

**И. К. АХУНБАЕВ АТЫНДАГЫ КЫРГЫЗ МАМЛЕКЕТТИК
МЕДИЦИНАЛЫК АКАДЕМИЯСЫ**

**С. Б. ДАНИЯРОВ АТЫНДАГЫ КЫРГЫЗ МАМЛЕКЕТТИК
МЕДИЦИНАЛЫК КАЙРА ДАЯРДОО ЖАНА КВАЛИФИКАЦИЯНЫ
ЖОГОРУЛАТУУ ИНСТИТУТУ**

ОШ МАМЛЕКЕТТИК УНИВЕРСИТЕТИ

Д 14.23.679 диссертациялык кеңеши

Кол жазма укугунда
УДК 616.125-008.313:615.273.53

КИНДЕРБАЕВА НАЗГУЛЬ КАЖИБЕКОВНА

**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНДА ЖҮРӨК ДҮЙЛӨЙЧӨСҮНҮН
ФИБРИЛЛЯЦИЯСЫ МЕНЕН ЖАБЫРКАГАН УЛГАЙГАН
БЕЙТАПТАРДЫ ИЧИЛЕ ТУРГАН АНТИКОАГУЛЯНТТАР МЕНЕН
ДАРЫЛООНУ ОПТИМИЗАЦИЯЛОО**

14.01.30 – геронтология жана гериатрия,
14.03.06 – фармакология, клиникалык фармакология

Медицина илимдеринин кандидаты
окумуштуулук даражасын изденип алуу
үчүн жазылган диссертациянын
авторефераты

Бишкек – 2024

Иш И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын гематология курсу менен госпиталдык терапия кафедрасында аткарылган.

Илимий жетекчилери:

Маматов Сагынали Мурзаевич

медицина илимдеринин доктору, профессор,
И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын гематология курсу менен госпиталдык терапия кафедрасынын башчысы

Кундашев Улан Кельгинович

медицина илимдеринин доктору, доцент,
И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медицина академиясынын М. Т. Нанаева атындагы базистик жана клиникалык фармакология кафедрасынын профессорунун милдетин аткаруучу

Расмий оппоненттер: **Прощаев Кирилл Иванович**

медицина илимдеринин доктору, профессор,
«Беларусь Республикалык геронтология коомдук бирикмеси» республикалык коомдук бирикмесинин төрагасынын биринчи орун басары

Самородов Александр Владимирович

медицина илимдеринин доктору, профессор,
Россия Федерациясынын Саламаттык сактоо министрлигинин Федералдык мамлекеттик бюджеттик жогорку окуу жайы «Башкир мамлекеттик медициналык университетинин» клиникалык фармакология курсу менен фармакология кафедрасынын башчысы, Уфа ш.

Жетектөөчү мекеме: Федералдык мамлекеттик автономдуу жогорку билим берүү мекемесинин «Белгород мамлекеттик улуттук изилдөө университети», үй-бүлөлүк медицина кафедрасы; фармакология жана клиникалык фармакология кафедрасы (308015, Белгород, Победа көч., 85).

Диссертацияны коргоо 2024-жылдын 20-декабрында саат 14:00дө медицина илимдеринин доктору (кандидаты) окумуштуулук даражасын коргоо боюнча И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы, С. Б. Данияров атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык кайра даярдоо жана квалификацияны жогорулатуу институту жана Ош мамлекеттик университетине караштуу Д 14.23.679 диссертациялык кеңештин отурумунда өткөрүлөт. Дареги: 720020, Бишкек ш., көч. Ахунбаева, 92, жыйындар залы. Диссертацияны коргоо боюнча видеоконференцияга кирүү шилтемеси: <https://vc.vak.kg/b/142-bjr-dou-ttk>

Диссертация менен И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын (720020, Бишкек ш., Ахунбаев көч., 92) жана С. Б. Даниярова атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык кайра даярдоо жана квалификацияны жогорулатуу институтунун (720040, Бишкек ш., Бөкөнбаев көч., 144а), жана Ош мамлекеттик университетинин китепканаларынан (723500, г. Ош, ул. Ленина, 331) жана <https://vak.kg> сайтынан таанышууга болот.

Автореферат 2023-жылдын 19-ноябрында таркатылды.

Диссертациялык кеңештин окумуштуу катчысы,
медицина илимдеринин кандидаты



М. А. Арстанбекова

ИШТИН ЖАЛПЫ МҮНӨЗДӨМӨСҮ

Диссертациянын темасынын актуалдуулугу. Дүйнө жүзү боюнча чоңдордо жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясы - оору жана өлүм менен айкалышып, эң кеңири таралган туруктуу жүрөк аритмиясы болуп саналат да бейтаптарга, коомдук саламаттыкты сактоого жана саламаттыкты сактоо экономикасына олуттуу оордук келтирет [Дж. Steffel et al., 2018; В. Freedman et al., 2021].

Клапандык эмес этиологиядагы жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясы бар улгайган адамдарда инсульттун коркунучу жогору болгондуктан, бардык бейтаптарга каршы көрсөтмөлөр болбосо, ичиле турган антикоагулянттарды алуу керек [Г. Adeboyeje et al., 2017; G. Hindricks G. et al., 2020], анткени антикоагулянттык көрсөткүчтөр жаш өткөн сайын төмөндөйт жана бул начар божомол менен байланыштуу [Дж. В. Briere et al., 2019]. Бул топтогу калкка антикоагулянттык терапиянын жетишсиз колдонулушу К витамининин антагонисттерин кабыл алуу менен байланышкан, мында көп нерсе тамак-ашка, дары-дармектерге, эл аралык нормалдаштырылган катышка мезгил-мезгили менен мониторинг жүргүзүүгө же дозага тез-тез түзөтүү киргизүүгө көз каранды [Дж. В. Briere et al., 2019; С. Т. January et al., 2019].

Жаңы дарылар, мисалы, түз ичиле турган антикоагулянттар К витамининин антагонисттерин чектөөлөрүнүн басымдуу көпчүлүгүн жеңет жана коопсузураак көрүнөт [Дж. Carmo et al., 2016; G. Maura et al., 2018]. Демек, варфарин менен салыштырганда, жаш курагына карабастан, түз ичиле турган антикоагулянттарды колдонууда мээге кан куюлуу коркунучу азаят [G. Y. N. Lip et al., 2018].

Көптөгөн кошумча оорулар, когнитивдик бузулуу же полипрагмазия сыяктуу бир катар факторлорго байланыштуу, клапандык эмес этиологиядагы жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясы менен жабыркаган улгайган бейтаптарда антикоагулянттык терапияны кармануу кыйын болушу мүмкүн. Бирок, бул популяцияда антикоагулянттык терапияны кармануу жана түз ичиле турган антикоагулянттар клиникалык практикага киргизүү дары-дармектерди карманууну өзгөртө алабы же жокпу бул жөнүндө маалыматтар аз [С. Т. January et al., 2019].

Учурда жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясы боюнча жеткиликтүү эл аралык көрсөтмөлөр антикоагулянттарды дайындоодо биринчи кезекте инсульт коркунучуна көңүл бурууну сунуштайт. Бирок антикоагулянттарды дайындоодо гериатриялык синдромдордун маанилүүлүгүн баса белгилеген изилдөөлөр бар [М. Р. Rao et al., 2018]. Бүгүнкү күнгө чейин, жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясы менен жабыркаган улгайган адамдарда гериатриялык синдромдордун таралышы жана алардын антикоагулянттарды колдонуу менен байланышы жөнүндө маалыматтар аз [М. El Kadri et al., 2019].

Республикада улгайган бейтаптарга антикоагулянттык терапияны дайындоонун көп аспектиери азыркы мезгилге чейин чечиле элек. Кыргыз Республикасында антикоагулянттык терапияны дайындоодогу реалдуу кырдаалды изилдөөгө арналган бир гана эмгек бар [Канат К. Базира, 2023]. Жогоруда айтылгандар улгайган жана карылыгы жеткен бейтаптарга антикоагулянттык терапияны андан ары оптималдаштыруу зарылдыгын көрсөтүп турат.

Диссертациянын темасын артыкчылыктуу илимий багыттар, негизги илимий программалар (долбоорлор), билим берүү жана илимий мекемелер тарабынан жүргүзүлүп жаткан негизги изилдөө иштери менен байланышы. Диссертациялык иштин темасы өз демилгеси менен аткарылган.

Изилдөөнүн максаты. Жаш курагы менен айкалышкан патологияларды пероралдык антикоагулянттардын натыйжалуулугуна таасир этүүчү баалоонун негизинде улгайган жана карылыгы жеткен бейтаптардагы клапандык эмес этиологиядагы жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясында антикоагулянттык терапияны оптимизациялоо.

Изилдөө милдеттери:

1. Клапандык эмес этиологиядагы жүрөк фибрилляциясы менен жабыркаган улгайган жана карылыгы жеткен бейтаптарда полиморбиддик фонду, полипрагмазияны, ошондой эле түз жана кыйыр ичилүүчү антикоагулянттарды дайындоо жыштыгын баалоо (14.01.30 - геронтология жана гериатрия).

2. Клапандык эмес этиологиядагы жүрөк фибрилляциясы менен жабыркаган улгайган жана карылыгы жеткен бейтаптарда комплекстүү гериатриялык баа берүү, андан кийин гериатриялык синдромдор менен антикоагулянттарды колдонуунун ортосундагы байланышты аныктоо (14.01.30 - геронтология жана гериатрия).

3. Клапандык эмес этиологиядагы жүрөк фибрилляциясы менен жабыркаган улгайган жана карылыгы жеткен бейтаптарга ривароксабан жана варфарин дары каражаттарынын салыштырмалуу клиникалык натыйжалуулугун жана коопсуздугун изилдөө (14.03.06 – фармакология, клиникалык фармакология).

4. Клапандык эмес этиологиядагы жүрөк фибрилляциясы менен жабыркаган улгайган жана карылыгы жеткен бейтаптарга ривароксабан дары каражатын дозалоонун жана дайындоонун максатка ылайыктуулугун аныктоо (14.03.06 – фармакология, клиникалык фармакология).

5. Антикоагулянттын дозасына жана кабыл алуу убактысына жараша клапандык эмес этиологиядагы жүрөк фибрилляциясы менен жабыркаган улгайган жана карылыгы жеткен бейтаптардын гемостаз системасынын абалын баалоо жана коагулянттык дары каражаттарына салыштырма анализ жүргүзүү

(14.01.30 - геронтология жана гериатрия, 14.03.06 – фармакология, клиникалык фармакология).

Алынган натыйжалардын илимий жаңылыгы:

1. Изилдөө жаш курагына байланыштуу патологиядагы – клапандык эмес этиологиядагы жүрөк фибрилляциясы менен жабыркаган улгайган жана карылыгы жеткен бейтаптарда антикоагулянттык көзөмөл оптималдуу эмес экендигин тасыктады, медианалык TTR 40% дан аз, дозаны тууралоо боюнча чечимдердин үчтөн бири учурдагы сунуштарга туура келбейт, ал эми жаңы түз ичилүүчү антикоагулянттар бейтаптардын 7,8% гана белгиленген.

2. Изилдөөнүн натыйжалары полиморбиддик фонду аныктоо, комплекстүү гериатриялык баа берүү жана бейтапка индивидуалдуу план киргизүү жолу менен жаш курагына байланышкан патологияда – клапандык эмес этиологиядагы жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясында антикоагулянттык көзөмөлдү жакшыртуу мүмкүнчүлүгүн көрсөттү.

3. Биринчи жолу улгайган жана карылыгы жеткен бейтаптарга ривароксабан дары каражатынын кыскартылган дозасын (күнүнө 15 мг) дайындоо негиздүү болду, анын клиникалык натыйжалуулугу жана коопсуздугу дары-дармектин стандарттык дозасынан төмөн болгон жок.

4. Биринчи жолу кыйла улгайган бейтаптарга (80 жаш жана андан улуу) полиморбиддик фонду жана бир нече гериатриялык синдромдордун болушун эске алуу менен дары-дармектин стандарттык жана азайтылган дозасынан кем калбаган, ривароксабан дары каражатынын төмөнкү дозасынын (күнүнө 10 мг) клиникалык натыйжалуулугу жана коопсуздугу далилденди.

Алынган натыйжалардын практикалык мааниси:

1. Изилдөөнүн натыйжалары жаш курагына байланыштуу патологиядагы - клапандык эмес этиологиядагы жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясы менен жабыркаган улгайган жана карылыгы жеткен бейтаптарда тромбоэмболиялык татаалдашуулардын алдын алуу үчүн реалдуу клиникалык практикада антикоагулянттарды дайындоо жыштыгы жөнүндө түшүнүк берет.

2. Изилдөөнүн алкагында ксарелтону жаш курагына байланыштуу патологиядагы - клапандык эмес этиологиядагы жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясы менен жабыркаган улгайган жана карылыгы жеткен бейтаптарда тромбоэмболиялык татаалдашуулардын коопсуздугун жана натыйжалуулугун алдын алуу үчүн бейтаптардын клиникалык өзгөчөлүктөрүн жана жаш курагын эске алуу менен, ксарелтонун аз дозаларын камтыган натыйжалуулугун көрсөттү.

3. Клапандык эмес этиологиядагы жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясы менен жабыркаган улгайган жана карылыгы жеткен бейтаптарда гемостаздын коагуляциялык параметрлерин изилдөөнүн заманбап методдорунун негизинде ривароксабанды кабыл алуу убактысына жараша дары каражатынын күнүмдүк дозасын эки жолу: эртең менен жана кечинде кабыл алуу сунушталат.

4. Изилдөөнүн алынган теориялык жана практикалык натыйжалары И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын гематология курсу менен госпиталдык терапия кафедрасынын окуу процессине (15.06.2022-ж.) жана Бишкек шаарындагы Клиникалык көп тармактуу ооруканасынын медициналык практикасына (17.04.2023-ж. киргизүү актысы) киргизилди.

Диссертациянын коргоого коюлуучу негизги жоболору:

1. Клапандык эмес этиологиядагы жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясы менен жабыркаган улгайган жана карылыгы жеткен бейтаптар полимобридик фон, полифармация жана тромбоэмболиялык татаалдашуулардын адекваттуу коррекциясынын төмөн жыштыгы менен мүнөздөлөт.

2. Кеңири таралган гериатриялык синдромдор болуп жыгылып калуу, жардамга көз карандылык, когнитивдик бузулуулар жана заара кармай албоо саналат, бул синдромдорду өз убагында аныктоо улгайган жана карылыгы жеткен бейтаптардын антикоагулянттык терапиясынын сапатын жакшыртууну жөнгө салат.

3. Улгайган жана карылыгы жеткен бейтаптарда ривароксабандын азайтылган дозасын (күнүнө 15 мг) жана клапандык эмес этиологиядагы дүлөйчөлөрдүн фибрилляциясы бар 80 жаштагы жана андан жогорку курактагы бейтаптарга дары каражатынын азыраак болгон дозасын (күнүнө 10 мг) дайындоо антикоагулянттын стандарттуу дозасын алуудан кем эмес болгон жана өзүнүн коопсуздугун көрсөткөн.

4. Ривароксабан дары каражатын кабыл алуу убактысына жараша өлчөнгөн, клапандык эмес этиологиядагы жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясы менен жабыркаган улгайган жана карылыгы жеткен бейтаптардагы коагуляциялык гемостаздын абалы бизге дары каражатынын күнүмдүк дозасын: эртең мененки жана кечки деп эки жолу кабыл алууну сунуш кылууга мүмкүндүк берет.

Издөнүүчүнүн жеке салымы. Изилдөө иштерин жүргүзүүдө автор диссертациялык изилдөөнүн темасы боюнча ата мекендик жана чет элдик адабияттарды жеке талдап, сунушталган максаттары жана милдеттери, анын жетекчилиги астында бейтаптарды изилдөөнүн клиникалык жана инструменталдык ыкмалары колдонулган, алынган натыйжалар системалаштырылган жана статистикалык жактан иштетилген.

Диссертациянын натыйжаларын апробациялоо. Диссертациялык иштин негизги жоболору: И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын жыл сайын өткөрүлүүчү Эл аралык «Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын илим күндөрү» аттуу илимий форумунда (Бишкек, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023); «Улгайган бейтаптар. Жашоо сапаты» аттуу XXIV, XXV жана XXVI Эл аралык илимий-практикалык

конференцияларда (Москва, 2019, 2020, 2021; 2022); Орус-кыргыз симпозиумунун алкагында Тромбоз жана гемостаз боюнча Россия форумунда (Москва, 2018, 2020; 2022) баяндалып талкууланган.

Диссертациянын натыйжаларынын жарыяланышы. Диссертациянын изилдөө материалдарынын негизинде 8 илимий макаласы чыккан, анын ичинен 5 макала - Scopus системасы аркылуу индекстелүүчү илимий мезгилдүү басылмада жана 3 макала - РИНЦ системалары аркылуу индекстелүүчү илимий мезгилдүү, импакт-фактору 0,1ден кем эмес болгон басылмаларда жарыяланган.

Диссертациянын структурасы жана көлөмү. Диссертация 120 бетте компьютердик текстте терилген, киришүүдөн, адабий серептен, методология жана изилдөө методдору баптарынан, жеке изилдөөлөрдүн эки баптарынан, корутундулардан, практикалык сунуштардан жана тиркемелерден турат. Диссертация 25 таблица жана 11 сүрөт иллюстрацияланган. Колдонулган адабияттардын 173 булактарынан турат, анын ичинен 144 чет элдик булактар бар.

ДИССЕРТАЦИЯНЫН НЕГИЗГИ МАЗМУНУ

Киришүүдө изилдөөнүн актуалдуулугу, аны жүргүзүүнүн зарылдыгынын негиздери, максаты, милдеттери, иштин илимий-практикалык мааниси жана коргоого коюлган диссертациянын негизги жоболору көрсөтүлгөн.

1-бап. Жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясы боюнча учурдагы маалыматтар (адабий сереп). Мында антикоагулянттык терапиянын сапатына таасир этүүчү дүлөйчөлөрдүн фибрилляциясынын таралышы, классификациясы жана коштолгон оорулар боюнча илимий басылмалардын анализи берилген. Жаш курактык жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясы, жүрөк-кан тамыр тарыхы жана көптөгөн гериатриялык синдромдордун ортосундагы байланыш сүрөттөлгөн. Жалпы корутундуда аталган изилдөөнү жүргүзүүнүн жүйөсү келтирилген.

2-бап. Материал жана изилдөө методдору.

2.1. Изилдөөнүн объектиси: иштин ретроспективдүү этабында Кыргыз Республикасынын үй-бүлөлүк медицина борборлорунда (ҮМБ) катталган клапандык эмес этиологиядагы жүрөк фибрилляциясы (КЭЭЖФ) клиникалык диагнозу менен каттоодо турган 60 жаштан 89 жашка чейинки 370 бейтаптын маалымат базасы түзүлдү, иштин экинчи келечектүү этабында КЭЭЖФ менен жабыркаган 301 бейтап болду. Изилдөө этаптарынын мүнөздөмөлөрү 2.1.1-таблицада көрсөтүлгөн.

Изилдөө предмети: клиникалык, лабораториялык жана инструменталдык методдордун натыйжалары, антикоагулянттык терапиянын натыйжалуулугу жана коопсуздугу, түз иче турган антикоагулянттын оптималдуу дозасын тандоо.

2.1.1-таблица – Изилдөөнүн этаптарынын мүнөздөмөлөрү

Этап	Этаптардын милдеттери	Бейтаптардын мүнөздөмөсү	Көзөмөлдөө чекити
1	Ретроспективдик этап 2020-2021-жылдар	60-89 жаштагы 370 бейтап (орточо жашы $77,9 \pm 7,3$ жаш), анын ичинен 212 эркек жана 158 аял	- полиморбиддик фонду жана полифармацияны баалоо; - сапатты баалоо антикоагулянттык терапия
2	Проспективдик этап 2021-2023-жылдар	≥ 65 жаштагы (орточо жашы $83,6 \pm 8,7$ жаш) 301 бейтап, анын ичинен 140 эркек жана 161 аял жеке көзөмөлгө алынган.	- полиморбиддик фонду жана полифармацияны баалоо; - комплекстүү гериатриялык баалоо; - ривароксабан ар кандай дозаларын колдонуунун натыйжалуулугун баалоо: 20 мг; 15 мг; 10 мг

Изилдөөгө киргизүү критерийлери: бейтаптын жашы 60 жаштан жогору, клапандык эмес этиологиядагы жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясынын тарыхы жана жаңы диагноз коюлган, бейтаптын изилдөөгө катышууга кол коюлган макулдугу. Киргизүү критерийлерине жооп бербеген бейтаптар алынып салынды.



2.1.1-сүрөт. – Клапандык эмес этиологиядагы жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясы менен жабыркаган бейтаптарга антикоагулянттын түрүнө жана дозасына жараша бөлүштүрүлүшү.

2.2 Изилдөө методдору. Бардык бейтаптарга алардын өмүр таржымалы жана орунун тарыхы камтылган стандарттуу сурамжылоо жүргүзүлдү, негизги орулары аныкталды, ошондой эле алардын жашын жана дене салмагынын индексин аныктоо үчүн текшерүүдөн өткөрүлдү.

Зарыл болгон учурда инструменталдык изилдөөлөр: 12 стандарттык ЭКГ, эхокардиография (ЭКГ-КГ), гипертония терапиясын аныктоо жана адекваттуу ондоо үчүн 24 сааттык кан басымынын мониторинги жүргүзүлдү. Инструменталдык изилдөөлөрдөн тышкары, лабораториялык изилдөөлөр: клиникалык, биохимиялык, кислота-базалык кан анализдери жүргүзүлдү.

Эл аралык нормалдаштырылган катышты (ЭНК) баалоо салттуу түрдө да - натрий цитратынын жардамы менен кан тамырдан да, ошондой эле капиллярдан да кан алуу аркылуу жүргүзүлдү, мында ЭНКны - CoaguChek XS (Roche) тездик менен аныктоо портативдүү аппараттын жардамы менен ишке ашырылды.

CHA₂DS₂-VASc упай тромбоэмболиялык кыйынчылыктардын коркунучун эсептөө үчүн колдонулган. Кан кетүүнүн потенциалдык модификацияланган тобокелдик факторун аныктоо жана аларга андан ары таасир этүү үчүн биз HAS-BLED шкаласын колдондук.

Изилдөөнүн натыйжаларын статистикалык иштетүү Windows үчүн 16.0 версиясы “SPSS” программасын колдонуу менен жүргүзүлдү. Салыштырмалуу чондук көрсөткүчтөрү эсептелген. Алынган натыйжалардын орточо маанилериндеги айырмалардын ишенимдүүлүгүн эсептөө үчүн Стюденттин t-тести колдонулган. Ыктымалдуулук $p < 0,05$ жеткенде айырмачылыктар олуттуу деп эсептелген.

3-4-баптарда жеке изилдөөлөрдүн натыйжалары жана аларды талкулоосу көрсөтүлгөн.

3-бап. Клапандык эмес этиологиядагы жүрөк дүлөйчөсүнүн фибрилляциясы бар улгайган жана карылыгы жеткен бейтаптарга антикоагулянттык терапия (изилдөөнүн ретроспективдүү бөлүгү).

3.1 Үй-бүлөлүк медицина борборлорунда варфарин алган клапандык эмес этиологиядагы жүрөк дүлөйчөсүнүн фибрилляциясы менен жабыркаган улгайган бейтаптарда антикоагулянттык терапиянын сапаты. Жылына бир бейтапка ЭНМну өлчөөнүн медианалык (IQR) саны 7.0 (4.0–9.0) болгон, бул жалпы кабыл алынган маанилерден кыйла аз. Жеткиликтүү ЭНМ маанилеринин жарымынан көбү (65,1%) максаттуу диапазондон тышкары, негизинен 2,0дөн төмөн болгон. Орточо TTR 38,1% түздү жана бейтаптардын 22,4% гана TTR $\geq 65\%$ болгон. Бир жылдык байкоонун ичинде бейтаптардын 28,4% 1,5тен төмөн эки INR маанисине ээ болгон (3.1.3-таблица). ЭНК жана TTR өлчөөлөрүнүн санынын ортосундагы корреляция олуттуу болгон эмес (0.089; $p = 0.074$).

Дарыгерлер тарабынан кабыл алынган эң кеңири таралган коррекциялоочу иш-аракеттер ЭНК <2.0 үчүн варфариндин дозасын жогорулатуу жана ЭНК >3.0 үчүн дозаны азайтуу болгон (3.1.4-таблица). Бирок, 38% учурларда, ЭНК, анын мааниси максаттуу диапазондон тышкары, дозаны коррекциялаган эмес. Сунушталган варфарин дозасына ылайык 2023 (68,3%) варфариндин дозасын коррекциялоо жана 938 (31,7%) карама-каршы чечимдер болгон.

Ар бир бейтапка ЭНК өлчөөлөрүнүн медианалык саны катары көрсөтүлгөн антикоагулянттык көзөмөлдөө эркектер менен аялдардын, улгайган жана гериатриялык бейтаптардын, ошондой эле ар кандай иш жөндөмдүүлүгү же кан кетүү коркунучу бар бейтаптардын арасында олуттуу айырмаланган эмес. Медианалык TTR төмөн тобокелдик (52.7%, $p < 0.002$) менен салыштырганда кан (38.2%) кетүү коркунучу жогорку бейтаптарда кыйла төмөн болгон.

3.1.3-таблица – Клапандык эмес этиологиядагы жүрөк дүлөйчөсүнүн фибрилляциясы бар улгайган бейтаптарда антикоагулянттык көзөмөлдүн мүнөздөмөсү

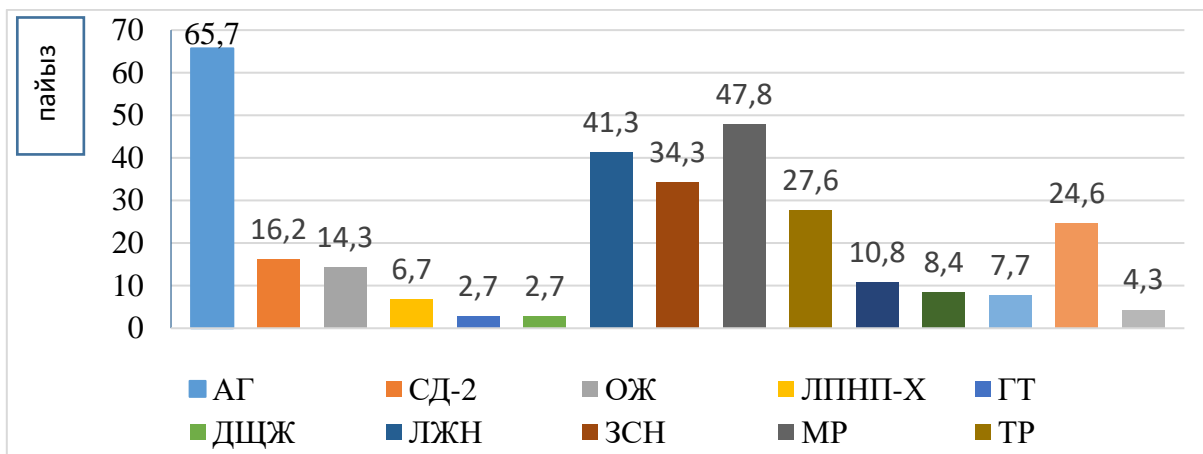
№	Мүнөздөмөлөр	Саны
Эл аралык нормалдаштырылган катышы (ЭНК)		
1	ЭНКну, n өлчөөнүн жалпы саны	2961
2	ЭНКнын мааниси, медиана (IQR)	2,3 (1,5–2,9)
3	ЭНК 2,0–3,0, n (%) чегинде	940 (31,7)
4	ЭНК <2,0, n (%)	1399 (47,2)
5	ЭНК >3,0, n (%)	529 (17,9)
6	ЭНК >8,0, n (%)	13 (0,4)
7	Жок дегенде эки ЭНК мааниси бар бейтаптар <1,5	80 (2,7)
Терапиялык диапазондогу убакыт (TTR)		
8	TTR, медиана (IQR), %	38,1 (23,0–58,0)
9	TTR <50%, n (%)	207 (55,9)
10	TTR 50–65%, n (%)	80 (21,6)
11	TTR ≥65%, n (%)	83 (22,4)

3.1.4-таблица – Клапандык эмес этиологиядагы жүрөк дүлөйчөсүнүн фибрилляциясы бар улгайган жана карылыгы жеткен бейтаптардагы варфарин дары каражатынын дозасын коррекциялоо

№	Варфариндин дозасын коррекциялоо	
I	МНО <2,0	
1	Дозаны көбөйүшү, n (%)	529 (37,8)
2	Дозанын азайышы, n (%)	74 (5,3)
3	Коррекциясыз доза, n (%)	796 (56,9)
II	МНО >3,0	
1	Дозанын көбөйүшү, n (%)	17 (3,2)
2	Дозанын азайышы, n (%)	314 (59,3)
3	Коррекциясыз дозалар, n (%)	198 (37,4)
III	ТТР <65%	
1	Дозаны көбөйүшү, n (%)	60 (20,9)
2	Дозанын азайышы, n (%)	57 (19,9)
3	Коррекциясыз дозалар, n (%)	170 (59,2)
IV	ТТР ≥65%	
1	Дозаны көбөйүшү, n (%)	13 (15,7)
2	Дозанын азайышы, n (%)	8 (9,6)
3	Коррекциясыз дозалар, n (%)	62 (74,7)

3.2 Клапандык эмес жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясы менен жабыркаган улгайган жана карылыгы жеткен бейтаптарда антикоагулянттык терапияга жана тобокелдик факторлоруна салыштырма баа берүү. Бейтаптардын басымдуу бөлүгүндө артериялык гипертензия аныкталган (243/65,7%). 209 (56,5%) бейтапта жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясы менен байланышкан кыйынчылыктар байкалган. Биздин изилдөө клапандык эмес этиологиядагы жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясы (127 / 34,3%) менен жабыркаган бейтаптарда негизги татаалдашуулар жүрөк кемтиги, андан кийин 36 (17,2%) инсульт жана миокард инфаркты – 18 (8,6%) (3.2.5-сүрөт) аныкталды.

Артериалдык гипертензиядан (АГ - 65,7%) тышкары, 2-типтеги кант диабети (Т2DM - 16,2%) жана семирүү (С - 14,3%) да салыштырмалуу кеңири таралган (р <0,0001). Кичинекей тобокелдик факторлору гиперхолестеринемия (LDL-С - 6,7%), гипертриглицеридемия (НТГС - 2,7%) жана калкан безинин дисфункциясы (TG - 2,7%) болгон. Жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясы менен жабыркаган бейтаптарда бир нече кошумча оорулар бар экени аныкталган, алардын ар бири 3.2.5-сүрөттө жалпыланган татаалдашууну жана өлүм коркунучун андан ары жогорулаткан.



3.2.5-сүрөт. – Клапандык эмес этиологиядагы жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясы менен жабыркаган бейтаптардагы коштолгон оорулар.

Бир убакта кабыл алынган дары түрлөрүнүн жана таблеткалардын/капсулалардын орточо саны 4 (IQR, 3-6) жана 8 (IQR, 4-13) болгон. Бейтаптардын жарымына жакыны (49,5%) беш же андан көп ар кандай дары-дармектерди (полипрагмазия) алышкан. Дары-дармектердин саны жаш курак ($p < 0,05$) жана айкалышкан оорулар ($p < 0,001$) менен бир кыйла өскөн. Ар бир 5 жылда жашы боюнча талдоо жүргүзгөндө, полипрагмазия 65–69, 70–74, 75–79 жана ≥ 80 жаштагы катышуучулардын 29,9%, 37,3%, 45,7% жана 54,2% түзгөн.

Көбүнчө колдонулган дары-дармектер бета-блокаторлор (57,0%), андан кийин статиндер (43,9%) жана ангиотензинди айландыруучу фермент ингибиторлору/ангиотензин рецепторлорунун антагонисттери (ACEIs/ARBs, 40,2%) болгон. Оозеки антикоагулянттар катышуучулардын 34,5% (варфарин боюнча 30,8% жана К витамини эмес антагонист DOACs боюнча 3,7%) колдонулган. Катышуучулардын үчтөн биринен көбү антикоагулянттарга альтернатива катары белгиленген антиагреганттык терапияны (ацетилсалицил кислотасы, Аспирин Кардио, кардиомагнил, клопидогрел) алышкан.

Туруксуз ЭНК 30% учурларда табылган ($p=0,0001$), ал эми бейтаптардын 8%да бөйрөк жана/же боор функциясы бузулган ($p<0,001$). Бул эки фактордун экөөнү тең дары-дармектерди дайындоо менен өзгөртүүгө болот. Өзгөртүлбөгөн тобокелдик факторлорунун ичинен бардык бейтаптар 60 жаштан жогорку курактагы ($p<0.001$), 17,2% инсульт алган ($p<0.001$), ал эми 10%да геморрагиялык кырдаал ($p<0.0001$) байкалган.

4-бап. Клапандык эмес этиологиядагы жүрөк дүлөйчөсүнүн фибрилляциясы менен жабыркаган улгайган жана карылыгы жеткен бейтаптардагы антикоагулянттык терапия (изилдөөнүн келечектүү бөлүгү)

4.1 Антикоагулянттардын түрүнө жана терапияны карманышына жараша клапандык эмес этиологиядагы жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясы менен жабыркаган бейтаптардын клиникалык профили.

Изилдөөгө клапандык эмес этиологиядагы жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясы менен жабыркаган 301 улгайган жана карылыгы жеткен бейтаптар кирген, алар АВК (варфарин, 2,5 мг жеке тандоодон кийин жана максаттуу ЭНК деңгээлине жеткенден кийин) жана ППОАКны (ривароксабан) кабыл алгандар. Топтор жашы, жынысы, CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc жана HAS-BLED орточо упайлары боюнча тең салмакталган. Жалпысынан, 180 (59,8%) бейтаптар варфаринди (орточо дарылоо убактысы 33,7±14,2 ай) жана 121 (40,2%) ривароксабан (орточо дарылоо убактысы 29,3±11,5 ай) ичишкен. Гипертония, туруктуу атриалдык фибрилляция, жогорку кан кетүү коркунучу жана жогорку HAS-BLED баллы АВКны колдонуу менен байланышкан, ал эми мурунку кан кетүү жана жогорку CHADS₂ жана CHA₂DS₂ -VASc баллдары ППОАКты колдонуу менен байланышкан.

Изилдөөнүн натыйжалары варфарин ичкен бейтаптар ксарлетону (67.6 vs 77.3 жыл; $p = 0.026$) ичип жаткан бейтаптарга салыштырмалуу кыйла жаш экенин көрсөттү. Бирок, ривароксабан кабыл алган бейтаптарда коюлган жүрөк кемтиги (67,8% га каршы 54,4%, ($p < 0,05$)) жана кан кетүү (27% га каршы 11,6%, $p < 0,001$) диагнозу варфаринди ичкен бейтаптарга караганда көбүрөөк байкалган. Ривароксабан ичип жаткан бейтаптар варфарин алган бейтаптарга караганда стероиддик эмес сезгенүүгө каршы дарыларды (NSAIDs) азыраак кабыл алышкан (19% га каршы 28,3%, ($p < 0,001$)). Ривароксабан менен варфарин топторунун ортосунда (тиешелүүлүгүнө жараша $p = 0,318$ жана $p = 0,609$) CHA₂DS₂VASc жана HAS BLED тобокелдик көрсөткүчтөрүндө олуттуу айырмачылыктар болгон эмес.

Анализ, ошондой эле ишемиялык инсульт коркунучу (OR, 1.1; 95 CI: 0.4-3.6; $p=0.8$) салыштыруу топтордун ортосунда эч кандай олуттуу айырмачылыктар жок экендигин көрсөттү. Терс таасирлери боюнча, ксарлетону ичүү варфарин менен салыштырганда ичеги-карындан кан кетүүнүн бир кыйла жогору болушу менен байланышкан (OR, 5,9; 95% CI: 2,9-11,7; $p = 0,001$). Бирок, салыштыруу топторунун ортосунда гастроинтестиналдык эмес кан кетүүдө эч кандай айырмачылыктар болбогондугу белгиленди (HR, 0,9; 95% CI: 0,4-1,9; $b = 0,8$).

Гериатриялык синдромдорду изилдеп жатканда, катышуучулардын көбү алардын бир же бир нечесинде байкалган, ал эми 15,7% (95% ДИ, 12%–19%) болгон эмес. Көптөгөн катышуучулар 59 (71%) адам мурунку 2 жылга салыштырмалуу төмөндөгөндүгүн белгиледи. Алардын 51,0% (95% ДИ, 45%–83%) жаракатсыз жыгылганын, ал эми калган 38,6% (95% ДИ, 25%–41%) жаракат менен жыгылганын кабарлашты. Функционалдык бузулуу кеңири таралган, 25.3% (95% ДИ, 18% -29%) ADL менен кыйынчылыктарды жана

21.7% (95% CI, 17% -26%) ADL менен жардам алгандыгын билдиришкен. Ошо сыяктуу эле, 25.3% (95% ДИ, 12% -17%) ADL менен кыйынчылыктарды жана 21.7% (95% CI, 25% -31%) ADL менен жардам алганын билдирди.

Когнитивдик функцияга келе турган болсок 34,9% (95% ДИ, 19%–27%) когнитивдик бузулуулар менен, бирок кем акылдыгы жок жана 7,2% (95% CI, 3%–11%) когнитивдик бузулуулар менен, бирок кем акылдык бар деп классификацияланды. Катышуучулар ошондой эле 34.9% (95% CI, 39% -47%) заара кармай албай калгандыгы жөнүндө билдирди. Антикоагулянттарды колдонуу гериатриялык синдромдор менен эмес, айрымдары менен белгилүү бир деңгээлде байланышкан.

Бирөөнүн кам көрүү көз карандылыгына муктаж катышуучулар, бузулуулар жок катышуучулар менен салыштырганда антикоагулянттарды колдонгондугу жөнүндө азыраак кабарлашкан (болжолдонгон калктын антикоагулянт пайдалануу = 57% каршы 66%, тиешелүүлүгүнө жараша (-9.1%; 95% CI = -17.1% -1. 2%). Ошо сыяктуу эле, инструменталдык ишмердүүлүктөн көз каранды катышуучулар бузулуусу жок катышуучулар менен салыштырганда антикоагулянт колдонуу жөнүндө азыраак кабарлаган (болжолдонгон калктын антикоагулянт пайдалануу = 63% каршы 70%, тиешелүүлүгүнө жараша (-7.0%; 95% ДИ = -16.6% чейин -1.4%). Деменциясы менен катышуучулардын эң күчтүү ассоциациясы когнитивдик бузулуулары жок адамдар менен салыштырганда антикоагулянттарды колдонууну эң аз дегенде байкашкан (болжолдонгон калктын антикоагулянттарын колдонуу = 52% га каршы; 95% ДИ =) -29,3%дан -8,8%ке чейин (4.1.6-таблица).

4.1.6-таблица – Клапандык эмес этиологиядагы жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясы менен жабыркаган 65 жаштан жогорку курактагы бейтаптарда гериатриялык синдромдордун таралышы

Колдонулушу	Таралышы (95% ДИ)
Акыркы 2 жылдагы жыгылуулар, (n, %)	
Эч кандай жыгылуусуз	48/57,8 (7–16)
Жаракат албаган жыгылуу	35/42,2 (43–60)
Жаракат алган жыгылуу	17/20,5 (21–41)
ADL, (n, %)	
Эч кандай бузулуусуз (күнүмдүк иштерди аткарууда эч кандай кыйынчылыксыз же жардамсыз)	44/53,0 (46–58)
Кыйынчылык (≥ 1 ADL менен бардык жардамды талап кылынбайт)	21/25,3 (16–28)
Көз карандылык (≥ 1 ADLдин жардамы менен)	18/21,7 (16–27)
IADL, %	

Таблицанын уландысы	
Эч кандай бузулуулар жок (кыйынчылык жок, IADLдин жардамысыз)	43/51,8 (45–60)
Татаалдык (≥ 1 IADL менен татаалдык , (≥ 1 ADL менен бардык жардамды талап кылынбайт)	28/33,7 (22–31)
Көз карандылык (≥ 1 IADLдин жардамы менен)	12/2,4 (25–38)
Когнитивдик бузулуу, (n, %)	
Жок	48/57,8 (49–68)
Деменция эмес, когнитивдик бузулуу	29/34,9 (27–39)
Деменция	6/7,2 (5–12)
Заара кармай албоо, (n, %)	29/34,9 (29–47)
Гериятрикалык синдромдор, (n, %)	
0	13/15,7 (9–20)
1	20/25,3 (18–28)
2	17/20,5 (14–27)
3	13/15,7 (11–21)
4	12/14,5 (8–16)
5	8/9,6 (6–13)

Көбүрөөк гериятриялык синдрому бар бейтаптар антикоагулянттарды колдонууну азыраак айтышкан. Ар бир кошумча гериятриялык синдрому үчүн антикоагулянттарды колдонуунун төмөндөшү билдирилди (-3.7%; 95% CI, -5.9% дан -1.4%). Бул изилдөөнүн натыйжалары жүрөк дүлөйчөлөрдүн фибрилляциясы менен жабыркаган улгайган кишилерде татаал гериятриялык оорулар жок эмес, көнүмүш көрүнүш экендигин көрсөттү.

4.2 65 жаштан жогорку курактагы жана клапандык эмес этиологиядагы жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясы бар улгайган бейтаптарга ривароксабан ар кандай дозаларын дайындоо. Ривароксабан төмөндөтүлгөн дозада дайындалат - күнүнө 15 мг. Ривароксабан алган 121 бейтаптын ичинен 65 жаштан жогорку курактагы 32 бейтапка дары каражатын кыскартылган дозада - күнүнө 15 мг жазышкан. Бул оорулуулар негизги топко дайындалган. Контролдук топ 49 (40,5%) адамдан, ошондой эле 65 жана андан улуу жаштагылардан турган, ксарелтону күнүнө 20 мг дозада кабыл алышкан. Негизги топтун бейтаптары көзөмөлгө салыштырмалуу креатинин клиренсинин төмөнкү маанилерин көрсөтүшкөн ($63,4 \pm 24,2$ каршы $73,2 \pm 18,0$ мл/мин, $p < 0,001$).

Ривароксабан натыйжалуулугун жана коопсуздугун анализдөөдө, эки топтун ортосунда ишемиялык инсульт коркунучунда олуттуу айырма болгон эмес (ОШ, 1.1; 95% ишеним аралыгы (креатинин клиренси): 0.4-3.4; $p=0.8$). Бирок кандын жыштыгын изилдөөдө айырмачылыктар болгон. Ошентип, кан

кетүү учурлары оң жана олуттуу ривароксабан дозасы менен байланышкан, жана топтордун ортосундагы айырма статистикалык маанилүү болгон ($\chi^2 = 12.241$, $b < 0.001$). Күн сайын 20 мг кабыл алган топтун кан кетүү ылдамдыгы бүткүл мезгил бою күн сайын 15 мг кабыл алган топко караганда бир кыйла жогору болгон ($p < 0.002$). Эки изилдөө тобунда байкоо жүргүзүү мезгилинде тромбозмболиялык татаалдыктар катталган эмес.

Жашы боюнча стратификацияланганда, кан кетүү жаш курак менен ($\chi^2=12,341$, $p=0,001$) оң байланышта болгон, ал эми ≥ 75 жаштан жогорку топтогу кан кетүү 60 жаштан 74 жашка чейинки топко караганда кыйла жогору болгон ($p < 0,013$). Кан кеткен жана кан кетпеген топтордун ортосундагы баштапкы маалыматтарды салыштыруу төмөнкүдөй кан кетүү коркунучунун факторлоруна жаш куракты (окшоштук коэффициенти [OR]: 2831, 95% ДИ: 1,416-5,413) жана Ривароксабан күнүмдүк дозасын (ЖЕ: 2,192, 95) камтыганын көрсөттү. % ДИ: 1,395-3,741) кан кетүү үчүн көз карандысыз тобокелдик факторлору болгон (4.2.3-таблица).

4.2.3-таблица – Клапандык эмес этиологиядагы жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясы менен жабыркаган бейтаптарда кан кетүүнүн пайда болушуна таасир этүүчү факторлордун анализи

№	Параметрлер	b	Wald c2	OR	95%	P
1	Жаш курагы	1,079	1,079	2,831	1,416-5,413	<0,001
2	Ривароксабан күнүмдүк дозасы	0,761	0,761	2,192	1,395-3,741	<0,001

Эскертүү: * - $p < 0,05$ – салыштырганда статистикалык маанилүү.

Ривароксабандын күнүмдүк дозасы менен кан агуусу бар бейтаптардын курагынын ортосундагы байланышты анализдөө ривароксабандын күнүмдүк дозасы бейтаптын жашынын жогорулашы менен азайганына карабастан, улгайган бейтаптарда жашыраак бейтаптарга салыштырмалуу кан кетүү коркунучу дагы эле жогору экенин көрсөттү.

Ривароксабанды азыраак дозада дайындоо менен (күнүнө 10 мг) негизги топту түзгөн ≥ 80 жаштагы 40 улгайган бейтаптарда күнүнө 10 мг төмөн дозада ривароксабандын натыйжалуулугун жана коопсуздугун изилдедик. Контролдоо тобуна күнүнө 20 мг дозада ксерлето ичкен ≤ 80 жаштагы 43 бейтап кирген. Салыштырмалуу анализ көрсөткөндөй, негизги топтогу бир бейтапта контролдук топтун нөлдүк көрсөткүчүнө салыштырмалуу курч миокард инфаркты пайда болгон. Байкоо мезгилинде эки салыштырылган топтордо тең баш мээге кан куюлуу учурлары болгон эмес. Негизги топтогу 2 орулууда ичеги-карындан кан кетүү аныкталып, тамак сиңирүү жолдорунун жогорку бөлүгүндө катталган. Контролдоо тобунда ичеги-карындан кан кетүү 3

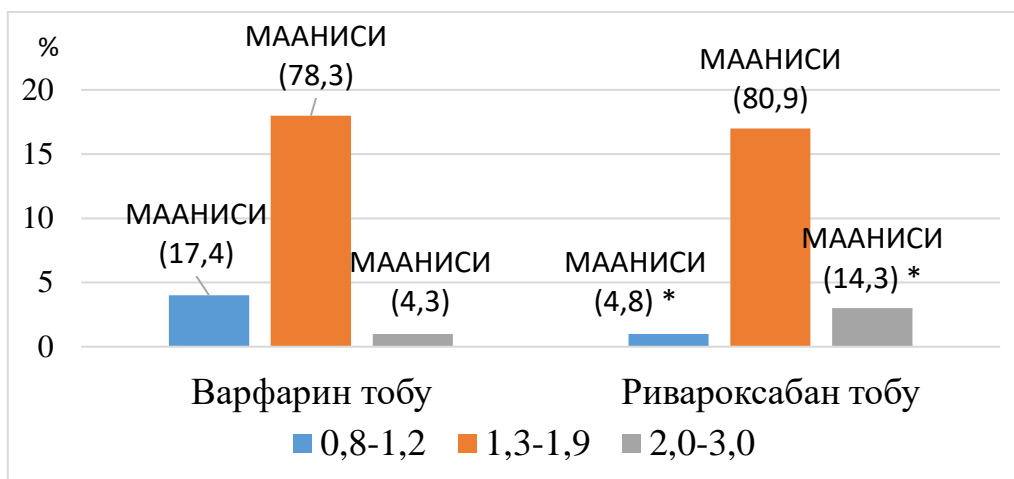
бейтаптарда байкалган, топтордун ортосунда эч кандай олуттуу айырмачылыктар жок (ОШ 2.17; 95% ДИ 0.62-3.94; $p = 0.371$; тууралоодон кийин ОШ 2.03; 95% ДИ 0.83-3.49; $p = 0.419$).

Негизги топтун 5 (12,5%) бейтабындагы мээге кан куюлуудан жана ичеги-карындан кан кетүүдөн башка кан кетүүлөр байкалган. Аларга тери астындагы кан кетүү ($n=1$, 2,4%), мурундан кан кетүү ($n=1$, 2,5%), ооздун былжыр челинен кан кетүү ($n=2$, 5,0%) жана анемия ($n=1$, 2,5%) кирет. Бул топто кан кетүү контролдук топко караганда кыйла төмөн болгон (ОШ 1.83, 95% ДИ 1.15-2.95; $b = 0.05$; тууралоодон кийин ОШ 1.83; 95% ДИ 0.43- 3.03; $b = 0.037$).

Ошентип, (80 жана андан улуу жаштагы) өтө улгайган бейтаптар үчүн антикоагулянттык препараттардын дозасын тандоо дагы эле этияттыкты талап кылат. Натыйжалуулук негизги максат болсо да, сунуш кылынган дозадан төмөн (күнүнө 10 мг) дозасы өтө кары бейтаптарда коопсузураак.

4.3 Варфарин жана ривароксабан топторунун ортосундагы жана антикоагулянтты кабыл алгандан кийинки убакытка жараша клапандык эмес этиологиядагы жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясы менен жабыркаган улгайган жана карылыгы жеткен коагуляциялык көрсөткүчтөрүнүн салыштырма анализи. Изилдөөгө клапандык эмес этиологиядагы жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясы менен жабыркаган 44 бейтап киргизилген, алар ривароксабан күнүнө 20 мг стандарттык дозада ($n=21$) жана варфаринди ($n=23$) ичкен. Бардык изилдөө бейтаптарда бөйрөк функциясы бузулган эмес ($GFR > 50$ мл/мин; 174 ± 85 pmol/L vs. 90 ± 54 pmol/L). Эки топтун алгачкы мүнөздөмөлөрү боюнча жакшы тең салмактуу болгон.

Изилдөөнүн натыйжалары көрсөткөндөй, варфарин алган 23 бейтапта клиникалык жагымсыз көрүнүш катары, ривароксабан тобуна салыштырмалуу жүрөк жетишсиздигинен бир өлүм болгон. Эки топто тең олуттуу кан кетүүлөр болгон эмес. Дарыны кабыл алгандан кийин 6 сааттан кийин эки топто тең коагуляция абалын изилдөө төмөндөгүлөрдү көрсөттү. Варфарин тобунда ЭНК орточо мааниси $1,7 \pm 0,21$ бирдикти түздү. Толук анализдөөдө 1 (4,3%) бейтапта ЭНК терапевтикалык диапазондо ($2,0 \pm 0,39$), 18 бейтапта (78,3%) норманын жогорку чегинен жогору болгон, ал эми 4 (17,3%) бейтапта бейтаптардын 4% нормалдуу маанилердин жогорку чегинен төмөн. Ривароксабан тобунда орточо ЭНК $1,6 \pm 0,33$ болгон. Алардын анализи көрсөткөндөй, 3 (14,3%) бейтапта ЭНК терапевтикалык диапазондо, алардын орточо мааниси $2,0 \pm 0,43$, 17 бейтапта (80,9%) жогору жана 1 (4,8%) бейтапта – нормалдуу маанилердин жогорку чегинен төмөн (4.3.1-сүрөт).



4.3.1-сүрөт. - Изилдөө топторундагы орточо ЭНК маанилеринин өзгөрүшү: варфарин тобу жана ривароксабан тобу.

Эскертүү: * - $p < 0,05$ – топтордун ортосунда салыштырганда маанилүү.

Ривароксабан тобунда ЭНКнын орточо мааниси 1.6 ± 0.33 болгон. Алардын деталдуу анализи 3 (14,3%) бейтапта ЭНК терапиялык диапазондо экендигин, алардын орточо мааниси $2,0 \pm 0,43$, 17 бейтапта (80,9%) жогору жана 1 бейтапта (4,8%) нормалдуу маанилердин жогорку чегинен төмөнү аныкталды.

Протромбин убактысы жана активдештирилген жарым-жартылай тромбопластин убакытынын маанилери ксерлето тобу менен варфарин тобунун ортосунда олуттуу айырмаланган эмес ($16,9 \pm 1,6$ с, $17,3 \pm 1,9$ с жана $30,8 \pm 3,6$ с, $31,9 \pm 2,1$ с). Бирок, F1 + 2 деңгээли варфарин тобуна караганда ксерлето тобунда кыйла жогору болгон ($221,6 \pm 12,9$ pmol/L vs. $127 \pm 10,3$ pmol/L, $p < 0,001$). Варфарин тобунда 5 (34,8%) бейтапта F1+2 көрсөткүчү нормалдуу диапазонун төмөнкү чегинде болгон (69–229 pmol/l). Ал эми ксерлето ичкен бейтаптарда бардык F1+2 маанилери нормалдуу диапазондо, жогорку чекке жакын болгон (4.3.2-таблица).

4.3.2-таблица - Варфаринди жана Ривароксабан кабыл алууда клапандык эмес этиологиядагы жүрөк дүйлөйчүсүнүн фибрилляциясы бар бейтаптарда коагуляция статусунун мааниси

№	Көрсөткүчтөр	Варфрин тобундагы бейтаптар	Ривароксабан тобундагы бейтаптар	P
1	ПВ (10,7-12,9 сек)	$17,3 \pm 1,9$	$16,9 \pm 1,6$	$p = 0,241$
2	АЧТВ (24-39 сек)	$31,9 \pm 2,1$	$30,8 \pm 3,6$	$p = 0,263$
3	F1+2 деңгээли, (69–229 пмоль/л)	$127 \pm 10,3$	$221,6 \pm 12,9$ *	$p < 0,002$

Эскертүү: * - $p < 0,002$ – топтордун ортосунда салыштырганда маанилүү.

Варфарин тобунда РТ жана F1+2 деңгээли ($r= 0.261$, $p < 0.001$), ошондой эле АЧТВ жана F1+2 деңгээли ($r= 0.127$, $p = 0.0138$) ортосунда начар байланыш табылган. Бул бирикмелер ксерлето тобунда байкалган эмес ($r = 0.113$, $p = 0.066$ жана $r = 0.086$, $p = 0.192$, тиешелүүлүгүнө жараша).

Биз ошондой эле ривароксабан ичкенден кийин убакытка жараша коагуляция статусунун көрсөткүчтөрүн изилдөө жүргүздүк. Бул үчүн, биз дары алгандан кийин 12 саат жана эртең менен 8 саат ксерлето ичкенден 21 бейтаптан 17 кан үлгүлөрү алынган. Кийинчерээк, бул көрсөткүчтөр ошол эле бейтаптарда ривароксабан кабыл алгандан 6 саат өткөндөн кийин кан үлгүлөрүнүн натыйжалары менен салыштырылган (4.3.3-таблица).

Таблицадан көрүнүп тургандай, ЭНКнын орточо маанилери 6 саат, 12 саат жана эртең мененки 8де дары ичкенден кийин нормадан жогору болгон. Көпчүлүк үлгүлөрдөгү ПВ көрсөткүчтөрү нормадан жогору болгон (10,7-12,9 с), дары алгандан кийин 6 жана 12 саатта жана эртең мененки 8де кийин. Бир гана бейтап дары алгандан кийин көрсөтүлгөн сааттын ичинде нормалдуу диапазондо ПВ мааниси: 5,9% ($n = 1/17$), 5,9% ($n = 1/17$) жана 5,9% ($n = 1/17$). 17), тиешелүүлүгүнө жараша болгон.

4.3.3-таблица – Ривароксабан кабыл алууда клапандык эмес этиологиядагы атриалдык фибрилляциясы бар пациенттерде коагуляция статусунун мааниси

№	Көрсөткүчтөр	Варфаринди ичүүнүн фонунда			Ривароксабан ичүүнүн фонунда		
		6 сааттан кийин	12 сааттан кийин	Эртең мененки 8де	6 сааттан кийин	12 сааттан кийин	Эртең мененки 8де
1	МНО (0,8-1,2)	1,5 ± 0,14	1,6 ± 0,19	1,7 ± 0,20	1,5 ± 0,12	1,7 ± 0,18	1,7 ± 0,22
2	ПВ (10,7-12,9 сек)	22,9 ± 2,82	16,9 ± 1,91*	16,7 ± 1,82 *	23,5 ± 3,41	16,2 ± 2,53*	15,8 ± 1,94 *
3	АЧТВ (24-39 сек)	39,3 ± 3,84	29,4 ± 2,82*	28,7 ± 2,74 *	37,7 ± 4,32	28,1 ± 5,64*	29,5 ± 4,75 *
4	F1+2 деңгээли (69-229 пмоль/л)	219,8 ± 10,7	212,5 ± 11,5	213,2 ± 12,6	221,6 ± 12,9	213,3 ± 14,1	215,8 ± 10,3

Эскертүү: * - $p < 0,05$ – ривароксабан кабыл алгандан 6 саат өткөндөн кийин кан үлгүлөрү менен салыштырганда маанилүү.

Алынган натыйжалар ривароксабан тобундагы (3 адам же 14,3%, $b < 0,05$) бейтаптардагы терапевтикалык диапазондогу ЭНК варфарин тобундагы бейтаптарга (1 адам же 4,3%) караганда статистикалык жактан кыйла жогору экенин көрсөтүп турат. ПВ жана АЧТВ маанилери ривароксабан тобу менен

варфарин тобунун ортосунда олуттуу айырмаланган эмес ($16,9 \pm 1,6$ с, $17,3 \pm 1,9$ с жана $30,8 \pm 3,6$ с, $31,9 \pm 2,1$ с). F1 + 2 денгээлдери варфарин кабыл алган бейтаптарга караганда ривароксабан ичкен бейтаптарда ар кайсы убакта бир кыйла жогору болгон ($p < 0,05$). Биздин натыйжалар тромбин генерациясынын деңгээли ривароксабан концентрациясына карабастан туруктуу экенин көрсөттү. Бирок, дары каражаттарынын ингибитордук эффектисинин узак мөөнөттүү сакталышына карабастан, анын антикоагулянттык таасиринин катуулугу бир күн ичинде, өзгөчө 19-24 сааттан кийин бир кыйла төмөндөгөн.

Бул жагдайды эске алуу менен биз кошумча изилдөө жүргүздүк, анда ривароксабан белгиленген стандарттык дозасы (күнүнө 20 мг) эки: эртең менен 10 мг жана кечинде 10 мг дозага бөлүнгөн. Изилдөөгө 65 жаштан жогорку курактагы 21 бейтап негизги топту түзгөн. Ривароксабан бир дозада 20 мг стандарттык дозада кабыл алган бейтаптар көзөмөлгө алынган (4.3.6-таблица).

Бул таблицалар ксерлотонун стандарттуу дозасын эки дозада кабыл алууда дары каражатынын айкын антикоагулянттык таасирин көрсөтүп турат. Дарыны кабыл алгандан 19-24 саат өткөндөн кийин текшерилгенде, фХа ингибиторунун таасири айкын сакталып калган жана ривароксабандын бир дозасын алгандан кийин ошол эле убактагы маанилерден олуттуу айырмаланган.

4.3.6-таблица - Ривароксабан эки дозада (эртең менен жана кечинде) кабыл алгандан кийин 1,5-4 жана 19-24 сааттан кийин бейтаптардын тромбограммасынын параметрлери

№	Көрсөткүчтөр	Дени сак топ , n=15	Ривароксабан тобундагы бир жолку ичүү	Ривароксабан тобундагы 2 жолку ичүү
			19-24 сааттан кийин, n=17	19-24 сааттан кийин n=14
1	ETP-rh-TM (нМоль*мин)	1635,27 (1221,21-2201,17)	1291,38 (1327,29-2384,81)	872,70 * (632,84-2074,05)
2	ETP+rh-TM (нМоль*мин)	792,03 (493,47-1292,46)	531,03 (257,05-879,90)	192,36 * (140,14-547,87)
3	Peak thrombin: -rh-TM (нМ)	273,82 (183,72-394,09)	162,66 (88,21-237,49)	63,31 * (37,49-195,52)
4	Peak thrombin: +rh-TM (нМ)	169,56 (197,38-336,13)	101,28 (49,50-179,71)	49,41 * (27,39-143,18)
5	Сезимталдуулук к ТМ по ETP (%)	48,67 (19,4-73,35)	63,94 (44,79-89,52)	76,53 * (44,79-89,52)
6	Сезимталдуулук к ТМ по Peak thrombin (%)	37,92 (16,9-56,43)	46,3 (11,4-63,8)	54,9 * (11,4-63,8)

Эскертүү: * - $p < 0,05$ – топтор боюнча салыштырганда маанилүү.

Ошентип, клапандык эмес этиологиядагы жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясы менен жабыркаган улгайган бейтаптарда эки дозада (эртең менен 10 мг жана кечинде 10 мг) күнүнө 20 мг ксерлето стандарттык дозасын кабыл алганда, дары каражатынын антикоагулянттык таасири туруктуу сакталат. 24 саат бою, бул тромбограмма изилдөө менен айкын тастыкталган жана тромбоэмболиялык кыйынчылыктардын алдын алууда натыйжалуу чара болуп саналат.

КОРУТУНДУ:

1. Жаш курагына байланыштуу патологиядагы - клапандык эмес этиологиядагы жүрөк фибрилляциясы менен жабыркаган улгайган жана карылыгы жеткен бейтаптарда, полиморбиддик фон (78,3%), полифармация (65,1%), ошондой эле антикоагулянттарды колдонуунун төмөн сапаты байкалган: ЭНМде болгон убакыттын орточо мааниси максаттуу диапазондо болуп, 40% жеткен эмес, дозаны тууралоо боюнча чечимдердин үчтөн бири учурдагы сунуштарга ылайык эмес жана жаңы түз ичилүүчү антикоагулянттар бейтаптардын 7,8% гана белгиленген.

2. Изилдөөгө тандалган бейтаптардын көпчүлүгүндө (65,4%) бир же бир нече гериатриялык синдромдор, анын ичинде 49% жыгылган, 38% жардамга көз каранды болгон, 42% күнүмдүк инструменталдык иш-аракеттердин бузулушу, 37% когнитивдик бузулуу жана 43% заара чыгарууну кармабоо болгон. Антикоагулянттарды колдонуу ар бир кошумча гериатриялык синдром менен төмөндөгөн, антикоагулянттарды колдонуунун төмөнкү жыштыгы функционалдуулуктун деңгээли төмөн жана когнитивдик бузулуусу бар катышуучуларда катталган.

3. Изилдөө ривароксабан жана варфарин топторунун ортосунда ишемиялык инсульт же кан кетүү коркунучунда эч кандай олуттуу айырмачылыктарды таап чыккан жок. Бирок, ривароксабан ичкен бейтаптарда ичеги-карындан кан кетүү коркунучу бир кыйла жогору экени аныкталган. Ривароксабандын стандарттык дозалары көпчүлүк бейтаптарга ылайыктуу түрдө дайындалган, топтун бир аз бөлүгү ривароксабандын кыскартылган жана төмөнкү дозасын алышкан.

4. Ривароксабандын азайтылган (күнүнө 15 мг) жана төмөнкү (күнүнө 10 мг) дозалары бирдей натыйжалуулукту көрсөттү, ал эми төмөнкү дозасы (күнүнө 10 мг) клапан эмес этиологиядагы жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясы менен жабыркаган улгайган бейтаптар үчүн (≥ 80 жаш) коопсузрак болуп чыкты. Кан кетүү учурларынын кайталанышы ичүүчү ривароксабандын дозасын жогорулатууда ($p < 0.001$) жана жаш курагынын өйдөлөшү менен, өзгөчө ≥ 80 жаштан өйдөкү бейтаптарда ($p = 0.001$) бир кыйла

жогору экени аныкталган. Жаш курагы (ОШ: 2.963, 95% ДИ: 1.627-5.396) жана ривароксабандын суткалык дозасы (ОШ: 2.325, 95% ДИ: 1.483-3.645) кан агуу үчүн көз карандысыз тобокелдик факторлору болгон.

5. Клапандык эмес этиологиядагы жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясы менен жабыркаган улгайган бейтаптарда тромбдун пайда болуу деңгээли ривароксабан концентрациясына карабастан туруктуу болгон, бирок ошол эле учурда дары каражатынын стандарттуу дозасын бир эмес, эки жолу: эртең менен жана кечинде кабыл алууда азыраак байкалган. Варфарин менен салыштырганда, ривароксабан тобунда маанилери жогору болгон тромбдун пайда болушунун өтө сезгич маркеринен (F1+2) башка олуттуу айырмачылыктар болгон эмес.

ПРАКТИКАЛЫК СУНУШТАР:

1. Антикоагулянттык терапияны дайындоо жөнүндө чечим бейтаптын жаш өзгөчөлүгүнө, анын ичинде полимобридик фонго жана полифармацияга адаптацияланып, ошондой эле ичиле турган антикоагулянттарды улантуунун да, токтотуунун да потенциалдуу натыйжаларына баа берүү керек.

2. Клапандык эмес этиологиядагы жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясы менен жабыркаган бейтаптарга антикоагулянттарды колдонуунун сапатын олуттуу төмөндөтүүчү негизги синдромдорду аныктоо үчүн комплекстүү гериатриялык баалоо сунушталат.

3. Ривароксабанды жабыркаган улгайган жана карылыгы жеткен бейтаптарга дайындоодо айкалышкан оорулары жана бөйрөк функциясынын бузулушу менен клапандык эмес этиологиядагы жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясы менен азайтылган дозаларды (күнүнө 15 мг) жана улгайган бейтаптар үчүн (80 жаш жана андан улуулар) – азыраак дозада (суткасына 10 мг) колдонуу сунушталат.

4. Жаңы түз ичилүүчү антикоагулянттарды кабыл алган бейтаптар үчүн дары-дармекти узак мөөнөттүү колдонуу оптималдуу эмес жана натыйжасы аз дарылоо терапияларын аныктоо үчүн убакыттын өтүшү менен коагуляциянын динамикасына контрол жүргүзүү сунуш кылынат.

ДИССЕРТАЦИЯНЫН ТЕМАСЫ БОЮНЧА ЖАРЫЯЛАНГАН ЭМГЕКТЕРДИН ТИЗМЕСИ:

1. 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 Кыргызско-Российского

Славянского университета. - 2020. - Т. 20, № 5. - С. 131-136; - То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=43049149>

2. 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. - Москва, 2020. - Т. 26, № 9-10. - С. 3-8; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=44010052>

3. 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. – Москва, 2021. – Т. 27, № 9-10. - С. 10-15; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=46660015>

4. 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. и др.] // Acta biomedical scientifica. - Irkutsk, 2021. - Vol. 6, №. 2. - P. 61-66; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=46186413>

5. 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 и др.] // Казанский медицинский журнал. - Казань, 2021. - Т. 102, № 4. - С. 439-445; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=46390387>

6. 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 и др.] // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. - Москва, 2021. - Т. 17, № 2. - С. 228-232; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=45674242>

7. 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 и др.] // Тромбоз, гемостаз и реология. - Москва, 2021. - № 1. - С. 40-46; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=44836821>

8. 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 и др.] // Biomedicine. – Chennai, 2021. – Vol. 41, № 3. - P. 682-685; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://biomedicineonline.org/index.php/home/article/view/1207/331>

Киндербаева Назгуль Кажибековнанын «Кыргыз Республикасында жүрөк дүлөйчөсүнүн фибрилляциясы менен жабыркаган улгайган бейтаптарды ичиле турган антикоагулянттар менен дарылоону оптимизациялоо» деген темада 14.01.30 – геронтология жана гериатрия, 14.03.06 – фармакология, клиникалык фармакология адистиктери боюнча медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациясынын

РЕЗЮМЕСИ

Негизги сөздөр: улгайган адамдар, клапан эмес этиологиядагы жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясы, антиагреганттык терапия, антикоагулянттык терапия, антикоагулянттык көзөмөл бөлмөсү.

Изилдөөнүн максаты. Жаш курагы менен айкалышкан патологияларды пероралдык антикоагулянттардын натыйжалуулугуна таасир этүүчү баалоонун негизинде улгайган жана карылыгы жеткен бейтаптардагы клапандык эмес этиологиядагы жүрөк дүлөйчөлөрүнүн фибрилляциясында антикоагулянттык терапияны оптимизациялоо.

Изилдөөнүн объектиси: иштин ретроспективдүү этабында Кыргыз Республикасынын үй-бүлөлүк медицина борборлорунда катталган клапандык эмес этиологиядагы жүрөк фибрилляциясы клиникалык диагнозу менен каттоодо турган 60 жаштан 89 жашка чейинки 370 бейтаптын маалымат базасы түзүлдү, иштин экинчи келечектүү этабында клапандык эмес этиологиядагы жүрөк фибрилляциясы менен жабыркаган 301 бейтап болду.

Изилдөө предмети: клиникалык, лабораториялык жана инструменталдык методдордун натыйжалары, антикоагулянттык терапиянын натыйжалуулугу жана коопсуздугу, түз иче турган антикоагулянттын оптималдуу дозасын тандоо.

Изилдөө ыкмалары: жалпы клиникалык, лабораториялык, аспаптык жана статистикалык методдор.

Алынган натыйжалар жана алардын жаңылыгы. Клапандык эмес дүлөйчө фибрилляциясы бар улгайган жана гериатриялык бейтаптарда антикоагулянттык көзөмөл субоптималдуу болуп саналат, орточо TTR 40% дан кем эмес, дозаны тууралоо боюнча чечимдердин үчтөн бири учурдагы сунуштарга ылайык болгон эмес жана тике оозеки антикоагулянттар бейтаптардын 7,8% гана белгиленген. Изилдөөнүн натыйжалары мультиморбиддик фонду, полифармацияны аныктоо жана комплекстүү гериатриялык баа берүү аркылуу антикоагулянттык контролду жакшыртуу мүмкүнчүлүгүн көрсөттү. Улгайган жана улгайган бейтаптарга ривароксабан препаратынын кыскартылган дозасын (күнүнө 15 мг), ал эми улгайган пациенттерде (80 жана андан улуулар) полиморбиддик фонду жана бир нече гериатриялык оорулардын болушун эске алуу менен негиздүү. синдромдордо,

ривароксабан препаратынын төмөнкү дозасынын клиникалык эффективдүүлүгү жана коопсуздугу далилденген (күнүнө 10 мг), бул стандарттык жана дарынын кыскартылган дозасынан кем эмес.

Колдонуу көлөмү же колдонуу боюнча сунуштар. Иштин жүрүшүндө алынган негизги корутундулар жана сунуштар үй-бүлөлүк медицина борборлорунун күнүмдүк клиникалык практикасында, ошондой эле окуу процессинде жана илимий изилдөөлөрдө колдонулушу мүмкүн.

Колдонуу чөйрөсү: геронтология жана гериатрия, клиникалык фармакология, терапия, кардиология, үй-бүлөлүк медицина.

РЕЗЮМЕ

диссертации Киндербаевой Назгуль Кажибековны на тему: «Оптимизация терапии пероральными антикоагулянтами у пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий в Кыргызской Республике» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 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, гемостаз.

Цель исследования. Оптимизировать антикоагулянтную терапию при возраст-ассоциированной патологии - фибрилляции предсердий неклапанной этиологии у пациентов пожилого и старческого возраста на основе оценок, влияющей на эффективность пероральных антикоагулянтов.

Объект исследования: в ретроспективное исследование вошли 370 пациентов от 60 до 89 лет, состоящие на диспансерном учете при центрах семейной медицины Кыргызской Республики с установленным клиническим диагнозом ФПНЭ, 301 больной - на проспективном этапе исследования.

Предмет исследования: результаты клинических, лабораторных и инструментальных методов, эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии, выбор оптимальной дозы прямого перорального антикоагулянта.

Методы исследования: общеклинические, лабораторно-инструментальные и статистические методы.

Полученные результаты и их новизна. Антикоагулянтный контроль у пациентов пожилого и старческого возраста фибрилляции предсердий неклапанной этиологии является неоптимальным, медиана TTR менее 40%, одна треть решений по корректировке дозы не соответствовали действующим рекомендациям, а прямые пероральные антикоагулянты были назначены всего 7,8% пациентам. Результаты исследования показали возможность для улучшения антикоагулянтного контроля путем выявления полиморбидного фона, полипрагмазии и проведением комплексной гериатрической оценки. Обосновано назначение уменьшенной дозы (15 мг в сутки) препарата

ривароксабан у пациентов пожилого и старческого возраста, а в случае пациентов более старческого возраста (80 лет и старше) с учетом полиморбидного фона и наличия нескольких гериатрических синдромов доказана клиническая эффективность и безопасность низкой дозы препарата ривароксабан (10 мг в сутки), которая не уступала назначению стандартной и уменьшенной дозы препарата.

Степень использования или рекомендации по использованию. Основные выводы и рекомендации, полученные в процессе работы, могут быть использованы в повседневной клинической практике центров семейной медицины, а также в учебном процессе и научных исследованиях.

Область применения: геронтология и гериатрия, клиническая фармакология, терапия, кардиология, семейная медицина.

RESUME

on dissertation of Kinderbaeva Nazgul Kazhibekovna on the topic: “Optimization of therapy with oral anticoagulants in elderly patients with atrial fibrillation in the Kyrgyz Republic” for the degree of Candidate of Medical Sciences in the specialty 14.01.30 – gerontology and geriatrics, 14.03.06 – pharmacology, clinical pharmacology

Key words: elderly people, atrial fibrillation of non-valvular etiology, antiaggregant therapy, anticoagulant therapy, anticoagulant control room.

Purpose of the study. To optimize anticoagulant therapy for age-associated pathology - atrial fibrillation of non-valvular etiology in elderly and senile patients based on assessments that affect the effectiveness of oral anticoagulants.

Object of the study: The retrospective study included 370 patients from 60 to 89 years old, registered at the family medicine centers of the Kyrgyz Republic with an established clinical diagnosis of FPNE, 301 patients - at the prospective stage of the study

Subject of the study: the results of clinical, laboratory and instrumental methods, efficacy and safety of anticoagulant therapy, selection of the optimal dose of direct oral anticoagulant.

Research methods: risk stratification of thromboembolism and bleeding, general clinical, laboratory-instrumental and statistical methods.

Obtained results and their novelty. Anticoagulant control in elderly and senile patients with non-valvular atrial fibrillation is suboptimal, the median TTR is less than 40%, one third of dose adjustment decisions did not comply with current recommendations, and direct oral anticoagulants were prescribed to only 7.8% of patients. The study results showed the possibility of improving anticoagulant control by identifying a polymorbid background, polypharmacy and conducting a comprehensive geriatric assessment. The prescription of a reduced dose (15 mg per

day) of rivaroxaban in elderly and senile patients is justified, and in the case of older patients (80 years and older), taking into account a polymorbid background and the presence of several geriatric syndromes, the clinical efficacy and safety of a low dose of rivaroxaban (10 mg per day) was proven, which was not inferior to the prescription of a standard and reduced dose of the drug.

Extent of use or recommendations for use. The main conclusions and recommendations obtained in the process of work can be used in the daily clinical practice of family medicine centers, as well as in the educational process and scientific research.

Field of application: gerontology and geriatrics, clinical pharmacology, therapy, cardiology, family medicine.

Кагаздын форматы 60 x 90/16. Көлөмү 3 б.т.
Кеңсе кагазы. Тиражы 50 нуска.
«Соф Басмасы» ЖЧК тарабынан басылып чыкты.
720020, Бишкек ш., Ахунбаева көч., 92