

Эволюция шкалы CHA₂DS₂-VASc в прогнозировании риска развития инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий

Рубаненко А.О.*

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

Фибрилляция предсердий (ФП) ассоциируется со значительным увеличением риска инсульта. Развитие этого серьезного осложнения сопровождается высокой летальностью и инвалидизацией пациентов. В настоящее время известно большое количество шкал прогнозирования риска инсульта у пациентов с ФП, однако наиболее популярной в клинической практике по-прежнему является шкала CHA₂DS₂-VASc. В тоже время, данная шкала не обладает высокой предсказательной ценностью, поэтому с целью ее улучшения предпринимаются многочисленные попытки модификаций с включением/удалением различных показателей. Целью настоящего обзора стала оценка различных модификаций шкал CHADS₂ и CHA₂DS₂-VASc в прогнозировании риска инсульта у пациентов с ФП. В обзоре рассматриваются шкалы R₂CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc-R, CHA₂DS₂-VA, mCHA₂DS₂-VASc, CHA₂DS₂-VAK, приводится сравнение с оригинальной шкалой CHA₂DS₂-VASc по значениям C-статистики и индекса реклассификации. Поиск исследований осуществлялся с помощью базы данных PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) с 2011 по 2021 годы. В обзор включались только те исследования на английском языке, для которых был бесплатно доступен полный текст публикации. В обзор не включались обзоры литературы, книги, сборники тезисов и статей, исследования, выполненные на менее чем 900 пациентах, а также с отсутствием значений C-статистики. Несмотря на многочисленные попытки улучшить шкалу CHA₂DS₂-VASc, созданные модификации на настоящий момент не смогли уменьшить ее популярность в клинической практике. В тоже время, разработка новых шкал, обладающих более высокой предсказательной ценностью в прогнозировании риска инсульта у пациентов с ФП по-прежнему является актуальной проблемой современной кардиологии.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, инсульт, прогнозирование, шкала CHA₂DS₂-VASc, модификации.



Для цитирования: Рубаненко А.О. Эволюция шкалы CHA₂DS₂-VASc в прогнозировании риска развития инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2023;19(2):197-202. DOI:10.20996/1819-6446-2023-03-05. EDN AOIYRY

Evolution of CHA₂DS₂-VASc Score for Predicting Risk of Stroke Development in Patients with Atrial Fibrillation

Rubanenko A.O.*

Samara State Medical University, Samara, Russia

Atrial fibrillation (AF) is associated with dramatic increasing of stroke risk. Development of this serious complication is accompanied by high mortality and disability. Nowadays we know many different scores that predict stroke risk, but the most popular is CHA₂DS₂-VASc risk score. At the same time, this score does not have high predictive accuracy and that is why a lot of modifications with inclusion/deletion of different indicators were introduced. The aim of this review was to estimate the different modifications of CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores in predicting stroke risk in patients with AF. In this review R₂CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc-R, CHA₂DS₂-VA, mCHA₂DS₂-VASc and CHA₂DS₂-VAK scores are evaluated with the use of C-statistics and net reclassification index compared to the original CHA₂DS₂-VASc score.

The search of studies was performed according to PubMed database (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) from 2011 until 2021 years. In this review were included studies written in English with free full text. Literature reviews, books, abstracts books, studies performed on less than 900 patients and studies without C-statistics data available were excluded from this review.

Despite of the numerous attempts to improve the quality of CHA₂DS₂-VASc score, existing modifications nowadays could not become more popular in clinical practice. At the same time, developing of the new score systems, that will have better predictive values in stroke prognosis than CHA₂DS₂-VASc score, is still an actual problem in modern cardiology.

Keywords: atrial fibrillation, stroke, prognosis, CHA₂DS₂-VASc score, modifications.

For citation: Rubanenko A.O. Evolution of CHA₂DS₂-VASc Score for Predicting Risk of Stroke Development in Patients with Atrial Fibrillation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2023;19(2):197-202. DOI:10.20996/1819-6446-2023-03-05. EDN AOIYRY

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): anatolii.rubanenko@gmail.com

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) в настоящее время является «пандемией» XXI века, в 2016 г. данное нарушение ритма регистрировалось более чем у 43 млн человек во всем мире [1]. Наиболее грозным ослож-

нением ФП является развитие кардиоэмболического инсульта, он развивается при данной аритмии в 3-5 раз чаще, по сравнению с синусовым ритмом [1, 2]. На кардиальную эмболию, источником которой в 90% случаев является тромбоз ушка левого предсердия [3], приходится, по разным данным, 14-30% всех случаев инсульта [4, 5]. Учитывая продолжающийся рост числа пациентов с ФП, прогнозируется, что частота

Received/Поступила: 03.01.2022

Review received/Рецензия получена: 21.01.2022

Accepted/Принята в печать: 21.01.2022

кардиоэмболического инсульта, связанного с этим нарушением ритма, может увеличиться втрое в ближайшие десятилетия [6]. При данном типе инсульта у пациентов, как правило, внезапно развивается выраженный неврологический дефицит, часто сопровождающийся афазией и расстройствами полей зрения [2, 6]. Развитие инсульта у пациентов с ФП часто приводит к смертельному исходу или сопровождается тяжелыми функциональными нарушениями, нередко с развитием параличей и, следовательно, значительным затруднением или полной невозможностью к самообслуживанию [7]. В клинической практике оценки клинической картины чаще всего недостаточно для точного определения типа инсульта, поэтому у пациентов с подозрением на кардиоэмболию план обследования обязательно должен включать компьютерную или магнитно-резонансную томографию, а также эхокардиографию для поиска источника эмболии [6, 8]. В связи с вышеизложенным, успешное прогнозирование и профилактика инсульта при ФП является краеугольным камнем ведения пациентов с этим нарушением ритма [9]. В настоящее время наиболее популярной шкалой оценки риска инсульта у пациентов с ФП является шкала CHA₂DS₂-VASc [1], однако следует отметить, что она не лишена недостатков и обладает лишь умеренной предсказательной ценностью, следовательно, актуальным представляется разработка различных модификаций данной шкалы для повышения ее эффективности в клинической практике.

Цель настоящего обзора – оценка различных модификаций шкал CHADS₂ и CHA₂DS₂-VASc в прогнозировании риска инсульта у пациентов с ФП.

Прогнозирование риска инсульта при ФП

К настоящему моменту известно большое количество шкал прогнозирования риска инсульта у пациентов с ФП. Одной из значимых вех в этом направлении явилось создание шкалы CHADS₂ в 2001 г. Данная шкала

учитывает такие клинические факторы риска, как наличие хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, возраста ≥ 75 лет, сахарного диабета, а также перенесенного инсульта/транзиторной ишемической атаки. При широком использовании данной шкалы в клинической практике были выявлены ее недостатки, главными из которых являются довольно высокий риск развития тромбоэмболических осложнений у пациентов низкого риска (1,4%), а также тот факт, что большое число пациентов (до 61,9%) относилось к промежуточному риску [10], что нередко затрудняло принятие решения о назначении антикоагулянтной терапии. Также эта шкала не учитывала ряд показателей (сосудистые заболевания, женский пол), играющих важную роль в развитии инсульта у пациентов с ФП и в целом показывала невысокую прогностическую ценность [9, 10]. Учитывая вышеуказанные недостатки, шкала CHADS₂ была модифицирована и в 2010 г. была создана шкала CHA₂DS₂-VASc, учитывающая большее число показателей [11]. Сравнение шкал приведено в табл. 1.

Таким образом, при создании шкалы CHA₂DS₂-VASc было учтено большее количество факторов риска инсульта, по сравнению со шкалой CHADS₂, при этом оценка возраста, как фактора риска инсульта, стала дифференцированной. Подробная характеристика вышеуказанных клинических факторов риска инсульта приведена в клинических рекомендациях по ФП [1]. Для создания шкалы CHA₂DS₂-VASc было обследовано 7329 пациентов с ФП, и среди них оказался только 1 пациент истинно низкого риска инсульта, набравшего 0 баллов. По другим пациентам риск инсульта варьировался от 1,3% в год для 1 балла вплоть до 15,2% в год для 9 баллов [11]. Таким образом, подавляющее большинство пациентов по этой шкале имели высокий риск инсульта и, следовательно, нуждались в назначении антикоагулянтной терапии. В целом, нужно отметить, что шкала CHA₂DS₂-VASc имеет лишь умеренную

Table 1. Characteristics of the CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scales

Таблица 1. Характеристика шкал CHADS₂ и CHA₂DS₂-VASc

CHADS ₂		CHA ₂ DS ₂ -VASc	
Параметр	Баллы	Параметр	Баллы
Застойная СН	1	Застойная СН	1
Артериальная гипертензия	1	Артериальная гипертензия	1
Возраст ≥ 75 лет	1	Возраст ≥ 75 лет	2
Сахарный диабет	1	Сахарный диабет	1
Перенесенный инсульт или ТИА	2	Перенесенный инсульт, ТИА или тромбоэмболия	2
-	-	Сосудистые заболевания	1
-	-	Возраст 65-74 года	1
-	-	Женский пол	1
СН – сердечная недостаточность, ТИА – транзиторная ишемическая атака			

прогностическую ценность в определении риска инсульта у пациентов с ФП (показатель С-статистики – 0,6), в тоже время, она позволяет с высокой точностью выявлять пациентов с истинно низким риском развития этого грозного осложнения, не нуждающихся в назначении антикоагулянтной терапии [11]. Учитывая тот факт, что во многих исследованиях было продемонстрировано превосходство шкалы CHA₂DS₂-VASc над CHADS₂, особенно в выявлении пациентов низкого риска инсульта [12-15], в клинических рекомендациях Европейского общества кардиологов с 2012 г. и по настоящее время именно шкала CHA₂DS₂-VASc рекомендуется в качестве инструмента для определения показаний к назначению антикоагулянтной терапии [1, 9]. Следует отметить, что, по мере накопления опыта использования этой шкалы в клинической практике оказалось, что она тоже не лишена недостатков, в частности, обладает худшей предсказательной ценностью для пациентов некоторых рас, при сниженной функции почек и т.д. [9]. Также некоторым ограничением шкалы CHA₂DS₂-VASc можно считать тот факт, что она имеет схожую предсказательную ценность для определения риска инсульта у пациентов как с ФП, так и без нее, что может указывать на недостаточную специфичность [9, 16-18]. Вышеуказанное утверждение не является удивительным, поскольку многие факторы риска, включенные в шкалу CHA₂DS₂-VASc, такие как сахарный диабет, возраст, артериальная гипертензия, сосудистые заболевания, являются предикторами развития инсультов различной этиологии, в том числе и не связанных с ФП [9].

Учитывая вышеуказанные недостатки и ограничения шкалы CHA₂DS₂-VASc различными авторами предпринимались многочисленные попытки улучшить прогнозирование риска инсульта у пациентов с ФП по не-

скольким направлениям: первое направление заключается в модификации уже имеющихся шкал CHADS₂ и CHA₂DS₂-VASc путем добавления/исключения показателей или изменения набираемых баллов, второе направление – создание абсолютно новых клинических шкал, третье направление – использование в качестве предикторов различных биомаркеров. В настоящем обзоре будет рассмотрено первое указанное направление.

Поиск исследований осуществлялся с помощью базы данных PubMed с 2011 по 2021 гг. В обзор включались только те исследования на английском языке, для которых был доступен полный текст публикации. В обзор не включались обзоры литературы, книги, сборники тезисов и статей, исследования, выполненные на менее чем на 900 пациентах, а также с отсутствием значений С-статистики. Перечень исследований, включенных в данный обзор, представлен в табл. 2.

Модификации шкалы CHADS₂

Одной из довольно популярных шкал, учитывающих функцию почек в качестве предиктора развития инсульта у пациентов с ФП была шкала R₂CHADS₂, созданная в 2013 г. Авторы предлагали дополнительно добавлять два балла пациентам с дисфункцией почек, таким образом, максимальное количество баллов по данной шкале было 8, в отличие от 6 по шкале CHADS₂ [19]. Непосредственное сравнение шкал CHADS₂, R₂CHADS₂ и CHA₂DS₂-VASc было проведено в исследовании М.А. Tsadok и соавт., включившем 89213 пациентов с ФП. Авторы показали, что шкалы CHADS₂, R₂CHADS₂ и CHA₂DS₂-VASc имели почти одинаковые и, при этом, довольно низкие площади под ROC-кривыми (0,61;0,59 и 0,61, соответственно), также наблюдалось

Table 2. List of studies on modifications of the CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scales included in the review

Таблица 2. Перечень исследований, посвященных модификациям шкал CHADS₂ и CHA₂DS₂-VASc, включенных в обзор

Исследование	n (человек)	Вариант модификации шкалы CHADS ₂ или CHA ₂ DS ₂ -VASc	Изменение С-статистики по сравнению с оригинальной CHA ₂ DS ₂ -VASc	Индекс реклассификации
Picini P. и соавт. (2013) [19]	14264	К шкале CHADS ₂ добавлено 2 балла для пациентов с клиренсом креатинина <60 мл/мин (R ₂ CHADS ₂)	+0,009	+6,2
Kabra R. и соавт. (2016) [21]	460417	+1 балл для афроамериканцев (CHA ₂ DS ₂ -VASc-R)	+0,01	+7,6%
Tomita H. и соавт. (2015) [22]	997	Исключается женский пол (CHA ₂ DS ₂ -VA)	+0,029	+11%
Chao T.F. и соавт. (2016) [27]	224866	1 балл для возраста 50-74 лет вместо 65-74 лет (mCHA ₂ DS ₂ -VASc)	+0,019	+3,39%
Cha M.J. и соавт. (2018) [28]	12876	Введена ХБП с СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м ² вместо женского пола (CHA ₂ DS ₂ -VAK)	+0,011	НД
ХБП – хроническая болезнь почек, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, НД – нет данных				

уменьшении индекса реклассификации при сравнении шкал R₂CHADS₂ и CHADS₂ между собой [20]. Авторы делают заключение, что три вышеуказанные шкалы имеют вполне сравнимую, однако ограниченную возможность по прогнозированию инсульта у пациентов с ФП [20].

Модификации шкалы CHA₂DS₂-VASc

Для шкалы CHA₂DS₂-VASc в настоящее время известно большое количество различных модификаций. Так, R. Kabra и соавт. предлагают добавить к вышеуказанной шкале 1 балл для афроамериканцев (шкала CHA₂DS₂-VASc-R) [21]. Авторы указывают на то, что качество данной шкалы оказалось лучше, по сравнению с оригинальной, однако в целом необходимо признать, что улучшение качества было незначительным, так как показатель С-статистики для новой шкалы вырос всего на 0,01 (0,61 против 0,60), а индекс реклассификации составил 7,6%, то есть именно такой процент пациентов попал в другую категорию риска инсульта при использовании шкалы CHA₂DS₂-VASc-R [21]. Кроме того, вышеуказанное исследование имело ограничения, поскольку было ретроспективным, оценивало только пациентов старше 65 лет и имело только 5 пациентов, набравших 1 балл по шкале CHA₂DS₂-VASc. Поскольку в соответствии с современными клиническими рекомендациями антикоагулянтная терапия показана всем пациентам с ФП, набирающих 2 и более баллов, разработанная шкала может помочь принять решение о назначении антикоагулянтной терапии только у незначительного числа пациентов.

Другой модификацией шкалы CHA₂DS₂-VASc является шкала CHA₂DS₂-VA, созданная при анализе 997 пациентов с ФП, которая не оценивает женский пол в качестве фактора риска инсульта [22]. При вышеуказанной модификации происходит рост С-статистики на 0,029, а остаточного индекса реклассификации – на 11%. Однако, значение С-статистики для шкалы CHA₂DS₂-VA, несмотря на некоторое повышение, в целом остается невысоким [22]. Данное исследование также имело ограничения: группа пациентов, не получавших варфарин, была сравнительно небольшой (1002 против 6514, соответственно) и имела довольно низкий риск тромбозомболических осложнений, что не совсем соответствует реальной клинической практике; авторы в качестве эталона использовали шкалу CHA₂DS₂-VASc, в которой показатель «сосудистые заболевания» означал только пациентов с ишемической болезнью сердца, следовательно авторы исходно оценивали риск инсульта не по оригинальной, а по модифицируемой шкале; авторы не оценивали преимуществ терапии варфарином, которая была начата в ходе проведения исследования и т.д. [22]. В целом, использование данной шкалы в клинической практике

некоторыми авторами подвергается сомнению [23]. Причин для этого как минимум три: женский пол является фактором риска инсульта у пациентов с ФП [10, 24], хотя следует признать, что эта зависимость была доказана не всеми авторам и проявляется в разной степени у пациентов с различным количеством баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc [23, 24]; женщинам реже назначается антикоагулянтная терапия, чем мужчинам, вне зависимости от количества набранных баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc [25]; женщины чаще прекращают прием антикоагулянтов, чем мужчины и это нельзя связать только с причинами развития кровотечений [26]. В целом, принимая во внимание вышеуказанные положения, именно женщины в большей степени, чем мужчины, выигрывают от назначения антикоагулянтной терапии и этот факт, в некоторых случаях, может явиться дополнительным аргументом в пользу назначения этих препаратов.

Еще одной модификацией шкалы CHA₂DS₂-VASc является шкала mCHA₂DS₂-VASc, предложенная T.F. Chao и соавт. [27]. Шкала разработана при анализе 224 866 пациентов, в ней 1 балл присваивается возрасту 50-74 лет (в шкале CHA₂DS₂-VASc 1 балл присваивался возрасту 65-74 лет) [27]. Авторы установили, что С-статистика новой шкалы выросла, по сравнению со шкалой CHA₂DS₂-VASc (0,708 против 0,689), а остаточный индекс реклассификации вырос на 3,39% [27]. Следует отметить, что для именно для шкалы mCHA₂DS₂-VASc значение С-статистики превысило отметку в 0,7, что говорит о хорошем качестве созданной шкалы. Однако, проведенное исследование имело ряд ограничений: авторы не выделяли формы ФП, хотя нужно отметить, что наличие той или иной формы ФП не определяется тактику антикоагулянтной терапии по современным клиническим рекомендациям [1]; авторам не была доступна информация о времени нахождения в терапевтическом диапазоне пациентов, получавших варфарин; авторы не учитывали возможные изменения баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc за время наблюдения, обусловленные, например, увеличением возраста пациентов; в исследование включалась только китайская популяция и т.д. В целом, следует отметить, что использование разработанной шкалы действительно может помочь принять решение о назначении антикоагулянтной терапии у более молодых пациентов, набирающих 0 или 1 балл по шкале CHA₂DS₂-VASc, в тоже время, полученные авторами результаты требуют подтверждения в последующих исследованиях, особенно проведенных на пациентах других этнических групп.

Заключительной модификацией шкалы CHA₂DS₂-VASc, которая будет проанализирована в настоящем обзоре, является шкала CHA₂DS₂-VAK, разработанная M.J. Cha и соавт. при анализе 12876 пациентов, в ко-

торую вместо пола введен критерий наличия болезни почек со скоростью клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м² [28]. Новая шкала имела более высокое значение С-статистики, по сравнению со шкалой CHA₂DS₂-VASc (0,65 против 0,639). Авторы получили интересные данные, что пациенты, набирающие 2 балла по шкале CHA₂DS₂-VAK имеют в 3 раза более высокий риск инсульта, по сравнению с пациентами, набирающих 0 баллов по данной шкале, несмотря на то, что все они набирают 1 балл по оригинальной шкале CHA₂DS₂-VASc [28]. Также авторы подтвердили, что снижение функции почек является важным фактором риска тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП, по мере снижения скорости клубочковой фильтрации наблюдается повышение вероятности развития тромбоэмболических осложнений [28]. Вышеуказанное положение подтверждается данными литературы [29, 30]. Таким образом, авторы подчеркивают, что пациенты с 1 баллом по шкале CHA₂DS₂-VASc – это очень гетерогенная группа, и оценка степени нарушения функции почек у этой категории людей поможет принять решение о назначении антикоагулянтной терапии. По результатам проведенного в корейской популяции исследования авторы не обнаружили взаимосвязи между женским полом и риском развития тромбоэмболических осложнений, что и послужило причиной исключения этого фактора риска из шкалы CHA₂DS₂-VASc [28], что согласуется с данными Н. Tomita и соавт. [22] и Н. Inoue и соавт. [31]. Как известно, по современным клиническим рекомендациям, женский пол без других факторов риска по шкале CHA₂DS₂-VASc не является основанием для назначения антикоагулянтной терапии, поскольку женщины, набирающие 1 балл, связанный с полом, имеют низкий риск инсульта, сопоставимый с мужчинами, набирающими 0 баллов [1, 32]. В тоже время, женщины с ФП, имеющие более одного фактора риска инсульта, не связанных с полом, имеют более высокий риск инсульта, по сравнению с мужчинами [1, 24, 33]. В целом, современные клинические рекомендации предлагают

оценивать женский пол в качестве скорее модификатора, чем фактора риска инсульта при ФП, хотя при этом нужно иметь ввиду, что неиспользование гендерного признака может привести к недооценке истинного риска инсульта у женщин (некоторые рассуждения по этому поводу представлены выше при обсуждении шкалы CHA₂DS₂-VA) [1]. Исследование M.J. Cha и соавт. имело некоторые ограничения, так как оно было ретроспективным и одноцентровым. Кроме того, исследование M.J. Cha и соавт. и многие другие исследования в этом направлении выполнены на азиатской популяции, следовательно, эффективность шкал CHA₂DS₂-VA и CHA₂DS₂-VAK должна быть подтверждена в европейской популяции.

Таким образом, многие из рассмотренных модификаций шкалы CHA₂DS₂-VASc продемонстрировали более высокую прогностическую ценность, однако в современных клинических рекомендациях Европейского общества кардиологов для выбора тактики назначения антикоагулянтной терапии по-прежнему рекомендуется именно оригинальная шкала [1]. В тоже время, в рекомендациях указывается на то, что шкалу CHA₂DS₂-VA можно использовать в качестве первоначального инструмента определения тактики антикоагулянтной терапии, однако с учетом недостаточной оценки риска инсульта у женщин с ФП [1].

Закключение

Несмотря на многочисленные попытки улучшить шкалу CHA₂DS₂-VASc, созданные модификации на настоящий момент не смогли уменьшить ее популярность в клинической практике. В тоже время, разработка новых шкал, обладающих более высокой предсказательной ценностью в прогнозировании риска инсульта у пациентов с ФП по-прежнему является актуальной проблемой современной кардиологии.

Отношения и Деятельность. Нет.
Relationships and Activities. None.

References / Литература

- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2021;42(5):373-498. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa612.
- Kamel H, Healey JS. Cardioembolic Stroke. Circ Res. 2017;120(3):514-26. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.116.308407.
- Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2021;52(7):e364-e467. DOI:10.1161/STR.0000000000000375.
- Ferro JM. Cardioembolic stroke: An update. Lancet Neurol. 2003;2(3):177-88. DOI:10.1016/S1474-4422(03)00324-7.
- Khoo CW, Lip GYH. Clinical outcomes of acute stroke patients with atrial fibrillation. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2009;7(4):371-4. DOI:10.1586/erc.09.11.
- Maida CD, Norrito RL, Daidone M, et al. Neuroinflammatory Mechanisms in Ischemic Stroke: Focus on Cardioembolic Stroke, Background, and Therapeutic Approaches. Int J Mol Sci. 2020;21(18):6454. DOI:10.3390/ijms21186454.
- Akpanova DM, Berkinbayev SF, Mussagaliyeva AT, et al. Clinical and demographic features of patients with stroke and atrial fibrillation. Kardiologiia. 2018;58(59):48-57 (In Russ.) [Акпанова Д.М., Беркинбаев С.Ф., Муссагалиева А.Т., и др. Клинико-демографические особенности пациентов с инсультами и сопутствующей фибрилляцией предсердий. Кардиология. 2018;58(59):48-57]. DOI:10.18087/cardio.2547.
- Nah HW, Lee JW, Chung CH, et al. New brain infarcts on magnetic resonance imaging after coronary artery bypass graft surgery: Lesion patterns, mechanism, and predictors. Ann Neurol. 2014;76(3):347-55. DOI:10.1002/ana.24238.
- Alkhouli M, Friedman PA. Ischemic stroke risk in patients with nonvalvular atrial fibrillation: JACC review topic of the week. J Am Coll Cardiol. 2019;74(24):3050-65. DOI:10.1016/j.jacc.2019.10.040.
- Lip GY, Nieuwlaet R, Pisters R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. Chest. 2010;137(2):263-72. DOI:10.1378/chest.09.1584.
- Lip GY, Frison L, Halperin JL, et al. Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation: a comparison of contemporary stroke risk stratification schemes in an anticoagulated atrial fibrillation cohort. Stroke. 2010;41(12):2731-8. DOI:10.1161/STROKEAHA.110.590257.
- Chen JY, Zhang AD, Lu HY, et al. CHADS₂ versus CHA₂DS₂-VASC score in assessing the stroke and thromboembolism risk stratification in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. J Geriatr Cardiol. 2013;10(3):258-66. DOI:10.3969/j.issn.1671-5411.2013.03.004.
- Olesen JB, Torp-Pedersen C, Hansen ML, et al. The value of the CHA₂DS₂-VASC score for refining stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation with a CHADS₂ score 0-1: a nationwide cohort study. Thromb Haemost. 2012;107(6):1172-9. DOI:10.1160/TH12-03-0175.
- Olesen JB, Lip GY, Hansen ML, et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. BMJ. 2011;342:d124. DOI:10.1136/bmj.d124.
- van Staa TP, Setakis E, Di Tanna GL, et al. A comparison of risk stratification schemes for stroke in 79,884 atrial fibrillation patients in general practice. J Thromb Haemost. 2011;9(1):39-48. DOI:10.1111/j.1538-7836.2010.04085.x.
- Mitchell LB, Southern DA, Galbraith D, et al. Prediction of stroke or TIA in patients without atrial fibrillation using CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASC scores. Heart. 2014;100(19):1524-30. DOI:10.1136/heartjnl-2013-305303.
- Hu WS, Lin CL. CHA₂DS₂-VASC score for ischaemic stroke risk stratification in patients with chronic obstructive pulmonary disease with and without atrial fibrillation: a nationwide cohort study. Europace. 2018;20(4):575-581. DOI:10.1093/europace/eux065.
- Wu JT, Wang SL, Chu YJ, et al. CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASC scores predict the risk of ischemic stroke outcome in patients with interatrial block without atrial fibrillation. J Atheroscler Thromb. 2017;24(2):176-84. DOI:10.5551/jat.34900.
- Piccini JP, Stevens SR, Chang Y, et al. Renal dysfunction as a predictor of stroke and systemic embolism in patients with nonvalvular atrial fibrillation: validation of the R(2)CHADS(2) index in the ROCKET AF (Rivaroxaban Once-daily, oral, direct factor Xa inhibition Compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation) and ATRIA (Anticoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation) study cohorts. Circulation. 2013;127(2):224-32. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.107128.
- Tsodik MA, Senderey BA, Reges O, et al. Comparison of Stroke Risk Stratification Scores for Atrial Fibrillation. Am J Cardiol. 2019;123(11):1828-34. DOI:10.1016/j.amjcard.2019.02.056.
- Kabra R, Girotra S, Vaughan Sarrazin M. Refining Stroke Prediction in Atrial Fibrillation Patients by Addition of African-American Ethnicity to CHA₂DS₂-VASC Score. J Am Coll Cardiol. 2016;68(5):461-70. DOI:10.1016/j.jacc.2016.05.044.
- Tomita H, Okumura K, Inoue H, et al. J-RHYTHM Registry Investigators. Validation of Risk Scoring System Excluding Female Sex From CHA₂DS₂-VASC in Japanese Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation – Subanalysis of the J-RHYTHM Registry. Circ J. 2015;79(8):1719-26. DOI:10.1253/circj.CJ-15-0095.
- Nielsen PB, Overvad TF. Female Sex as a Risk Modifier for Stroke Risk in Atrial Fibrillation: Using CHA₂DS₂-VASC versus CHA₂DS₂-VA for Stroke Risk Stratification in Atrial Fibrillation: A Note of Caution. Thromb Haemost. 2020;120(6):894-898. DOI:10.1055/s-0040-1710014.
- Marzona I, Proietti M, Farcomeni A, et al. Sex differences in stroke and major adverse clinical events in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of 993,600 patients. Int J Cardiol. 2018;269:182-91. DOI:10.1016/j.ijcard.2018.07.044.
- Thompson LE, Maddox TM, Lei L, et al. Sex differences in the use of oral anticoagulants for atrial fibrillation: a report from the National Cardiovascular Data Registry (NCDR®) PINNACLE Registry. J Am Heart Assoc. 2017;6(7):e005801. DOI:10.1161/JAHA.117.005801.
- Zielinski GD, van Rein N, Teichert M, et al. Persistence of oral anticoagulant treatment for atrial fibrillation in the Netherlands: A surveillance study. Res Pract Thromb Haemost. 2019;4(01):141-53. DOI:10.1002/rth2.12261.
- Chao TF, Lip GY, Liu CJ, et al. Validation of a Modified CHA₂DS₂-VASC Score for Stroke Risk Stratification in Asian Patients With Atrial Fibrillation: A Nationwide Cohort Study. Stroke. 2016;47(10):2462-9. DOI:10.1161/STROKEAHA.116.013880.
- Cha MJ, Cho Y, Oh IH, et al. Validation of Conventional Thromboembolic Risk Factors in a Korean Atrial Fibrillation Population - Suggestion for a Novel Scoring System, CHA₂DS₂-VAK. Circ J. 2018;82(12):2970-5. DOI:10.1253/circj.CJ-18-0218.
- Olesen JB, Lip GY, Kamper AL, et al. Stroke and bleeding in atrial fibrillation with chronic kidney disease. N Engl J Med. 2012;367(7):625-35. DOI:10.1056/NEJMoa1105594.
- Cha MJ, Oh GC, Hahn S, et al. Thromboembolic risk evaluation in patients with atrial fibrillation using a modified CHADS(2) scoring system. J Cardiovasc Electrophysiol. 2012;23(2):155-62. DOI:10.1111/j.1540-8167.2011.02181.x.
- Inoue H, Atarashi H, Okumura K, et al. Impact of gender on the prognosis of patients with nonvalvular atrial fibrillation. Am J Cardiol. 2014;113(6):957-62. DOI:10.1016/j.amjcard.2013.11.057.
- Friberg L, Benson L, Rosenqvist M, Lip GY. Assessment of female sex as a risk factor in atrial fibrillation in Sweden: nationwide retrospective cohort study. BMJ. 2012;344:e3522. DOI:10.1136/bmj.e3522.
- Nielsen PB, Skjoth F, Overvad TF, et al. Female sex is a risk modifier rather than a risk factor for stroke in atrial fibrillation: should we use aCHA₂DS₂-VA score rather than CHA₂DS₂-VASC? Circulation. 2018;137(8):832-40. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029081.

Сведения об Авторах / About the Authors:

Рубаненко Анатолий Олегович [Anatoly O. Rubanenko]
eLibrary SPIN 6947-1028, ORCID 0000-0002-3996-4689