

УДК [616.12-008.316.2+616.831-005.1]:616-06

Д.М. АКПАНОВА<sup>1</sup>, Д.А. ОСПАНОВА<sup>2</sup>, А.Т. МУСАГАЛИЕВА<sup>1</sup><sup>1</sup>Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней Министерства здравоохранения и социального развития РК, г. Алматы, Казахстан<sup>2</sup>Казахский медицинский университет непрерывного образования, г. Алматы, Казахстан**ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ И РИСК РАЗВИТИЯ ИНСУЛЬТОВ**

Акпанова Д.М.

В настоящее время основной терапией, направленной на профилактику тромбоземболических осложнений, является назначение антикоагулянтной терапии. Однако, имеется ряд трудностей при назначении варфарина, таких как узкое терапевтическое окно, необходимость постоянного лабораторного контроля, индивидуальный подбор терапии для каждого пациента.

**Цель исследования.** Изучение распространенности ФП среди пациентов, перенесших ОНМК, а также оценка эффективности мероприятий, направленных на профилактику тромбоземболических осложнений.

**Материал и методы.** В ходе ретроспективного исследования было проанализировано 162 истории болезни пациентов с ФП, поступивших в нейроинсультное отделение в течение девяти месяцев 2015 года.

**Результаты и обсуждение.** Из 1693 пациентов с инсультом 162 пациента страдали ФП (9,6%), из них 60% составляли женщины (97) и 40% мужчины (60). Средний возраст пациентов составил 70,9±0,82 года. При анализе проводимой на амбулаторном уровне терапии только у 8 (4,93%) пациентов было указание на прием антикоагулянтной терапии.

**Вывод.** Более 95% пациентов с ФП в качестве профилактики тромбоземболических осложнений на амбулаторном уровне получали аспирин.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, инсульт, варфарин.

**Ф**ибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенное нарушение сердечного ритма, встречающееся в 1-2% общей популяции (более 6 млн. европейцев имеют ФП) [1]. По данным ряда эпидемиологических исследований распространенность ФП увеличивается от 1% в возрастной группе моложе 55 лет до 11% в возрасте старше 85 лет [2, 3]. ФП чаще страдают мужчины [2, 3]. В связи с увеличением продолжительности жизни и количества лиц пожилого возраста, а также пациентов с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы прогнозируется рост ФП почти в 3 раза к 2050 году [2]. Отсюда следует, что врачи общей практики все чаще будут сталкиваться с данной категорией пациентов. Наиболее распространенными осложнениями ФП является развитие тромбоземболий различных локализаций, дилатационного синдрома и сердечной недостаточности [4].

Самым грозным осложнением ФП является развитие инсульта. По данным Фремингемского исследования риск развития инсульта у пациентов с ФП увеличивается в пять раз, тогда как с артериальной гипертонией связано лишь двукратное увеличение риска. Кроме того, при анализе различных факторов риска развития инсультов (таких как артериальная гипертония, сердечная недостаточность, ИБС и ФП) в четырех возрастных группах только риск, связанный с ФП, сохранялся статистически значимым в группе старше 80 лет. Тогда как риски, связанные с другими факторами, снижались пропорционально возрасту [5].

В настоящее время основной терапией, направленной на профилактику тромбоземболических осложнений, является

назначение антикоагулянтной терапии. Прием варфарина снижает относительный риск развития всех инсультов на 64% и ишемического инсульта на 67% [6].

Однако, имеется ряд трудностей при назначении варфарина, таких как узкое терапевтическое окно, необходимость постоянного лабораторного контроля (МНО), индивидуальный подбор терапии для каждого пациента, влияние питания и приема других препаратов на терапевтическую дозу препарата. Так при достижении МНО в пределах 2-3 отмечается наиболее выраженное снижение частоты инсультов при низком риске внутричерепных кровоизлияний. Тогда как при дальнейшем увеличении МНО выше 4 отмечается резкое увеличение риска серьезных кровотечений, в том числе внутричерепных кровоизлияний [7]. При анализе эффективности антикоагулянтной терапии в амбулаторной практике варфарин был назначен 34% пациентов с ФП и лишь около 15% пациентов имели МНО 2-3 [8]. Среди причин отказа от антикоагулянтной терапии только 22,9% связаны с реальным риском развития кровотечений, тогда как в 49,7% и 26% случаев отказ мотивирован решением врача или предпочтениями пациента [9].

Решение относительно показаний и противопоказаний к назначению варфарина по текущим рекомендациям основывается на стратификации риска развития тромбоземболических осложнений и кровотечений по шкалам CHA2DS2-VASc и HAS-BLED. При стратификации риска развития инсультов по шкале CHA2DS2-VASc при балле, равном 1, необходимо рассмотреть возможность назначения антикоагулянтной терапии с учетом предпочтений пациента, при

**Контакты:** Акпанова Динара Маратовна, научный сотрудник РГП на ПХВ «НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗСР РК, г. Алматы, Казахстан. Телефон: +7 701 873 90 40, e-mail: mekebekovs@inbox.ru

**Contacts:** Dinara Maratovna Akpanova, scientist of Research Institute of Cardiology and Internal Diseases, the Ministry of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan. Ph. +7 701 873 90 40, e-mail: mekebekovs@inbox.ru

балле  $\geq 2$  антикоагулянтная терапия должна быть назначена. Если при оценке риска кровотечений по шкале HAS-BLED определяется менее 3 баллов, риск кровотечений считается невысоким, и антикоагулянтная терапия должна быть назначена в соответствии с рекомендациями. Наличие 3 и более баллов по шкале HAS-BLED не является основанием для отказа от антикоагулянтной терапии, однако, учитывая высокий риск кровотечения, рекомендован более жесткий контроль МНО [1].

На сегодняшний день на фармацевтическом рынке появились новые оральные антикоагулянтные препараты (НОАК) – дабигатран, ривароксабан и апиксабан. В результате проведенных крупных рандомизированных исследований – RE-LY, ROCKET-AF, ARISTOTLE доказано, что НОАК не уступают по эффективности профилактики инсультов варфарину, а в некоторых случаях обладают лучшим профилем безопасности относительно развития крупных кровотечений [10, 11, 12]. Кроме того, НОАК имеют фиксированные терапевтические дозы и не требуют регулярного лабораторного контроля. В то же время высокая стоимость препаратов ограничивает широкое применение НОАК в амбулаторной практике.

Таким образом, целью нашего исследования явились изучение распространенности ФП среди пациентов, перенесших ОНМК, а также оценка эффективности мероприятий, направленных на профилактику тромбоэмболических осложнений.

**Материал и методы**

В ходе ретроспективного исследования было проанализировано 1693 истории болезни пациентов с инсультом, поступивших в нейроинсультное отделение в течение девяти месяцев 2015 года. Были отобраны все истории болезни пациентов с ФП (162 истории). У всех больных ФП были проанализированы половозрастные характеристики, основные причины развития ФП, летальность. Кроме того, были оценены риски развития инсульта по шкале CHA2DS2-VASc, риски кровотечений по шкале HAS-BLED, эффективность антитромботической терапии до госпитализации на основании данных МНО.

Статистическая обработка проводилась с использованием критерия Х<sup>2</sup>, 95% ДИ, при  $p < 0,05$  зависимость считалась достоверной.

**Результаты**

Из 1693 пациентов с инсультом 162 пациента страдали ФП (9,6%), из них 60% составляли женщины (97) и 40% мужчины (60). Средний возраст пациентов составил  $70,9 \pm 0,82$  года.

В таблице 1 представлены основные заболевания, послужившие причиной развития ФП. Наиболее частой причиной развития ФП были ишемическая болезнь сердца (95,7%), артериальная гипертония (93,2%), сердечная недостаточность III-IV ФК по NYHA (43,8%) и сахарный диабет (24,7%).

При анализе историй болезни пациентов с фибрилляцией предсердий установлено, что 42 (25,9%) пациента

перенесли ранее ОИМ, при этом 2 и более ИМ в анамнезе имели 9 пациентов (5,6%), 61 (37,7%) пациент перенес ранее ОНМК (2 и более ОНМК в анамнезе – 14 пациентов), у 5 (3,08%) пациентов были ранее тромбоэмболии периферических сосудов, у 2 (1,2%) – тромбозы полостей сердца, у 1 (0,6%) – крупное кровотечение, т.е. только 45% пациентов с ФП не имели ранее серьезных сердечно-сосудистых осложнений (табл. 2).

Наиболее часто встречающимися осложнениями ФП были ишемический инсульт – 131 случай (80,9%), транзиторная ишемическая атака (ТИА) – 14 случаев (8,6%), геморрагический инсульт – 11 случаев (6,8%), смешанный инсульт – 6 случаев (3,7%).

Анализ показателя смертности от ОНМК в стационаре выявил, что в группе пациентов с ФП летальность составила 22,8% (37 летальных случаев), что значительно выше, чем показатель летальности от ОНМК у пациентов без ФП 5,7% (88 летальных случаев) ( $OR=4,03$ , 95% ДИ-2,7-5,1,  $p=0,001$ ). Основной причиной смерти среди пациентов с ФП были ишемические инсульты – 78,4% случаев (29), в то время как среди пациентов без ФП частота ишемического инсульта составила 50% (44 случая). Геморрагические и смешанные инсульты более чем в 2 раза чаще встречаются среди пациентов без ФП, чем у пациентов с ФП (50% – 44 пациента), 21,6% – 8 пациентов, соответственно).

Известно, что для профилактики тромбоэмболических осложнений у больных ФП необходимо назначать антикоагулянтную терапию. Согласно существующим рекомендациям по ведению пациентов с ФП при назначении антикоагулянтной терапии необходимо провести стратификацию рисков развития инсульта по шкале CHA2DS2-VASc и риска развития кровотечения по шкале HAS-BLED. При оценке риска развития инсультов 1 балл имели 8 пациентов (4,95%), т.е. для них могла быть рассмотрена возможность назначения антикоагулянтной терапии, 2 и более баллов по шкале CHA2DS2-VASc отмечено у 94% пациентов, которым антикоагулянтная терапия должна была быть обязательно назначена. Стратификации риска развития кровотечений по HAS-BLED показала, что менее 3-х баллов было у 96,3% пациентов, что свидетельствует о низком риске кровоте-

**Таблица 1 – Основные причины развития ФП**

Сопутствующие заболевания	Абс.	%
ХСН III-IV ФК по NYHA	71	43,8
Сахарный диабет 2 типа	40	24,7
ИБС	155	95,7
Артериальная гипертония 2-3 степени	151	93,2
Хроническая ревматическая болезнь сердца (ХРБС)	4	2,46
ХРБС, состояние после протезирования клапанов	4	2,46
Онкологические заболевания	5	3,08
Диффузный токсический зоб	2	1,23

**Таблица 2 – Частота ОНМК и ОИМ в анамнезе у пациентов с ФП**

ОНМК в анамнезе	Абс.	%	ОИМ в анамнезе	Абс.	%
1	47	29	1	33	20,4
2	10	6,2	2	5	3,08
3 и более	4	2,5	3 и более	4	2,5

Таблица 3 — Стратификация рисков по шкалам CHA2DS2-VASc и HAS-BLED

CHA2DS2-VASc		HAS-BLED	
баллы	кол-во больных, абс. (%)	баллы	кол-во больных, абс. (%)
0	1 (0,6%)	0	19 (11,7%)
1	8 (4,95)	1	81 (50%)
2	20 (12,3%)	2	56 (34,6%)
3	23 (14,1%)	3	5 (3%)
4	38 (23,4%)	4	0
5	39 (24%)	5	1 (0,6%)
6	25 (15,4%)		
7	7 (4,3%)		
8	1 (0,6%)		

ний. Высокий риск кровотечения (3 и более балла) был у 3,6% пациентов (табл. 3).

При анализе проводимой на амбулаторном уровне терапии только у 8 (4,93%) пациентов есть указания на прием антикоагулянтной терапии: 7 пациентов принимали варфарин, 1 – ривароксабан. При этом из 7 принимавших варфарин только у одного МНО при поступлении было в пределах терапевтического окна – 2,44, что свидетельствует о том, что только 1 пациент получал адекватную терапию.

#### Обсуждение

По мировым данным распространенность ФП увеличивается с возрастом и достигает 10-11% в группе старше 80 лет. В нашем исследовании также отмечается превалирование лиц старше 70 лет, а распространенность ФП среди пациентов с инсультом составила 9,6%, что согласуется с данными крупных исследований, где частота ФП среди пациентов с инсультами составила 15-21% [13]. Учитывая пожилой возраст, среди пациентов, страдающих ФП, отмечается высокая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний. Так, в исследовании Margaret C. Fang и соавт., включавшем 643 пациента с ФП и ишемическим инсультом, которые не принимали оральные антикоагулянты, были получены следующие результаты: распространенность застойной сердечной недостаточности составила 41,4%, АГ – 67,7%, сахарного диабета – 23%, инсульта в анамнезе – 16% [14]. В нашем исследовании отмечается более высокая частота предшествующих ОНМК в анамнезе – 25,9%, что свидетельствует о низком уровне профилактики тромбоэмболических осложнений ФП даже после перенесенного инсульта.

Высокая частота летальных случаев среди пациентов с ФП подтверждает существующее мнение о том, что инсульты на фоне ФП протекают клинически более тяжело [13]. Так, в проведенном нами анализе отмечается достоверная разница показателей летальности между группами пациентов в зависимости от наличия или отсутствия ФП (22,8% и 5,7% соответственно,  $p=0,001$ ). Кроме того, отмечаются различия в структуре инсультов среди умерших лиц. Если среди пациентов без сопутствующей ФП ишемические и геморрагические/смешанные инсульты представлены с равной частотой (50% – 50%), то в группе пациентов с ФП превалирует частота ишемических инсультов (78,4%), что еще раз подтверждает необходимость проведения адекватной антикоагулянтной терапии.

Неэффективное назначение варфарина в практической медицине является мировой проблемой. Основным поводом для отказа от варфарина при этом чаще служит необоснованное решение врача [9]. В нашем случае частота назначения оральных антикоагулянтов пациентам с ФП на амбулаторном уровне составила 4,63% (7 пациентов принимали варфарин и 1 ривароксабан). При этом среди пациентов, принимавших варфарин, МНО в пределах терапевтического окна было у лишь одного пациента. Таким образом, лишь два пациента получали адекватную антикоагулянтную терапию на амбулаторном уровне. По результатам проведенной стратификации риска развития инсультов по шкале CHA2DS2-VASc 98% пациентов была показана антикоагулянтная терапия на амбулаторном уровне. Кроме того, при оценке риска развития кровотечения по шкале HAS-BLED только у 3,6% пациентов был высокий риск кровотечений. Данной категории пациентов решение о назначении варфарина принимается индивидуально и проводится под более жестким мониторингом эффективности и безопасности терапии [1]. Таким образом, более 95% пациентов в качестве профилактики тромбоэмболических осложнений амбулаторно получали ацетилсалициловую кислоту вместо варфарина. В исследовании ВАФТА при сравнении эффективности и безопасности варфарина и ацетилсалициловой кислоты варфарин превосходил аспирин по снижению относительного риска ишемических инсультов на 39%, при практически одинаковом риске больших кровотечений [15].

Таким образом, нами установлено крайне низкое назначение антикоагулянтной терапии больным ФП при отсутствии реальных противопоказаний к ее назначению.

#### Выводы

Распространенность ФП среди пациентов с инсультами составляет 9,6%. У пациентов с ФП превалируют ишемические инсульты. Смертность от инсультов в группе пациентов с ФП достоверно выше, чем среди пациентов без сопутствующей ФП. При стратификации риска по шкале CHA2DS2-VASc 98% пациентов нуждались в антикоагулянтной терапии и лишь 3,6% имели высокий риск кровотечений по шкале HAS-BLED. Более 95% пациентов с ФП в качестве профилактики тромбоэмболических осложнений на амбулаторном уровне получали аспирин.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). 2012 used update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation // *European Heart Journal*. – 2012. – Vol. 33. – P. 186-210
- 2 Fang M.C., Singer D.E., Chang Y., Hylek E.M., Henault L.E., Jensvold N.G., Go A.S. Gender differences in the risk of ischemic stroke and peripheral embolism in atrial fibrillation: the An Ticoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation (ATRIA) study // *Circulation*. – 2005. – Vol. 112(12). – P 36-40
- 3 Stewart S., Hart C.L., Hole D.J., Mc Murray J.J. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew /Paisley study // *Heart*. – 2001. – Vol. 86(5) – P. 21-28
- 4 The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Guidelines for the management of atrial fibrillation // *European Heart Journal*. – 2010. – Vol. 31. – P. 2369-2429

5 Wolf A., Robert D. Abbott, William B. Kannel. Atrial Fibrillation as an Independent Risk Factor for Stroke: The Framingham Study // *Stroke*. – 1991. – Vol. 22. – P. 18-26

6 Hart R.G., Pearce L.A., Aguilar M.I. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation // *Ann Intern Med*. – 2007. – Vol. 146. – P. 857–867

7 Elaine M. Hylek, Alan S. Go, Yuchiao Chang, Nancy G. Jensvold, Lori E. Henault et al. Effect of Intensity of Oral Anticoagulation on Stroke Severity and Mortality in Atrial Fibrillation // *N Engl J. Med*. – 2003. – Vol. 349. – P. 409-418

8 Gregory P. Samsa, David B. Matchar, Larry B. Goldstein, Arthur J. Bonito, Linda J. Lux, David M. Witter, John Bian. Quality of Anticoagulation Management Among Patients With Atrial Fibrillation // *Arch Intern Med*. – 2000. – Vol. 160(7). – P. 967-973

9 The ACTIVE Investigators. Effect of Clopidogrel Added to Aspirin in Patients with Atrial Fibrillation // *N Engl J Med*. – 2009. – Vol. 360 – P. 29-35

10 Wallentin L, Yusuf S, Ezekowitz, Alings M, Flather M, Franzosi Pais P, Dans A, Eikelboom J, Oldgren J, Pogue J, Reilly PA, Yang S, Connolly SJ; RE-LY investigators. Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin at different levels of international normalised ratio control for stroke prevention in atrial fibrillation: an analysis of the RE-LY trial // *Lancet*. – 2010. – Vol. 376(9745) – P. 83-90

11 Patel M.R., Mahaffey K.W, Garg J, Pan G, Singer D.E, Hacke W, Breithardt G, Halperin J.L, Hankey G.J, Piccini J.P, Becker R.C, Nessel C.C, Paolini J.F, Berkowitz S.D, Fox K.A, Califf R.M; ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation // *N Engl J Med*. – 2011. – Vol. 365(10). – P. 91-102

12 Yates S.W. Apixaban for stroke prevention in atrial fibrillation: a review of the clinical trial evidence // *Hosp Pract*. – 2011. – Vol. 39(4). – P. 16-25

13 Etem Emre Cogen, Temel Tombul, Gokhan Yildirim, Faruk Omer Odabas, Refah Sayin The role of atrial fibrillation on mortality and morbidity in patients with ischaemic stroke // *J Pak Med Assoc*. – 2013. – P. 516-524

14 Margaret C. Fang, Alan S. Go, Yuchiao Chang, Leila H. Borowsky, Niela K. Pomernacki, Natalia Udaltsova, and Daniel E. Singer. 30-day Mortality after Ischemic Stroke and Intracranial Hemorrhage in Patients with Atrial Fibrillation On and Off Anticoagulants // *Stroke*. – 2012. – Vol. 43(7). – P. 1795–1799

15 Mant J., Hobbs F.D., Fletcher K., Roalfe A., Fitzmaurice D., Lip G.Y., Murray E. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial // *Lancet*. – 2007. – P. 493–503

#### ТҰЖЫРЫМ

**Д.М. АҚПАНОВА<sup>1</sup>, Д.А. ОСПАНОВА<sup>2</sup>, А.Т. МҰСАҒАЛИЕВА<sup>1</sup>**

*'ҚР Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрлігінің «Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты», Алматы қ., Қазақстан*

*<sup>2</sup>Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті, Алматы қ., Қазақстан*

#### **ЖҮРЕКШЕЛЕР ФИБРИЛЛЯЦИЯСЫ ЖӘНЕ ИНСУЛЬТТЕР- ДІҢ ДАМУ ҚАУПІ**

Қазіргі таңда тромбоэмболиялық асқынулардың алдын алуға бағытталған негізгі терапия антикоагулянтты терапия болып табылады. Алайда, терапевтік тар саңылау сияқты варфаринді тағайындаған кезде, үнемі зертханалық бақылауды, әр пациент үшін жеке терапияны таңдаудың қажет ететін бірнеше қиындықтар туындайды.

**Зерттеудің мақсаты.** МҚЖЖ (ми қанайналымының жіті жетіспеушілігі) ауырған пациенттер арасында ЖФ таралуын зерттеу, сондай-ақ тромбоэмболиялық асқынулардың алдын алуға бағытталған іс-шаралардың тиімділігін бағалау.

**Материал және әдістері.** Ретроспективалық талдаудың барысында 2015 жылдың тоғыз айы аралығында нейроинсультті бөлімшеге түскен ЖФ-мен ауыратын пациенттердің 162 ауыру тарихы талданды.

**Нәтижелері және талқылауы.** Инсультпен ауырған 1693 пациенттің 162 пациенті ЖФ-мен ауырған (9,6%), олардың 60%-ын әйелдер құрады (97) және ер адамдар 40% (60). Пациенттердің орта жасы 70,9±0,82 жас. Амбулаторлық деңгейде жүргізілген терапияны талдау кезінде тек 8 пациентте (4,93%) антикоагулянтты терапияны қабылдауға көрсеткіш болған.

**Қорытынды.** ЖФ ауыратын 95% пациенттен артығы тромбоэмболиялық асқынулардың алдын алу ретінде амбулаторлық деңгейде аспирин қабылдаған.

**Негізгі сөздер:** жүрекшелер фибрилляциясы, инсульт, варфарин.

#### SUMMARY

**D.M. AKPANOVA<sup>1</sup>, D.A. OSPANOVA<sup>2</sup>, A.T. MUSAGALIYEVA<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Research Institute of Cardiology and Internal Diseases of the Ministry of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan, Almaty c., Kazakhstan*

*<sup>2</sup>Kazakh Medical University of continuing education, Almaty c., Kazakhstan*

#### **ATRIAL FIBRILLATION AND RISK OF STROKE**

The main therapy to prevent thromboembolic complications, is the appointment of anticoagulant therapy. However, there are some difficulties in the appointment of warfarin such as a narrow therapeutic window, the need for constant laboratory monitoring, individual selection of therapy for each patient.

**The purpose of research** is to examine the prevalence of AF among patients who had stroke, as well as evaluation of the effectiveness of measures aimed at the prevention of thromboembolic complications.

**Material and methods.** In a retrospective study analyzed 162 medical records of patients with atrial fibrillation admitted to neurology department for nine months in 2015. The purpose of research is to examine the prevalence of AF among patients who had stroke, as well as evaluation of the effectiveness of measures aimed at the prevention of thromboembolic complications.

**Results and discussion.** Of 1693 patients with stroke patients suffer AF 162 (9.6%), of which 60% were women (97) and 40% of men (60). The average age of patients was 70,9±0,82 years. In the analysis carried out at the outpatient treatment only in 8 (4.93%) of the patients were instructed to receive anticoagulation therapy.

**Conclusions.** More than 95% of patients with AF as the prevention of thromboembolic complications in the outpatient received aspirin.

**Key words:** atrial fibrillation, stroke, warfarin.

*Для ссылки: Акпанова Д.М., Оспанова Д.А., Мусағалиева А.Т. Фибрилляция предсердий и риск развития инсультов // J. Medicine (Almaty). – 2015. – No 12 (162). – P. 17-20*

*Статья поступила в редакцию 13.11.2015 г.*

*Статья принята в печать 14.12.2015 г.*