ISSN 2070-4909 (print) ISSN 2070-4933 (online)

Wadakoakohoi Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



FARMAKOEKONOMIKA

Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

2021 Vol. 14 No. 4

Том 44

нтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru



ISSN 2070-4909 (print) ISSN 2070-4933 (online)

Анализ объемов потребления антитромботических препаратов, применяемых для фармакотерапии фибрилляции предсердий в Саратовской области

Соколов А.В., Решетько О.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Большая Казачья, д.112, Саратов 410012, Россия)

Для контактов: Соколов Алексей Владимирович, e-mail: sokolovalexsej@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Цель: изучить объемы потребления антитромботических препаратов, используемых для терапии фибрилляции предсердий (ФП), применяя методологии анализа установленных суточных доз (англ. ATC/DDD – Anatomical Therapeutic Chemical Classification / Defined Daily Doses) и 90% потребления лекарственного средства (англ. Drug Utilization 90%, DU90%) на амбулаторном этапе лечения в Саратовской обл.

Материал и методы. Проведено исследование амбулаторного этапа лечения ФП на основании данных, отраженных в 511 историях болезней пациентов, госпитализированных в специализированные кардиологические отделения Саратовской обл. в 2011–2018 гг. Проанализированы объемы потребления антитромботических лекарственных средств с использованием методологий ATC/DDD-и DU90%-анализа. Объемы потребления препаратов с доказанной эффективностью при ФП выражали как количество установленных суточных доз (N_{DDD}) на 1000 больных с ФП в день.

Результаты. В 2011 г. объемы потребления оральных антикоагулянтов (ОАК) составляли 5,29 N_{DDD} на 1000 пациентов с ФП в день, и все они приходились на антагонист витамина К варфарин. В 2018 г. этот показатель увеличился до 277,51 N_{DDD} на 1000 больных с ФП в день, из них 237,06 пришлось на прямые ОАК. Объемы потребления антиагрегантов остались на высоком уровне и в 2018 г. составляли 582,53 N_{DDD} на 1000 пациентов с ФП в день. Ацетилсалициловая кислота вошла в группу препаратов, составляющих 90% всех потребляемых антитромботических препаратов при ФП на амбулаторном этапе в 2011 г. (99,02%) и 2012 г. (93,08%). В 2016 г. на нее приходилось 58,55%, в 2017 г. − 60,27%, в 2018 г. − 46,66%.

Заключение. В период с 2011 г. по 2018 г. объемы потребления ОАК на амбулаторном этапе лечения ФП в Саратовской обл. значительно выросли, преимущественно за счет прямых ОАК. При этом объемы потребления антиагрегантов остались на высоком уровне.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Фибрилляция предсердий, антикоагулянты, антиагреганты, объемы потребления.

Статья поступила: 07.04.2021 г.; в доработанном виде: 11.10.2021 г.; принята к печати: 15.11.2021 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия конфликта интересов в отношении данной публикации.

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Соколов А.В., Решетько О.В. Анализ объемов потребления антитромботических препаратов, применяемых для фармакотерапии фибрилляции предсердий в Саратовской области. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА*. *Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемио-логия*. 2021; 14 (4): 462–467. https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2021.090.

Analysis of the consumption volumes of antithrombotic drugs used for pharmacotherapy of atrial fibrillation in Saratov Region

Sokolov A.V., Reshet'ko O.V.

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky (112 Bolshaya Kazachya Str., Saratov 410012, Russia)

Corresponding author: Alexey V. Sokolov, e-mail: sokolovalexsej@mail.ru

Фармакоэкономика

SUMMARY

Objective: To study the evolution of consumption of antithrombotic drugs used for the treatment of atrial fibrillation (AF) at the outpatient stage in the Saratov Region using the ATC/DDD (Anatomical Therapeutic Chemical Classification / Defined Daily Doses) and drug utilization 90% (DU90%) analysis.

Material and methods. We analyzed the outpatient stage of treatment using the data reflected in 511 case histories of AF patients hospitalized in specialized cardiology departments of the Saratov Region in 2011–2018. The study of the consumption volumes of antithrombotic drugs was carried out using the ATC/DDD- and DU90%-analysis methodology. The consumption of drugs with proven efficacy in AF was expressed as the number of daily doses (N_{DDD}) per 1000 AF patients per day.

Results. In 2011, the number of prescribed DDD of oral anticoagulants (OACs) was 5.29 N_{DDD} per 1000 AF patients per day, and all of them were represented by warfarin; in 2018, this indicator increased up to 277.51 N_{DDD} per 1000 AF patients per day, of which direct OACs amounted to 237.06. The consumption of antiplatelet agents remained at a high level, and in 2018, was 582.53 N_{DDD} per 1000 AF patients per day. Acetylsalicylic acid was included in the group of drugs accounting for 90% of all antithrombotic drugs at the outpatient stage - 99.02% in 2011, 93.08% in 2012, 58.55% in 2016, 60.27% in 2017, and 46.66% in 2018.

Conclusion. The consumption volumes of OACs used at the outpatient stage of treatment of AF in the Saratov Region increased significantly in the period from 2011 to 2018, mainly due to direct OACs. At the same time, the consumption volumes of antiplatelet agents remained at a high level.

KEYWORDS

Atrial fibrillation, anticoagulants, antiplatelet agents, consumption volumes.

Received: 07.04.2021; in the revised form: 11.10.2021; accepted: 15.11.2021

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the conflict of interests with respect to this manuscript.

Author's contrubution

The authors contributed equally to this article.

For citation

Sokolov A.V., Reshet'ko O.V. Analysis of the consumption volumes of antithrombotic drugs used for pharmacotherapy of atrial fibrillation in Saratov Region. *FARMAKOEKONOMIKA*. *Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA*. *Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2021; 14 (4): 462–467 (in Russ.). https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2021.090.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Фибрилляция предсердий (ФП) — одно из наиболее распространенных нарушений ритма сердца. ФП диагностируется более чем у 3% взрослого населения, и в ближайшие десятилетия ожидается более чем двукратный рост распространенности данной патологии [1–4]. Самой значимой угрозой ФП является ишемический инсульт, частота развития которого с увеличением длительности этой аритмии неуклонно повышается [5, 6].

Экономические затраты на лечение впервые возникшего инсульта при наличии ФП велики и составляют более 20% от суммы общих затрат на лечение данного нарушения сердечного ритма [7]. За последние 20 лет существенно изменились клинические рекомендации по лечению больных с ФП за счет расширения доказательной базы применения прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) [8–14]. По данным крупных многоцентровых исследований, в Европе отмечается значительный рост частоты назначения ПОАК при лечении ФП [5, 15–17]. Однако реальная клиническая практика зачастую не в полной мере соответствует клиническим рекомендациям.

Основным способом оценки рациональности фармакотерапии является изучение потребления лекарственных препаратов (ЛП) с помощью методологии ATC/DDD-анализа (англ. Anatomical Therapeutic Chemical Classification — анатомо-терапевтическая и химическая классификация, Defined Daily Dose — установленная суточная доза). ATC/DDD-анализ позволяет проводить долгосрочные исследования потребления ЛП, сравнивать альтернативные

методы лечения и сопоставлять данные из разных стран [18]. В связи с этим исследование антитромботической терапии ФП с использованием ATC/DDD-методологии представляется актуальным. Также применяют метод оценки 90% потребления лекарственного средства (англ. Drug Utilization 90%, DU90%)

Цель — изучить объемы потребления антитромботических препаратов, используемых для терапии фибрилляции предсердий, применяя методологии ATC/DDD- и DU90%-анализа на амбулаторном этапе лечения в Саратовской обл.

MATEРИАЛ И METOДЫ / MATERIALS AND METHODS

Проведен анализ 511 историй болезней больных с ФП (форма 003/у), госпитализированных в специализированные кардиологические отделения Саратовской обл. Оценены объемы потребления антитромботических препаратов, применяемых для терапии ФП на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи, с использованием методологии ATC/DDD-анализа. Объемы потребления ЛП вычислялись как N_{DDD} на 1000 больных в день и рассчитывались по формуле:

$$N_{DDD/1000 \text{ больных/день}} = NDDD \times 1000 / N \times 365,$$
 (1)

где N — общее количество больных с данной патологией; DDD — установленная суточная доза антитромботического препарата; 365 — количество дней в году.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ По данным российских и международных фармакоэпидемиологических исследований, частота назначения оральных антикоагулянтов при фибрилляции предсердий (ФП) в реальной клинической практике составляет менее 50%
- Методология АТС/DDD- и DU90%-анализа представляет собой международный стандарт проведения исследований, позволяющий оценивать потребление лекарственных препаратов, сравнивать полученные результаты и определять рациональность фармакотерапии

Что нового дает статья?

- Оценены объемы потребления антитромботических препаратов, применяемых для терапии ФП на амбулаторном этапе лечения в Саратовской обл. с использованием методологии АТС/DDD-анализа
- ▶ Рассмотрено потребление антитромботических препаратов при ФП на основе их доли в общем числе установленных суточных доз (DU90%-анализ)

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- Проведенный анализ может способствовать оптимизации структуры назначения антитромботичсекой терапии при ФП с позиции доказательной медицины
- Использованная методика позволит изучать потребление антитромботических препаратов при ФП в динамике
- Приведенные данные позволяют сопоставлять результаты реальной клинической практики антитромботической терапии ФП в Саратовской обл. с данными других российских и международных исследований

Значение N_{DDD} вычисляли по формуле:

$$N_{DDD} = Q_{o6\mu} / DDD, \qquad (2)$$

где $Q_{o6\mu}$ — общая доза препаратов, полученная путем суммирования курсовых доз ЛП всех больных по формуле:

$$Q_{06111} = Q_1 + Q_2 + ... + Q_n,$$
 (3)

где Q_n – курсовая доза ЛП на 1 пациента; n – число пациентов. Значение Q_n рассчитывали по формуле:

$$Q_n = D_{\Pi\Pi} \times F \times N_{nn}, \tag{4}$$

где $D_{\Pi\Pi}$ — доза ЛП за 1 прием; F — кратность приема в сутки; N_{np} — число дней приема 1 пациентом.

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, DDD ацетилсалициловой кислоты как антиагреганта составляет 1 таблетку вне зависимости от дозировки, клопидогрела -75 мг, варфарина -7,5 мг, дабигатрана этексилата -0,3 г, ривароксабана -20 мг, апиксабана -10 мг.

Кроме того, был проведен анализ потребления антитромботических препаратов при ФП на основе их доли в общем числе установленных суточных доз (DU90%-анализ). Рассчитанные значения N_{DDD} для каждого ЛП ранжировали от большего к меньшему, а затем вычисляли долю каждого ЛП в общем N_{DDD} , который принимали за 100% всех использованных ЛП. По итогам анализа были сформированы две группы ЛП. В первую группу были включены ЛП, составляющие 90% потребляемых N_{DDD} при ФП. Во вторую группу вошли ЛП с небольшим показателем N_{DDD} , которые составили оставшиеся 10% всех N_{DDD} . Рациональность применяемых ЛП при ФП оценивали в соответствии с клиниче-

Highlights

What is already known about the subject?

- According to Russian and international pharmacoepidemiological studies, the frequency of prescribing oral anticoagulants for the treatment of atrial fibrillation (AF) in real clinical practice is less than 50%
- ➤ The methodology of ATC/DDD- and DU90% analysis is an international standard, which allows to evaluate the consumption of medicines, to compare the results and to assess the rationality of pharmacotherapy

What are the new findings?

- ➤ The volumes of consumption of antithrombotic drugs used for the treatment of AF at the outpatient stage of treatment in the Saratov Region were estimated using the ATC/DDD-analysis
- ➤ The analysis of the consumption of antithrombotic drugs in AF was assessed on the basis of their share in the total number of prescribed daily doses (DU90%-analysis)

How might it impact the clinical practice in the foreseeable future?

- The performed analysis can help to optimize the structure of prescribing antithrombotic therapy in AF according to the principles of evidence-based medicine
- ➤ The used methodology allows to study the consumption of antithrombotic drugs in AF in dynamics
- The presented data allow to compare the results of real clinical practice of anti-thrombotic therapy in AF in the Saratov Region with data of other Russian and international studies

скими рекомендациями, актуальными на момент назначения фармакотерапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

ATC/DDD-анализ

Данные об объемах потребления антитромботических препаратов в амбулаторных условиях, выраженные как N_{DDD} на 1000 больных с ФП в день, в 2011–2018 гг. представлены на **рисунке 1**.

Анализ N_{DDD} на 1000 пациентов с ФП в день на амбулаторном этапе показал, что основные объемы потребления приходились на антиагрегантные препараты, главным образом на ацетилсалициловую кислоту, потребление которой в 2011–2017 гг. превышало 500 N_{DDD} на 1000 больных в день. В 2018 г. данный показатель был на 27,1% ниже по сравнению с 2011 г. (см. рис. 1). В 2011 г. клопидогрел на амбулаторном этапе, предшествующем госпитализации, больным с ФП не назначался. В 2016 г. объемы потребления клопидогрела выросли почти в 12 раз по сравнению с 2012 г. В 2017 г. потребление клопидогрела увеличилось на 5,5% по сравнению с 2016 г. и было максимальным за весь период наблюдения. В 2018 г. отмечено некоторое снижение потребления клопидогрела, однако в целом этот показатель остался на высоком уровне. Назначение ЛП из данной фармакологической группы не соответствовало клиническим рекомендациям по лечению ФП.

В течение 2012—2016 гг. потребление варфарина увеличивалось, достигнув максимума в 2017 г. (выросло в 11 раз по сравнению с показателем 2011 г.). В 2018 г. объемы потребления варфарина снизились на 1/3 по сравнению с 2017 г. (см. рис. 1). Дабигатрана этексилат занимал лидирующую позицию в 2016 г. В 2017 г. показатель объемов потребления данного препарата снизился на 30%, а в дальнейшем, к 2018 г., был отмечен его рост, и в итоге снижение потребления дабигатрана этексилата составило 9%



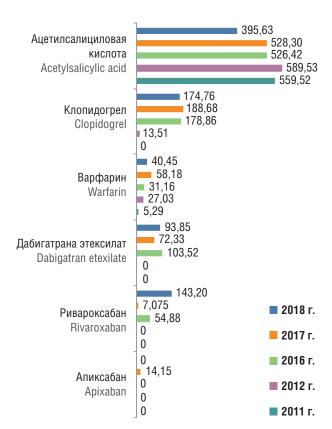


Рисунок. 1. Динамика объемов потребления антитромботических препаратов в амбулаторных условиях (количество установленных суточных доз на 1000 больных с фибрилляцией предсердий в день) в 2011-2018 гг.

Figure. 1. The dynamics of consumption of antithrombotic drugs at the outpatient stage (number of defined daily doses per 1000 patients with atrial fibrillation per day) in 2011-2018

по сравнению с 2016 г. В 2017 г. были зарегистрированы минимальные объемы потребления ривароксабана, которые были в 7,7 раз ниже показателя 2016 г. В 2018 г. потребление данного ПОАК значительно возросло, и ривароксабан стал наиболее часто потребляемым ПОАК при ФП на амбулаторном этапе терапии. Наименьшие объемы потребления приходились на апиксабан, которые за весь период наблюдения были зарегистрированы лишь в 2017 г. и находились на невысоком уровне (см. рис. 1). В остальных годах на амбулаторном этапе апиксабан больным с ФП не назначался.

DU90%-анализ

В 2011 и 2012 гг. в сегмент DU90% вошла только ацетилсалициловая кислота (99,02% и 93,08% соответственно). В 2016 г. в группу, составляющую 90% всех потребляемых N_{DDD} антитромботических препаратов, вошли ацетилсалициловая кислота (58,55%), клопидогрел (20,12%) и дабигатран (11,65%). В 2017 г. в группе DU90% оказались также ацетилсалициловая кислота (60,27%), клопидогрел (22,02%) и дабигатран (8,44%). В 2018 г. в сегмент DU90% вошли ацетилсалициловая кислота (46,66%), клопидогрел (20,61%), ривароксабан (16,89%) и дабигатран (11,07%).

ОБСУЖДЕНИЕ / DISUSSION

Анализ объемов потребления антитромботических препаратов выявил, что применение оральных антикоагулянтов (ОАК) на амбулаторном этапе лечения значительно выросло в период с 2011 г. по 2018 г., преимущественно за счет ПОАК. Это можно объяснить выходом на фармацевтический рынок ПОАК и изменениями в клинических рекомендациях за данный промежуток времени.

Высокий уровень потребления антиагрегантов при ФП в 2011-2012 гг. может быть обусловлен тем, что согласно рекомендациям Всероссийского научного общества аритмологов (ВНОА) и Всероссийского научного общества кардиологов 2009 г. терапия ацетилсалициловой кислотой была показана больным с ФП с умеренным риском тромбоэмболических осложнений (1 балл по шкале CHADS₂) (класс IIA, уровень доказанности A), а также при отсутствии факторов риска развития инсульта (О баллов по шкале CHADS₂) (класс I, уровень доказанности A) [9].

С 2009 по 2011 гг. были опубликованы результаты крупных рандомизированных контролируемых исследований по использованию ПОАК (RE-LY, ARISTOTLE и ROCKET-AF [19-21]), доказавших не меньшую эффективность ПОАК по сравнению с антагонистом витамина К варфарином при лучшем профиле безопасности и удобстве применения, что нашло отражение в новых клинических рекомендациях Российского кардиологического общества, ВНОА и Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов 2012 г. В рекомендациях 2012 г. расширилась доказательная база применения ОАК, в т.ч. ПОАК, при ФП, однако допускалось использование антиагрегантов в случае отказа пациента принимать ОАК (класс IIA, уровень доказанности В) [11].

Данные изменения в клинических рекомендациях по фармакотерапии ФП привели к увеличению потребления варфарина в реальной клинической практике в 2012 г., однако ПОАК в 2012 г., согласно результатам нашего исследования, на амбулаторном этапе лечения пациентами с ФП не использовались, т.к. не были внедрены в клиническую практику. При этом объемы потребления антиагрегантов в 2012 г. были выше по сравнению с 2011 г.

В современных рекомендациях по диагностике и лечению ФП 2017 г. монотерапия антиагрегантными препаратами не рекомендована для профилактики инсульта при ФП при любом риске его развития (класс III, уровень доказанности А) [12]. Согласно новым рекомендациям назначение ОАК должно рассматриваться у мужчин с 1 баллом и у женщин с 2 баллами по шкале CHA₂DS₂-VASc и абсолютно показано мужчинам с 2 баллами и женщинам с 3 баллами по CHA₂DS₂-VASc (класс I, уровень доказанности A) [13]. С выходом в свет данных рекомендаций соотносится и существенный рост потребления ПОАК больными с ФП на амбулаторном этапе лечения в 2017-2018 гг. Так, в 2011 г. объемы потребления ОАК составляли 5,29 N_{DDD} на 1000 пациентов с ФП в день, и все они приходились на антагонист витамина К варфарин. В 2018 г. объемы потребления ОАК выросли в 50 раз – до 277,51 N_{DDD} на 1000 больных в день, из них 237,06 приходилось на ПОАК. Однако при этом объемы потребления антиагрегантов остались на высоком уровне и в 2018 г. составляли 582,53 N_{DDD} на 1000 пациентов с ФП в день. Следует отметить высокий уровень потребления больными с ФП в 2016-2018 гг. клопидогрела, который не входит в клинические рекомендации по лечению ФП соответствующих лет.

Полученные нами данные о динамике потребления антитромботических препаратов при ФП соотносятся с результатами исследования J.E. Guelker et al., направленного на изучение тенденций в назначении ОАК и частоты развития ишемического инсульта у больных с ФП на амбулаторном этапе лечения в Германии. Авторы отметили, что потребление ОАК пациентами с ФП в период с 2005 по 2014 гг. выросло в 2 раза - с 271,328 до 557,281 N_{DDD} [22].

Согласно данным исследования R.L. Sepúlveda et al., посвященного анализу потребления ОАК в 2008-2015 гг. и частоты развития геморрагических осложнений на фоне приема антикоагулянтов в 2012-2015 гг., объемы потребления ОАК за указанный

период времени выросли на 88,9%-c 6,3 N_{DDD} на 1000 больных с ФП в день (2008 г.) до 11,8 (2015 г.) [22]. Анализ структуры N_{DDD} показал, что 0,6 N_{DDD} на 1000 пациентов с ФП в день в 2015 г. приходилось на варфарин, 2,7- на дабигатран, 1,3- на ривароксабан, 0,6- на апиксабан. Это в целом соотносится с результатами нашего исследования, показавшего, что лидирующую позицию по объемам потребления среди ПОАК занимал дабигатрана этексилат, а минимальные объемы потребления были зарегистрированы у апиксабана.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Таким образом, ATC/DDD- и DU90%-анализ показал значительный рост объемов потребления ОАК с 2011 г. по 2018 г. больными с ФП на амбулаторном этапе лечения в Саратовской обл., преимущественно за счет ПОАК, что объясняется более широким

внедрением их в реальную клиническую практику. При этом объемы потребления антиагрегантов при $\Phi\Pi$ остались на высоком уровне. Ацетилсалициловая кислота вошла в группу препаратов, составляющих 90% всех потребляемых N_{DDD} антитромботических средств при $\Phi\Pi$ на амбулаторном этапе: 99,02% в 2011 г., 93,08% в 2012 г., 58,55% в 2016 г., 60,27% в 2017 г. и 46,66% в 2018 г.

Проведенный анализ потребления антитромботических препаратов может способствовать оптимизации структуры их назначения с позиции клинической эффективности и соблюдения клинических рекомендаций по лечению больных с ФП. Внедрение в практику АТС/DDD- и DU90%-анализа позволит изучать потребление антитромботических препаратов при ФП в динамике и сравнивать результаты реальной клинической практики антитромботической терапии в различных стационарах не только Саратовской обл., но и России, а также сопоставлять их с данными международных исследований.

ЛИТЕРАТУРА:

- 1. Björck S., Palaszewski B., Friberg L., Bergfeldt L. Atrial fibrillation, stroke risk, and warfarin therapy revisited: a population-based study. *Stroke*. 2013; 44 (1): 3103–8. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.002329.
- 2. Haim M., Hoshen M., Reges O., et al. Prospective national study of the prevalence, incidence, management and outcome of a large contemporary cohort of patients with incident non-valvular atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc.* 2015; 4 (1): e001486. https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001486.
- 3. Krijthe B.P., Kunst A., Benjamin E.J., et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J.* 2013; 34 (35): 2746–51. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht280.
- 4. Conen D. Epidemiology of atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2018; 39 (16): 1323–4. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy171.
- 5. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., et al. Рекомендации ESC по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с EACTS. *Российский кардиологический журнал*. 2017; 7: 7–86. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-7-7-86.
- 6. Lloyd-Jones D., Adams R.J., Brown T.M., et al. Heart disease and stroke statistics 2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010; 121 (7): e46–215. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192667.
- 7. Wang G., Joo H., Tong X., George M.G. Hospital costs associated with atrial fibrillation for patients with ischemic stroke aged 18–64 years in the United States. *Stroke*. 2015; 46 (5): 1314–20. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.008563.
- 8. Fuster V., Rydén L.E., Cannom D.S., et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation executive summary: 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 (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). Developed in Collaboration With the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48 (4): 854–906. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.07.009.
- 9. Бокерия Л.А., Ревишвили А.Ш., Оганов Р.Г. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий. *Вестник аритмологии*. 2010; 59: 53–77.
- 10. Steffel J., Verhamme P., Potpara T.S., et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2018; 39 (16): 1330–93. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy136.
- 11. Сулимов В.А., Голицын С.П., Панченко Е.П. и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА

- и ACCX. URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/FP_rkj_13.pdf (дата обращения 17.03.2021).
- 12. Camm A.J., Lip G.Y., De Caterina R., 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. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J.* 2012; 33 (21): 2719–47. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs253.
- 13. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. URL: http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/af.pdf (дата обращения 17.03.2021). 14. Proietti M., Laroche C., Nieuwlaat R., et al. Increased burden of comorbidities and risk of cardiovascular death in atrial fibrillation patients in Europe over ten years: a comparison between EORP-AF pilot and EHS-AF registries. *Eur J Intern Med*. 2018; 55: 28–34. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.05.016.
- 15. Gadsbøll K., Staerk L., Fosbøl E.L., et al. Increased use of oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: temporal trends from 2005 to 2015 in Denmark. *Eur Heart J.* 2017; 38 (12): 899–906. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw658.
- 16. Cowan J.C., Wu J., Hall M., et al. A 10 year study of hospitalized atrial fibrillation-related stroke in England and its association with uptake of oral anticoagulation. *Eur Heart J.* 2018; 39 (32): 2975–83. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy411.
- 17. Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S., et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *New Engl J Med.* 2009; 361 (12): 1139–51. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0905561.
- 18. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. URL: https://www.whocc.no/atc_ddd_index_and_guidelines/guidelines/ (дата обращения 23.03.2021).
- 19. Granger C.B., Alexander J.H., McMurray J.J., et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *New Engl J Med*. 2011; 365 (11): 981–92. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1107039.
- 20. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J., et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *New Engl J Med*. 2011; 365 (10): 883–91. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009638.
- 21. Guelker J.E., Bufe A., Klues H., et al. Trends in atrial fibrillation and prescription of oral anticoagulants and embolic strokes in Germany. *Cardiovasc Revasc Med.* 2019; 20 (5): 399–402. https://doi.org/10.1016/j.carrev.2018.07.019.
- 22. Sepúlveda R.L., Anaya-Ordóñez S., García E.E., et al. DI-023 Utilisation study of oral anticoagulants (2008–2015) and bleeding due to anticoagulant treatment (2012–2015). *Eur J Hosp Pharm*. 2017; 24 (Suppl.1):A122–3.https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2017-000640.270.

REFERENCES:

- 1. Björck S., Palaszewski B., Friberg L., Bergfeldt L. Atrial fibrillation, stroke risk, and warfarin therapy revisited: a population-based study. *Stroke*. 2013; 44 (1): 3103–8. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.002329.
- 2. Haim M., Hoshen M., Reges O., et al. Prospective national study of the prevalence, incidence, management and outcome of a large contemporary cohort of patients with incident non-valvular atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc.* 2015; 4 (1): e001486. https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001486.
- 3. Krijthe B.P., Kunst A., Benjamin E.J., et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J.* 2013; 34 (35): 2746–51. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht280.
- 4. Conen D. Epidemiology of atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2018; 39 (16): 1323–4. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy171.
- 5. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developedin collaboration with EACTS. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016; 50 (5): e1–88. https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw313.
- 6. Lloyd-Jones D., Adams R.J., Brown T.M., et al. Heart disease and stroke statistics 2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010; 121 (7): e46–215. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192667.
- 7. Wang G., Joo H., Tong X., George M.G. Hospital costs associated with atrial fibrillation for patients with ischemic stroke aged 18–64 years in the United States. *Stroke*. 2015; 46 (5): 1314–20. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.008563.
- 8. Fuster V., Rydén L.E., Cannom D.S., et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation executive summary: 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 (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). Developed in Collaboration With the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48 (4): 854–906. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.07.009.
- 9. Bockeria L.A., Revishvili A.Sh., Oganov R.G., et al. Clinical guidelines on diagnostics and treatment of patients with atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2010; 59: 53–77 (in Russ.).
- 10. Steffel J., Verhamme P., Potpara T.S., et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2018; 39 (16): 1330–93. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy136.
- 11. Sulimov V.A., Golitsyn S.P., Panchenko E.P., et al. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. Guidelines of Russian Society of Cardiology, All-Russian Scientific Society of Arrhythmologists and

- Association of Cardiovascular Surgeons of Russia. Available at: https://scardio.ru/content/Guidelines/FP_rkj_13.pdf (in Russ.) (accessed 17.03.2021).
- 12. Camm A.J., Lip G.Y., De Caterina R., 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. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J.* 2012; 33 (21): 2719–47. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs253.
- 13. Arakelyan M.G., Bockeria L.A., Vasilieva E.Yu., et al. 2020 Clinical guidelines for atrial fibrillation and atrial flutter. Available at: http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/af.pdf (accessed 17.03.2021).
- 14. Proietti M., Laroche C., Nieuwlaat R., et al. Increased burden of comorbidities and risk of cardiovascular death in atrial fibrillation patients in Europe over ten years: a comparison between EORP-AF pilot and EHS-AF registries. *Eur J Intern Med*. 2018; 55: 28–34. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.05.016.
- 15. Gadsbøll K., Staerk L., Fosbøl E.L., et al. Increased use of oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: temporal trends from 2005 to 2015 in Denmark. *Eur Heart J.* 2017; 38 (12): 899–906. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw658.
- 16. Cowan J.C., Wu J., Hall M., et al. A 10 year study of hospitalized atrial fibrillation-related stroke in England and its association with uptake of oral anticoagulation. *Eur Heart J.* 2018; 39 (32): 2975–83. https://doi.org/10.1093/eurhearti/ehy411.
- 17. Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S., et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *New Engl J Med.* 2009; 361 (12): 1139–51. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0905561.
- 18. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. Available at: https://www.whocc.no/atc_ddd_index_and_guidelines/guidelines/ (accessed 23.03.2021).
- 19. Granger C.B., Alexander J.H., McMurray J.J., et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *New Engl J Med.* 2011; 365 (11): 981–92. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1107039.
- 20. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J., et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *New Engl J Med.* 2011; 365 (10): 883–91. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009638.
- 21. Guelker J.E., Bufe A., Klues H., et al. Trends in atrial fibrillation and prescription of oral anticoagulants and embolic strokes in Germany. *Cardiovasc Revasc Med.* 2019; 20 (5): 399–402. https://doi.org/10.1016/j.carrev.2018.07.019.
- 22. Sepúlveda R.L., Anaya-Ordóñez S., García E.E., et al. DI-023 Utilisation study of oral anticoagulants (2008–2015) and bleeding due to anticoagulant treatment (2012–2015). *Eur J Hosp Pharm*. 2017; 24 (Suppl.1):A122–3.https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2017-000640.270.

Сведения об авторах

Соколов Алексей Владимирович — ассистент кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России (Саратов, Россия). ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-2220-7726; РИНЦ SPIN-код: 7822-8424. E-mail: sokolovalexsej@mail.ru.

Решетько Ольга Вилоровна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой фармакологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России (Саратов, Россия). ORCID ID: http://orcid.org/0000-0003-3107-7636; WoS ResearcherID: I-7011-2013; Scopus Author ID: 36141145800; РИНЦ SPIN-код: 7569-7915.

About the authors

Alexey V. Sokolov – Assistant Professor, Chair of Pharmacology, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky (Saratov, Russia). ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-2220-7726; RSCI SPIN-code: 7822-8424. E-mail: sokolovalexsej@mail.ru.

Olga V. Reshet'ko – Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Chair of Pharmacology, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky (Saratov, Russia). ORCID ID: http://orcid.org/0000-0003-3107-7636; WoS ResearcherID: I-7011-2013; Scopus Author ID: 36141145800; RSCI SPIN-code: 7569-7915.

