

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

Диссертационный совет Д 14.23.679

На правах рукописи
УДК 616.125-008.313:615.273.53

КИНДЕРБАЕВА НАЗГУЛЬ КАЖИБЕКОВНА

**ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ ПЕРОРАЛЬНЫМИ
АНТИКОАГУЛЯНТАМИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С
ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ**

14.01.30 – геронтология и гериатрия
14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Бишкек – 2024

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 с
курсом гематологии Кыргызской государственной
медицинской академии им. И. К. Ахунбаева

Кундашев Улан Кельгинович

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

Официальные оппоненты:

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

Защита диссертации состоится _____ 2024 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), *Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации* им. С. Б. Даниярова (720040, г. Бишкек, ул. Боконбаева, 144а), Ошского государственного университета (723500, г. Ош, ул. Ленина, 331) и на сайте: <https://vak.kg>

Автореферат разослан _____ 2024 года.

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

М. А. Арстанбекова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее часто встречающееся в клинической практике нарушение ритма сердца, влияющее на внутрисердечную гемодинамику, часто ассоциируемое с повышением смертности в связи с риском развития инсульта и системных тромбоэмболий, а также сердечной недостаточностью и ухудшением качества жизни пациентов [С. Т. January et al., 2014; J. Steffel et al., 2018; С. Т. January et al., 2019].

В последние годы в арсенале врачей терапевтов и кардиологов помимо антагонистов витамина К (АВК) появились прямые пероральные антикоагулянты (ППОАК) – дабигатран, ривароксабан и апиксабан, для профилактики тромбоэмболических осложнений (ТЭО) у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии (ФПНЭ), не требующие рутинного контроля состояния гемостаза [J. Carmo et al., 2016; G. Maura et al., 2018; G. Y. N. Lip et al., 2018].

Среди назначаемых лекарственных препаратов для профилактики тромбоэмболических осложнений в Кыргызской Республике отмечается крайне низкий процент назначения антикоагулянтной терапии (АКТ). По данным проведенного ретроспективного исследования Канат кызы Базиры [2023], включавшего 790 пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии, антикоагулянтная терапия была назначена только 314 чел. К концу года наблюдения продолжали получать всего 11,2% (35 чел.) больных, нуждающихся в профилактике инсульта и системных тромбоэмболий в соответствии со шкалой CHA₂DS₂-VASc.

Несмотря на сложившиеся трудности с ведением пациентов, находящихся на АКТ, в настоящее время в системе здравоохранения республики отсутствуют структурные единицы для осуществления должного контроля за данной когортой пациентов.

Цель исследования. Оценить практическую значимость кабинета контроля антикоагулянтной терапии для длительного наблюдения за пациентами с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии.

Задачи исследования:

1. Сопоставить частоту назначения пероральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии при стационарном лечении по данным ретроспективного исследования и по результатам работы антикоагулянтного кабинета (проспективная часть исследования 2020-2024 гг.) в одном и том же лечебном учреждении.

2. Оценить эффективность трехлетней профилактики тромбоэмболических осложнений пероральными антикоагулянтами у пациентов, находящихся под наблюдением в антикоагулянтном кабинете.

3. Сравнить частоту возникновения геморрагических осложнений на фоне терапии прямыми пероральными антикоагулянтами в сопоставлении с терапией варфарином, среди пациентов, длительно (3 года) наблюдающихся в антикоагулянтном кабинете и определить группу безопасных препаратов.

4. Изучить в сравнительном аспекте особенности антикоагулянтного действия ривароксабана и лабораторного контроля его эффективности

Научная новизна полученных результатов:

1. С целью повышения эффективности и безопасности терапии пероральными антикоагулянтами у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии впервые в Кыргызской Республике проведена попытка длительного (более 30 месяцев) наблюдения за пациентами в условиях работы кабинета контроля антикоагулянтной терапии.

2. Впервые проведено прямое сравнение частоты развития геморрагических осложнений в группе прямых пероральных антикоагулянтов и выявлены группы риска развития кровотечений.

3. Впервые предложены возможности повышения эффективности и безопасности терапии пероральными антикоагулянтами у пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий в рамках работы кабинета контроля антикоагулянтной терапии.

Практическая значимость полученных результатов:

1. Результаты проведенного исследования дают представление о частоте назначения антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии для профилактики тромбоэмболических осложнений в стационаре.

2. Проведенное исследование показало важность организации кабинетов контроля антикоагулянтной терапии для повышения эффективности, безопасности и приверженности пациентов к принимаемой антикоагулянтной терапии.

3. В рамках работы разработан и внедрен алгоритм индивидуального выбора прямых пероральных антикоагулянтов с учетом клинических характеристик пациентов для проведения безопасной и эффективной профилактики тромбоэмболических осложнений.

4. Полученные теоретические и практические результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры госпитальной терапии с курсом гематологии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева (акт внедрения от 15.06.2022 г.) и лечебную практику Клинической многопрофильной больницы г. Бишкек (акт внедрения от 17.04.2023 г.).

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Пациентам с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии и умеренным или высоким риском развития тромбоэмболических осложнений (1 или более баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc) в период с 2020 по 2023 гг. проводилось назначение антикоагулянтной терапии в неполном объеме.

2. Терапия пероральными антикоагулянтами у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии, наблюдающихся в кабинете контроля антикоагулянтной терапии в течение 3 лет, эффективна в 96,7% случаев.

3. Приверженность к лечению у пациентов, наблюдающихся в кабинете контроля антикоагулянтной терапии, составила 90,5% случаев.

4. Нахождение в целевом диапазоне МНО более 60% времени в течение трех лет возможно достигнуть у 30% пациентов, осуществляющих систематический контроль МНО в условиях работы кабинета контроля антикоагулянтной терапии.

5. Полученный в ходе исследования алгоритм назначения прямых пероральных антикоагулянтов позволяет персонализировано подходить к назначению препаратов данной группы.

Личный вклад соискателя. Автором лично проведены поиск, анализ литературных данных по теме исследования. Самостоятельно проводила отбор пациентов, клинический осмотр, диагностику заболеваний, анализ и статистическую обработку материала; разрабатывала и внедряла учебную программу при подготовке клинических ординаторов Кыргызской государственной медицинской академии (КГМА) им. И. К. Ахунбаева.

Апробации 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 (Москва, 2018, 2020; 2022).

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях. По материалам диссертационного исследования опубликовано 9 научных статей, из них 6 - в журналах, индексируемых системой РИНЦ, 3 - в журналах, индексируемых системой Scopus.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 132 страницах, состоит из введения, главы обзор литературы, главы методология и методы исследования, двух глав собственных исследований, выводов, практических рекомендаций и приложений. Диссертация иллюстрирована 18 таблицами, 24 рисунками и 2 приложениями. Библиографический указатель включает 216 источников, в том числе 166 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. Современные данные о фибрилляции предсердий (обзор литературы). В главе представлен анализ научных публикаций о распространенности ФП и классификация. Заболевания-маркеры риска развития фибрилляции предсердий и коморбидные состояния, требующие особого внимания при назначении антикоагулянтной терапии. Стратификация риска развития тромбоэмболических и геморрагических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий. Подходы к лечению больных с фибрилляцией предсердий. Опыт работы антикоагулянтных кабинетов в мировой практике. В заключении дано обоснование проведения данного исследования.

Глава 2. Методология и методы исследования.

Исследование проводилось с сентября 2019 г. по март 2023 г. при кафедре госпитальной терапии с курсом гематологии КГМА им. И. К. Ахунбаева на базе клинической многопрофильной больницы №2 и частного медицинского центра «Аманат» города Бишкек Кыргызской Республики.

Объект исследования:

В ретроспективной части работы сформирована база данных 388 пациентов старше 60 лет, экстренно госпитализированных в Клиническую многопрофильную больницу №2 г. Бишкек в связи со случаем ФП для восстановления синусового ритма в период с марта 2020 по март 2023 года.

Таблица 2.1.1 – Распределение пациентов, включенных в ретроспективную часть исследования, по полу и возрасту

Показатель	Группа		p
	мужчины	женщины	
Количество пациентов	139 (35,8 %)	249 (64,2 %)	<0,0001
Возраст пациентов, лет	63,1 (56,5–73,4)	74,7 (66,4–79,5)	<0,0001

Второй этап работы включал в себя проспективное наблюдение. С целью совершенствования мероприятий по профилактике тромботических и геморрагических осложнений у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию амбулаторно в 2020 году в КМБ №2 и в частном медицинском центре «Аманат» был организован антикоагулянтный кабинет. Всего в проспективном наблюдении приняло участие 119 пациентов с ФПНЭ.

Критериями включения в исследование являлись: возраст пациента старше 60 лет, фибрилляция предсердий в анамнезе и подписанное информированное добровольное согласие пациента на участие в исследовании.

Критериями исключения из исследования были: возраст моложе 60 лет, беременность или лактация, терминальная хроническая почечная недостаточность и активные онкологические заболевания.

Всем пациентам проводился стандартный опрос с фиксацией анамнеза жизни и анамнеза заболевания, выявления фоновых заболеваний, а также было проведено обследование с определением возраста, индекса массы тела.

При необходимости проводились инструментальные исследования: ЭКГ в 12 стандартных отведениях, эхокардиография (ЭХО-КГ) для выявления патологии клапанов и/или весомого снижения фракции выброса (<45 %), 24-часовое мониторирование ЭКГ по Холтеру с целью выявления латентно протекающей пароксизмальной формы фибрилляции предсердий, суточное мониторирование АД для выявления и адекватной коррекции терапии АГ.

Помимо инструментальных, также проводились и лабораторные исследования: клинический, биохимический, кислотно-щелочной анализ крови. Инструментальные исследования выполнялись на базе двух городских больниц г. Бишкек, а также в частных медицинских центрах.

Также пациентам предоставлялась возможность ежедневного контакта с врачом посредством телефонной связи, электронной почты, сообщений в социальных сетях. При необходимости в связи с экстренным обращением пациента без предварительной записи проводились внеплановые консультации.

Оценка МНО проводилась как традиционным способом – при внутривенном заборе крови с использованием цитрата натрия, так и в капиллярной крови, где определение проводилось при помощи портативного аппарата для экспресс-диагностики МНО – CoaguChek XS (Roche).

Шкала CHA2DS2-VASc использовалась при расчете риска тромбоемболических осложнений. Для выявления потенциально модифицируемых факторов риска кровотечений и дальнейшего воздействия на них, нами использовалась шкала HAS-BLED.

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 $p < 0,05$.

Глава 3. Антикоагулянтная терапия у пациентов пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии в клинической практике.

3.1 Анализ результатов ретроспективной части исследования

При анализе данных, полученных из медицинской документации, было рассчитано распределение больных по формам ФП: пароксизмальной, персистирующей, постоянной, что представлено на рисунке 3.1.1.

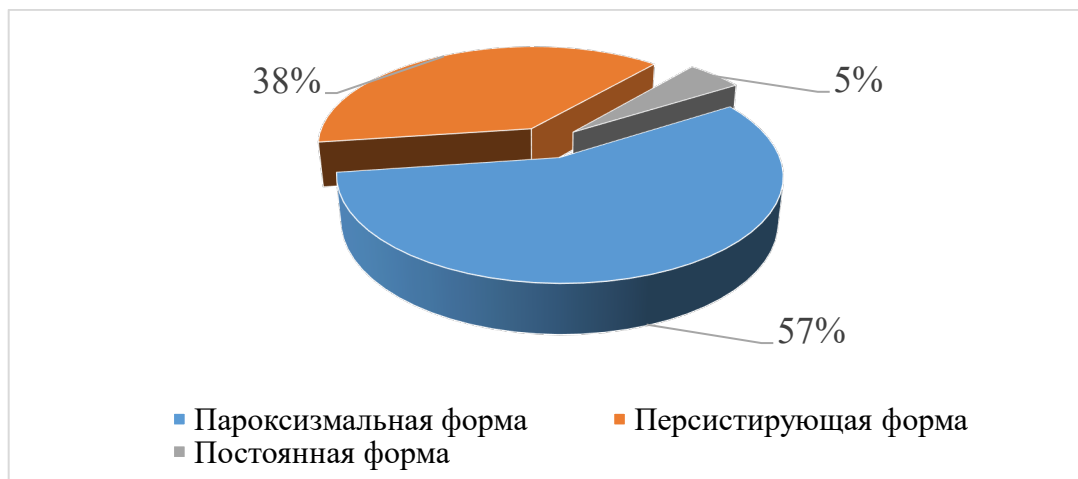


Рисунок 3.1.1 – Распределение пациентов, включенных в ретроспективную часть исследования, по формам фибрилляции предсердий

После изучения историй болезни выяснилось, что преобладающим этиологическим фактором ФП считалась ишемическая болезнь сердца. У 273 пациентов (70,4 %) ИБС была вынесена в основной диагноз, однако убедительных доказательств наличия ИБС (инструментальные доказательства перенесенного инфаркта миокарда, перенесенные процедуры реваскуляризации, результаты коронароангиографии) в изученной медицинской документации были обнаружены только у 20 пациентов (7,3 %). Таким образом, после более детального рассмотрения предоставленных данных можно сделать вывод, что в некоторых случаях имеет место гипердиагностика этой нозологии и данный диагноз был установлен без доказательств атеросклеротического сосудистого поражения. При более строгом учете пациентов с доказанным атеросклеротическим поражением сосудов этот фактор риска занимал менее значимую позицию, лишь у 36,2 % больных ($p < 0,001$).

Наряду с переоценкой в медицинской документации распространенности ИБС нами отмечена недооценка вклада артериальной гипертензии в развитие и течение ФП. Гипертоническая болезнь фигурировала как основная нозология лишь у 52 пациентов (13,4 %), хотя в виде сопутствующего заболевания АГ встречалась в диагнозах 91,9 % больных ($p < 0,001$). Также среди заболеваний, вынесенных в основной диагноз, у больных ретроспективной части исследования с меньшей долей встречаемости выявлялись пороки сердца – 21 (5,4 %) и кардиомиопатии – 4 (1 %).

Проведение профилактики тромбоэмболических осложнений с помощью антикоагулянтной терапии было необходимо практически всем пациентам, а именно 99,1% (рисунок 3.1.9). Медиана суммы баллов по шкале CHA2DS2-VASc в исследуемой группе составила 5,0 (3,0–6,0)

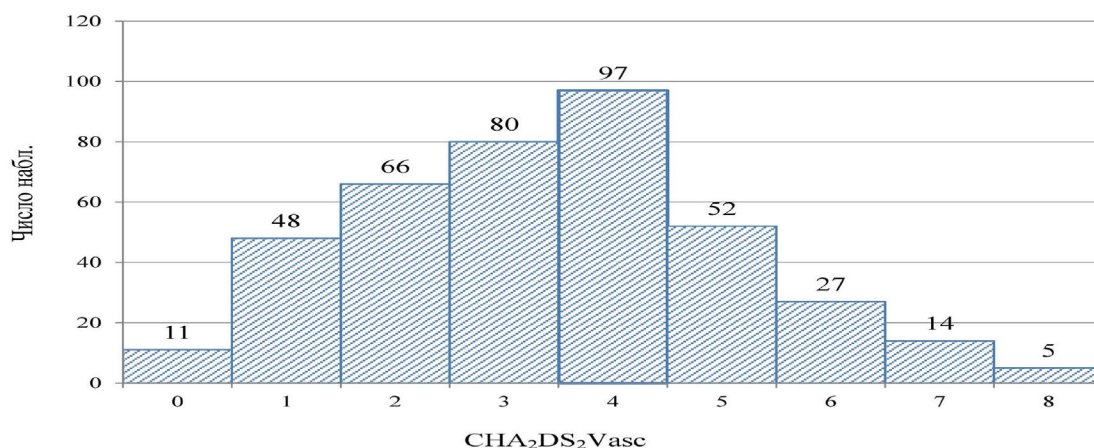


Рисунок 3.1.9 – Распределение больных, вошедших в ретроспективную часть исследования (n=388), по сумме баллов шкалы CHA2DS2-VASc

Для расчета риска развития гемorragических осложнений нами использовалась шкала HAS-BLED (рисунок 3.1.12). В исследуемой популяции данный риск был невысоким, медиана суммы баллов в исследуемой когорте пациентов, определяемая по шкале HAS-BLED, составила 2,0 (1,0–3,0).

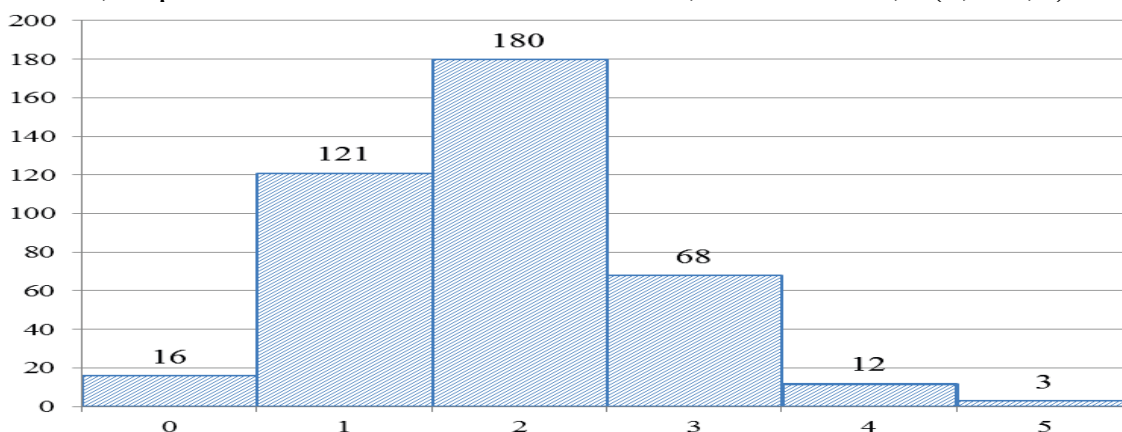


Рисунок 3.1.12 – Распределение больных из ретроспективной когорты (n=388) по сумме баллов шкалы HAS-BLED

Почти половина пациентов n=184 (47,4 %) до поступления в стационар не получали никаких препаратов для профилактики тромбоэмболических осложнений. Только антиагреганты (АА) принимали 101 пациент (26,0 %), среди которых ацетилсалициловую кислоту (АСК) применяли 97 пациентов, клопидогрель – 3 пациента и только 1 пациент – оба препарата. Прямые пероральные антикоагулянты принимали 46 больных (11,9 %), среди которых дабигатран принимали 23 пациента, из них 1 – вместе с АСК; ривароксабан – 20 больных, из них 2 – вместе с АСК; апиксабан принимали 3 пациента.

Варфарин принимали 57 пациентов (14,7 % больных), 3 из них – одновременно с АСК, 2 – вместе с клопидогрелом, 1 – одновременно с двойной антитромбоцитарной терапией. К сожалению, на основании имевшихся материалов не представляется возможным изучить необходимость и оправданность одновременного назначения АА и АК, однако, на наш взгляд, частое применение АА является необоснованным. На Рисунке 22 пациенты продемонстрированы в группах варфарина и ППОАК соответственно.

В стационаре при выписке большинство пациентов (86,1 %) получали АК, среди них варфарин был назначен 305 пациентам (78,4 %), и лишь 29 пациентам – ППОАК, что составило 7,7 %. Такое преимущественное назначение варфарина при выборе антикоагулянтной терапии объяснимо низкой ценой данного препарата. Важно подчеркнуть, что у 258 пациентов (85 %) в выписных эпикризах были даны разъяснения по поводу дальнейшего приема антикоагулянтной терапии и указана альтернатива варфарину в виде ППОАК.

Мы изучили вопрос достижения целевых значений МНО на фоне приема варфарина как на догоспитальном этапе, так и к моменту выписки из стационара (рисунок 3.1.14).

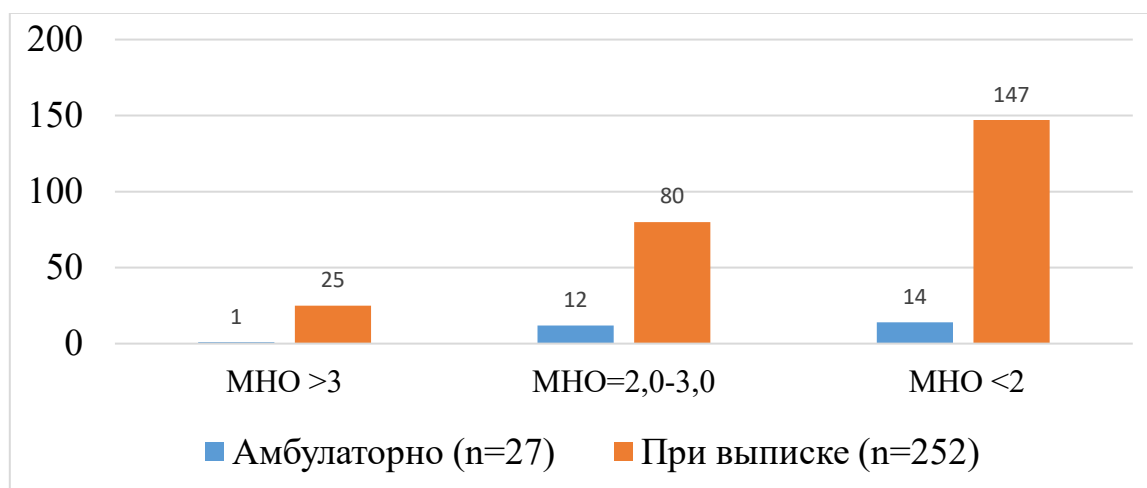


Рисунок 3.1.14 – Количество пациентов в целевом диапазоне значений международного нормализованного отношения, выше и ниже его, среди получавших варфарин пациентов до госпитализации и при выписке

Из 57 пациентов, получавших варфарин до госпитализации, менее половины, а именно 27 пациентов (47,4 %), смогли предоставить нам информацию о последних значениях МНО, из них лишь у 12 пациентов достигнуты целевые значения МНО, что составило 21,1 % от общего количества больных, получавших варфарин. На основании полученных данных можно сделать вывод, что необходимую профилактику тромботических осложнений получали на амбулаторном этапе только 14,9 % пациентов, то есть

только те 46 больных, которые получали ППОАК, и 12 пациентов, которые достигли целевого значения МНО на фоне приема варфарина.

Из 305 пациентов, принимающих варфарин в стационаре (результаты коагулограммы были доступны лишь у 252 из них), только у 80 (31,7 %) были достигнуты целевые значения МНО. Таким образом, можно считать, что из всех пациентов, кому была назначена антитромботическая терапия в период госпитализации, к моменту выписки из стационара адекватная тромбопрофилактика проводилась только 28,1 % пациентов.

Для мониторинга динамики адекватности проводимой антикоагулянтной терапии и оценки состояния амбулаторных больных после выписки из стационара (с интервалом 10–14 месяцев) с помощью телефонной связи нами были собраны данные о 190 из 388 пациентов. У 176 из них удалось выяснить, какие препараты они принимают для предотвращения тромбоэмболических осложнений. Оказалось, что, несмотря на положительную динамику в применении АК для профилактики инсульта за последние годы, в целом ситуация далека от идеальной (рисунок 3.1.15).

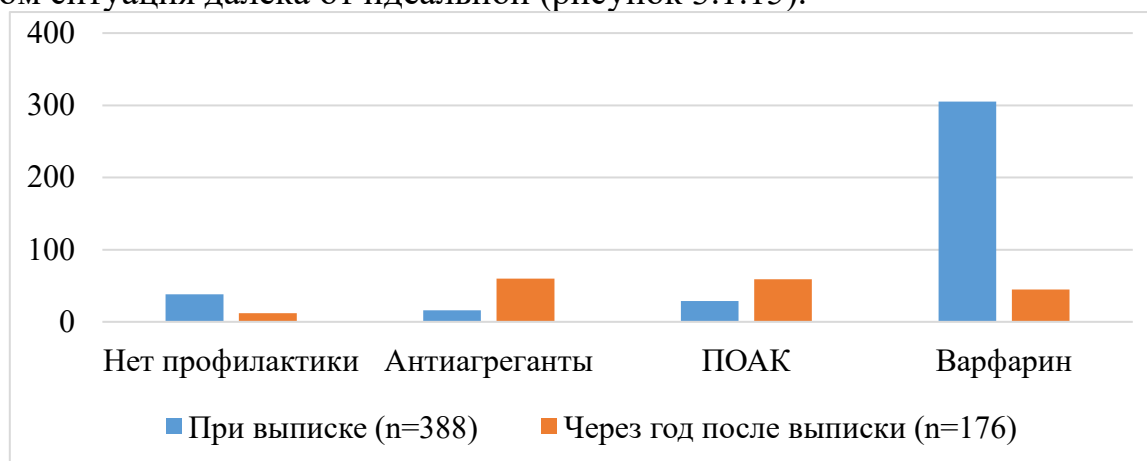


Рисунок 3.1.15 – Количество больных, получавших различные антитромботические препараты при выписке из стационара и через 10–14 месяцев после госпитализации (данные получены при телефонном контакте)

Невзирая на рекомендации стационара, через 10–14 месяцев после выписки, в условиях амбулаторного наблюдения в городских лечебно-профилактических учреждениях схема антитромботической терапии была изменена. Доля пациентов, продолживших принимать варфарин, сократилась до 25,6 % (45 пациентов), а количество пациентов, принимающих ППОАК, напротив, увеличилась до 33,5 % (59 пациентов). Значительная часть пациентов – 34,1 % (60 пациентов) – перешла на антитромботическую терапию АА. Адекватную профилактику через 10–14 месяцев после выписки из стационара продолжили получать 59,1 % больных, то есть те пациенты, кому удалось достичь целевых значений МНО, или принимавшие ППОАК.

3.2. Анализ результатов проспективной части исследования

С целью совершенствования амбулаторных мер по профилактике развития тромбоемболических осложнений на базе КМБ №2 и частного медицинского центра «Аманат» был создан антикоагулянтный кабинет. В период с 2020 по 2023 год были включены 119 пациентов с ФПНЭ в среднем возрасте 69 лет (62,0–74,0), среди которых было 73,2 % женщин. У 21,4 % больных ФП была диагностирована впервые. Средний срок наблюдения пациентов составил 7 месяцев (от 1 до 23), в среднем за это время было проведено 2,8 визита на пациента.

Для пациентов был рассчитан риск тромбоемболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-Vasc, медиана суммы баллов которого составила 4,0 (2,0–5,0) балла. Риск геморрагических осложнений, оцениваемый по шкале HAS-BLED, составил 2,0 (1,0–3,0) балла. Среди наблюдавшихся в кабинете 9 (7,6 %) больных до поступления в стационар получали варфарин, 26 (21,8 %) пациентов – ППОАК, 35 пациентов – АА (29,4 %) и 49 (41,2 %) не получали никаких антитромботических препаратов.

За время пребывания в стационаре ситуация радикально изменилась: к моменту выписки 65 (54,6 %) больным был назначен варфарин, 51 (42,9 %) – ППОАК, 2 – АА (1,7 %) и только 1 (0,8 %) пациенту антитромботические препараты не были назначены.

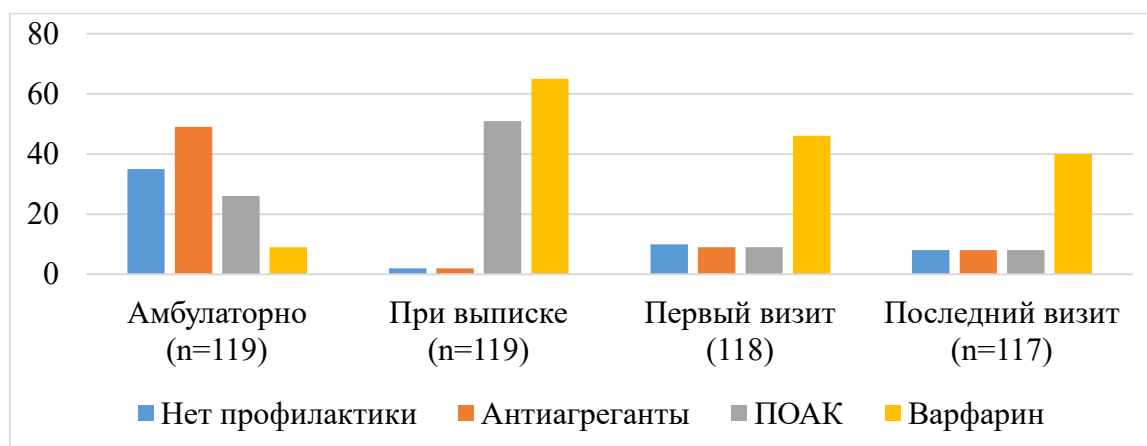


Рисунок 3.2.1 – Количество пациентов, получавших различные антитромботические препараты до и после госпитализации, в проспективном наблюдении в условиях антикоагулянтного кабинета

К моменту проведения первого амбулаторного визита в антикоагулянтный кабинет (n=118) отмечается снижение частоты адекватно проводимой антитромботической терапии, в основном за счет снижения количества пациентов, принимающих варфарин (n=46, 38,9 %), при некотором

увеличении частоты использования ППОАК (n=53, 44,9 %), АА (n=10, 8,5 %); 9 пациентов (7,6 %) антитромботических препаратов не получали (рисунок 3.2.1).

Среди пациентов, принимавших ППОАК, 13 принимали дабигатран, 35 – ривароксабан и 5 – апиксабан. К последнему визиту (n=117) отмечается тенденция к возрастанию использования антикоагулянтной терапии: варфарин получают 34,2 % (40 пациентов), ППОАК – 52,1 % (61 пациент), а АА – 6,8 % (8 пациентов).

Нами отмечено, что значительное количество больных (n=24) к моменту проведения первого амбулаторного визита получали неадекватные, сниженные дозы ППОАК или нарушалась кратность приема назначенных препаратов. Всего у 10 пациентов были выявлены причины, позволяющие использовать редуцированные дозы ППОАК. Остальным 14 было рекомендовано принимать ППОАК в стандартных дозах. Таким образом, к моменту первого визита в антикоагулянтный кабинет ППОАК использовали в неадекватных дозах 26 % больных, а у 58 % больных, принимавших сниженные дозы ППОАК, потребовалась коррекция лечения.

Отдельно стоит обратить внимание на качество терапии варфарином, стабильность достигаемых целевых значений МНО, что часто является самым сложным при практическом решении этого вопроса. Мы детально изучили этот аспект в подгруппе амбулаторного наблюдения (рисунок 3.2.2).

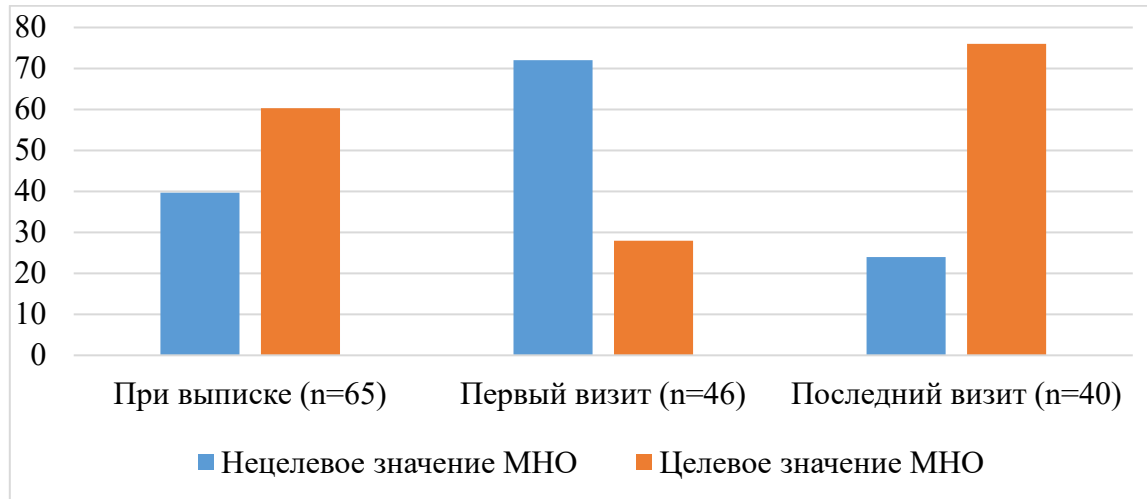


Рисунок 3.2.2 – Частота достижения целевых значений международного нормализованного отношения на фоне терапии варфарином в группе амбулаторного наблюдения в условиях антикоагулянтного кабинета в 2020–2023 годах

Закономерно чаще требовались визиты пациентам, которые получали варфарин, с целью определения МНО, чем пациентам при использовании ППОАК, в среднем соответственно 4,3 и 1,3 визита (при $p < 0,05$). Пациентам,

принимающим варфарин, за время наблюдения было проведено в среднем 5,9 измерения МНО. Среди них у 60,3 % пациентов при выписке из стационара были целевые значения МНО, на первом визите лишь у 28 % пациентов и у 76 % на последнем визите ($p=0,002$). Полученные результаты свидетельствуют о снижении контроля после выписки из стационара и, соответственно, снижении качества терапии. С другой стороны, о положительном влиянии наблюдения за пациентами в рамках работы антикоагулянтного кабинета.

Важно отметить, что при расчете времени нахождения в целевом диапазоне значений по контролю МНО (TTR) методом Rosendaal оказалось, что наш подход к амбулаторному наблюдению, а именно организация работы антикоагулянтного кабинета, позволил добиться значений TTR – 64,6 % (от 29,9 до 73,9 %).

Результаты, полученные при сравнении применения антитромботических средств между группой телефонного контакта и группой амбулаторного ведения, показали, что длительное наблюдение пациентов в рамках антикоагулянтного кабинета позволило увеличить частоту применения АК и уменьшить к моменту окончания исследования частоту использования менее эффективных АА (таблица 3.2.1).

Таблица 3.2.1 – Частота применения различных антитромботических препаратов у пациентов группы телефонного контакта и группы наблюдения в амбулаторном кабинете

Параметры	Группа		p
	телефонного контакта, % (n=176)	наблюдения в амбулаторном кабинете, % (n=119)	
Варфарин	25,6	34,2	0,06
ППОАК	33,6	52,1	0,015
Антиагреганты	34,1	6,8	0,001

В то же время следует учитывать, что среди больных, получавших лечение вне кабинета, статистически значимо было больше пожилых. Медианы возраста пациентов, получавших лечение в кабинете – 69,0 (62,0–75,0) года и лечившихся вне кабинета – 76,0 (67,0–81,0) года, значительно различались ($p<0,0001$). В группе пациентов антикоагулянтного кабинета на протяжении всего периода наблюдения большие кровотечения не встречались, однако у 3 пациентов были эпизоды малых кровотечений.

При сравнении кривых выживаемости Каплана – Мейера в группе амбулаторного ведения пациентов в условиях работы антикоагулянтного кабинета (n=119) в течение двухлетнего срока наблюдения, мы не регистрировали ни одного смертельного исхода, тогда как в группе

телефонного контакта (n=176), пациенты которой наблюдались в поликлинике по месту жительства, были зафиксированы следующие неблагоприятные исходы: за время наблюдения (с момента выписки из стационара до контрольного телефонного звонка) 2 пациента перенесли нефатальный инсульт, 13 – умерли, 4 из них перенесли летальный ишемический инсульт (1 пациенту была отменена антикоагулянтная терапия в другом стационаре) и у 2 было кровоизлияние в головной мозг.

Ведение пациентов в одном стационаре как в период госпитализации, так и после выписки создает благоприятные условия для повышения приверженности пациента к назначенной терапии, обеспечивает тесное сотрудничество с больным, позволяя изменять тактику лечения в зависимости от меняющихся обстоятельств жизни больного, поддерживать комплаенс пациента на высоком уровне

3.3 Оценка уровня осведомленности пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии о заболевании, методах анти тромботического лечения, анализ факторов, влияющих на нее.

В исследовании проанализировано 155 пациентов с ФПНЭ, средний возраст которых составил $75,77 \pm 7,51$ года. Из пациентов, включенных в исследование, 45 (29,03%) курили в анамнезе, причем все они были мужчинами. Средний индекс курения составил = 722. Кроме того, 22 пациента (14,19%) сообщили об употреблении алкоголя в анамнезе, причем все они были мужчинами.

Уровень осведомленности показал, что среди 155 пациентов с ФПНЭ 81 (52,26%) не знали о своей ФП при поступлении, а 74 (47,74%) знали о ней. Только 34 пациента (21,94%) при поступлении получали регулярную антикоагулянтную терапию, при этом 10 пациентов (29,41%) получали варфарин и 24 пациента (70,59%) получали ППОАК. Антиагрегантную терапию назначали 18 пациентам (11,61%), а 5 пациентов (3,23%) получали комбинацию антикоагулянтной терапии и антиагрегантной терапии. Одному пациенту проведена радиочастотная абляция.

При выписке 70,97% (110/155) пациентов с ФПНЭ получали антикоагулянтную терапию, 10,91% (12/110) из них получали варфарин, а 89,09% (98/110) получали ППОАК. Среди получавших ППОАК 74,49% (73/98) получали ривароксабан, а 25,51% (25/98) — эдоксабан. Кроме того, 22,58% (35/155) получали антиагрегантную терапию, при этом 68,57% (24/35) получали аспирин и 31,43% (11/35) клопидогрель. При этом антикоагулянтная терапия в сочетании с антиагрегантной терапией наблюдалась у 7,10% (11/155) больных

Сравнение пациентов, получающих антикоагулянтную и неантикоагулянтную терапию. У пациентов, получавших антикоагулянтную терапию при выписке, наблюдалась более высокая распространенность тромбоэмболических заболеваний (17,27% против 2,22%, $P = 0,023$), сердечной

недостаточности (76,36% против 57,78%, $P = 0,021$) и стойкой ФП (41,82% против 22,22%, $p = 0,021$). $P = 0,021$) по сравнению с теми, кто не получал антикоагулянтную терапию. Однако у пациентов, получавших антикоагулянтную терапию, наблюдалась меньшая доля ишемической болезни сердца (20,00% против 44,44%, $p = 0,002$), кровотечений в анамнезе (6,36% против 33,33%, $p < 0,001$) и антиагрегантной терапии (10,00% против 53,33%, $p < 0,001$).

Бинарный логистический регрессионный анализ показал, что пол, тромбоэмболические заболевания, история кровотечений, антиагрегантная терапия и персистирующая мерцательная аритмия были влиятельными факторами в антикоагулянтной терапии. Тромбоэмболические заболевания (ОШ = 70,014, 95% ДИ 3,220–1522,320, $P = 0,007$) и персистирующая ФП (ОШ = 4,052, 95% ДИ 1,172–14,007, $P = 0,027$) были значимыми предикторами антикоагулянтной терапии у пациентов мужского пола (ОШ = 0,232, 95% ДИ 0,061–0,880, $P = 0,032$), история кровотечений (ОШ = 0,014, 95% ДИ 0,002–0,098, $P < 0,001$) и антиагрегантная терапия (OR = 0,048, 95% ДИ 0,013–0,168, $P < 0,001$), являющихся предикторами неантикоагулянтной терапии.

Причины неантикоагулянтной терапии у пациентов с ФПНЭ при выписке. Среди неантикоагулянтных пациентов с ФПНЭ у 6 (13,33%) в анамнезе были кровотечения, у 6 (13,33%) выражались опасения по поводу возможности кровотечения, у 22 (48,89%) был высокий риск кровотечения, как указано по шкале HAS. - Оценка BLED 3 и более, 2 (4,44%) сообщили об отсутствии информации, предоставленной их врачами, 1 (2,22%) недавно перенес хирургическое лечение, 1 (2,22%) испытал тяжелую тромбоцитопению и 7 (15,56%) имели неизвестная этиология.

Наше исследование подчеркивает низкую осведомленность и низкий уровень антикоагулянтной терапии ФПНЭ среди госпитализированных пожилых пациентов города Бишкек. Тромбоэмболические заболевания и персистирующая ФП были значимыми предикторами антикоагулянтной терапии при выписке, тогда как несоблюдение режима лечения было признано распространенной проблемой.

3.4 Состояние системы гемостаза и сравнительный анализ коагуляционных параметров пациентов пожилого возраста с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии в зависимости от времени приема ривароксабана

Для этого у 17 из 21 пациента, принимавших ривароксабан, нами собраны образцы крови через 12 часов и на 6 часов утра, после приема препарата. В последующем эти значения были сравнены с результатами образцов крови через 6 часов после приема ривароксабана, у этих же пациентов (таблица 3.4.5). Как видно из таблицы средние значения МНО через 6 часов, 12 часов и на утро 8 часов после приема препарата были выше нормы. Значения ПВ были

выше нормы (10,7–12,9 с) в большинстве проб как через 6, 12 ч и на утро 8 ч после приема препарата. Только у одного пациента значение ПВ в пределах нормы оказалось в указанные часы после приема препарата: 5,9% ($n = 1/17$), 5,9% ($n = 1/17$) и 5,9% ($n = 1/17$), соответственно. Напротив, 70,6% ($n = 12/17$), 76,5% ($n = 13/17$) и 70,6% ($n = 12/17$) значений АЧТВ находились в пределах нормы (24–39 с) через 6, 12 ч и на утро 8 ч после приема препарата, соответственно. Для уровней F1+2 в пределах нормы через 6, 12 и на утро 8 часов оказались 88,2% ($n = 15/17$), 88,2% ($n = 15/17$) и 82,4% ($n = 14/17$), соответственно. Следует отметить, что остальные значения находились в нормальном диапазоне, на уровне нижней границы, что свидетельствует о том, что ни одно из значений F1+2 не было ниже нормального диапазона.

Таблица 3.4.5 - Значение коагуляционного статуса у пациентов с НКФП на фоне приема ривароксабана

Показатели	На фоне приема ривароксабана		
	через 6 часов	через 12 часов	на утро 8 часов
МНО (0,8-1,2)	1,5 ± 0,12	1,7 ± 0,18	1,7 ± 0,22
ПВ (10,7-12,9 сек)	23,5 ± 3,41	16,2 ± 2,53 *	15,8 ± 1,94 *
АЧТВ (24-39 сек)	37,7 ± 4,32	28,1 ± 5,64 *	29,5 ± 4,75 *
Уровень F1+2 (69–229 пмоль/л)	221,6 ± 12,9	213,3 ± 14,1	215,8 ± 10,3

Примечание: * - $p < 0,05$ – достоверно при сравнении с образцами крови через 6 часов после приема ривароксабана

При этом, значения ПВ и АЧТВ через 6 ч после приема препарата были достоверно более продолжительными, чем через 12 ч и на утро 8 часов: (23,5±3,41 с против 16,2±2,53 с и 15,8±1,94 с; 37,7±4,32 с против 28,1±5,64 и 29,5±4,75 с, соответственно).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что МНО в терапевтическом диапазоне у пациентов группы ривароксабана (3 чел. или 14,3%, $p < 0,05$) был статистически значимо выше, чем у пациентов группы варфарина (1 чел. или 4,3%). Значения ПВ и АЧТВ существенно не различались между группой ривароксабана и группой варфарина (16,9±1,6 с против 17,3±1,9 с и 30,8±3,6 с против 31,9±2,1 с соответственно). Уровни F1+2 были значительно выше в каждый момент времени у пациентов, получавших ривароксабан, чем у пациентов, получавших варфарин ($p < 0,05$). Не было выявлено существенных различий в ПВ, МНО, АЧТВ и F1+2 между приемами лекарств (через 6, 12 часов и на утро 8 часов) у пациентов, получавших ривароксабан или у пациентов.

Результаты настоящего исследования позволяют предположить, что антикоагулянтные эффекты ривароксабана во время минимальной фазы концентрации в плазме могут быть вызваны сохранением физиологических ингибиторов свертывания крови, таких как уровень/активность протеина С, в отличие от подавления этих ингибиторов свертывания крови после применения варфарина. Таким образом, наши результаты показывают, что уровень образования тромбина был стабильным независимо от концентрации ривароксабана.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

1. Реальная клиническая ситуация показала, что у амбулаторных и стационарных пациентов пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии низкий уровень использования антикоагулянта, особенно на амбулаторном этапе.

2. Несмотря на то что у 99,1 % больных были выявлены показания для назначения антикоагулянтной терапии, на догоспитальном этапе корректную тромбопрофилактику получали лишь 14,9 % нуждающихся, в стационарных условиях - только 28,1 %, а спустя 10–14 месяцев после выписки из стационара – 59,1 % пациентов, доступных для контакта ($p < 0,001$).

3. В ходе работы антикоагулянтного кабинета, созданного на базе клинической многопрофильной больницы №2, отмечалась тенденция к возрастанию использования адекватной антикоагулянтной терапии: к последнему визиту варфарин получали 34,2 % пациентов (TTR=64,6 (29,9–76,9) %), ПОАК в правильно подобранных дозах – 52,1 %, а антиагреганты – 6,8 %.

4. В процессе наблюдения выявлено, что большинство больных, принимающих ПОАК, использовали данную группу антикоагулянтов в неправильно подобранных дозах, нарушалась кратность приема, не учитывалась возможность межлекарственных взаимодействий, наличие противопоказаний к приему ППОАК.

5. У пациентов, принимающих ривароксабан, выявлено значимое снижение количественных характеристик генерации тромбина: эндогенного потенциала тромбина и его максимальной концентрации (ETP и Peak thrombin) и увеличение времени до начала его образования (Lag Time, LT) по сравнению со значениями контрольной группы, наиболее выраженное на фоне максимального содержания препарата в крови.

5. Создание антикоагулянтного кабинета на базе дневного стационара многопрофильной больницы является эффективной мерой, позволяющей значительно повысить эффективность лечения пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии – у пациентов, наблюдавшихся в антикоагулянтном кабинете, зафиксирован более низкий уровень смертности

пациентов ($p=0,037$), снижение компонентного показателя смерть + инсульт ($p=0,021$) и частоты возникновения геморагических осложнений ($p=0,015$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. Необходимо создание кабинетов контроля антикоагулянтной терапии на базе областных центров семейной медицины, так как организация подобных амбулаторных подразделений создает благоприятные возможности для мультидисциплинарного подхода в сложных клинических случаях. Необходимым условием для оптимизации помощи пациентам является проведение образовательных программ, коррекция потенциально модифицируемых факторов риска.

2. Пациентам, получающим ривароксабан, рекомендуется определение функциональной активности тромбоцитов. Значимое повышение активности кровяных пластинок следует рассматривать как фактор риска развития тромботических проявлений, требующий назначения антиагрегантной терапии

3. Несмотря на существующее общепринятое мнение об отсутствии необходимости в постоянном коагуляционном контроле у пациентов, принимающих ППОАК, данной группе пациентов также рекомендуется постоянное амбулаторное наблюдение, так как главной проблемой профилактики инсульта у этих больных остается назначение неоптимальных и малоэффективных режимов терапии.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

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. А. Махмудова, У. К. Кундашев, С. М. Маматов] // 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, Р. М. Маматова, Асел к. Жениш, А. К. Нартаева, С. М. Маматов] // 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, Н. К. Киндербаева, Т. Ж. Тагаев] // 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, У. К. Кундашев, Мамажакып у. Чынгыз, О. Э. Эсенгелдиева, С. М. Маматов] // 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, U. Kundashev, S. Mamatov] // 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 дүлөйчө фибрилляциясы бар улгайган пациенттерде оозеки антикоагулянттар менен терапияны оптималдаштыруу» аттуу темадагы 14.01.30 – геронтология жана гериатрия, 14.03.06 - фармакология, клиникалык фармакология адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты илимий даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациясынын

РЕЗЮМЕСИ

Негизги сөздөр: улгайган адамдар, клапандык эмес этиологиядагы атриалдык фибрилляция, антиплателет терапиясы, антикоагулянттык терапия, антикоагулянттык контролдоо бөлмөсү.

Изилдөөнүн максаты: клапан эмес дүлөйчөлөрдүн фибрилляциясы бар пациенттердин узак мөөнөттүү мониторинги үчүн антикоагулянттык терапиянын контролдук кабинетинин практикалык маанисин баалоо.

Изилдөөнүн предмети: клапандык эмес этиологиядагы атриалдык фибрилляциясы бар 388 улгайган пациент

Изилдөө предмети: ооруканага жаткырылганда клиникалык, лабораториялык жана инструменталдык ыкмалардын натыйжалары, антикоагулянттык терапиянын эффективдүүлүгү жана коопсуздугу.

Изилдөө ыкмалары: ретроспективдүү, келечектүү, жалпы клиникалык, лабораториялык, инструменталдык жана статистикалык методдор.

Алынган натыйжалар жана алардын жанылыгы. Клапандык эмес этиологиядагы атриалдык фибрилляциясы бар пациенттерде оозеки антикоагулянттар менен терапиянын эффективдүүлүгүн жана коопсуздугун жогорулатуу максатында Кыргыз Республикасында биринчи жолу оорулууларга узак мөөнөттүү (30 айдан ашык) мониторинг жүргүзүү аракети жасалган. антикоагулянттык терапиянын көзөмөл бөлмөсүнүн шарттары. Улгайган пациенттерде антикоагулянттык терапиянын сапатын жакшыртууга багытталган антикоагулянттык кабинеттин натыйжалуулугу жана ийгиликтүү иштеши далилденген. Биринчи жолу түздөн-түз оозеки антикоагулянттар тобунда геморрагиялык асқынуулардын пайда болушун түз салыштыруу жүргүзүлдү жана кан кетүү коркунучу бар топтор аныкталды

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, 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 специальности 14.01.30 – геронтология и гериатрия, 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Ключевые слова: пожилые люди, фибрилляция предсердий неклапанной этиологии, антиагрегантная терапия, антикоагулянтная терапия, кабинет антикоагулянтного контроля.

Цель исследования: оценить практическую значимость кабинета контроля антикоагулянтной терапии для длительного наблюдения за пациентами с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии.

Объект исследования: 388 пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии

Предмет исследования: результаты клинических, лабораторных и инструментальных методов при поступлении в стационар, эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии

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

Полученные результаты и их новизна. С целью повышения эффективности и безопасности терапии пероральными антикоагулянтами у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии впервые в Кыргызской Республике проведена попытка длительного (более 30 месяцев) наблюдения за пациентами в условиях функционирования кабинета контроля антикоагулянтной терапии. Доказана эффективность и успешная работа антикоагулянтного кабинета, направленная на улучшение качества принимаемой антикоагулянтной терапии у пожилых пациентов. Впервые проведено прямое сравнение частоты развития геморрагических осложнений в группе прямых пероральных антикоагулянтов и выявлены группы риска развития кровотечений.

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, терапия, кардиология, семейная медицина.

SUMMARY

dissertation by 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 01/14/30 - gerontology and geriatrics, 03/14/06 - pharmacology, clinical pharmacology

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

Purpose of the study: to evaluate the practical significance of the anticoagulant therapy control room for long-term monitoring of patients with non-valvular atrial fibrillation.

Subject of the study: 388 elderly patients with atrial fibrillation of non-valvular etiology

Subject of study: results of clinical, laboratory and instrumental methods upon admission to hospital, effectiveness and safety of anticoagulant therapy

Research methods: retrospective, prospective, general clinical, laboratory, instrumental and statistical methods.

The results obtained and their novelty. In order to increase the effectiveness and safety of therapy with oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation of non-valvular etiology, for the first time in the Kyrgyz Republic, an attempt was made to long-term (over 30 months) monitoring of patients in the conditions of an anticoagulant therapy control room. The effectiveness and successful operation of the anticoagulant room has been proven, aimed at improving the quality of anticoagulant therapy in elderly patients. For the first time, a direct comparison of the incidence of hemorrhagic complications in the group of direct oral anticoagulants was carried out and groups at risk of bleeding were identified.

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

Area of application: gerontology and geriatrics, therapy, cardiology, family medicine.