

© Н. В. Бойко, 2021  
УДК 616.211-005.1:616.12-008.331.1+615.273.53]-07  
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16069>  
ISSN – 2073-8137

## ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ НОСОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА ФОНЕ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Н. В. Бойко

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону,  
Российская Федерация

## PECULIARITIES OF THE MANAGEMENT OF EPISTAXIS IN HYPERTENSIVE PATIENTS UNDER ANTITROMBOTIC THERAPY

Boiko N. V.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

---

Цель исследования: выработать оптимальную тактику лечения больных с носовыми кровотечениями (НК) на фоне артериальной гипертензии, постоянно принимающих антитромботические препараты.

Исследовано 114 больных с артериальной гипертензией в возрасте от 58 до 77 лет, госпитализированных в порядке неотложной помощи по поводу НК. 44 больных (38,6 %) никогда не принимали антитромботические средства, 75 пациентов в течение предшествующих 4–17 месяцев принимали антикоагулянты и/или антиагреганты: 18 из 75 больных (24 %) принимали сочетание антикоагулянта и антиагреганта (чаще всего кардиомагнил и варфарин), 35 больных (46,7 %) – препараты ацетилсалициловой кислоты (аспирин, аспирин кардио, кардиомагнил), 14 больных (18,7 %) – варфарин, 8 больных (10,6 %) – клопидогрел. Больные были разделены на 2 группы: 96 пациентов с однократным НК, 18 пациентов с рецидивирующим НК.

Предложен следующий алгоритм лечения больных с НК на фоне антитромботической терапии. Если при первичном осмотре источник кровотечения был обнаружен – производили электрокоагуляцию кровоточащего сосуда, в остальных случаях – переднюю или заднюю тампонаду полости носа. Прием антиагрегантов приостанавливали до достижения стойкого гемостаза у всех больных с НК. Тактика в отношении антикоагулянтов избиралась в зависимости от характера кровотечения. При однократных НК коррекция дозы антикоагулянтов не производилась. При рецидивирующих НК дозу варфарина уменьшали на 20 % независимо от значений МНО.

*Ключевые слова: носовое кровотечение, артериальная гипертензия, антикоагулянты, антиагреганты*

The purpose of the study: to develop the optimal tactics for epistaxis management in hypertensive patients who are constantly taking antithrombotic drugs.

The study involved 114 patients with arterial hypertension aged 58 to 77 years, hospitalized as an emergency for epistaxis. 44 patients (38,6 %) have never taken antithrombotic agents, 75 patients have taken anticoagulants and/or antiplatelet drugs over the previous 4–17 months: 18 out of 75 patients (24 %) have taken a combination of anticoagulant and antiplatelet agent (most often Cardiomagnyl and Warfarin), 35 patients (46,7 %) – Acetylsalicylic Acid (Aspirin, Aspirin Cardio, Cardiomagnyl), 14 patients (18,7 %) – Warfarin, 8 patients (10.6 %) – Clopidogrel. Patients were divided into 2 groups: 96 patients with single, and 18 patients with recurrent epistaxis.

The following algorithm is proposed for the treatment of hypertensive patients with epistaxis during antithrombotic therapy. If the source of bleeding is detected at the initial examination, the bleeding vessel must be coagulated, in other cases nasal

tamponade must be used. Antiplatelet drugs are discontinued until definitive hemostasis is achieved in all patients with epistaxis. Therapeutic approach for anticoagulants depends on the pattern of the bleeding. In cases of single epistaxis, dose adjustment of anticoagulants is not necessary. In patients with recurrent epistaxis the dose of warfarin is reduced by 20 % regardless of INR values.

*Keywords: epistaxis, arterial hypertension, anticoagulants, antiplatelet drugs*

**Для цитирования:** Бойко Н. В. ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ НОСОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА ФОНЕ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2021;16(3):293-297. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16069>

**For citation:** Boiko N. V. PECULIARITIES OF THE MANAGEMENT OF EPISTAXIS IN HYPERTENSIVE PATIENTS UNDER ANTITROMBOTIC THERAPY. *Medical News of North Caucasus*. 2021;16(3):293-297. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16069> (In Russ.)

АПТВ – активированное парциальное тромбопластиновое время  
КПК – концентрат протромбинового комплекса

МНО – международное нормализованное отношение  
НК – носовое кровотечение  
РФМК – растворимые фибрин-мономерные комплексы

**Профилактика и лечение тромбозомболических осложнений имеет большое медико-социальное значение с учетом нарастающего числа больных, входящих в группу риска [1], и способствует снижению заболеваемости и смертности населения [2, 3].**

Антикоагулянты широко используются не только в кардиологии, но и в реконструктивной хирургии суставов, сердечно-сосудистой хирургии, неврологии [4]. При наличии угрозы внутрисосудистого тромбоза образования больные принимают антикоагулянты длительными курсами (месяцами, годами) не только в стационаре, но и в амбулаторных условиях. Терапевтический эффект препаратов, в частности наиболее широко используемого для этих целей варфарина, зависит от возраста, пола, генетических и этнических факторов, а также может быть модифицирован особенностями питания, наличием коморбидных заболеваний с нарушением функции печени и почек, присоединением вирусной или бактериальной инфекции, взаимодействием с другими лекарственными средствами [5, 6]. В этих случаях достигнутый путем подбора дозы баланс угрозы тромбоза и риска кровотечения нарушается, возрастает возможность передозировки препаратов с развитием геморрагического синдрома.

Артериальная гипертензия часто осложняется спонтанными носовыми кровотечениями (НК). Однако механизмы этой связи остаются не до конца понятными. Непосредственной причиной НК у этой группы больных является не столько факт повышения артериального давления [7], сколько тромбоз сосудов полости носа с последующим некрозом окружающей слизистой оболочки [8, 9]. Кроме того, больные с артериальной гипертензией, как правило, принимают антикоагулянты и/или антиагреганты, что практически удваивает риск возникновения кровотечений [10]. Единого мнения по вопросу о необходимости коррекции дозы антитромботических препаратов при возникновении НК у этой группы больных нет.

Цель исследования: выработать оптимальную тактику лечения больных с НК на фоне артериальной гипертензии, постоянно принимающих антитромботические препараты.

**Материал и методы.** Наблюдали 114 больных с артериальной гипертензией в возрасте от 58 до 77 лет, госпитализированных в порядке неотложной помощи по поводу НК. Больным проведено общеклиническое исследование, включающее развернутый

общий анализ крови, время кровотечения, коагулограмму, международное нормализованное отношение (МНО). Результаты исследований сравнивали с данными 24 человек той же возрастной группы, не страдающих артериальной гипертензией и НК.

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью программы STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США).

**Результаты и обсуждение.** У большинства больных отмечено наличие 2 и более сопутствующих заболеваний, в числе которых были ишемическая болезнь сердца (76 больных), нарушения сердечного ритма (48 больных), постинфарктный кардиосклероз (26 больных), состояние после стентирования коронарных артерий (8 больных).

Больные были разделены на 2 группы: в 1 группу включено 96 пациентов с однократным НК, во 2 группу – 18 пациентов с рецидивирующим НК. Рецидивы НК наблюдались до поступления в стационар в течение 2–5 дней (у 6 больных) и продолжались после госпитализации (у 2 больных), 12 больных были госпитализированы при первом эпизоде НК, которое неоднократно рецидивировало в стационаре после удаления тампонов из носа.

При изучении лекарственного анамнеза выяснено, что 44 больных (38,6 %) никогда не принимали антитромботические средства, 75 пациентов в течение предшествующих 4–17 месяцев принимали антикоагулянты и/или антиагреганты: 18 из 75 больных (24 %) принимали сочетание антикоагулянта и антиагреганта (чаще всего кардиомагнил и варфарин), 35 больных (46,7 %) – препараты ацетилсалициловой кислоты (аспирин, аспирин кардио, кардиомагнил), 14 больных (18,7 %) – варфарин, 8 больных (10,6 %) – клопидогрел.

Рутинные методы исследования тромбоцитарного гемостаза (количество тромбоцитов, время кровотечения) ни у одного из больных отклонений от нормы не выявили.

При исследовании показателей коагулограммы обнаружено повышение содержания фибриногена у больных с рецидивирующими НК и уровня растворимых фибрин-мономерных комплексов у больных обеих групп (табл.).

У больных, ранее получавших антикоагулянты, было исследовано МНО. Значения МНО оказались в пределах целевого интервала (2,0–3,0) у 18 больных, у 2 больных они были повышены (3,2, и 3,5), у обоих пациентов НК носили рецидивирующий характер.

Таблица  
Результаты исследования коагулограммы больных с носовыми кровотечениями

Показатели	Однократные НК (n=96)	Рецидивирующие НК (n=18)	Контроль (n=24)
Количество тромбоцитов 10 <sup>9</sup> /л	243,9±25,5	228,1±31,2	221,5±37,4
Ретракция кровяного сгустка (%)	42,86±1,80	43,69±4,07	43,09±1,51
АПТВ (сек)	43,81 ±2,57	42,75±3,64	43,56±2,53
Протромбиновое время (сек)	16,1±0,76	15,5±0,57	15,60±0,94
Тромбиновое время (сек)	15,53±0,68	12,82±0,61	14,28±0,41
Фибриноген (г/л)	3,8±0,91	5,2±0,89*	2,4±0,90
РФМК (мг%)	4,8±0,85*	5,6±0,94*	2,7±0,92
Толерантность плазмы к гепарину (мин)	9,21±0,83	9,78±0,46	10,54±0,71

Примечание: \* – обозначены достоверные различия с контрольной группой по t-критерию, p<0,05.

При поступлении источник кровотечения был обнаружен у 84 больных. Он располагался в переднем отделе полости носа. У 38 больных удалось остановить кровотечение с помощью электрокоагуляции, остальным 46 произведена передняя тампонада полости носа. У 30 пациентов источник кровотечения не был обнаружен, для его остановки 27 больным произведена передняя, а трем – задняя тампонада. Тампоны из носа удаляли через сутки.

У 14 больных после удаления тампонов из носа НК рецидивировало, этим больным было произведено эндоскопическое исследование полости носа. В 6 случаях НК остановлено коагуляцией кровоточащих сосудов, у 8 больных источник кровотечения обнаружить не удалось, им потребовалась повторная тампонада полости носа.

Главной проблемой медикаментозного лечения исследуемой группы был вопрос о коррекции дозы или отмене антитромботических препаратов, поскольку они были назначены больным по весомым причинам.

В лечении больных с НК, получавших варфарин, мы руководствовались существующими рекомендациями

[4, 11] (рис.), однако адаптировали их применительно к больным с НК в зависимости от характера кровотечения. Всем больным был назначен викасол 1,0 мг в сутки, произведено переливание свежемороженой плазмы из расчета 15 мл/кг, при необходимости – повторно. При наличии хотя бы одного рецидива НК доза варфарина была уменьшена на 20 % независимо от значений МНО, в дальнейшем проводился его ежедневный контроль. Значения МНО доводили до уровня не более 1,8–2,0, в этот период удавалось остановить кровотечение.

Прием антиагрегантов (аспирин, клопидогрел) у всех больных был приостановлен до достижения остановки НК в течение не менее трех суток, после чего был возобновлен.

Вышеописанный алгоритм ведения больных оказался успешным, все больные были выписаны без геморрагических или тромбоэмболических осложнений и направлены для наблюдения по основному заболеванию, в связи с которым была начата антикоагулянтная терапия, для возможной коррекции дозы препарата.

НК на фоне приема антикоагулянтов, как правило, относятся к группе малых кровотечений. Очевидно, в связи с этим исследования частоты таких кровотечений единичны [12, 13] и касаются в основном «новых» антикоагулянтов – пероральных антикоагулянтов прямого действия [13]. Тем не менее эта проблема за-

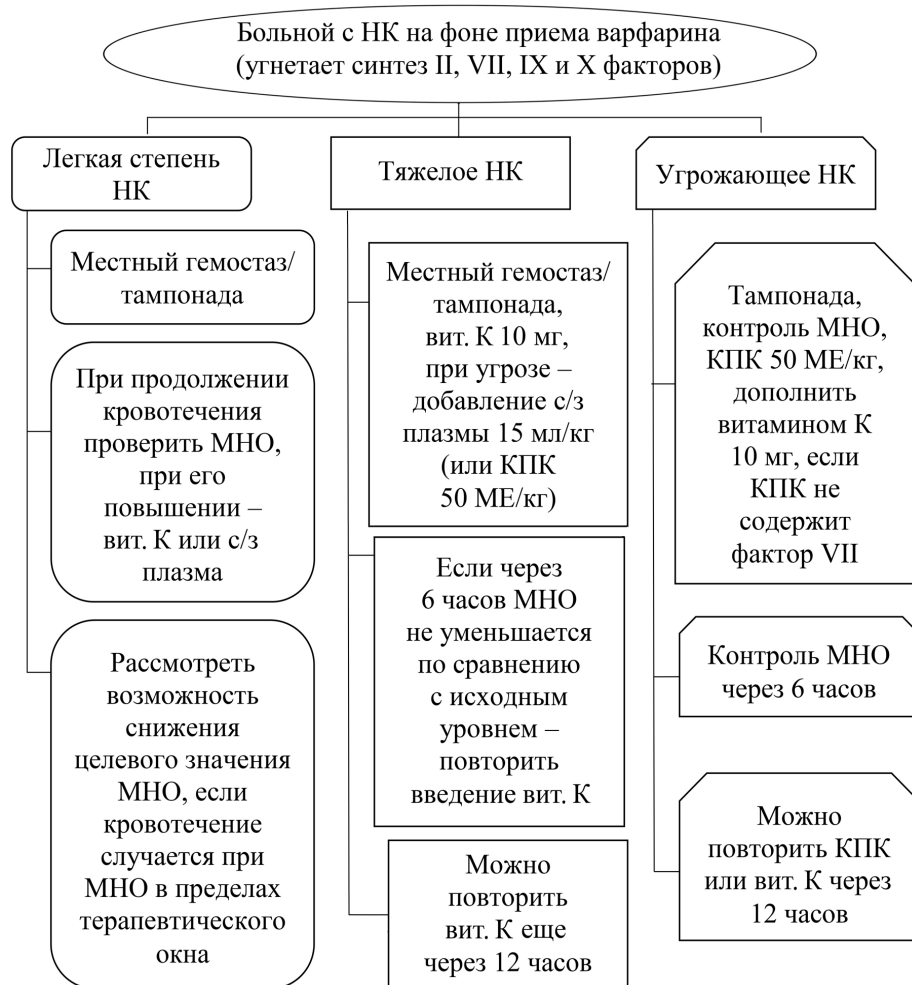


Рис. Алгоритм лечения больного с НК, возникшим на фоне приема варфарина; с/з плазма – свежемороженая плазма, КПК – концентрат протеинового комплекса

служивает внимания, поскольку для остановки НК на фоне антитромботической терапии только местного воздействия на источник кровотечения бывает недостаточно.

Для оказания помощи больным с носовыми кровотечениями, возникшими на фоне приема антикоагулянтов, оториноларинголог должен учитывать механизмы действия основных антитромботических средств, объем лабораторных исследований, необходимых для мониторинга достигнутой гипокоагуляции, а также принципы медикаментозной терапии при возникновении побочных эффектов.

Варфарин является антикоагулянтом непрямого действия, он угнетает синтез витамин К-зависимых факторов свертывания крови (II, VII, X и IX) в печени. В литературе нет единого мнения относительно продолжения приема варфарина при возникновении геморрагических осложнений. Некоторые клиницисты считают, что остановка НК у больных, постоянно принимающих варфарин, не требует отмены препарата, другие указывают, что дозу варфарина нужно уменьшать в случаях, когда МНО равно или больше 3,3 [14]. М. Shakeel с соавт. [12] сообщают, что из 106 больных, обратившихся по поводу НК на фоне приема варфарина, только у 3 пациентов показатели МНО выходили за пределы допустимых терапевтических значений, НК у этих больных было остановлено стандартными приемами, без изменения дозы варфарина.

Действительно, уменьшение дозы или отмена варфарина не дает немедленного эффекта, поскольку его период полураспада в среднем составляет 40 часов [15]. В связи с этим рекомендации по лечению кровотечений общего порядка, изложенные еще J. D. Horton, В. Bushwick [16] и используемые по настоящее время, рассматривают схему его применения только в зависимости от тяжести кровотечения. М. Shakeel с соавт. [12] пытались адаптировать этот алгоритм к больным с НК, добавив в него в качестве первого шага тампонаду полости носа. Однако носовые кровотечения отличаются от других проявлений геморрагического синдрома дробностью и склонностью к рецидивам, что ведет к эффекту кумулятивной кровопотери.

При решении вопроса о коррекции дозы варфарина мы ориентировались не на лабораторные показатели (значения МНО), а на характер НК – однократное оно или рецидивирующее. При рецидивирующих кровотечениях принималось решение об уменьшении дозы независимо от показателей МНО, это снижение, согласно рекомендациям S. Lee с соавт., не превышало 20 % [17]. Полностью препарат не отменяли, поскольку это значительно повышает риск развития инсульта или тромбозов. Отмена антикоагулянтов

возможна только при тяжелых, угрожающих жизни кровотечениях и требует перевода больного на нефракционированные гепарины [18].

Большая часть больных, включенных в наше исследование, принимали препараты ацетилсалициловой кислоты. Антиагреганты нередко приводят к возникновению НК и усиливают их тяжесть [7]. Аспирин, клопидогрел, дипиридамол и другие дезагреганты вызывают развитие тромбоцитопатии, которую трудно выявить рутинными методами, поскольку изменения в коагулограмме в этих случаях отсутствуют, что наблюдалось и в нашем исследовании.

В нашей выборке самым часто применяемым дезагрегантом был аспирин. Аспирин необратимо угнетает функцию циклооксигеназы и синтез тромбоксанов в тромбоцитах, поэтому его эффект сохраняется в течение 7–10 суток, что соответствует средней продолжительности жизни тромбоцитов. В связи с этим отмена аспирина на высоте кровотечения не приводит к формированию тромбов, что подтверждает наш опыт лечения больных с НК.

Следует отметить, что в литературе отсутствуют исследования увеличения риска кровотечений при сочетании антикоагулянтов и антиагрегантов [19] и этот вопрос, безусловно, требует отдельного изучения.

Мы применили следующий алгоритм лечения больных с НК на фоне антитромботической терапии. Если при первичном осмотре источник кровотечения был обнаружен – производили электрокоагуляцию кровоточащего сосуда, в остальных случаях – переднюю или заднюю тампонаду полости носа. Прием антиагрегантов приостанавливали до достижения стойкого гемостаза у всех больных с НК. Тактика в отношении антикоагулянтов избиралась в зависимости от характера кровотечения. При однократных НК коррекцию дозы антикоагулянтов не производили, при рецидивирующих – дозу варфарина уменьшали на 20 % независимо от показателей МНО. После выписки больным рекомендовали продолжить лечение по месту диспансерного наблюдения.

**Заключение.** У больных с НК на фоне приема аспирина рутинные исследования свертывающей системы крови не выявляют отклонений от нормы. Больным с однократными НК коррекция дозы антикоагулянтов не требуется. У больных с рецидивирующими НК отмена антиагрегантов и уменьшение дозы варфарина на 20 % облегчает остановку кровотечения и не вызывает развития тромбозомболических осложнений.

**Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.**

### Литература/References

1. Напалков Д. А., Соколова А. А., Габитова М. А., Уддин Л. Н. Антикоагулянтная терапия у сложных пациентов с фибрилляцией предсердий: когда риски эмболий и кровотечений сопоставимы. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2018;14(5):785-789. [Napalkov D. A., Sokolova A. A., Gabitova M. A., Ud-din L. N. Anticoagulant Therapy in Difficult Patients with Atrial Fibrillation: When the Risks of Embolism and Bleeding Are Comparable. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. – *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2018;14(5):785-789. (In Russ.). <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-5-785-789>
2. Стаховская Л. В., Ключихина О. А., Богатырева М. Д., Кошель В. И., Можейко Р. А. Эпидемиологические пока-

затели инсульта в Ставрополе (по данным территориально-популяционного регистра 2009–2014). *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2017;12(2):164-168. [Stahovskaya L. V., Klochikhina O. A., Bogatyreva M. D., Koshel V. I., Mozheiko R. A. Stroke epidemiology indicators in Stavropol (according to population-based register data in 2009-2014). *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2017;12(2):164-168. (In Russ.). <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12046>

3. Стаховская Л. В., Ключихина О. А., Богатырева М. Д., Кошель В. И., Можейко Р. А., Страхов О. А. Сравнение заболеваемости инсультом в отдельных регионах Российской Федерации (по данным территориально-популяционного регистра инсульта, 2009–2014 гг.). *Медицинский вестник Северного Кав-*

- каза. 2019;14(1):64-68. [Stahovskaya L. V., Klochikhina O. A., Bogatyreva M. D., Koshel V. I., Mozheiko R. A., Strakhov O. A. Comparison of the incidence rate of stroke in the different regions of russian federation (population-based register of stroke, 2009–2014). *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2019;14(1):64-68. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14051>
4. Папаян Л. П., Гельцер И. В., Смирнова О. А., Головина О. Г., Кобылянская В. А. Антикоагулянтная терапия – стратегия выбора. Тромбоз, гемостаз и реология. 2016;67(S3):315-316. [Papayan L. P., Geltser I. V., Smirnova O. A., Golovina O. G., Kobilyanskaya V. A. Anticoagulation therapy – choice of strategy. *Tromboz, gemostaz i reologiya*. – *Thrombosis, hemostasis and rheology*. 2016;67(S3):315-316. (In Russ.)].
  5. Батурич В. А., Царукян А. А. Значение генетических факторов для терапии непрямыми антикоагулянтами в этнических группах Ставропольского края. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2015;10(2):166-170. [Baturin V. A., Tsarukyan A. A. Role of genetic factors in therapy with indirect anticoagulants in ethnic groups of Stavropol region. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2015;10(2):166-170. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2015.10039>
  6. Кетова Г. Г., Барышева В. О. Фармакогенетическое тестирование на варфарин и клопидогрел в условиях многопрофильного стационара. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2017;12(3):253-255. [Ketova G. G., Barysheva V. O. Pharmacogenetic testing on warfarin and clopidogrel in conditions of a multiprofile hospital. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2017;12(3):253-255. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12087>
  7. Kikidis D., Tsioufis K., Papanikolaou V., Zerva K., Hantzakos A. Is epistaxis associated with arterial hypertension? A systematic review of the literature. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol*. 2014;271(2):237-243. <https://doi.org/10.1007/s00405-013-2450-z>
  8. Бойко Н. В., Шатохин Ю. В. Патогенез носовых кровотечений у больных с артериальной гипертензией. *Вестник оториноларингологии*. 2015;80(5):41-45. [Boiko N. V., Shatokhin Y. V. Pathogenesis of nasal bleeding in the patients presenting with arterial hypertension. *Vestnik otorinolaringologii*. – *Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2015;80(5):41-45. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/otorino201580541-45>
  9. Бойко Н. В., Панченко С. Н. Обнаружение вируса папилломы человека при гиперпластических процессах в ЛОР органах. *Вестник оториноларингологии*. 2017;82(2):51-54. [Boiko N. V., Panchenko S. N. The detection of the human papilloma virus during hyperplastic processes in the nose, ears and throat. *Vestnik Otorinolaringologii*. – *Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2017;82(2):51-54. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/otorino201782251-54>
  10. Бойко Н. В. Носовое кровотечение и артериальная гипертензия: патогенетическая связь. *Вестник оториноларингологии*. 2021;86(1):72-77. [Boiko N. V. Epistaxis and arterial hypertension: a pathogenic link. *Vestnik Otorinolaringologii*. – *Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2021;86(1):72-77. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/otorino20218601172>
  11. Саливончик Е. И., Яцкова О. В., Саливончик Д. П. Особенности носовых кровотечений у пациентов кардиологического профиля. *Оториноларингология. Восточная Европа*. 2014;16(3):73-82. [Salivonchik E. I., Yatskova O. V., Salivonchik D. P. The peculiarities of nasal bleedings in cardiac patients. *Otorinolaringologiya. Vostochnaya Evropa*. – *Otorhinolaryngology. Eastern Europe*. 2014;16(3):73-82. (In Russ.)].
  12. Shakeel M., Trinidade A., Iddamalgoda T., Supriya M., Ah-See K. W. Routine clotting screen has no role in the management of epistaxis: reiterating the point. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol*. 2010;267(10):1641-1644. <https://doi.org/10.1007/s00405-010-1243-x>
  13. L'Huillier V., Badet C., Tavernier L. Epistaxis complicating treatment by anti-vitamin K and new oral anticoagulants. *Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head Neck Dis*. 2018;135(4):231-235. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2018.04.006>
  14. Callejo F. J. G., Martínez C. B., González J. C., Beneyto P. M., Sanz M. M., Algarra J. M. Epistaxis and Dabigatran, a New Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant. *Acta Otorinolaringol. Esp*. 2014;65(6):346-354. <https://doi.org/10.1016/j.otoeng.2014.10.002>
  15. Guo J. G., Zhang Y., Huo J., Liu E., Hao J. Monitoring unbound warfarin in drug combination therapy by pharmacokinetics and fluorospectrometry. *Chinese Herbal Medicines*. 2019;11(1):92-97. <https://doi.org/10.1016/j.chmed.2018.10.002>
  16. Horton J. D., Bushwick B. Warfarin therapy: evolving strategies in anticoagulation. *Am. Fam. Physician*. 1999;59(3):635-646.
  17. Lee S., Choi D., Jeong W. K., Song K. D., Min J. H. [et al.]. Frequency of hemorrhagic complications on abdominal CT in patients with warfarin therapy. *Clinical Imaging*. 2016;40(3):435-439. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2015.12.005>
  18. Саливончик Д. П., Доценко Э. А., Саливончик Е. И., Саливончик С. Д. Антикоагулянтная терапия в практике врача оториноларинголога. *Оториноларингология. Восточная Европа*. 2017;7(4):451-459. [Salivonchik D. P., Dotsenko E. A., Salivonchik E. I., Salivonchik S. D. Anticoagulant therapy in otolaryngologist practice. *Otorinolaringologiya. Vostochnaya Evropa*. – *Otorhinolaryngology. Eastern Europe*. 2017;7(4):451-459. (In Russ.)].
  19. Vogel T., Geny B., Kaltenbach G., Lang P.-O. L'anticoagulation dans la fibrillation atriale du sujet âgé: point de vue du gériatre avec un focus sur les anticoagulants oraux directs. *Rev. Med. Intern*. 2015;36(1):22-30. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2014.08.005>

#### Сведения об авторе

Бойко Наталья Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры болезней уха, горла, носа; тел.: 89034334113; e-mail: nvboiko@gmail.com