшествующего острому коронарному синдрому, пациентов с фибрилляцией предсердий: данные локального регистра. Кардиология. 2018;58(S3):27–35]. DOI: 10.18087/cardio.2432
11. Dorofeeva Yu.A., Tarlovskaya E.I. The quality of treatment of patients with atrial fibrillation, depending on the index of polymorbidity, preceded hospitalization for acute coronary syndrome. Kardiologiya. 2018;17(S5):54–9. [Russian: Дорофеева Ю.А., Тарловская Е.И. Качество лечения пациентов с фибрилляцией предсердий в зависимости от индекса полиморбидности, предшествовавшее госпитализации по поводу острого коронарного синдрома. Кардиология. 2018;58(S5):54–9]. DOI: 10.18087/cardio.2478
12. Zykov M.S., Grigorovich M.S., Fedorets V.N. Long-term consequences of an atypical myocardial infarction in a young patient. Vyatka Medical Bulletin. 2021;69(1):116–20. [Russian: Зыков М.С., Григорович М.С., Федорет В.Н. Отдаленные последствия инфаркта миокарда, перенесенного в атипичной форме, у пациента молодого возраста. Вятский медицинский вестник. 2021;69(1):116–20]. DOI: 10.24411/2220-7880-2021-10165
13. Lukina Yu.V., Kutishenko N.P., Martsevich S.Yu. The problem of adherence in modern medicine: solution possibilities, influence on the effectiveness of therapy and the outcomes of the disease. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2017;13(4):519–24. [Russian: Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. Проблема приверженности в современной медицине: возможности решения, влияние на результативность терапии и исходы заболевания. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017;13(4):519–24]. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-4-519-524
14. Sedykh D.Yu., Petrov G.P., Kashtalap V.V. Differences in adherence behaviour patterns in patients with primary and recurrent myocardial infarction. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2018;7(4):15–25. [Russian: Седых Д.Ю., Петров Г.П., Кашталап В.В. Различия приверженности к терапии у пациентов с первичным и повторным инфарктом миокарда. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018;7(4):15–25]. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-15-25
15. Glantz S.A. Primer of biostatistics. -M.: Praktika;1998. - 459 p. [Russian: Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. – М.:Практика, 1998. – 459с. Доступно на: <https://medstatistic.ru/articles/glantz.pdf>]. ISBN 5-89816-009-4
16. Federal State Statistics Service. Russia in numbers 2019. A brief statistical collection. -M.: Rosstat;2019. - 549 p. [Russian: Федеральная служба государственной статистики. Россия в цифрах. Краткий статистический сборник. - М.: Росстат, 2019. - 549 с]. ISBN 978-5-89476-465-8
17. Boldueva S.A., Soloveva M.V., Oblavatsky D.V., Feoktistova V.S. Myocardial Infarction in the Group of Patients With Atrial Fibrillation. Kardiologiya. 2020;60(1):53–61. [Russian: Болдueva С.А., Соловьева М.В., Облавацкий Д.В., Феоктистова В.С. Инфаркт миокарда у больных с фибрилляцией предсердий. Кардиология. 2020;60(1):53–61]. DOI: 10.18087/cardio.2020.1.n620
18. Kundu A. Recent Trends In Oral Anticoagulant Use And Post-Discharge Complications Among Atrial Fibrillation Patients With Acute Myocardial Infarction. Journal of Atrial Fibrillation. 2018;10(5):1749. DOI: 10.4022/jafib.1749
19. Zeymer U, Annemans L, Danchin N, Pocock S, Newsome S, Van de Werf F et al. Impact of known or new-onset atrial fibrillation on 2-year cardiovascular event rate in patients with acute coronary syndromes: results from the prospective EPICOR Registry. European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care. 2019;8(2):121–9. DOI: 10.1177/2048872618769057
20. Biasco L, Radovanovic D, Moccetti M, Rickli H, Roffi M, Eberli F et al. New-onset or Pre-existing Atrial Fibrillation in Acute Coronary Syndromes: Two Distinct Phenomena With a Similar Prognosis. Revista Española de Cardiología (English Edition). 2019;72(5):383–91. DOI: 10.1016/j.rec.2018.03.002
21. Stenestrand U. Anticoagulation Therapy in Atrial Fibrillation in Combination With Acute Myocardial Infarction Influences Long-Term Outcome: A Prospective Cohort Study From the Register of Information and Knowledge About Swedish Heart Intensive Care Admissions (RIKS-HIA). Circulation. 2005;112(21):3225–31. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.552984
22. Dewilde WJM, Oirbans T, Verheugt FWA, Kelder JC, De Smet BJGL, Herrman J-P et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. The Lancet. 2013;381(9872):1107–15. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)62177-1
23. Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt F, Wildgoose P et al. An open-label, randomized, controlled, multicenter study exploring two treatment strategies of rivaroxaban and a dose-adjusted oral vitamin k antagonist treatment strategy in subjects with atrial fibrillation who undergo percutaneous coronary intervention (PIONEER AF-PCI). American Heart Journal. 2015;169(4):472–478.e5. DOI: 10.1016/j.ahj.2014.12.006
24. Pavlova T.V., Duplyakova P.D., Shkaeva O.V., Krivova S.P. Sub-analysis of the AUGUSTUS trial. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(S3):70–5. [Russian: Павлова Т.В., Дуплякова П.Д., Шкаева О.В., Кривова С.П. Результаты субанализов рандомизированного клинического исследования AUGUSTUS. Российский кардиологический журнал. 2020;25(S3):70–5]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4104