

**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
им. И. К. АХУНБАЕВА**
**КЫРГЫЗСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ПЕРЕПОДГОТОВКИ И ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ
им. С.Б. ДАНИЯРОВА**

Диссертационный совет Д 14.23.679

На правах рукописи
УДК 616.125-008.313:615.273.53

КАНАТ КЫЗЫ БАЗИРА

**АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО
И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА КЫРГЫЗСТАНА В РЕАЛЬНОЙ
КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

14.01.30 – геронтология и гериатрия
14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Бишкек – 2023

Работа выполнена на кафедре госпитальной терапии с курсом гематологии Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева.

Научные руководители: **Маматов Сагынали Мурзаевич**
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой госпитальной терапии,
профессиональной патологии с курсом
гематологии Кыргызской государственной
медицинской академии им. И. К. Ахунбаева

Кундашев Улан Кельгинович
доктор медицинских наук, доцент кафедры
базисной и клинической фармакологии имени
академика М. Т. Нанаевой Кыргызской
государственной медицинской академии им. И. К.
Ахунбаева

Официальные оппоненты: **Прощаев Кирилл Иванович**
доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры терапии, гериатрии и
антивозрастной медицины Академии
постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА
Российской Федерации, г. Москва

Жанбаева Анара Кенешовна
кандидат медицинских наук, доцент, директор
центра последипломного и непрерывного
медицинского образования Ошского
государственного университета

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра терапии, общей врачебной практики с курсом гериатрии и фармакологии с курсом клинической фармакологии (450008, Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, 3).

Защита диссертации состоится 27 декабря 2023 года в 14:00 часов на заседании диссертационного совета по защите диссертации на соискание ученой степени доктора (кандидата) медицинских наук Д 14.23.679 при Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева, Кыргызском государственном медицинском институте переподготовки и повышения квалификации им. С. Б. Даниярова и Ошском государственном университете по адресу: 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92, конференц-зал. Ссылка доступа к видеоконференции защиты диссертации: <https://vc.vak.kg/b/142-bjr-dou-ttk>

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева (720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92) и Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации им. С. Б. Даниярова (720040, г. Бишкек, ул. Боконбаева, 144а) на сайте: <https://vak.kg>

Автореферат разослан 27 ноября 2023 года.

**Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук**

М. А. Арстанбекова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. В течение последних десятилетий проблема нарушений ритма сердца приобретает всё большую значимость, особенное место среди данной группы патологий отведено фибрилляции предсердий (ФП) в связи с её широким распространением. В настоящее время ФП встречается в доле 1–2 % от общей популяции [Ruigymez A. et al., 2002; Velleca M. et al., 2019]. Риск смертности и заболеваемости из-за ФП увеличивается с возрастом, при этом заболеваемость наиболее высока среди людей старше 75 лет, а смертность у этих пациентов составляет около 15% [Ruigymez A. et al., 2002; Lane D.A. et al., 2017].

Соответственно возрастающему количеству людей, страдающих данным заболеванием, растет и актуальность вопроса адекватной фармакотерапии, а именно профилактики тромбоэмболических осложнений [Sharma A. et al., 2018; Sciria C.T. et al., 2020].

Для лечения ФП используются две основные группы пероральных антикоагулянтов: антагонисты витамина К (АВК), чаще всего варфарин и не-АВК, также известные как новые пероральные антикоагулянты (НОАК), включая дабигатран, апиксабан, ривароксабан и эдоксабан [Lopez-Lopez J.A. et al., 2017]. Однако, несмотря на высокую эффективность в снижении и предотвращении инсульта и эмболии в клинических испытаниях, в реальных условиях эффективность лечения в значительной степени зависит от назначения и приема лекарств в соответствии с рекомендациями [Sharma A. et al., 2018; Sciria C.T. et al., 2020].

Неотъемлемой частью эффективного лечения пациентов с фибрилляцией предсердий, получающих пероральные антикоагулянты, является приверженность к лечению [Mohan A. et al., 2019; Liu C. et al., 2019]. Низкий уровень приверженности к терапии может привести к частым повторным госпитализациям и более высокому уровню летальности [Aldrugh S. et al., 2017]. Нельзя также забывать, что пожилой возраст большинства больных ФП влечет за собой риск развития когнитивных расстройств и синдрома старческой астении, что может отрицательно повлиять на качество антикоагулянтной терапии [Ding M., Qiu C., 2018; Velleca M. et al., 2019].

Прекращение лечения может иметь негативные последствия, включая увеличение бремени болезни. В соответствии с этим возрастает риск госпитализации и более высокие общие затраты на здравоохранение [Deitelzweig S.B. et al., 2018]. Понимание причин, по которым пациенты прекращают прием антикоагулянтов, необходимо для решения этих проблем. Вышеизложенное определяет интерес к изучению реальной клинической практики в антикоагулянтной терапии пациентов пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии.

Связь темы диссертации с приоритетными научными направлениями, крупными научными программами (проектами), основными научно-исследовательскими работами, проводимыми образовательными и научными учреждениями. Тема инициативная.

Цель исследования. Изучение реальной ситуации по назначению антикоагулянтной терапии у пациентов пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии на амбулаторном этапе, для оптимизации лечения и профилактики тромбоэмболических осложнений.

Задачи исследования:

1. Изучить существующую ситуацию с назначением антитромботической терапии у пациентов пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии в реальной клинической практике (на примере центров семейной медицины Чуйской и Ошской областей Кыргызской Республики) (14.01.30 – геронтология и гериатрия).
2. Провести возрастной анализ распространенности основных гериатрических синдромов у пациентов старших возрастных групп (65 лет и старше) с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии, и их влияние на прием антикоагулянтов (14.01.30 – геронтология и гериатрия).
3. Изучить мультиморбидность, полипрагмазию и распространенность потенциально неадекватных назначений лекарственных средств в соответствии новыми критериями «СТОП/СТАРТ» у пациентов старшего возраста с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии (14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология).
4. Определить детерминанты контроля пероральных антикоагулянтов у пациентов старшего возраста с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии (14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология).
5. Оценить эффективность мультидисциплинарного подхода по введению пожилых пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, созданного на базе клинической многопрофильной больницы города Бишкек (14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология; 14.01.30 – геронтология и гериатрия).

Научная новизна полученных результатов:

Впервые проведена ретроспективная оценка особенностей ведения больных пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи при центрах семейной медицины Чуйской и Ошской областей Кыргызской Республики на основании реальной медицинской документации: амбулаторных медицинских карт диспансерного наблюдений и историй болезни. Исследована динамика изменений в подходах к антитромботической профилактике у этих пациентов за последние годы.

Проведена комплексная гериатрическая оценка с применением валидизированного опросника, и выявлена высокая распространенность гериатрических синдромов и синдрома старческой астении у пациентов старших возрастных групп с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии. Наряду с этим, у пациентов изучена мультиморбидность, полипрагмазия и распространенность потенциально неподходящих лекарств и потенциальных упущений при назначении лекарств согласно критериям STOPP/START (версия 2).

Впервые организован контроль антикоагулянтной терапии у пациентов пожилого и старческого возраста на базе клинической многопрофильной больницы №1 и №2 г.Бишкек, что обеспечивает благоприятные возможности для комплексного мультидисциплинарного подхода к лечению пациентов в амбулаторных условиях.

Практическая значимость полученных результатов.

Решение задач исследования позволило получить результаты, отражающие реальную действительность в отношении назначения антитромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии, обуславливающую риск развития неблагоприятного клинического исхода.

Отмечена важность выявления основных гериатрических синдромов и синдрома старческой астении у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии, которые напрямую влияют на достижение безопасного антикоагулянтного контроля.

Проведен анализ мультиморбидности, полипрагмазии и критериев STOPP/START, на основании которого можно повысить эффективность лечения данной категории пациентов.

Полученные при исследовании теоретические данные будут в дальнейшем способствовать расширению научного поиска в совершенствовании методов эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии. Это в свою очередь будет способствовать уменьшению частоты осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий, включающих инсульты и другие сердечно-сосудистые осложнения, улучшению качества жизни, повышению работоспособности и снижению смертности.

Основные положения, выносимые на защиту

1. При изучении частоты проведения антикоагулянтной терапии в реальной клинической практике у пациентов, включенных в исследование, отмечается, что на догоспитальном этапе профилактика инсульта с помощью антикоагулянтов проводилась недопустимо малой части нуждающихся – лишь 11,2 %.

2. Значительное большинство (99,1%) вошедших в исследование пациентов с ФП неклапанной этиологии имели показания для проведения профилактики инсульта с помощью антикоагулянтов: сумма баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc - 4 (3–6) балла, по шкале HAS-BLED – 2,0 (1,0–3,0) балла; 60,7% пациентов имели низкий риск геморрагических осложнений.

3. Комплексный подход к ведению пациентов пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии включает в себя скрининг и оценку тяжести гериатрических синдромов и синдрома старческой астении, которые напрямую влияют на антикоагулянтный контроль.

4. Оценка мультиморбидности, полипрагмазии и критериев STOPP/START у пациентов старшей возрастной группы с фибрилляцией

предсердий неклапанной этиологии позволяет повысить эффективность антикоагулянтной терапии.

5. Введение пациентов с фибрилляцией предсердий специализированной командой врачей на базе клинических многопрофильных стационаров расширяет возможности ведения пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии в условиях реальной клинической практики и улучшает качества антикоагулянтной терапии.

Личный вклад соискателя. Автором лично проведены поиск, анализ литературных данных по теме исследования, отчетных данных центров семейной медицины Кыргызской Республики. Самостоятельно проводила отбор пациентов, клинический осмотр, диагностику заболеваний, анализ и статистическую обработку материала; принимала участие в разработке и внедрении учебного плана и программы краткосрочных циклов подготовки клинических ординаторов КГМА им. И. К. Ахунбаева.

Апробация результатов диссертации. Основные положения диссертационной работы доложены на: ежегодно проводимом Международном научном форуме КГМА им. И. К. Ахунбаева: «Дни науки КГМА» (Бишкек, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023); XXIV, XXV и XXVI Международных научно-практических конференциях «Пожилой больной. Качество жизни» (Москва, 2019, 2020, 2021; 2022); Российском Форуме по тромбозу и гемостазу в рамках Российско-Киргизского симпозиума «Организационные решения в проблеме тромбозов, кровотечений и патологии системы гемостаза» (Москва, 2018, 2020; 2022).

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях. По материалам диссертационного исследования опубликовано 10 научных статей, из них все в журналах, индексируемых системой РИНЦ, в том числе 4 – в журналах, индексируемых системой Scopus.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 145 страницах, состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, двух глав собственных исследований, выводов, практических рекомендаций и приложений. Диссертация иллюстрирована 25 таблицами, 22 рисунками и 3 приложениями. Библиографический указатель включает 181 источников, в том числе 140 иностранных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении диссертации представлена актуальность исследования, обоснование необходимости его проведения, цель, задачи, научно-практическая значимость работы и основные положения диссертации, выносимые на защиту.

Глава 1 «Обзор литературы». В обзоре литературы представлен анализ научных публикаций о тенденции антикоагулянтной терапии у пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии, которая охватывает основные разделы нозологии, включая современные подходы к лечению и приверженности к терапии. В заключении дано обоснование проведения данного исследования.

Глава 2 «Материал и методы исследования». Исследование проводилось с сентября 2017 г. по декабрь 2022 г. при кафедре госпитальной терапии с курсом гематологии КГМА им. И.К. Ахунбаева на базе центров семейной медицины Чуйской и Ошской области Кыргызской Республики, а также в двух клинических многопрофильных больниц №1 и №2 города Бишкек, где базируется кафедра.

Критериями включения в исследование являлись: 1) возраст пациентов старше 60 лет; 2) наличие у пациентов фибрилляции предсердий неклапанной этиологии; 3) наличие показаний к назначению антикоагулянтной терапии (CHA2DS2-VASc ≥ 1 балл); 4) согласие пациента на участие в исследовании (подписанное информированное добровольное согласие).

На рисунке 2.1.1. представлен дизайн исследования, который включает два этапа: ретроспективный и проспективный анализ.



Рисунок 2.1.1. – Дизайн исследования

В нашей работе комплексная гериатрическая оценка проведена в соответствии с методическими рекомендациями Российской Федерации по ведению пациентов со старческой астенией [Горелик С. Г., 2014]. Синдром мальнутриции был определен с помощью мини-опросника нутриционного статуса (Mini nutritional assessment, MNA) [Vellas B. et al., 2006; Guigoz Y.,

2006], изучение когнитивного статуса - при помощи опросника «Mini-mental state examination» [Pangman V.C. et al., 2000; Arevalo-Rodriguez I. et al., 2021] и независимость в повседневной жизни - использованием анкеты «Индекс Бартел» [Dewing J., 1992; Tennant A. et al., 1996].

Специализированная команда врачей состояла из сотрудников кафедры госпитальной терапии с курсом гематологии КГМА им. И.К. Ахунбаева. Команда проводила прием пациентов на базе клинических многофункциональных больниц №1 и №2 города Бишкек.

Статистическую обработку результатов исследования проводили при помощи программы «SPSS», версия 16.0 для Windows. Вычислялись показатели относительной величины. Для расчета достоверности различий средних величин полученных результатов, применялся t-критерий Стьюдента. Различия считались значимыми при достижении вероятности $p < 0,05$.

В главах 3 и 4 представлены результаты собственных исследований и их обсуждение. Из третьей главы в автореферате приведены данные под главы 3.3., которая включает данные пациентов как Чуйской, так и Ошской областей Кыргызской Республики, в сравнительном аспекте.

3.3 Антикоагулянтная терапия у пациентов пожилого и старческого возраста с неклапанной фибрилляцией предсердий: сравнительный анализ в зависимости от региона проживания

При анализе общей характеристики больных, количество пациентов было значимо больше ($p < 0,05$) в Ошской области, не имея различий при распределении по полу.

При распределении пациентов по шкале CHA₂DS₂-VASc, в Чуйской области было значимо больше пациентов без риска развития ТЭО и с умеренным риском (1,3% напротив 0,9% и 16,4% напротив 5,0%, соответственно), при этом число больных с высоким риском развития ТЭО (>1 балла) не имело достоверных различий (таблица 3.3.2.).

Таблица 3.3.2 - Распределение пациентов по шкалам CHA₂DS₂ -VASc при сравнении между регионами

Показатели	Шкала CHA ₂ DS ₂ -VASc					
	0 балла – без риска		1 балл – умеренный риск		≥ 2 балла – высокий риск	
	Число пациент.	%	Число пациент.	%	Число пациент.	%
Пациенты Чуйской области	3	0,9	16	5,0	301	94,1
Пациенты Ошской области	6	1,3*	77	16,4*	387	82,3

Примечание: * - $p < 0,05$ – различия статистически значимы при сравнении

При стратификации риска развития геморрагических осложнений по шкале HAS-BLED, достоверно высокий риск развития геморрагических осложнений отмечен у 13,4% пациентов ($p < 0,05$) южных регионов, по сравнению с больными из Чуйской области (8,4%). При сравнении пациентов с не высоким риском геморрагических осложнений, проживающих в разных регионах, достоверной разницы по месту проживания не выявлено (91,6% напротив 86,6%, $p > 0,05$) Максимальное число пациентов в исследовании, независимо от места проживания, по шкале HAS-BLED имели 1 и 2 балла, что в среднем составило 1,44 и 1,39 баллов, соответственно. В целом, представленная когорта больных не имела высокого риска развития геморрагических осложнений (таблица 3.3.3.).

Таблица 3.3.3 - Распределение пациентов по шкалам HAS-BLED при сравнении между регионами

Показатели	Шкала HAS-BLED			
	≥ 3 баллов - высокий риск		< 3 баллов - не высокий риск	
	число больных	процент	число больных	процент
Количество пациентов Чуйской области	27	8,4	293	91,6
Количество пациентов Ошской области	63	13,4 *	407	86,6

Примечание: * - $p < 0,001$ – различия статистически значимы при сравнении

Таким образом, изучение причинных факторов риска развития ТЭО и их распределение по шкалам показало, что большинство пациентов (94,1% в Чуйской области и 82,3% - в Ошской области) имели высокий риск ТЭО по шкале CHA₂DS₂VASc, и нуждались в приеме антикоагулянтной терапии. Промежуточный или умеренный риск развития ТЭО в исследовании имели 16 (5,0%) и 77 (16,4%) пациентов, а низкий риск - 3 (0,9%) и 6 (1,3%) чел. соответственно по областям, эти пациенты не имели показаний в какой-либо анти тромботической терапии.

Из 301 пациента Чуйской области, антикоагулянтная терапия была назначена 166 (55,1%) чел., из этого числа должную терапию антикоагулянтами получили только 17 чел. или 10,2% пациентов. В Ошской области из 377 пациентов, антикоагулянтная терапия варфарином была назначена 148 (39,2%), должную терапию антикоагулянтами из этого числа получили 18 чел. или 12,2% больных.

Чрезмерная активность в отношении антиагрегантной терапии аспирином наблюдалась в обеих областях. Достоверно больше всего, антиагреганты назначались врачами ЦСМ Ошской области, так ими антиагрегантная терапия аспирином была назначена 191 пациенту, что составляет 50,6% от всего числа больных, тогда как врачами Чуйской области было назначено 37,9% больным ($p < 0,05$). Процент больных, которые

оставались без лечения в обеих областях составил не более 7% (рисунок 3.3.3).

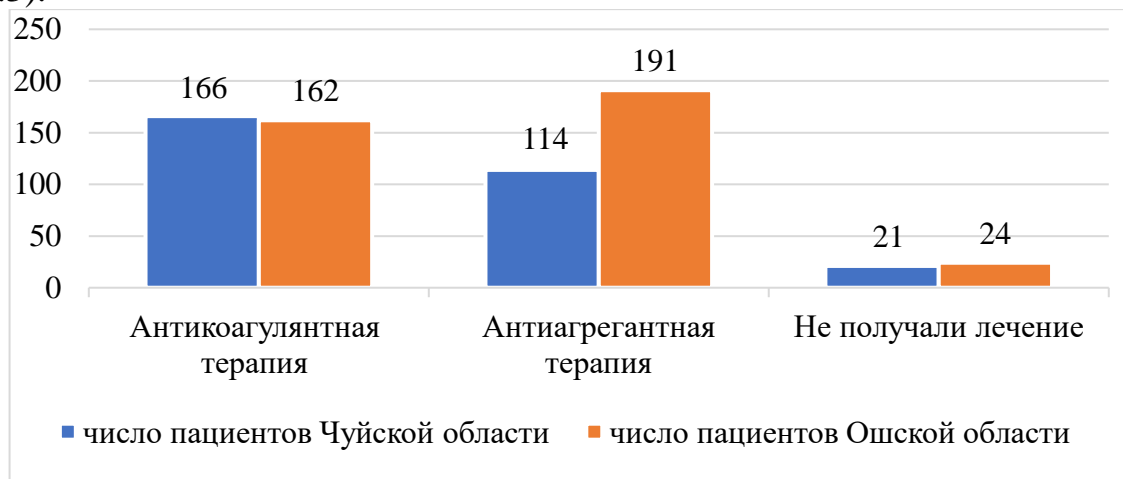


Рисунок 3.3.3 - Назначение антикоагулянтной и антиагрегантной терапии пациентам с фибрилляцией предсердий врачами центров семейной медицины Кыргызской Республики

Примечание: * - $p < 0,05$ – достоверно при сравнении между регионами

При сравнении приема антикоагулянта, через 1 мес. число пациентов, принимающих варфарин под контролем МНО в Чуйской области уменьшилось до 73,5% (51,3% - в Ошской области, $p < 0,05$), через 3 месяца - до 49,4% (39,8% - в Ошской области, $p < 0,05$) пациентов прекратили прием варфарина. В последующие сроки их число также уменьшалось, но к концу первого года, пациентов, действительно принимающих варфарин с периодическим контролем МНО, оставалось почти одинаковое число пациентов в обеих областях (10,2% и 12,2%, соответственно). Это то реальное количество пациентов, которые в течение года регулярно наблюдались и следовали рекомендациям врачей ЦСМ (рисунок 3.3.4.)

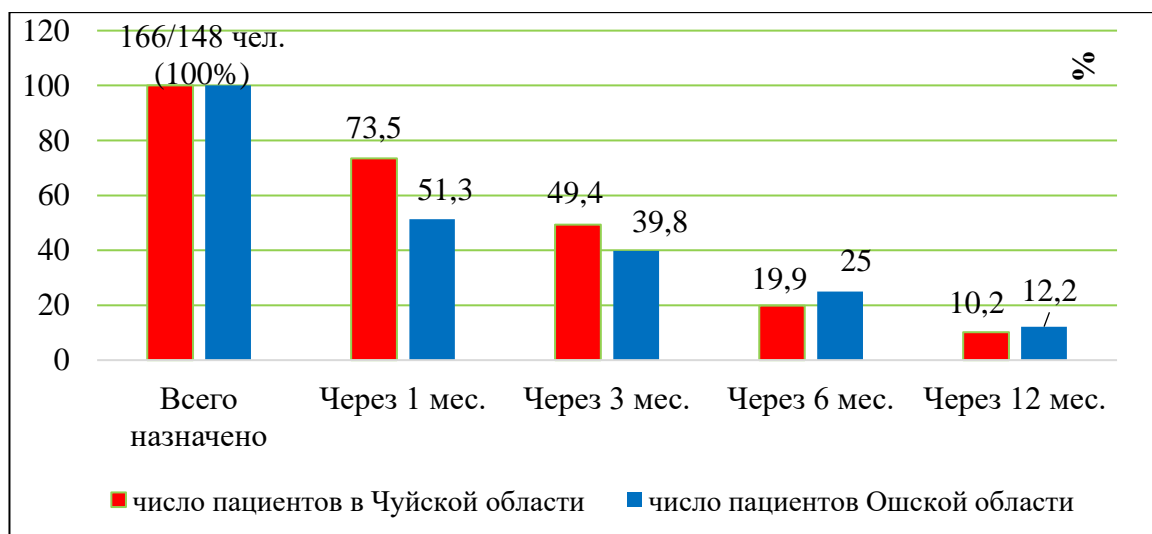


Рисунок 3.3.4 - Динамика снижения числа пациентов с фибрилляцией предсердий, принимающих варфарин (анализ в течение 12 месяцев) при сравнении по регионам

Примечание: * - $p < 0,05$ – достоверно при сравнении между регионами

При сравнительном изучении времени нахождения МНО в терапевтическом диапазоне у пациентов Чуйской области из 2779 измерений МНО, которое проводилось 132 пациентам в течение одного года наблюдения, в пределах целевого значения оказалось только 284 (10,2%) измерения. У пациентов Ошской области из 2317 измерений МНО, которое проводилось 148 пациентам в течение одного года наблюдения, в пределах целевого значения оказалось 321 (13,8%, $p < 0,05$) измерение (рисунок 3.3.5.).

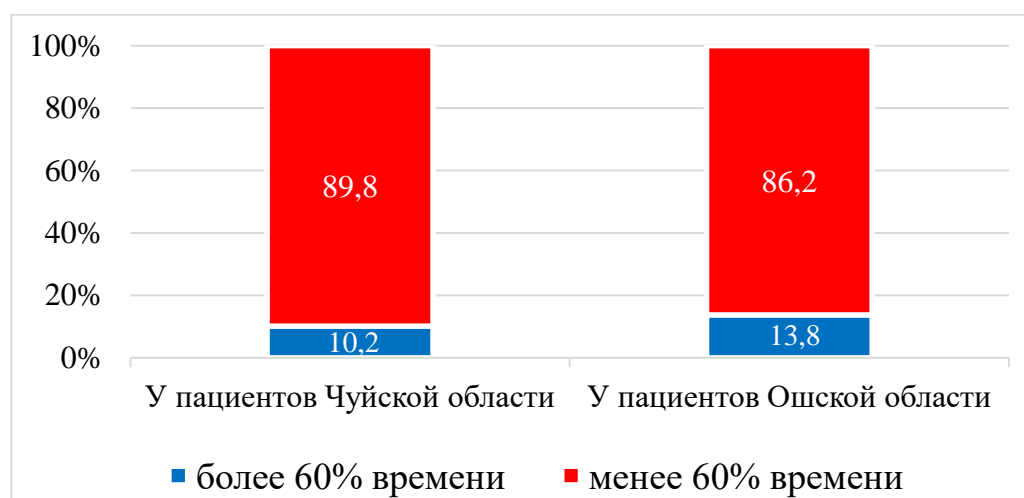


Рисунок 3.3.5 - Нахождение МНО в терапевтическом окне на фоне терапии варфарином при сравнении по регионам

Примечание: * - $p < 0,05$ – достоверно при сравнении между регионами

При анализе осложнений от приема варфарина выявлено, что проявления геморрагического синдрома в виде подкожных гематом и кровотечений (десневые, носовые, микрогематурия) разной степени выраженности у пациентов Чуйской области отмечались в 23,5% случаев ($p < 0,05$), а у пациентов Ошской области – в 10,1% случаев. Анализ геморрагических осложнений у пациентов показал, что самыми распространенными видами были петехиальная сыпь, которая наблюдалась у 25,6% пациентов Чуйской области, у 23,5% пациентов – Ошской области; десневые кровотечения - у 20,5% и 17,6%, соответственно; кровоизлияние в склеру – у 17,9% и 17,6%, соответственно; носовые кровотечения – у 12,8% и 11,7%, соответственно; гематомы – у 10,2% и 11,7%, соответственно; гематурия – у 7,7% и 5,9%, соответственно; кровохарканье – у 2,5% и 5,9% ($p < 0,05$), соответственно и желудочно-кишечные кровотечения также отмечались у 2,5% и 5,9% ($p < 0,05$) пациентов, соответственно.

При проведении сравнительного анализа причинных факторов отсутствия антикоагулянтной терапии, число пациентов отказавшихся от терапии варфарином в Чуйской области в связи с невозможностью контроля МНО составил 38,9%, в Ошской области – 30,9% ($p < 0,05$). Самостоятельная

отмена препарата наблюдалась у 34,5% и 26,1% ($p < 0,05$) пациентов, и вследствие употребления алкоголя перестали принимать варфарин 7,1% и 2,4% ($p < 0,05$) больных, соответственно. Но следует отметить, что достоверно выше был процент больных в Ошской области (40,5%, напротив 19,5%, $p < 0,001$), кому антикоагулянтная терапия была отменена самими лечащими врачами, по противопоказаниям медицинского характера (неконтролируемая артериальная гипертензия, анемии, нарушение функции почек, обострение язвенной болезни желудка, непереносимость препарата и т.д.), хотя явных оснований для отмены варфарина в амбулаторных медицинских картах мы не увидели.

3.4 Практические аспекты применения антикоагулянтной терапии у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердия в реальной клинической практике врача семейной медицины, в зависимости от проживания в городской и сельской местности

Мы провели сравнительный анализ результатов исследования, в зависимости от места проживания в городе или селе. Всего в исследование вошли 504 пациента, из них 233 городских и 171 сельских жителя.

Сравнительный анализ показал, что сельские пациенты имели высокий риск развития ТЭО, по сравнению с жителями городов ($p < 0,05$). При стратификации риска развития геморрагических осложнений по шкале HAS-BLED число пациентов с высоким риском также достоверно больше среди сельских жителей (21,7% напротив 13,3%, $p < 0,05$) (таблица 3.4.1).

Таблица 3.4.1 - Распределение пациентов по шкалам CHA_2DS_2Vasc0 и HAS-BLED

Показатели	Шкала CHA_2DS_2Vasc0			Шкала HASBLED	
	$CHA_2DS_2Vasc 0$	$CHA_2DS_2Vasc 1$	$CHA_2DS_2Vasc \geq 2$	HAS - BLED ≥ 3	HAS - BLED <3
Жители города, n = 233	11 (4,8 %)	63 (27,0%)	159 (68,2%)	31 (13,3 %)	202 (86,7 %)
Жители села, n = 171	1 (0,4%) *	47 (17,3 %) *	223 (82,3%) *	59 (21,7%) *	212 (78,2 %) *
Всего:	12 (2,4%)	110 (21,8 %)	382 (75,8 %)	70 (13,9%)	434 (86,1 %)

Примечание: * - $p < 0,05$ – различия статистически значимы по сравнению с показателями городских жителей

Из 233 пациентов города, должная антикоагулянтная терапия была назначена 137 (58,8%), антиагрегантная терапия аспирином - 81 (34,8%), и без какого-либо лечения антикоагулянтами и антиагрегантами оставались 15 (6,4%) пациентов. Из 171 пациента жителей села, должная антикоагулянтная терапия была назначена 53 (31%), антиагрегантная терапия аспирином - 92 (53,8%), и без какого-либо лечения антикоагулянтами и антиагрегантами оставались 26 (15,2%) пациентов.

Изучение антикоагулянтной терапии показало, что результаты исследования резко отличаются в зависимости от места проживания пациентов (рисунок 3.4.1.).

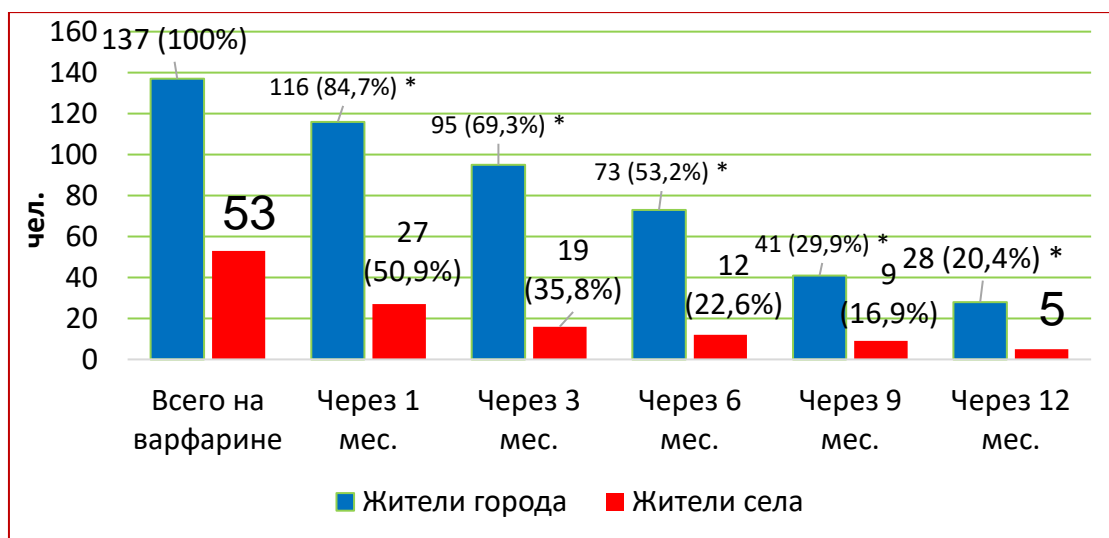


Рисунок 3.4.1 - Сравнительная динамика снижения числа пациентов с фибрилляцией предсердия, принимающих варфарин в течение одного года наблюдения между жителями города и села

Примечание: * - $p < 0,05$ – достоверно при сравнении между городом и селом

У городских пациентов из 2529 измерений МНО, которое проводилось 137 пациентам в течение одного года наблюдения, в пределах целевого значения оказалось только 531, или 20,9%. У жителей села было проведено всего 1472 измерения МНО, которое проводилось 77 пациентам в течение одного года наблюдения, в пределах целевого значения оказалось только 121 измерение, или 8,2% ($p < 0,05$). Проявления геморрагического синдрома у городских пациентов в виде подкожных гематом и кровотечений (десневые, носовые, микрогематурия) разной степени регистрировались в 9,5% случаев, а у сельских – 15,0% ($p < 0,05$).

Среди плохо контролируемых городских пациентов основной причиной явились большие очереди в центрах семейной медицины. Сельские пациенты, кроме больших очередей, отметили отсутствие финансовых средств на дорогу, так как расстояние до лаборатории в среднем составляло от 10 до 25 км. Другой части пациентов, которые также имели высокий риск развития ТЭО по шкале CHA2DS2-VASc, вместо антикоагулянтов, была назначена антиагрегантная терапия – аспирином. Так, из всего числа городских пациентов антиагрегантную терапию получали 81 (34,8%) чел., из сельских пациентов - 92 (53,8%, $p < 0,05$) чел.

4.1 Распространенность синдрома старческой астении и основных гериатрических синдромов у пациентов 65 лет и старше с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии

Гериатрический статус определен у 107 пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии, в возрасте от 65 лет и старше (средний

возраст $77,6 \pm 7,91$ год, 45,8% мужчин). В группе мужчин удовлетворительный гериатрический статус наблюдался у 24 (51,0%), симптомы старческой астении – у 17 (34,7%) и старческая астения – у 7 (14,3%) пациентов (таблица 4.1.10).

Таблица 4.1.10 – Выраженность синдрома старческой астении у пациентов исследования

Степень выраженности синдрома старческой астении	Синдром старческой астении (n=107)			
	Мужчины, n=49		Женщины, n=58	
	Абс.число	%	Абс.число	%
Удовлетворительный статус	25	51,0	24	41,4 *
Старческая преастения	17	34,7	21	36,2
Синдром старческой астении	7	14,3	13	22,4 *

Примечание: * - $p < 0,05$ – достоверно при сравнении по половому различию

В группе женщин удовлетворительный статус сохранялся у 24 (41,4%, $p < 0,05$), симптомы преастении – у 21 (36,2%) и старческая астения регистрировалась у 13 (22,4%, $p < 0,05$) пациентов с ФП неклапанной этиологии.

Изучение синдрома мальнутриции показало, что у мужчин данный синдром наблюдался у $42,9 \pm 3,61\%$ ($n=21$), риск развития синдрома - у $30,6 \pm 2,83\%$ ($n=15$) и признаки синдрома отсутствовали у $26,5 \pm 2,36\%$ ($n=13$) обследованных пациентов с ФП неклапанной этиологии. В женской популяции синдром мальнутриции был выявлен у $55,2 \pm 4,83\%$, $p > 0,05$ ($n=32$), риск развития - у $27,6 \pm 2,94\%$ ($n=16$) и признаков синдрома не наблюдалось у остальных $17,2 \pm 1,73\%$, $p > 0,05$ ($n=10$) (рисунок 4.1.2).

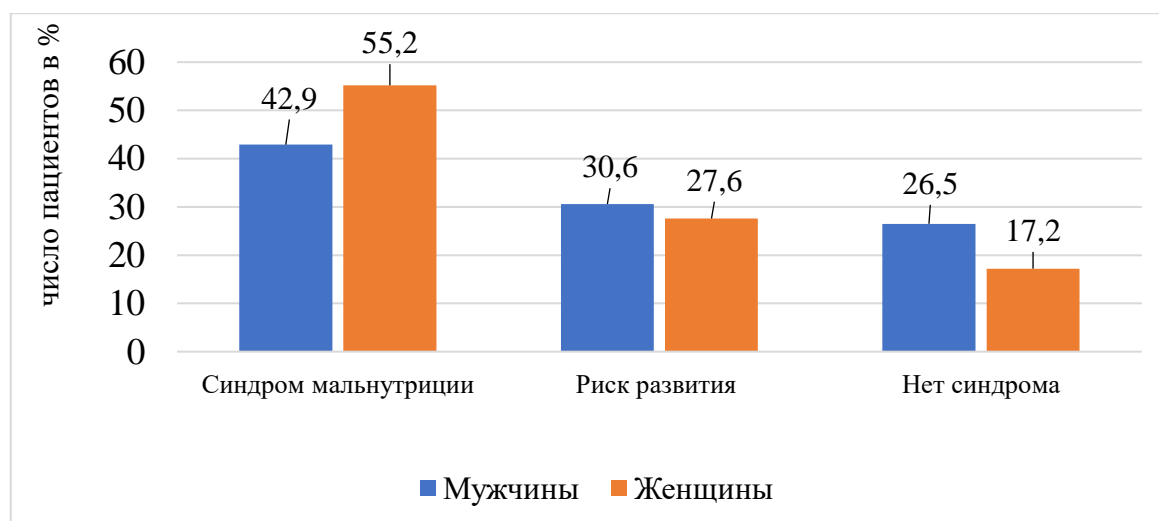


Рисунок 4.1.2 – Частота синдрома мальнутриции у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии

Примечание: * - $p < 0,05$ – достоверно при сравнении по полу

При изучении когнитивного статуса, тяжелые когнитивные изменения наблюдались у $6,1 \pm 1,09\%$ ($n=3$) мужчин и у $13,8 \pm 1,75\%$ ($n=8$) женщин,

$p < 0,001$; умеренная степень изменений – у $10,2 \pm 1,47\%$ ($n=5$) и $17,2 \pm 1,90\%$ ($n=10$), и легкая степень – у $18,4 \pm 1,51\%$ ($n=9$) и $29,3 \pm 2,54\%$ ($n=17$), соответственно по полу. Без нарушения когнитивного статуса оставались $65,3 \pm 4,91\%$ ($n=32$) мужчин, и $39,7 \pm 4,09\%$ ($n=23$) женщин, $p < 0,01$.

Изучение независимости в повседневной жизни позволила выявить зависимость легкой степени у 17 ($15,9 \pm 1,32\%$, $p < 0,001$) чел., умеренной степени – у 37 ($34,6 \pm 3,73\%$, $p > 0,05$) чел., выраженной степени – у 15 ($14,0 \pm 1,38\%$, $p < 0,001$) чел., и полную зависимость – у 2 ($1,9 \pm 0,14\%$, $p < 0,0001$) чел.. У остальных пациентов в количестве 36 ($33,6\%$) чел. независимость в своей повседневной жизни была сохранена (рисунок 4.1.11).

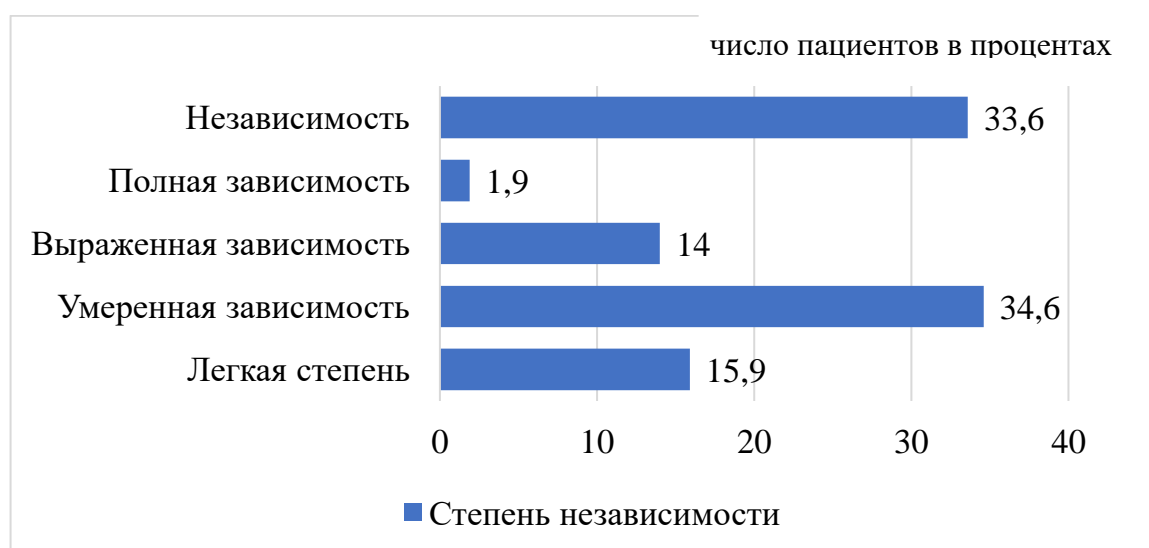


Рисунок 4.1.11 - Степень зависимости от посторонней помощи у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии

Примечание: * - $p < 0,05$ – достоверно при сравнении с данными независимости

Результаты нашего исследования показали, что пациенты с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии имели проблемы когнитивного характера при выполнении различных заданий и имели разную степень зависимости от посторонней помощи.

4.2 Детерминанты контроля варфарина у пациентов 65 лет и старше с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии

В качестве предикторных переменных нами исследованы следующие факторы, связанные с пациентами, на антикоагулянтный контроль:

1. Основные гериатрические синдромы: синдром старческой астении, синдром недоедания, когнитивные расстройства и независимость пациентов.
2. Клинические переменные: индекс массы тела (ИМТ), курение в анамнезе и употребление алкоголя.
3. Количество госпитализаций за 12 месяцев до индексной даты.

Единая тенденция антикоагулянтного контроля наблюдалась у пациентов с ФП в отношении ИМТ. По мере увеличения ИМТ улучшался

общий антикоагулянтный контроль. Этот эффект был наиболее выражен у пациентов с ФП, у которых по сравнению с нормальным ИМТ (18,5–24,9 кг/м²) отношение шансов составило 1,56 [ДИ 0,87–2,79] для пациентов с недостаточным весом <18,5 кг/м²; отношение шансов снижается до 0,79 [ДИ 0,66–0,95] для ИМТ от 25 до 39,9 кг/м² и до 0,70 [ДИ 0,50–0,97] для пациентов с морбидным ожирением ≥ 40 кг/м².

Курение также было очень значимым предиктором TTR ($p = 2,2 \cdot 10^{-5}$). По сравнению с некурящими, пациенты, которые в настоящее время курят, имели значительно повышенный риск плохого антикоагулянтного контроля (ОШ = 1,21 [ДИ 1,06–1,39] со значением отдельных пациентов с недостаточной коагуляцией (ОШ = 1,18 [ДИ 1,02–1,37], гиперкоагуляцией (ОШ = 1,24; [ДИ 1,01–1,52]) и длительные периоды как ВПН, так и ВПВ (ОШ = 2,00 [ДИ 1,06–3,77]. Курильщики в анамнезе не имели значительно повышенного риска плохого антикоагулянтного контроля.

Наличие основных гериатрических синдромов в основном было связано с плохим контролем антикоагулянтов, с различными эффектами, наблюдаемыми у пациентов с ФП. Так, больные с наличием синдрома старческой астении и когнитивными расстройствами имели повышенный риск плохого антикоагулянтного контроля, но это не было особенно обусловлено временем, проведенным ниже или выше диапазона МНО. Напротив, в то время как пациенты с ФП с депрессией и независимостью в целом не имели повышенного риска плохого антикоагулянтного контроля, эти пациенты, по-видимому, демонстрировали тенденцию к ВПН (ОШ = 1,22 [ДИ 1,02–1,47]).

Хроническое использование обезболивающих препаратов (парацетамол, НПВП или опиоиды) повышало риск плохого антикоагулянтного контроля (ФП: ОШ 1,22; [ДИ 1,07–1,39]). Увеличение числа госпитализаций было в значительной степени связано с повышенным риском пребывания в диапазоне TTR (ВПВ > 30%). Все остальные исходные характеристики пациентов не оказали существенного влияния на антикоагулянтный контроль.

4.3 Мультиморбидность, полипрагмазия и назначение препаратов согласно критериям STOPP/START у пациентов 65 лет и старше с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии

В этой части исследования мы стремились описать закономерности сопутствующих заболеваний и лекарств у пожилых пациентов с ФП: определить потенциально неподходящие лекарства (ПНЛ), потенциальные пропуски назначения (ППН) и связанные с этим факторы в этой популяции; и измерить отношение пациентов к назначению лекарств.

Мы использовали инструмент скрининга рецептов пожилых людей/инструмент скрининга для предупреждения о правильном лечении (СТОП/СТАРТ) версии 2, чтобы оценить уместность назначения [O'Mahony D. et al., 2015, Barenholtz Levy H., Marcus E.L., 2016].

При исходном исследовании наибольшую часть сопутствующих заболеваний у наших пациентов составляли сердечно-сосудистые заболевания (85,0%), за ними следовали эндокринные заболевания (56,1%) и

заболевания опорно-двигательного аппарата (45,8%). Наиболее частыми кардиометаболическими сопутствующими заболеваниями были артериальная гипертензия (71,9%), гиперлипидемия (40,2%), сахарный диабет (29,9%), ишемическая болезнь сердца (23,4%), застойная сердечная недостаточность (12,1%) и инсульт/транзиторная ишемическая атака (10,2%). Почти все участники (98,1%) имели по крайней мере одно сопутствующее заболевание в дополнение к ФП, 30,8% имели пять или более заболеваний и 1,8% имели 10 или более заболеваний. Среднее количество сопутствующих заболеваний составило - 4 (межквартильный размах IQR: 2–5).

Среднее количество одновременно принимаемых типов лекарств и таблеток/капсул, принимаемых ежедневно, составляло 4 (IQR, 3–6) и 8 (IQR, 4–13). Около половины больных (49,5%) получали пять и более различных видов лекарств (полипрагмазия). Количество препаратов достоверно увеличивалось с возрастом ($p < 0,05$) и сопутствующими заболеваниями ($p < 0,001$). При возрастном анализе через каждые 5 лет, полипрагмазия присутствовала у 29,9%, 37,3%, 45,7% и 54,2% участников в возрасте 65–69, 70–74, 75–79 лет и в возрасте ≥ 80 лет соответственно (рисунок 4.3.1).

Наиболее часто используемыми препаратами были бета-блокаторы (57,0%), за ними следуют статины (43,9%) и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/антагонисты рецепторов ангиотензина (и-АПФ/БРА, 40,2%). Пероральные антикоагулянты использовались у 34,5% участников (30,8% на варфарине и 3,7% на пероральных антикоагулянтах, не являющихся антагонистами витамина К). Более трети участников принимали антиагрегантную терапию (ацетилсалициловая кислота, Аспирин Кардио, кардиомагнил, тромбо АСС, клопидогрел), которая была назначена в качестве альтернативы антикоагулянтам.

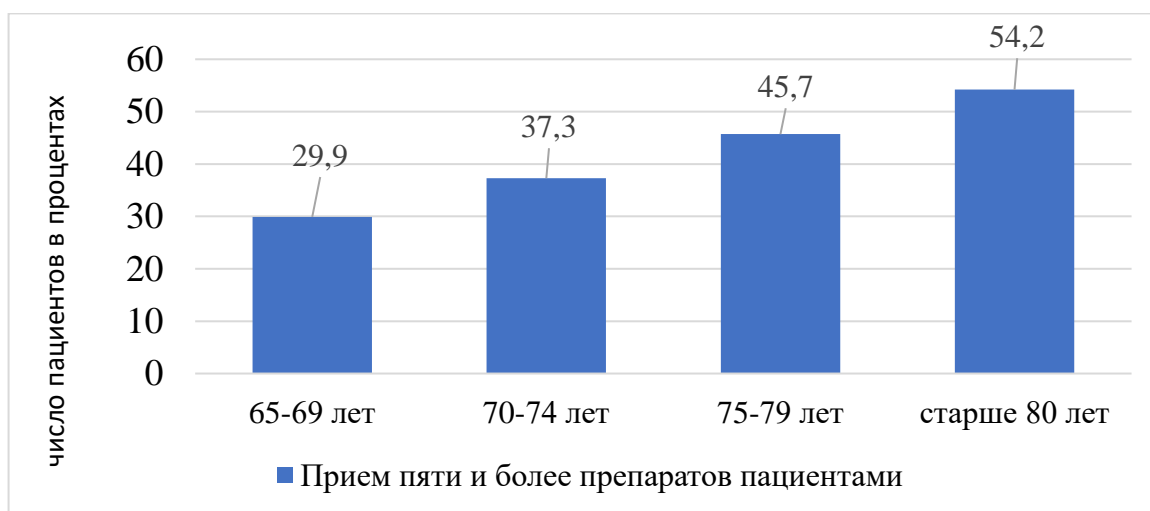


Рисунок 4.3.1. Полипрагмазия при возрастном распределении пациентов пожилого и старческого возраста с неклапанной фибрилляцией предсердий через каждые пять лет

Примечание: * - $p < 0,05$ – достоверно при сравнении с данными независимости

По критериям STOPP \geq было выявлено 46 случаев ПНЛ, а использование ППН имело место у 77 пациентов исследования. При этом один лекарственный препарат (ПНЛ) был назначен в 41,1%, два – 8,4% и три – 4,7% случаев. Ни одному пациенту не назначали четыре или более ПНЛ. Наиболее часто используемым ПНЛ были антиагрегантные препараты, показатель которого достигал 40,2% от всего числа пациентов, вошедших в исследование.

Всего по критериям START было выявлено 77 случаев ППО, а распространенность ППО составила 71,9%. Один, два, три и четыре или более ППО были выявлены у 31,8%, 14,0%, 9,3% и 5,6% участников, соответственно. Более половины (57,0%) участников группы высокого риска не получали адекватной антикоагулянтной терапии. Из 107 участников с систолической сердечной недостаточностью 66 (61,7%) не принимали и-АПФ/БРА. Точно так же статины не назначались у 37 из 107 (34,6%) пациентов с показаниями к гиполипидемической терапии.

В этом исследовании мы обнаружили, что мультиморбидность присутствовала почти у всех пожилых людей с ФП неклапанной этиологии. Почти у половины участников была полипрагмазия, и в этой популяции было выявлено как избыточное, так и недостаточное лечение. Более половины больных не получали адекватной антикоагулянтной терапии. Ингибиторы АПФ/БРА, β -блокаторы и статины также недоиспользовались в соответствии с критериями СТОПП/СТАРТ. Однако обычно использовались лекарственные препараты без достаточных клинических показаний. Около трех четвертей участников с полипрагмазией выразили готовность прекратить прием одного или нескольких препаратов под руководством врача.

4.4 Пути повышения эффективности, безопасности и приверженности к антикоагулянтной терапии у пациентов 65 лет и старше с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии

Нами проведено проспективное исследование, куда вошли 33 пациента с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии в возрасте 65 лет и старше, которые принимали варфарин и находились под наблюдением сотрудников кафедры госпитальной терапии с курсом гематологии КГМА им. И.К. Ахунбаева. Контрольную группу составил 21 больной, также с неклапанной фибрилляцией предсердий в возрасте старше 65 лет, которые принимали варфарин и находились под контролем своих участковых врачей. Пациенты данной группы набирались в исследование только при поступлении в стационар, таким образом был исключен контакт с ними во время наблюдения в центрах семейной медицины и с их лечащими врачами.

Работа с пациентами основной группы сводилась к проведению регулярных индивидуальных и групповых образовательных занятий (1 раз в месяц), где пациентам предоставляли необходимую информацию о самом заболевании, о лекарственном препарате; обо всех геморрагических осложнениях от антикоагулянтов; об особенностях образа жизни, связанных с приемом нескольких препаратов и т.д. Проводилась своевременная

коррекция дозы варфарина, обеспечивался контроль МНО в лаборатории и при необходимости срочные консультации и выезды на дом. В рамках этой работы, сотрудники кафедры постоянно находились на связи с пациентами, и впервые использовали онлайн-консультации пациентов с помощью мобильной связи и WhatsApp.

В нашем исследовании сравниваемые группы по возрасту и полу были почти сопоставимы ($p > 0,05$). Выявлены сопутствующие заболевания, их значение между группами по некоторым заболеваниям имело достоверное различие ($p < 0,05$). Все пациенты исследования имели прямые показания к назначению антикоагулянтной терапии.

Анализ данных основной группы пациентов, которые находились под наблюдением и контролем нескольких специалистов показал, что ситуация с приверженностью оказалась значительно лучше, чем в контрольной группе больных.

Как показано на рисунке 4.4.1. число пациентов основной группы, принимающих варфарин также имело тенденцию к уменьшению, но их количество статистически значимо выше значений контрольной группы ($p < 0,05$), что указывает на более высокую приверженность.

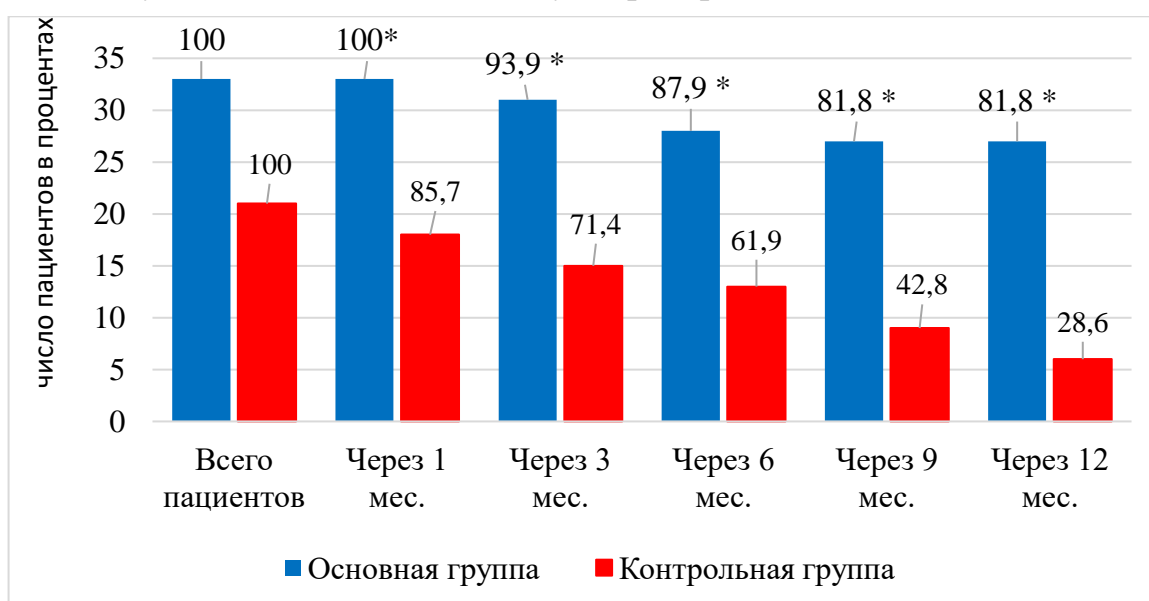


Рисунок 4.4.1 - Сравнительная динамика количества пациентов, приверженных к варфарину в течение 12 месяцев наблюдения

Примечание: * - $p < 0,05$ – достоверно при сравнении с контрольной группой

Расчет времени МНО показал, что у 70% пациентов основной группы, получавших варфарин, показатель МНО находился в терапевтическом диапазоне более 60% времени, а у остальных 40% показатель МНО находился в терапевтическом диапазоне менее 60% времени, что, по общепринятым представлениям, может свидетельствовать о эффективной и/или безопасной антикоагулянтной терапии. Что касается геморрагических событий, то осложнения терапии в виде кровотечений зафиксированы у трех пациентов контрольной группы, и у одного больного – основной группы

($p < 0,05$). За время наблюдения тромбоэмболические осложнения не были отмечены, что, скорее всего, связано с малыми сроками наблюдения в нашем исследовании.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В реальной клинической практике центров семейной медицины Кыргызской Республики у пациентов пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии текущая ситуация по антитромботической терапии характеризуется достаточно низким уровнем использования антикоагулянтов, особенно на амбулаторном уровне.
2. Несмотря на то, что у 87,1 % больных были выявлены показания для назначения антикоагулянтной терапии, в условиях центров семейной медицины стартовая терапия варфарином была назначена только половине (49,0 %) нуждающимся, а к концу года наблюдения предписание семейного врача выдержали только 11,2 % пациентов ($p < 0,001$).
3. Среди основных гериатрических синдромов у пациентов пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии выявлены синдром старческой астении (18,35%), синдром мальнутриции (78,2%), когнитивные нарушения (47,5%) и снижение степени самообслуживания в повседневной жизни (63,4%).
4. Среди 107 включенных пациентов (средний возраст $77,6 \pm 7,91$ год, 45,8% мужчин) 98,1% имели мультиморбидность и 49,5% - полипрагмазию. Согласно критериям STOPP/START (версия 2) распространенность потенциально неподходящих лекарств и потенциальных упущений при назначении составляет 42,9% ($n = 46$) и 71,9% ($n = 77$) соответственно.
5. У пациентов с фибрилляцией предсердий, независимо от пола, детерминантами низкой приверженности являются возраст моложе 65 лет, наличие гериатрических синдромов (синдром старческой астении и когнитивные расстройства), фактор настоящего курения и низкая масса тела.
6. Ведение пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии специализированной командой врачей на базе клинической многопрофильной больницы является действенной мерой, позволяющей значительно повысить эффективность антикоагулянтной терапии: приверженными к концу года исследования оставались 81,8% пациентов, зафиксирован более низкий уровень частоты возникновения геморрагических осложнений ($p = 0,013$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии перед назначением

- антикоагулянтной терапии следует количественно и качественно оценить приверженность к терапии.
2. Варфарин может быть назначен только при достаточной приверженности к лекарственной терапии, медицинскому сопровождению и модификации образа жизни со стороны пациентов. При недостаточной приверженности к лекарственной терапии в качестве препаратов выбора должны быть рекомендованы новые пероральные антикоагулянты.
 3. Необходимо создание мультидисциплинарной команды специалистов узкого профиля и кабинетов антикоагулянтного контроля на базе областных центров семейной медицины, что позволяет осуществить более продуктивное совместное взаимодействие врача и пациента, а использование современных методов диагностики и контроля МНО обеспечивает положительные клинические результаты, которые в свою очередь обуславливают экономическую эффективность.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. **Канат к. Базира.** Современные аспекты антикоагулянтной терапии во врачебной клинической практике [Текст] / Канат кызы Базира, А.О.Мусакеев, С.М.Маматов, Н.К.Киндербаева, Мамажакып у.Ч. // Вестник КРСУ. - 2020. - Том 20. - № 5. - С. 131-136. <https://elibrary.ru/item.asp?id=43049149>
2. **Канат к. Базира.** Антикоагулянтная терапия пожилых людей во врачебной клинической деятельности центров семейной медицины Кыргызской Республики [Текст] / Канат кызы Базира, А.О.Мусакеев, С.М.Маматов, Н.К.Киндербаева, У.К.Кундашев. // Клиническая геронтология. - 2020. - Том 26. - № 9-10. - С. 3-8. <https://elibrary.ru/item.asp?id=44010052>
3. **Канат к. Базира.** Приверженность к назначению антикоагулянтной терапии варфарином и рива-роксабаном пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий в Кыргызской Республике [Текст] / Канат кызы Базира // Медицинский вестник Башкортостана. - 2021. - Том 16. - № 3 (93). - С. 42-46. <https://cyberleninka.ru/article/n/priverzhennost-k-naznacheniyu-antikoa-gulyantnoy-terapii-varfarinom-i-rivaroksabanom-pozhilyh-patsientov-s-fibrilly-atsiey-predserdiy>
4. **Канат к. Базира.** Комплаентность к антикоагулянтной терапии у пациентов старческого возраста с фибрилляцией предсердий в амбулаторных условиях [Текст] / Канат кызы Базира // Вестник КРСУ. - 2021. - Том 21. - № 5. - С. 32-36. <https://elibrary.ru/item.asp?id=46182258>
5. **Канат к. Базира.** Пути повышения приверженности к антикоагулянтной терапии у пациентов старческого возраста с фибрилляцией предсердий в Кыргызской Республике [Текст] / Канат кызы Базира, Н.К.Киндербаева,

- А.К.Нартаева, С.М.Маматов // Клиническая геронтология – 2021. - Том 27. - № 9-10. - С. 10 - 15. <https://elibrary.ru/item.asp?id=46660015>
6. **Канат к. Базира.** Антитромботическая терапия у пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий: состояние проблемы в реальной клинической практике врача семейной медицины [Текст] / Канат кызы Базира, Н.К.Киндербаева, С.О.Турдалиев, Ж.А.Махмудова, У.К.Кундашев, С.М.Маматов // **АСТА BIOMEDICA SCIENTIFICA.** – 2021. - Vol. 6. - No. 2. - P. 61-66. <https://elibrary.ru/item.asp?id=46186413>
 7. **Канат к. Базира.** Анализ антитромботической терапии пациентов пожилого возраста с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии и пути повышения приверженности к лечению [Текст] / Канат кызы Базира, Н.К.Киндербаева, Н.К.Карабекова, Р.М.Маматова, Асел к. Жениш, А.К.Нартаева, С.М.Маматов // Казанский медицинский журнал. - 2021. – Том 102. - № 4. – С. 439 –445. <https://elibrary.ru/item.asp?id=46390387>
 8. **Канат к. Базира.** Анализ антикоагулянтной терапии у пожилых людей во врачебной клинической практике центров семейной медицины Кыргызской Республики [Текст] / Канат кызы Базира, С.М.Маматов, А.О.Мусакеев, Н.К.Киндербаева, Т.Ж.Тагаев // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии – 2021. – Том 17. - № 2. – С. 228 – 232. <https://elibrary.ru/item.asp?id=45674242>
 9. **Канат к. Базира.** Анализ антитромботической терапии у пожилых людей во врачебной клинической практике центров семейной медицины Кыргызской Республики [Текст] / Канат кызы Базира, А.О.Мусакеев, Н.К.Киндербаева, У.К.Кундашев, Мамажакыпу.Чынгыз, О.Э.Эсенгелдиева, С.М.Маматов // Тромбоз, гемостаз и реология. - 2021. - № 1. – С. 40-46. <https://elibrary.ru/item.asp?id=44836821>
 10. **Kanat k. Bazira.** Adherence to Anti-coagulant therapy in elderly patients with Atrial fibrillation in the Kyrgyzstan [Text] / Kanat k. B., N.K.Kinderbaeva, G.Karataeva, S.Mamatova, U.Kundashev, S.Mamatov // Biomedicine. – 2021. – Vol. 41. - № 3. - P. 682-685 July - September 2021. <https://biomedicineonline.org/index.php/home/article/view/1207/331>.

Канат кызы Базиранын «Кыргызстандагы улгайган жана кары курактагы бейтаптарды реалдуу клиникалык практикада тромбко каршы дарылоо» деген темадагы 14.01.30 – геронтология жана гериатрия, 14.03.06 – фармакология, клиникалык фармакология адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациясынын

РЕЗЮМЕСИ:

Ачкыч создор: улгайган жана кары курактагы адамдар, клапандык эмес этиологиядагы дүлөйчөлөрдүн фибрилляциясы, кандын уюп калышына каршы дарылоо, дарылоого милдеттенме (кармануу).

Изилдөөнүн максаты. Дарылоону оптималдаштыруу жана тромбоземболиялык (кандын уюп калышынан келип чыккан) татаалдашуулардын алдын алуу үчүн дүлөйчөлөрдүн фибрилляциясы бар улгайган жана кары курактагы бейтаптарды кандын уюп калышына каршы дарылоодо реалдуу абалын амбулатордук негизде изилдөө.

Изилдөө объектиси: Клапандык эмес этиологиядагы дүлөйчөлөрдүн фибрилляциясы бар улгайган жана кары курактагы бейтаптар. Ретроспективдүү изилдөөгө 790 бейтап кирген (аялдар – 653 адам, эркектер – 137 адам). Болочок изилдөөгө – 161 бейтап (аялдар – 54,2%, эркектер – 45,8%).

Изилдөө методдору: ретроспективдүү, келечектүү, интервью алуу, жалпы клиникалык, лабораториялык-инструменталдык, аналитикалык, статистикалык.

Алынган натыйжалар жана алардын жанылыгы. Үй-бүлөлүк медицина борборлорунун реалдуу клиникалык практикасында клапандык эмес этиологиядагы дүлөйчөлөрдүн фибрилляциясы бар улгайган жана кары курактагы бейтаптарда кандын уюп калышына каршы дарыларды колдонуунун кыйла төмөн деңгээли жана терапиянын адекваттуу эместиги байкалган: дарыгерлер тарабынан муктаж болгондордун 48,3%ына туура кандын уюп калуусун алдын алуучу дарылар дайындалган, анын ичинен 11,2% гана байкоо жылынын акырына карата карманган. Мультиморбиддуулук 98,1% тузгон, полипрагмазия - 49,5%. STOPP/START критерийлерине ылайык, мүмкүн болгон ылайыксыз дары-дармектердин таралышы жана дарыларды дайындоодогу мүмкүн болгон калтыруу 42,9% (n = 46) жана 71,9% (n = 77) түзөт. Төмөн кармануунун детерминанттарына 65 жашка чейинки курак, гериатриялык синдромдордун болушу (карылык астения синдрому жана когнитивдик бузулуу), учурдагы тамеки чегүү жана дене салмагынын аздыгы кирет. Бейтаптарды кароодо мультидисциплинардык мамиле пациенттин кармануусун жана антикоагулянттык дарылоонун натыйжаларын олуттуу түрдө жакшыртуучу эффективдүү кийлигишүү болуп саналат.

Колдонуу чөйрөсү: геронтология жана гериатрия, фармакология, терапия, кардиология.

РЕЗЮМЕ

диссертации Канат кызы Базиры на тему «Антитромботическая терапия у пациентов пожилого и старческого возраста Кыргызстана в реальной клинической практике» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.30 – геронтология и гериатрия, 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Ключевые слова: лица пожилого и старческого возраста, фибрилляция предсердий неклапанной этиологии, антикоагулянтная терапия, приверженность к терапии.

Цель исследования. Изучение реальной ситуации по назначению антикоагулянтной терапии у пациентов пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии на амбулаторном этапе, для оптимизации лечения и профилактики тромбоэмболических осложнений

Объект исследования: пациенты пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии. В ретроспективное исследование вошли 790 пациентов (женщины - 653 чел., мужчины – 137 чел.), в проспективное - 161 пациент (женщины – 54,2; мужчин - 45,8%)

Методы исследования: ретроспективные, проспективные, интервьюирование, общеклинические, лабораторно-инструментальные, аналитические, статистические.

Полученные результаты и их новизна. В реальной клинической практике центров семейной медицины у пациентов пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии наблюдается низкий уровень использования антикоагулянта и неадекватность терапии: корректная тромбопрофилактика со стороны врачей назначена 48,3% нуждающимся, приверженными к концу года оставались всего 11,2% пациентов. Мультиморбидность составила 98,1%, полипрагмазия - 49,5%. Согласно критериям STOPP/START распространенность потенциально неподходящих лекарств и потенциальных упущений при назначении составляет 42,9% ($n = 46$) и 71,9% ($n = 77$), соответственно. Детерминантами низкой приверженности являются возраст моложе 65 лет, наличие гериатрических синдромов (синдром старческой астении и когнитивные расстройства), фактор настоящего курения и низкая масса тела. Мультидисциплинарный подход введения пациентов является эффективной мерой, позволяющей значительно повысить приверженность пациентов и результаты антикоагулянтного лечения.

Область применения: геронтология и гериатрия, фармакология, терапия, кардиология.

RESUME

of Kanat kyzy Bazira's dissertation on the topic "Antithrombotic therapy in elderly and senile patients of Kyrgyzstan in real clinical practice" for the degree of Candidate of Medical Sciences in the specialty: 14.01.30 – gerontology and geriatrics, 14.03.06 – pharmacology, clinical pharmacology

Keywords: elderly and senile individuals, atrial fibrillation of non-valvular etiology, anticoagulant therapy, adherence to therapy.

Aim of the study. To study the real situation of prescribing anticoagulant therapy in elderly and senile patients with atrial fibrillation of non-valvular

etiology at the outpatient stage, to optimize the treatment and prevention of thromboembolic complications.

Object of the study: elderly and senile patients with atrial fibrillation of non-valvular etiology. The retrospective study included 790 patients (women - 653 people, men – 137 people), the prospective study included 161 patients (women – 54.2; men - 45.8%)

Methods of the study: retrospective, prospective, interviewing, general clinical, laboratory-instrumental, analytical, statistical.

The results obtained and their novelty. In the real clinical practice of family medicine centers, elderly and senile patients with atrial fibrillation of non-valvular etiology have a low level of anticoagulant use and inadequate therapy: correct thromboprophylaxis was prescribed by doctors to 48.3% of patients, but only 11.2% of patients remained committed by the end of the year. Multimorbidity was 98.1%, polypragmasia - 49.5%. According to the STOP/START criteria, the prevalence of potentially inappropriate medications and potential omissions in prescribing is 42.9% (n = 46) and 71.9% (n = 77), respectively. The determinants of low adherence are age younger than 65 years, the presence of geriatric syndromes (senile asthenia syndrome and cognitive disorders), the factor of real smoking, and low body weight. A multidisciplinary approach to patient management is an effective measure that significantly increases patient adherence and the results of anticoagulant treatment.

Scope of application: gerontology and geriatrics, pharmacology, internal medicine, cardiology.