

БЕЗОПАСНОСТЬ ТЕРАПИИ И СИСТЕМЫ ПАТРОНАЖА БОЛЬНЫХ, ПРИНИМАЮЩИХ ВАРФАРИН

Е.С. КРОПАЧЕВА, к.м.н.,

научный сотрудник лаборатории клинических проблем атеротромбоза отдела ангиологии
Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова РК НПК МЗ РФ, Москва

В работе в формате вопрос — ответ рассмотрены наиболее частые вопросы, касающиеся безопасности терапии и системы патронажа больных, принимающих варфарин. Антагонисты витамина К в настоящее время остаются наиболее используемыми в реальной клинической практике пероральными антикоагулянтами. Несмотря на накопленный большой клинический опыт, для практического врача не всегда просто бывает подобрать индивидуальную дозу варфарина.

? — **Нужно ли назначать антикоагулянты (варфарин или новые антикоагулянты) больному с персистирующей формой фибрилляции предсердий с частотой нарушений ритма 1 раз в год?**

Необходимость назначения антикоагулянтной терапии больному с фибрилляцией предсердий (ФП) определяется наличием факторов риска инсульта, а не формой аритмии, и успехом антиаритмической терапии. Проведенные еще в 90-х годах исследования продемонстрировали, что риск инсульта и системных эмболий сопоставим у больных с пароксизмальной, персистирующей и постоянной формой ФП. Более того, по результатам суточного мониторирования ЭКГ было выявлено, что около четверти всех пациентов не чувствуют пароксизмы аритмии и, таким образом, не могут судить об истинной их частоте. Успех антиаритмической терапии, когда назначенный противоритмический препарат позволяет хорошо контролировать синусовый ритм, также не может служить основанием для неназначения антикоагулянтной терапии.

Поэтому независимо от формы ФП и успеха антиаритмической терапии у любого больного должен быть оценен риск инсульта по шкале CHA₂DS₂-VASc. Не показана антикоагулянтная терапия больным с количеством баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc = 0 и женщинам в возрасте <65 лет с изолированной ФП (но с количеством баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc = 1 за счет женского пола). Всем больным с ФП, имеющим факторы риска тромбоэмболических осложнений (количество по шкале CHA₂DS₂-VASc = 1 и более), при отсутствии противопоказаний показана антикоагулянтная терапия (варфарин или новые пероральные антикоагулянты).

? — **У пациента с искусственным протезом клапана сердца на фоне терапии варфарином 15 мг в сутки целевые значения МНО не достигаются. Как поступать в таком случае и не является ли данный пациент резистентным к варфарину?**

Причин недостижения целевых значений МНО несколько. Наиболее частыми причина-

ми, объясняющими отсутствие адекватной антикоагуляции при терапии варфарином, являются плохая приверженность пациентов лечению, высокое содержание витамина К в пище, прием препаратов, повышающих активность фермента *CYP2C9* (барбитураты, карбамазепин, антациды, эстрогены) и хроническое употребление алкоголя.

В первую очередь, необходимо исключить некомплаентность (пациент не принимает препарат и по своему усмотрению принимает заведомо меньшую дозу). Для исключения пищевых взаимодействий следует рекомендовать пациентам, принимающим варфарин, придерживаться одинакового режима питания, ограничить потребление сырых овощей (не более 250 мкг/сут в пересчете на содержание витамина К1), исключить прием любых биологически активных веществ и добавок к пище растительного происхождения и не принимать поливитамины, содержащие витамин К1.

После чего следует последовательно увеличивать дозу варфарина до достижения целевых значений МНО.

Вопрос о том, что считать истинной резистентностью к варфарину, остается до настоящего времени открытым. Говорить об истинной (фармакодинамической) резистентности стоит, если назначение дозы варфарина, превышающей 20 мг в сутки, не приводит к достижению терапевтического уровня антикоагуляции. Число таких случаев среди больных, по данным специализированных исследований, не превышает 1%. Ряд опубликованных клинических наблюдений свидетельствует о том, что некоторым пациентам для достижения терапевтического эффекта требуются и более высокие дозы варфарина (30—40 мг в сутки). Увеличения риска кровотечения при этом по современным представлениям о генетически обусловленных механизмах метаболизма вар-

фарина не наблюдается. Так как в первую очередь развитие чрезмерной гипокоагуляции происходит у пациентов — носителей полиморфизмов в генах *CYP2C9* и *VKORC1*, для которых характерны, наоборот, меньшая суточная доза варфарина и развитие чрезмерной гипокоагуляции и кровотечений на фоне передозировки препарата.

При этом новые пероральные антикоагулянты (апиксабан, дабигатран, ривароксабан) не могут являться альтернативой назначению варфарина больным с механическими клапанами сердца.

? — У больного с ИБС, постинфарктным кардиосклерозом, фибрилляцией предсердий и тромбом в левом предсердии, получающего терапию варфарином 2,5 мг в сутки, имеется хронический кровоточащий геморрой, обострение которого происходит при целевых значениях МНО. Какова тактика в таком случае?

Возникновение рецидивирующих кровотечений на фоне целевых значений МНО представляет собой непростую задачу. При наличии активного кровотечения (в данном случае геморроидального) терапия варфарином должна быть временно отменена. Необходимо провести комплексное обследование для выявления источника кровотечения (в данном случае не только консультация проктолога, но и проведение колоноскопии).

Устранение причины кровотечения является первостепенной задачей возможности возобновления антикоагулянтной терапии. При этом необходимо использовать как терапевтические, так и хирургические методы лечения (лигирование кровоточащих геморроидальных узлов). Возобновление терапии возможно только после прекращения кровотечения и устранения его источника.

? – Какова возможность и эффективность применения новых пероральных антикоагулянтов при тромбе в ушке левого предсердия?

Специальных исследований, посвященных назначению новых антикоагулянтов у больных с тромбом в ушке левого предсердия (УЛП), не проводилось.

В рекомендациях РКО от 2012 г. указано, что если у больного, которому планируется восстановление синусового ритма, при чреспищеводной ЭхоКГ выявлен тромб в УЛП, то в таком случае показано назначение варфарина или возможно использование низкомолекулярных гепаринов в дозах, рекомендованных для лечения венозного тромбоза.

С другой стороны, именно тромбоз УЛП (реже полости левого предсердия) и является источником тромбоэмболического инсульта и системных эмболий у больных с ФП. Частота тромбоза УЛП у больных с персистирующей и постоянной формой ФП перед проведением плановой кардиоверсии составляет по данным разных источников 2,5–35%. Однако эти данные не могут быть полностью экстраполированы на больных с хронической ФП, частота тромбоза УЛП у которых заведомо выше и может достигать 52–74%. То есть в соответствии с современными рекомендациями постоянная антикоагулянтная терапия (варфарином или новыми пероральными антикоагулянтами) показана больным с ФП и факторами риска ин-

сульта, среди которых есть и пациенты, имеющие тромбоз в УЛП. Возможность растворения тромба в УЛП на фоне назначения новых пероральных антикоагулянтов в специальных исследованиях не изучалась. Однако в последнее время появились опубликованные единичные клинические наблюдения о случаях лизиса тромба на фоне терапии апиксабаном и дабигатраном.

? – Можно ли проводить тромболитическую терапию при развитии ОКС у больного ФП, получающего терапию варфарином?

Использование антагонистов витамина К является относительным противопоказанием для применения тромболитической терапии. В инструкциях к некоторым фибринолитикам есть более четкое указание на значение МНО, являющегося ограничением для введения препарата. Так, для теноктеплазы компания-производитель указывает, что значение МНО >1,3 на фоне терапии варфарином является противопоказанием для введения препарата. В инструкциях к препаратам альтеплазы, урокиназы, проурокиназы, стрептокиназы таких указаний нет.

Вероятнее всего, наиболее оптимальным для пациента с ФП, получающего варфарин, в случае развития ОКС является первичная ангиопластика со стентированием, проведенные радиальным доступом.



19-Е ИЗДАНИЕ РУКОВОДСТВА ПО МЕДИЦИНЕ

THE MERCK MANUAL

НА РУССКОМ ЯЗЫКЕ

The Merck Manual – одно из старейших и наиболее авторитетных мировых руководств по клинической медицине. Содержит информацию по всем разделам медицины, включая необходимые для практикующего врача знания о диагностике и подходах к лечению заболеваний.

Издание предназначено для врачей всех специальностей, студентов медицинских вузов, интернов, преподавателей клинических дисциплин, специалистов, занимающихся научными исследованиями в области медицины.

Перевод на русский язык подготовлен ведущими российскими учеными под общей редакцией И.И. Дедова, доктора медицинских наук, профессора, академика РАН, вице-президента РАН.

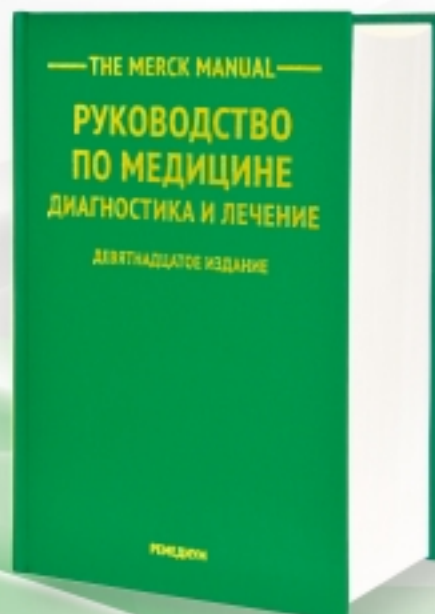
Более подробно с изданием можно ознакомиться на сайте <http://www.remedium.ru> в разделе Медицинские издания.

Цена:

6 000 руб.

в т.ч. НДС

**ИЗДАЕТСЯ
С 1889 ГОДА**



ПО ВСЕМ ВОПРОСАМ ОБРАЩАЙТЕСЬ ПО ТЕЛЕФОНУ (495) 780-34-25
ИЛИ ПО ЭЛЕКТРОННОЙ ПОЧТЕ podpiska@remedium.ru

LIST OF ABSTRACTS OF THIS ISSUE

CURRENT TREATMENT FOR VENOUS THROMBOSIS

P.S. Laguta

Myasnikov Cardiology Institute RK NPK of the Ministry of Health of the Russian Federation

The term “Venous Thrombosis” (in English literature “Venous Thromboembolism”) represents two diseases which are closely related to each other in terms of triggering events and clinical manifestations: lower extremity deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE). It is known that PAT (symptomatic or asymptomatic) is discovered in most patients with DVT, and the clinical picture of PAT in most cases reveal (symptomatic or asymptomatic) DVT. Among cardiovascular diseases, venous thrombosis (VT) is ranked 3rd most common in the world with an annual incidence of 100-200 cases per 100,000 population, while fatal PE results in an annual rate of 60 deaths per 100,000 population [1]. It should be borne in mind that these figures are clearly underestimated, given the difficulties of diagnostics and the high incidence of asymptomatic or oligosymptomatic flow of DVT and PE. In addition, the fatal outcome is often the first and only manifestation of PE, and PE firmly holds third place among causes of sudden death [2]. The risk of PE markedly increases with age starting at 40 years old, and this risk double during each subsequent decade of life, and the number of patients with DVT and PE and, probably, deaths from these causes is expected to grow in the future [3].

KEYWORDS: arterial thrombosis, diagnostics, risk factors, treatment, anticoagulant therapy

DABIGATRAN ETEXILATE FOR THE TREATMENT OF VENOUS THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS

N.M. Vorobieva, Dr.scient.med,

E.P. Panchenko, Dr.scient.med, Professor

Russian Cardiology Research and Production Complex FGBU of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

This article discusses the significant features and use of new oral anticoagulant dabigatran etexilate for the treatment of venous thromboembolic complications (VTC). The article presents the results of 4 randomized clinical studies: RE-COVER, RE-COVER II, RE-MEDY and RE-SONATE. The RE-COVER and RE-COVER (II) studies com-

pared the effectiveness and safety of dabigatran and warfarin in patients with acute episode of VTC, and RE-MEDY and RE-SONATE studies assessed the prolongation of dabigatran therapy in patients with VTC, who completed the main 3-6-month course of anticoagulant therapy. In addition, RE-MEDY study estimated efficacy of dabigatran compared with warfarin, and RE-SONATE study estimated one compared with placebo. RE-COVER, RE-COVER II and RE-MEDY showed that the efficacy of dabigatran (150 mg 2 times a day) for the prevention of recurrent and fatal episodes of VTC was not less than that of warfarin; on top of that, dabigatran was more efficient in reducing the risk of hemorrhagic complications. In RE-SONATE study, dabigatran showed a 92% reduction in risk of the VTC relapse compared to placebo, but a 2.9-fold increase in risk of large or small clinically significant bleeding.

KEYWORDS: venous thromboembolic complications, deep vein thrombosis, pulmonary artery thromboembolism, dabigatran, warfarin, anticoagulants

CURRENT TREATMENT OF VENOUS THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS WITH ANTICOAGULANTS: APIXABAN

I.S. Yavelov, Dr.scient.med, senior researcher

Research Institute of Physical and Chemical Medicine FGBUN FMBA of Russia, Moscow

The article presents the review of clinical studies that determined the role of apixaban in the early treatment and long-term secondary prophylaxis of deep vein thrombosis and lower limbs and and/or pulmonary arteries embolism. It also defines a patient population for whom apixaban administration is justified on the basis of pilot studies and the clinical data accumulated to date at various clinics.

KEYWORDS: deep veins thrombosis, pulmonary artery thromboembolism, oral anticoagulants, apixaban

EFFECT OF LONG-TERM ENOXAPARIN THERAPY ON RISK OF RECURRENT VENOUS THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS AND RECANALIZATION OF THROMBOSED VEINS

N.M. Vorobyova¹, **O.V. Ermolina**¹, **T.V. Balakhonova**¹, **A.I. Kiriyyenko**², **E.P. Panchenko**

¹ Russian Cardiology Research and Production Complex FGBU of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2GBOU VPO

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

The article presents the results of its own study of the effect of long-term (not less than 30 days) enoxaparin therapy (1 mg/kg administered subcutaneously every 12h) on the risk of recurrent venous thromboembolic complications (VTE) and recanalization of thrombosed deep veins. The enoxaparin therapy was compared with a standard approach to treatment (unfractionated heparin for not less than 5 days followed by the administration of warfarin). The extended enoxaparin therapy was significantly more effective than standard treatment due to its impact on the risk of recurrent deep vein thrombosis (DVT) and recanalization of thrombosed deep veins. On top of that, the effect of enoxaparin in the first month of treatment of VTE episodes last for the next 11 months. As a result, the extension of enoxaparin therapy was associated with an 88% reduction in the risk of DVT recurrence during 12 months of anticoagulant therapy and a 2.5-fold increase in the probability of recanalization of venous occlusions by the end of the first year of treatment compared with the standard therapy with unfractionated heparin and warfarin.

KEYWORDS: venous thromboembolic complications, deep veins thrombosis, pulmonary artery thromboembolism, enoxaparin, unfractionated heparin, warfarin, recanalization

NEW ORAL ANTICOAGULANTS IN PATIENTS WITH NON-VALVULAR ATRIAL FIBRILLATION AND CHRONIC KIDNEY DISEASE

E.P. Panchenko, Dr.scient.med, Professor
Myasnikov Clinical Cardiology Institute FGBU RKNPK of the Ministry of Health of the Russian Federation

About 10% of the adult population is diagnosed with chronic kidney disease (CKD), and its presence is associated with a high risk of developing cardiovascular diseases including ventricular fibrillation (VF). The long-term monitoring of patients has found a clear association between the degree of renal failure and risk of VF development. ARIC (1) study showed that a relative risk of VF development in patients with glomerular filtration rate (GFR) 15-29 ml/min was 3.2 (95% CI 2.0-5.0), and in

patients with normal GFR 1.3 (95% CI 1.1-1.6), $p < 0.0001$. GFR reduction is an independent predictor of VF development. The mechanism underlying the link between renal failure and risk of VF development is not fully clear.

KEYWORDS: oral anticoagulants, dabigatran etexilate, rivaroxaban, apixaban, non-valvular atrial fibrillation, chronic kidney disease

PLACE OF TICAGRELOL IN THE NEW RECOMMENDATIONS FOR THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

A.D. Ehrlich, Dr.scient.med
Bauman City Clinical Hospital № 29 of the Moscow Health Department

This article presents the main results of large clinical studies that explored the efficacy and safety of antiplatelet agent, P2Y₁₂ inhibitor, ticagrelor. The PLATO, ATLANTIC and PAGASUS-TIMI-54 studies' results formed the basis for inclusion of ticagrelor in the clinical recommendations for the management of acute coronary syndrome (ACS). These guidelines designate ticagrelor as the main drug that should be added to acetylsalicylic acid as a component of dual antiplatelet therapy (DAT) in patients with ACS. The new 2015 recommendations for the management of patients with non-ST elevation acute coronary syndrome not only give preference to ticagrelor over clopidogrel, but also make it possible for some patients with a high risk of coronary complications and low risk of bleeding to extend DAT for longer than 12 months. In addition, the article presents data on some ACS registers held in Russia to estimate the frequency of ticagrelor administration.

KEYWORDS: acute coronary syndrome, antiplatelet therapy, ticagrelor, PLATO, ATLANTIC and PAGASUS-TIMI 54

CHOICE OF ANTIPLATELET THERAPY IN VARIOUS PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROMES

E.P. Panchenko, Dr.scient.med, Professor
Myasnikov Clinical Cardiology Institute FGBU RKNPK of the Ministry of Health of the Russian Federation

Despite the high level of cardiology development, cardiovascular diseases remain a major cause of death worldwide. The acute coronary syndrome both with and without ST elevation occupy an increasingly prominent place among them. Dysfunction of the arterial

endothelium, chronic inflammation and damage of the atherosclerotic plaque cover, blood flow slowing, and formation of intravascular thrombus underlies various pathogenic forms of ACS. In this regard, the treatment and risk reduction of thrombotic complications of ACS is the main task of the physician in the management of this group of patients. The proposed article discusses optimizing antiplatelet therapy in patients with various ACS forms.

SUMMARY OF CONCLUSIONS FROM A CONSENSUS PANEL OF EXPERTS ON THE IMPORTANCE OF RIVAROXABAN IN THE MANAGEMENT OF PATIENTS RECOVERING FROM ACUTE CORONARY SYNDROME

Expert Board: **M. Ya. Ruda**¹ (Chairman), Dr.scient.med, Prof., **A.I. Syrkin**², Dr.scient.med, Prof., **E.P. Panchenko**¹, Dr.scient.med, Prof., **I.S. Yavelov**¹, Prof., **O.V. Averkov**³, Dr.scient.med, Prof., **R.M. Shahnovich**¹, Dr.scient.med, **A.L. Komarov**¹, Dr.scient.med.

¹ Myasnikov Cardiology Institute RK NPK of the Ministry of Health of the Russian Federation

² Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

³ Filatov City Clinical Hospital No. 15 of the Moscow Health Department, Department of Internal Medicine FPK MR RUDN

Despite the widespread introduction of primary percutaneous coronary interventions (PCI) and the use of new powerful antiplatelet drugs for the management of patients with acute coronary syndrome (ACS) at high risk, the relapse rate of coronary events associated with atherothrombosis remains sufficiently high. In the CURE [1] study the prevalence of myocardial infarction (MI), cerebrovascular accident (CVA) and cardiovascular death (CVD) among patients with ACS without ST elevation, who received aspirin and clopidogrel within 12 months, was 9.3%, and in the PLATO [2] study the frequency of above complications in a group of high-risk patients with ACS, who received a new P2Y₁₂ inhibitor tikagrelor, amounted to 9.8%.

KEYWORDS: acute coronary syndrome, treatment, rivaroxaban, panel of experts

EVALUATION OF SENSITIVITY TO CLOPIDOGREL: THE CURRENT STATE OF THE PROBLEM

A.L. Komarov

Russian Cardiology Research and Production Complex of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

The review deals with the laboratory assessment of clopidogrel effect in patients with CHD. The article presents the results of major studies that have demonstrated the relationship between the residual platelet reactivity level and drug pharmacogenetics abnormalities causing coronary complications. It discusses proposals of the international expert organizations on the assessment of sensitivity to clopidogrel and possible modifications of antiplatelet treatment.

KEYWORDS: pharmacogenetics, residual ADP platelet reactivity, antiplatelet therapy, percutaneous coronary intervention, thrombosis

CHALLENGES AND POSSIBLE SOLUTIONS IN DETERMINING INR

E.V. Titaeva, A.B. Dobrovolsky

Russian Cardiology Research and Production Complex FGBU of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

Despite the development of new oral anticoagulants, vitamin K antagonists (VKA) continue to be widely used for the treatment and prevention of thromboembolic complications. On top of that, they have no alternative in patients with artificial heart valves. Receiving AVC results in the synthesis of modified factors of prothrombin-converting complex (prothrombin, factor X, IX and VII, as well as two components of the anticoagulant system — protein C and protein S) without capacity to bind with the phospholipid surface, which significantly reduces the likelihood of intravascular thrombosis, but the degree of anti-coagulation is individual and requires monitoring for each patient. Prothrombin test (PT test) is used to monitor the degree of anti-coagulation, which is based on determining the plasma clotting time in a patient after addition of thromboplastin and calcium chloride (prothrombin time). Tromboplastin is animal tissue extract containing tissue factor and phospholipids. In practice, the determination of the anti-coagulation degree by prothrombin time is no easy task. The fact of the matter is that various thromboplastin drugs have different sensitivity to the reduction of factors of prothrombin-converting complex; clotting time of normal and pathologic plasma depends on used thromboplastin and differs even for different series of thromboplastin supplied by the same manufacturer. In addition, prothrombin time depends on the method used (coagulometer). WHO had adopted a system of reporting the PT test results in the

form of INR (International normalized ratio) specifically to measure the degree of anti-coagulation in patients who receive oral anticoagulant therapy.

KEYWORDS: vitamin K antagonists, prothrombin complex, trombolastin, coagulation degree, coagulometer.

THE INTENSITY OF THROMBIN FORMATION IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AFTER CORONARY STENTING

G.A.Berezovskaya^{1,3}, Cand.scient.med, **N.N.Petrishchev**^{1,3}, Dr.scient.med, Professor, **L.P.Papayan**², m.d., Professor, **M.A.Karpenko**³, Dr.scient.med, Professor, **O.A.Smirnova**², Cand.scient.med, **T.V.Lazovskaya**⁴, **O.S.Napalkova**¹

¹ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University GBOU VPO, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg

² Russian Scientific Research Institute of Hematology and Transfusiology Federal Medical-Biological Agency FGBU, St. Petersburg

³ Almazov North-Western Federal Medical Research Center FGBU, Saint Petersburg

⁴ Peter the Great Saint-Petersburg Polytechnic University FGBOU VPO, Saint Petersburg

This study is aimed at exploring the use of thrombin generation assay (TGA) in platelet-poor plasma to assess the contribution of the protein C system to the hypercoagulation development in patients with coronary heart disease (CHD) after intracoronary stenting. The study material, the venous blood, was taken in 63 patients with CHD at the age of 53 to 77 before and on Day 1 after the planned percutaneous coronary intervention (PCI) who were treated with antiplatelet agents and antithrombotic agents in standard doses, and in 35 subjects of comparable age and sex without clinical manifestations of CHD who were not treated with these drugs for any other purpose. Laboratory examination included the standard coagulologic tests. To assess the effects of activated protein C system, the TGA in platelet poor plasma was modified by adding human

recombinant trombomodulin (rh-TM) to the reaction mixture. The standard coagulologic tests revealed changes in hemostasis relevant to the pathogenesis of CHD and the effects of antithrombotic agents. The TGA results showed an increase in ETP and Peak Thrombin in patients with CHD after PCI with respect to the control and initial values which is evidence of the increased coagulation after the intervention. The test results also showed a reduction of TGA values per cent decline when adding TM. The ETR, Peak thrombin and ttPeak per cent decline was the most significant under the influence of TM which was evidence of the contribution of protein C activity reduction to the development of hypercoagulation after PCI. The modified TGA in platelet-poor plasma used in this study can be applied in clinical practice for estimating the plasma-coagulation hemostasis status and reduction in sensitivity to TM, which characterizes the protein C system activity by degree of decrease in results of the test that was performed in plasma without and with the addition of rh-TM.

KEYWORDS: thrombin generation assay, thrombomodulin, protein C system, coronary heart disease, percutaneous coronary intervention

SAFETY OF THERAPY AND PATRONAGE SYSTEM IN PATIENTS WHO RECEIVE WARFARIN

E.S. Kropacheva, Cand.scient.med.

Researcher, the Atherothrombosis Clinical Problems

Laboratory of the Angiology Division of the A.L.

Myasnikov Clinical Cardiology Institute RK NPK of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

The paper discusses the most common questions regarding the safety of therapy and patronage system in patients who receive warfarin in the question and answer form. Vitamin K antagonists now are the oral anticoagulants that are most commonly used in the actual clinical practice. Despite a large accumulated body of clinical experience, it is not always easy for a doctor to pick the individual dose of warfarin.

