Динамика применения антикоагулянтов в многопрофильном стационаре в 2008-2018 гг.

Клейменова Е.Б.^{1,2,3}, Отделенов В.А.^{1,2*}, Нигматкулова М.Д.¹,
Пающик С.А.¹, Чернов А.А.¹, Конова О.Д.^{1,2}, Яшина Л.П.^{1,3}, Черкашов А.М.^{1,2},
Сычев Д.А.²

¹ Многопрофильный медицинский центр Банка России,
Москва, Россия

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования,
Москва, Россия

³ Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» РАН,
Москва, Россия

Цель. Изучить потребление антикоагулянтов в условиях многопрофильного стационара, выявить тенденции и факторы, способствующие изменению их потребления.

Материал и методы. Исследование выполнено в условиях многопрофильного стационара. По данным автоматизированного отчета медицинской информационной системы отобраны истории болезней 17 129 пациентов, которым назначались антикоагулянты с 2008 по 2018 гг. Изучена формальная обоснованность назначения пероральных антикоагулянтов у 6638 пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) за данный период. Обоснованность назначения антикоагулянтной терапии оценивалась по шкале CHA₂DS₂-VASc.

Результаты. С момента появления клинических рекомендаций по применению прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) в клинических руководствах по лечению венозных тромбозов и тромбоэмболии (ВТЭО) и ведению пациентов с ФП отмечается неуклонное увеличение доли применения ПОАК и уменьшение доли применения варфарина. С 2011 г. по 2018 г. доля пациентов, которым назначались ПОАК, увеличилась с 1,7% до 81,5%. Наиболее часто антикоагулянты назначались для профилактики ишемического инсульта при ФП, лечения и профилактики ВТЭО (средняя доля по годам составила 75,3% и 23,2% соответственно). Изучение распространенности назначения профилактических доз низкомолекулярных гепаринов (НМГ) показало неуклонное увеличение количества пациентов, которым назначались профилактические дозы НМГ (χ^2 для линейного тренда=1340, df=1, p<0,0001). В нашем исследовании наблюдалось резкое увеличение количества профилактического назначения НМГ с 2014 г., что может быть связано с внедрением в клиническую практику электронной системы поддержки принятия решений (ЭСППР) по профилактике ВТЭО.

Заключение. Проведенное исследование показало, что антикоагулянты в условиях многопрофильного стационара назначались в среднем у 19% госпитализированных пациентов. На частоту назначения антикоагулянтов могут влиять не только внешние факторы для медицинской организации (появление новых результатов исследований, клинических рекомендаций), но и внутренние изменения – разработка и внедрение ЭСППР, информирующих врача об актуальных клинических рекомендациях, применимых в конкретном клиническом случае.

Ключевые слова: антикоагулянты, фибрилляция предсердий, венозные тромбозы и тромбоэмболии, системы поддержки принятия решений.

Для цитирования: Клейменова Е.Б., Отделенов В.А., Нигматкулова М.Д., Пающик С.А., Чернов А.А., Конова О.Д., Яшина Л.П., Черкашов А.М., Сычев Д.А. Динамика применения антикоагулянтов в многопрофильном стационаре в 2008-2018 гг. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2021;17(4):544-551. DOI:10.20996/1819-6446-2021-08-10.

Changes in anticoagulant prescription in a general hospital in 2008-2018

Kleymenova E.B.^{1,2,3}, Otdelenov V.A.^{1,2*}, Nigmatkulova M.D.¹, Payushchik S.A.¹, Chernov A.A.¹, Konova O.D.^{1,2}, Yashina L.P.^{1,3}, Cherkashov A.M.^{1,2}, Sychev D.A.²

¹ General Medical Center of the Bank of Russia, Moscow, Russia

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

³ Federal Research Center "Computer Science and Control" of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Aim. To study the structure of anticoagulant prescription in a general hospital to identify trends and contributing factors.

Materials and methods. The study was conducted in an urban general hospital. According to retrospective retrieval from electronic health records, total 17,129 patients received anticoagulants from 2008 to 2018. Formal appropriateness of oral anticoagulants (OAC) prescriptions for 6,638 patients with atrial fibrillation (AF) was analyzed with CHA₂-DS₂-VASc score.

Results. Appearance of recommendations for the direct oral anticoagulants (DOAC) prescription in clinical guidelines for venous thromboembolism (VTE) and AF management contributed to steady increase in the DOAC taking and decrease in the proportion of warfarin prescription. From 2011 to 2018, the proportion of patients with DOACs prescription increased from 1.7% to 81.5%. The most common indications for anticoagulant were ischemic stroke prevention in AF and VTE with mean rate 75.3% and 23.2%, respectively for the 2011-2018 period. Steady increase in low-molecular-weight heparin (LMWH) prophylactic prescriptions was also shown (Chi-square for linear trend=1340, df=1, p<0.0001). Since 2014, the prescription of LMWH in prophylactic doses increased dramatically, probably related to implementation of computerized decision support system (CDSS) for VTE prevention in the hospital.

Conclusion. The study showed that in a general hospital anticoagulants were prescribed in 19% of hospitalized patient. Not only the new clinical recommendations based on the results of the recent studies on anticoagulants efficacy and safety (external factors), but also implementation standard operating protocols and CDSS, providing physicians current information about the relevant clinical recommendations (internal changes), could influence the appropriateness of anticoagulants prescription.

Keywords: anticoagulants, atrial fibrillation, venous thromboembolism, clinical decision support systems.

For citation: Kleymenova E.B., Otdelenov V.A., Nigmatkulova M.D., Payushchik S.A., Chernov A.A., Konova O.D., Yashina L.P., Cherkashov A.M., Sychev D.A. Changes in anticoagulant prescription in a general hospital in 2008-2018. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2021;17(4): 544-551. DOI:10.20996/1819-6446-2021-08-10.

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): vitotd@ya.ru

Received/Поступила: 16.10.2020

Accepted/Принята в печать: 03.11.2020

Введение

Важнейшим компонентом комплексного лечения и профилактики тромбоэмболических заболеваний является антикоагулянтная терапия. Варфарин, дабигатран, ривароксабан, апиксабан, нефракционированный гепарин (НФГ) и низкомолекулярные гепарины (НМГ) используются для лечения и профилактики венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) и артериальных тромбозов.

Традиционно для профилактики ишемического инсульта и системных эмболий при фибрилляции предсердий (ФП), не ассоциированных с клапанными заболеваниями, а также для лечения ВТЭО применялись антагонисты витамина К, из которых наибольшую распространенность получил варфарин. В последние годы в связи с появлением на рынке прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) наблюдается вытеснение варфарина из стандартных схем лечения тромботических заболеваний. Процессу вытеснения варфарина способствует удобство применения ПОАК, не требующее рутинного коагулологического контроля, и лучший профиль безопасности по сравнению с варфарином.

Антикоагулянты могут вызывать серьезные и даже фатальные нежелательные лекарственные реакции (НЛР) у госпитализированных пациентов. Антикоагулянты относятся к одной из пяти основных групп лекарств, связанных с развитием НЛР и безопасностью пациентов [1], но они способны причинить значительный вред здоровью пациентов, поэтому Институт безопасного применения лекарств (Institute For Safe Medication Practices, ISMP) включил антикоагулянты в список лекарственных препаратов высокого риска из-за значительной частоты угрожающих жизни кровотечений или тромбозов, особенно, если в медицинской организации не обеспечена безопасность их применения.

Существует задержка во времени между появлением результатов клинических исследований и внедрением данных результатов в клиническую практику – в среднем требуется около 17 лет для широкого распространения результатов клинических исследований [2-4]. Для ускорения внедрения клинических рекомендаций в рутинную практику могут быть использованы различные методы трансляции знаний, например, использование компьютерных систем поддержки принятия клиниче-

ских решений и соблюдение стандартных операционных протоколов.

Цель исследования: изучить потребление антикоагулянтов в условиях многопрофильного стационара, выявление тенденций и факторов, способствующих изменению их потребления в целом и по отдельным показаниям.

Материал и методы

Исследование проведено в условиях многопрофильного стационара (Многопрофильный медицинский центр Банка России, Москва), включающего отделения терапии, неврологии, хирургии, урологии, гинекологии, онкологии, реанимации и интенсивной терапии, ранней реабилитации и дневной стационар.

Для оценки распространенности применения антикоагулянтов использован автоматизированный отчет медицинской информационной системы по всем пациентам, которым назначались антикоагулянты во время госпитализации. В отчете представлены данные по полу, возрасту пациента, отделению, в котором был назначен антикоагулянт, международное непатентованное наименование лекарственного средства, его доза и кратность применения, клинический диагноз пациента.

Динамику применения антикоагулянтов в стационаре за период 2008-2018 гг. оценивали по доле пациентов, которым назначены препараты данной группы, от общего количества пациентов за год. Стандартизованную распространенность применения оральных антикоагулянтов (ОАК) в динамике оценивали по долям от общего количества пациентов, получавших антикоагулянтную терапию.

Распространенность применения профилактических доз НМГ оценивали по частоте назначения типичных профилактических доз и кратности НМГ – эноксапарин 40 мг или 20 мг 1 р/сут подкожно, надропарин 0,3 или 0,4 или 0,6 мл 1 р/сут подкожно.

Изучение формальной обоснованности применения ОАК у пациентов с ФП проводили по данным отчета медицинской информационной системы по всем выписанным пациентам, в заключительном диагнозе которых имелись фибрилляция и (или) трепетание предсердий (коды МКБ: I48.0-I48.9).

При изучении формальной обоснованности применения ОАК у пациентов с ФП учитывали количество

Table 1. Distribution of patients taking anticoagulants by sex and age

Таблица 1. Распределение пациентов, получающих антикоагулянты, по полу и возрасту

Параметр	Год											
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Всего
Количество пациентов, n	905	938	1026	1168	1297	1230	1626	2266	2266	2137	2270	17129
Женщины, n (%)	492 (54,4)	491 (52,3)	516 (50,3)	637 (54,5)	709 (54,7)	716 (58,2)	931 (57,3)	1286 (56,8)	1275 (56,3)	1226 (57,4)	1322 (58,2)	9601 (56,1)
Возраст, лет	64 (13,6)	65,3 (12,8)	65,4 (12,6)	66,4 (12,8)	66,3 (12,6)	67,1 (12,9)	66,7 (13,1)	66,3 (14,6)	65,9 (14,2)	67,2 (12,6)	67,6 (12,3)	66,2 (13,2)

Данные представлены в виде M±SD, если не указано иное

Figure 1. Anticoagulants use in the hospital (by year)

Рисунок 1. Динамика применения антикоагулянтов в стационаре

баллов по шкале CHA2DS2-VASc [5] и пол пациента. Назначение орального антикоагулянта у мужчины с ≥ 1 баллом или у женщин с ≥ 2 баллами по шкале CHA2DS2-VASc считалось формально обоснованным.

Статистический анализ проводился при помощи программы Statistica 10.0. (StatSoftInc., США). Описательная статистика для категориальных и порядковых переменных представлена как частота (n) и доля (%) встречаемости. При сравнении частотных показателей для оценки статистической значимости использовали критерий χ^2 по Пирсону.

Результаты

Распределение пациентов, включенных в исследование, по полу и возрасту представлено в табл. 1.

Динамика применения антикоагулянтов в стационаре за период 2008-2018 гг. отражена на рис. 1. Стандартизованная распространенность применения ОАК в динамике представлена на рис. 2.

Общие тренды потребления

За период с 01.01.2008 г. по 31.12.2018 г. было госпитализировано 90296 пациентов, из которых 17129 (19,0%), получавшие ОАК и/или НМГ, были включены исследование. В структуре назначений антикоагулянтов преобладали НМГ, что связано с широким применением НМГ для лечения и профилактики ВТЭО у пациентов как хирургического, так и терапевтического профиля (см. рис. 1). В 2009 г. в России был зарегистрирован

Figure 2. Standardized rate of the direct oral anticoagulant use

Рисунок 2. Стандартизованная частота применения оральных антикоагулянтов

Figure 3. Structure of oral anticoagulants indications in hospitalized patients

Рисунок 3. Распределение показаний к назначению оральных антикоагулянтов у госпитализированных пациентов

первый ПОАК дабигатран, затем ривароксабан, а в 2012 г. – апиксабан.

С момента появления клинических рекомендаций по применению ПОАК в клинических руководствах по лечению ВТЭО и ведению пациентов с ФП отмечалось неуклонное увеличение доли применения ПОАК и уменьшение доли применения варфарина (см. рис. 2). С 2011 г. по 2018 г. доля пациентов, которым назначались ПОАК, увеличилась с 1,7% до 81,5%. В структуре назначений ОАК в 2018 г. преобладал апиксабан (51,1% от всех назначений ОАК; см. рис. 2).

Потребление пероральных антикоагулянтов по основным показаниям (фибрилляция предсердий и тромбозы глубоких вен и/или тромбоэмболия легочной артерии)

Значительных изменений структуры основных показаний к назначению ОАК за отчетный период не наблюдалось (рис. 3). Наиболее часто антикоагулянты назначались для профилактики ишемического инсульта при ФП и лечения и профилактики ВТЭО – средняя доля по годам составила 75,3% и 23,2% соответственно. Следует отметить связанное с внедрением в

Figure 4. Distribution of oral anticoagulants among patients with atrial fibrillation

Рисунок 4. Распределение оральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий

Figure 5. Distribution of oral anticoagulants among patients with deep vein thrombosis and/or pulmonary embolism

Рисунок 5. Распределение оральных антикоагулянтов у пациентов с тромбозом глубоких вен и/или тромбозом легочной артерии

клиническую практику электронной системы поддержки принятия решений (ЭСППР) по профилактике ВТЭО значительное увеличение доли пациентов (с 2,0% до 11,4%), получающих ОАК для профилактики ВТЭО после ортопедических вмешательств.

В связи с наибольшей распространенностью применения ОАК у пациентов с ФП был проведен анализ формальной обоснованности их назначения в соответствии с современными клиническими рекомендациями.

Изучена частота назначения антикоагулянтов у пациентов с ФП и тромбозом глубоких вен и (или) тромбозом легочной артерии (ТЭЛА) (рис. 4, 5). У пациентов с ФП, независимо от сопутствующего наличия или отсутствия венозных тромбозов, в 2014 г. наблюдался пик применения дабигатрана с последующим уменьшением доли назначений дабигатрана, варфарина и роста долей применения ривароксабана и аликсабана. У пациентов с венозными тромбозами без сопутствующей ФП в 2015 г. отмечен пик приме-

Figure 6. The use of low molecular weight heparin in prophylactic doses (by year)

Рисунок 6. Динамика применения низкомолекулярного гепарина в профилактических дозах

нения ривароксана с последующим снижением за счет увеличения применения дабигатрана и апиксана.

Потребление НМГ для профилактики ВТЭО

Отмечено неуклонное увеличение количества пациентов, которым назначались профилактические дозы НМГ (χ^2 для линейного тренда=1340, $df=1$, $p<0,0001$; рис. 6). Несмотря на существующие рекомендации по профилактическому применению НМГ, у госпитализированных пациентов различных профилей до 2014 г. наблюдался достаточно низкий уровень применения НМГ для профилактики ВТЭО. Резкое увеличение количества пациентов, которым назначались профилактические дозы НМГ с 2014 г., связано с внедрением в клиническую практику ЭСППР по профилактике ВТЭО, в результате чего врачи стали чаще оценивать риски ВТЭО и кровотечений у госпитализированных пациентов и назначать профилактические дозы НМГ в случаях, предусмотренных современными клиническими руководствами по профилактике ВТЭО.

Обсуждение

В настоящем исследовании антикоагулянты у госпитализированных пациентов назначались достаточно часто (в среднем 19%). С появлением рекомендаций по применению ПОАК для профилактики ВТЭО после ортопедических вмешательств, профилактики ишемического инсульта и системных эмболий у пациентов

с ФП, лечения тромбоза глубоких вен и ТЭЛА наблюдается устойчивый рост доли пациентов, которым назначаются ПОАК, и сокращение доли пациентов, получающих варфарин. При этом распределение основных показаний для антикоагулянтной терапии ОАК остается неизменным.

Наблюдаемое в нашем исследовании увеличение доли применения ПОАК и снижение доли варфарина согласуется с ранее опубликованными результатами исследований в Канаде с 2008 по 2014 гг. [6] и Норвегии с 2010 по 2015 гг. [7]. Можно ожидать дальнейшего увеличения доли назначений ПОАК в связи с появлением результатов клинических исследований применения некоторых ПОАК для профилактики ВТЭО у нехирургических пациентов [8,9].

Следует отметить, что на частоту назначения антикоагулянтов могут влиять не только внешние факторы для медицинской организации (появление новых результатов исследований, клинических рекомендаций), но и внутренние изменения – разработка и внедрение ЭСППР, информирующих врача об актуальных клинических рекомендациях, применимых в конкретном клиническом случае. По данным обзора J. Austin и соавт., наибольшее влияние на безопасность и качество антикоагулянтной терапии в стационаре оказывают ЭСППР, внедренные в медицинские информационные системы и системы электронных врачебных назначений [10].

Достаточно низкий уровень назначения ОАК с 2008 по 2012 гг. у пациентов с ФП, нуждающихся в

Table 2. Changes in clinical guidelines for the use of oral anticoagulants for the treatment of venous thromboembolism

Таблица 2. Изменение клинических рекомендаций по применению оральных антикоагулянтов для лечения венозных тромбозов и тромбоэмболий

Год	Изменения в Рекомендациях
2008	Европейское кардиологическое общество [15]: • ТЭЛА: антагонисты витамина К (I, A).
2008	Американская коллегия врачей-специалистов по заболеваниям грудной клетки [16]: • ТГВ у пациентов без рака: антагонисты витамина К (1B), НМГ (2C). • ТГВ у пациентов с раком: антагонисты витамина К для пациентов, которым не проводится лечение НМГ (2B). • ТЭЛА у пациентов без рака: НМГ для пациентов, которым не проводится лечение антагонистами витамина К (2C). • ТЭЛА у пациентов с раком: антагонисты витамина К для пациентов, которым не проводится лечение НМГ (2C).
2014	Европейское кардиологическое общество [17]: • ТЭЛА: антагонисты витамина К (I, B), в качестве альтернативы антагонистам витамина К – ривароксабан (I, B), апиксабан (I, B), дабигатран (I, B)
2016	Американская коллегия врачей-специалистов по заболеваниям грудной клетки [18]: • ТГВ или ТЭЛА: дабигатран, ривароксабан, апиксабан или эдоксабан более предпочтительны, чем терапия антагонистами витамина К (для всех препаратов 2B).

НМГ – низкомолекулярный гепарин, ТГВ – тромбоз глубоких вен,
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

Table 3. Changes in clinical guidelines for the use of oral anticoagulants for the prevention of ischemic stroke and systemic embolism in atrial fibrillation

Таблица 3. Изменение клинических рекомендаций по применению оральных антикоагулянтов для профилактики ишемического инсульта и системных эмболий при фибрилляции предсердий

Год	Изменения в Рекомендациях
2010	Европейское кардиологическое общество [12]: • > 2 баллов по шкале CHADS2: антагонисты витамина К (I, A).
2012	Европейское кардиологическое общество [13]: • ≥ 2 баллов по шкале CHA2DS2-VASc: антагонисты витамина К, дабигатран, ривароксабан, апиксабан (I, A) • 1 балл по шкале CHA2DS2-VASc: может быть рассмотрено применение антагонистов витамина К, дабигатрана, ривароксабана, апиксабана (IIa, A).
2014	Американская ассоциация изучения сердечных заболеваний, Американская кардиологическая коллегия, Общество ритма сердца [19]: • Класс рекомендаций I о CHA2DS2-VASc ≥ 2: ▪ варфарин (уровень доказательности: A) ▪ дабигатран (уровень доказательности: B) ▪ ривароксабан (уровень доказательности: B) ▪ апиксабан (уровень доказательности: B)
2016	Европейское кардиологическое общество [20]: • При назначении антикоагулянтной терапии пациентам с ФП, предпочтительно назначение ПОАК, а не антагонистов витамина К (для пациентов, подходящих для назначения ПОАК) (I, A).

их приеме в соответствии с современными клиническими рекомендациями, можно объяснить соблюдением архивных клинических рекомендаций [11], допускающих широкое применение ацетилсалициловой кислоты вместо варфарина у пациентов с неклапанной ФП. Важным фактором увеличения доли пациентов с ФП, получающих ОАК, является внедрение в клиническую практику шкалы CHA2DS2-VASc в 2010 г., что привело к снижению порога для их назначения у пациентов с неклапанной ФП [12]. Увеличению доли пациентов, которым назначались ОАК, среди нуждающихся в их приеме способствовало появление клинических рекомендаций Европейского общества кардиологов в 2010 г. [12] и 2012 г. [13] по широкому применению ОАК у пациентов с ФП (табл. 2 и 3), регистрация и широкое распространение ПОАК (дабигатрана, ривароксабана, апиксабана). Последние не требуют рутинного коагулологического контроля и, тем самым, упрощают применение антикоагулянтов.

Обращает на себя внимание выявление значительной доли пациентов с ФП, которым не назначены ОАК при наличии показаний в соответствии с клиническими рекомендациями. С одной стороны, это может быть связано с ограничением нашего исследования, которое не учитывает возможное наличие противопоказаний, госпитализацию для проведения оперативных вмешательств с высоким риском кровотечения, требующих временной отмены антикоагулянтов, с другой стороны, может быть связано с необоснованным отказом лечащего врача от назначения ОАК. Анализ международных и национальных регистров пациентов с ФП подтверждает достаточно частое несоответствие клинической практики рекомендациям по применению антикоагулянтов, а именно – недостаточное их назначение у пациентов с высоким риском ишемического инсульта и системных эмболий, а также назначение антикоагулянтов пациентам, не нуждающимся в их приеме [14].

Для профилактики подобных ошибок применения антикоагулянтов целесообразно разрабатывать ЭСППР,

учитывающие индивидуальные особенности пациента и представляющие лечащему врачу релевантные случаю актуальные клинические рекомендации.

Заключение

В условиях многопрофильного стационара антикоагулянты назначались в среднем у 19% госпитализированных пациентов. На частоту назначения антикоагулянтов могли влиять не только внешние факторы для медицинской организации (появление новых результатов исследований и клинических рекомендаций), но и внутренние изменения – разработка и внедрение ЭСППР, информирующих врача об актуальных клини-

ческих рекомендациях, применимых в конкретном случае.

Отношения и Деятельность: нет.

Relationships and Activities: none.

Financing. The research was carried out with the financial support of the Russian Foundation for basic research in the framework of research project No. 19-29-01132.

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований в рамках научного проекта № 19-29-01132.

References / Литература

1. Cousins D, Harris W, Safe Medication Practice Team. Risk assessment of anticoagulant therapy. London, England: The National Patient Safety Agency; 2006 [cited by Sep 10, 2020]. Available from: http://www.npsa.nhs.uk/site/media/documents/1773_AnticoagulantReport.pdf.
2. Westfall JM, Mold J, Fagnan L. Practice-based research--"Blue Highways" on the NIH roadmap. JAMA 2007;297(4):403-6. DOI:10.1001/jama.297.4.403.
3. Morris ZS, Wooding S, Grant J. The answer is 17 years, what is the question: understanding time lags in translational research. J R Soc Med. 2011;104(12):510-20. DOI:10.1258/jrsm.2011.110180.
4. Green LW, Ottoson JM, Garcia C, Hiatt RA. Diffusion Theory and Knowledge Dissemination, Utilization, and Integration in Public Health. Annu Rev Public Health 2009;30(1):151-74. DOI:10.1146/annurev.publhealth.031308.100049.
5. Lip GYH, Nieuwlaet R, Pisters R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: The Euro Heart Survey on atrial fibrillation. Chest. 2010;137(2):263-72. DOI:10.1378/chest.09.1584.
6. Weitz JI, Semchuk W, Turpie AGG, et al. Trends in Prescribing Oral Anticoagulants in Canada, 2008-2014. Clin Ther. 2015;37(11):2506-2514.e4. DOI:10.1016/j.clinthera.2015.09.008.
7. Kjerpeseth U, Ellekjaer H, Selmer R, et al. Trends in use of warfarin and direct oral anticoagulants in atrial fibrillation in Norway, 2010 to 2015. Eur J Clin Pharmacol. 2017;73(11):1417-25. DOI:10.1007/s00228-017-2296-1.
8. Cohen AT, Harrington RA, Goldhaber SZ, et al. Extended Thromboprophylaxis with Betrixaban in Acutely Ill Medical Patients. N Engl J Med. 2016;375(6):534-44. DOI:10.1056/NEJMoa1601747.
9. Cohen AT, Spiro TE, Buller HR, et al. Rivaroxaban for Thromboprophylaxis in Acutely Ill Medical Patients. N Engl J Med. 2013;368(6):513-23. DOI:10.1056/NEJMoa1111096.
10. Austin J, Barras M, Sullivan C. Interventions designed to improve the safety and quality of therapeutic anticoagulation in an inpatient electronic medical record. Int J Med Inform. 2020;135:104066. DOI:10.1016/j.ijmedinf.2019.104066.
11. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation—Executive Summary. J Am Coll Cardiol. 2006;48(4):854-906. DOI:10.1016/j.jacc.2006.07.009.
12. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2010;31(19):2369-429. DOI:10.1093/eurheartj/ehq278.
13. Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Eur Heart J. 2012;33(21):2719-47. DOI:10.1093/eurheartj/ehs253.
14. Reshetko OV, Sokolov AV, Furman NV. Analysis of antithrombotic therapy of atrial fibrillation in international and Russian registries. Good Clinical Practice. 2019;(1):83-96 (In Russ.) [Решетько О.В., Соколов А.В., Фурман Н.В. Анализ анти тромботической терапии фибрилляции предсердий в международных и российских регистрах. Качественная Клиническая Практика. 2019;(1):83-96]. DOI:10.24411/2588-0519-2019-10066.
15. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J. 2008;29(18):2276-315. DOI:10.1093/eurheartj/ehn310.
16. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease. Chest. 2012;141(2):e419S-e496S. DOI:10.1378/chest.11-2301.
17. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J. 2014;35(43):3033-80. DOI:10.1093/eurheartj/ehu283.
18. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease. Chest. 2016;149(2):315-52. DOI:10.1016/j.chest.2015.11.026.
19. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. Circulation. 2014;130(23):e199-267. DOI:10.1161/CIR.0000000000000041.
20. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur J Cardiothorac Surg. 2016;50(5):e1-88. DOI:10.1093/ejcts/ezw313.

About the Authors / Сведения об авторах

Клейменова Елена Борисовна [Elena B. Kleymenova]

eLibrary SPIN 2037-7164, ORCID 0000-0002-8745-6195

Отделенов Виталий Александрович [Vitaly A. Otdelenov]

eLibrary SPIN 8357-5770, ORCID 0000-0003-0623-7263

Нигматулова Мария Дмитриевна [Maria D. Nigmatkulova]

eLibrary SPIN 2263-3980 ORCID 0000-0001-8840-4904

Пающик Светлана Александровна [Svetlana A. Payushchik]

eLibrary SPIN 1367-6633, ORCID 0000-0002-7350-0423

Чернов Антон Александрович [Anton A. Chernov]

eLibrary SPIN 5893-5394, ORCID 0000-0001-6209-387X

Ольга Дмитриевна Конова [Olga D. Konova]

eLibrary SPIN 7859-0970, ORCID 0000-0002-0125-4606

Яшина Любовь Петровна [Liubov P. Yashina]

eLibrary SPIN 1910-0484, ORCID 0000-0003-1357-0056

Черкашов Андрей Михайлович [Andrey M. Cherkashov]

ORCID 0000-0001-5212-429X

Сычев Дмитрий Алексеевич [Dmitry A. Sychev]

eLibrary SPIN 4525-7556, ORCID 0000-0002-4496-3680