



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIOVIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

11 (61) 2023

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
М.А. АБДУЛЛАЕВА
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ

Н.Н. ЗОЛОТОВА
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
ХАСАНОВА Д.А.
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN
MUSLUMOV (Azerbaijan) Prof. Dr.
DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

11 (61)

2023

ноябрь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.12-008.45

АНТИТРОМБОТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ И ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

Рахматова Дилбар Бахриддиновна <https://orcid.org/0000-0002-7321-3248>

Ширинов Шерали Шавкат угли <https://orcid.org/0009-0000-0257-4065>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Постоянный мониторинг международное нормализованное отношение у пациентов, получающих варфарин, создает неудобства при оценке эффективности антикоагулянтной терапии. В частности, низкий уровень его влияния на восстановление функции почек и побочный эффект увеличения кровопотери являются основанием для эффективного применения препарата ривароксабана.

Ключевые слова: тромбоз, кровотечение, смертность, осложнения.

ANTITROMBOTIK VOSITALAR VA YURAK ISHEMIK KASALLIGI

Raxmatova D.B., Shirinov Sh.Sh.

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Varfarinni qabul qilgan bemorlarda xalqaro normalangan nisbatning doimiy monitoringi antikoagulyant terapiya samaradorligini baholashda qiyinchilik tug'diradi. Xususan, uning buyrak funksiyasini tiklashga ta'sirining past darajasi va qon yo'qotishning ko'payishining yon ta'siri rivaroksaban preparatini samarali qo'llash uchun asosdir.

Kalit so'zlar: tromboliz, qon ketish, o'lim, asoratlari.

ANTITHROMBOTIC DRUGS AND CORONARY HEART DISEASE

Rakhmatova D.B., Shirinov Sh.Sh.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1
Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Continuous monitoring of the international normalized ratio in patients receiving warfarin creates inconvenience in assessing the effectiveness of anticoagulant therapy. In particular, the low level of its effect on the restoration of renal function and the side effect of increased blood loss are the basis for the effective use of the drug rivaroxaban.

Key words: thrombolysis, bleeding, mortality, complications.

Актуальность

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) в последние десятилетия стойко занимает ведущее место в структуре обращаемости. Инвалидизации и смертности при сердечно - сосудистых заболеваниях (ССЗ) среди социально-значимой группы населения в экономически развитых странах мира [1,3,12].

По данным ВОЗ, ежегодно в мире от сердечно-сосудистых заболеваний погибают более 17 млн. человек, из них от ИБС - более 7 млн.

Смертность от ИБС у лиц в возрасте до 65 лет за последнее 20-лет снизилась на 50%, что следует связать более активной тактикой лечения острого инфаркта миокарда (применение тромболизиса, ранней реваскуляризации), однако общая смертность от ИБС осталась неизменной [2,4,13]. Это происходит в связи с увеличением группы лиц старшего возраста, где смертность закономерно возрастает, несмотря на применение современных лекарственных препаратов. Смертность от ИБС у мужчин в возрасте до 65 лет в 3 раза выше, нежели у женщин, после 65 лет смертность у представителей обоих полов выравнивается, а после 80 лет становится в 2 раза выше у женщин, чем у мужчин [14,15]. Существенно, что в популяции только 40–50% больных стенокардией знают о своем заболевании. В основе патогенеза большинства ССЗ лежит остро или хронически возникшая ишемия миокарда, приводящая к ухудшению насосной функции сердечной мышцы, фатальным нарушениям ритма, выраженной гипоксии и тяжелым метаболическим расстройствам в организме. Поиск новых форм и методов лечения и профилактики развития ССЗ ишемического генеза является приоритетным направлением в кардиологии во всем мире, однако процент смертности при этой патологии сохраняется на высоком уровне [3,5,10]. Основной нозологической единицей ССЗ ишемического генеза является ишемическая болезнь сердца (ИБС) и, в частности, инфаркт миокарда (ИМ), нарушения ритма и проводимости, сердечная недостаточность.

Несмотря на возможность ранней диагностики ишемической болезни сердца (ангиокардиография, компьютерная спиральная томография, сцинтиграфия миокарда с использованием контрастных веществ) и использование современных лечебных технологий (баллонная ангиопластика, стентирование коронарных артерий, аорто - и маммарокоронарное шунтирование (АКШ, МКШ), наличие современной «линейки» лекарственных средств) в силу различных причин, довольно сложно снизить летальность и частоту осложнений от кардиоваскулярной патологии [6,7,8,9].

Исходя из многофакторности возникновения и развития ССЗ ишемического генеза, возник интерес к решению этой проблемы посредством лечения и профилактикой антитромботической терапии [12,13].

Таким образом, проблема профилактики и лечения тромбозов продолжает оставаться актуальной для современной медицины, а лекарственное воздействие на систему гемостаза представляет собой реальный путь снижения тромбоэмболических осложнений от сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель исследования: Изучение особенности применения антитромботических препаратов варфарина и ксарелто у больных с ишемической болезнью сердца.

Материал и методы

Настоящая работа выполнялась в течение 1,5 лет (с 2020 по 2022 гг.) в отделении кардиологии МПМЦ Бухарской области. В рамках данной работы всего обследовано 76 пациентов (42 мужчин и 34 женщины) в возрасте от 60 до 74 лет (мужчины – 55,3%; женщины – 44,7%). При выборке из них в исследовании участвовали 44 пациента (36 мужчин и 8 женщин) с ИБС и показаниями к реваскуляризации миокарда, с персистирующей ($n = 33$) и длительно персистирующей формами ФП ($n = 11$). Средний возраст составил $63,5 \pm 7,8$ лет.

Первичное обследование включало: клинический осмотр, стандартные лабораторные тесты, электрокардиографию (ЭКГ) в 12 отведениях, эхокардиографию (ЭхоКГ), коронарографию.

Конечную точку эффективности определяли, как сумму сердечно-сосудистых осложнений (ССО), включавшую сердечно-сосудистую смерть, ишемический инсульт, системные эмболии и острый коронарный синдром.

Результат и обсуждения

Анализ статистических данных показывает, что частота ФП составляет приблизительно 3% в возрасте 60 лет и старше при наличии ассоциированных сердечно – сосудистых заболеваний (ССЗ), включая ишемическую болезнь сердца (ИБС), артериальную гипертензию (АГ), хроническую сердечную недостаточность (ХСН), а также некардиальных заболеваний, как ожирение, сахарный диабет (СД) и хроническую болезнь почек (ХБП).

Фибрилляция предсердий тесно связана с ИБС, при этом механизм патогенетического влияния на развитие ФП обусловлен, в том числе, и ишемией кардиомиоцитов предсердий [2].

В Фремингемском исследовании было выявлено увеличение распространенности ИБС у пациентов с впервые диагностированной ФП [4].

Фибрилляция предсердий (ФП) - наиболее часто встречающееся нарушение сердечного ритма. Её распространенность удваивается с каждым десятилетием жизни от 0,5 % в возрасте 50-59 лет до 9 % в возрасте 80-89 лет. ФП является осложнением большого числа сердечно - сосудистых заболеваний, в частности, ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии, врожденных и приобретенных пороков сердца, кардиомиопатии, миокардита. При этом самой частой патологией, приводящей к развитию фибрилляции предсердий, является ИБС.

Заболеваемость фибрилляцией предсердий (ФП) составляет приблизительно 3% у взрослых в возрасте 20 лет и старше [1] с большей распространенностью у пожилых людей [2], а также при наличии ассоциированных состояний, включая гипертоническую болезнь (ГБ), хроническую сердечную недостаточность (ХСН), ишемическую болезнь сердца (ИБС). Распространенность ФП среди пациентов, направленных на операцию коронарного шунтирования (КШ), составляет 6,1%, что в абсолютных цифрах исчисляется десятками тысяч пациентов [1]. После прямой реваскуляризации миокарда у части пациентов регистрируется ФП, при этом она может быть вновь возникшей либо диагностированной ранее, до проведения оперативного лечения. В любом случае пациентам с ФП рекомендуется оценка риска тромбоэмболических осложнений (ТЭО) по шкале CHA₂DS₂-VASc, и при риске > 2 баллов у мужчин и > 3 баллов у женщин показано назначение антикоагулянтной терапии [3]. Важным аспектом лечения пациентов с ФП после КШ является назначение антиагрегантов в комбинации с антикоагулянтной терапией, при этом зачастую сложно найти баланс между необходимостью профилактики тромбозов и риском геморрагических осложнений. Как известно, состояние шунтов в раннем послеоперационном периоде – один из важных факторов, определяющих исходы КШ. Доказано, что от 3 до 12% венозных шунтов окклюдуются в течение первого месяца после аортокоронарного шунтирования (АКШ) [4, 5]. При этом одной из основных причин смерти больных, имеющих исходно тяжелые поражения коронарных артерий, является острая сердечная недостаточность, обусловленная острым инфарктом миокарда (ОИМ) в результате острого тромбоза шунтов [4, 5].

Учитывая отсутствие доказательств выживании или в снижении ТЭО при приёме ДАТТ у пациентов со стабильной ИБС не рекомендовано назначать ДАТТ после операции с целью снижения вероятности окклюзии венозных шунтов, [3].

Внедрение в повседневную клиническую практику прямых оральных антикоагулянтов (НОАК) для предупреждения профилактики ТЭО у пациентов с неклапанной ФП открывает новые перспективы безопасного ведения пациентов с антиагрегантной и антикоагулянтной терапией у пациентов с ИБС и ФП после реваскуляризации миокарда [1, 2]. В рекомендациях Европейского общества кардиологов по антитромботической терапии для профилактики ТЭО у пациентов с ФП после КШ предпочтение экспертами отдается НОАК. При этом АСК в дозе 75–100 мг/сут может рассматриваться в дополнение к длительной антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП при низком риске кровотечения, ИМ в анамнезе и высоком риске рецидивирующих ишемических событий [3]. Однако эффективность и безопасность двойной терапии аспирином и НОАК после операции КШ неопределенна, так как крупные проспективные исследования не проводились. Важно отметить, что опубликованы результаты ряда международных исследований (PIONEER AF, REDUAL PCI, AUGUSTUS), где доказана безопасность и эффективность НОАК в качестве компонента ДААТ или тройной антитромботической терапии у пациентов с ФП и ИБС, перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) [2, 3]. В то же время результаты исследований по применению НОАК у пациентов с ИБС и ФП после КШ пока не опубликованы. Остается нерешенным вопрос безопасности и эффективности использования НОАК у пациентов.

Всего обследовано 76 пациентов (42 мужчин и 34 женщины) в возрасте от 60 до 74 лет (мужчины – 55,3%; женщины – 44,7%). При выборке из них в исследовании участвовали 44 пациента (36 мужчин и 8 женщин) с ИБС и показаниями к реваскуляризации миокарда, с персистирующей (n = 33) и длительно персистирующей формами ФП (n = 11). Средний возраст составил $63,5 \pm 7,8$ лет.

Клинико-anamнестическая характеристика пациентов представлена в таблице 3.1. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice).

Таблица 3.1

Клинико-anamнестическая характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатели	Значения
Возраст, лет, $M \pm SD$	63.5 ± 7.8
Персистирующая форма ФП, n (%)	33 (75)
Длительно персистирующая форма ФП, n (%)	11 (25)
CHA2DS2-VASc, баллы, $M \pm SD$	3.8 ± 1.1
HAS-BLED, баллы, $M \pm SD$	2.1 ± 0.7
Фракция выброса левого желудочка, %, $M \pm SD$	59 ± 6.5
Размер левого предсердия, мм, $M \pm SD$	43.7 ± 3.5
Предшествующий анамнез: ПИКС / ЧКВ, n (%)	23/10 (52/22)
ХСН ФК по NYHA I/II/III/IV, n (%)	8/28/8/0 (18/64/18/0)
Объем поражения коронарного русла Syntax, баллы, $M \pm SD$	27.1 ± 3.5
Euroscore, баллы, $M \pm SD$	2.1 ± 1.0

Примечание: ФП – фибрилляция предсердий, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФК – функциональный класс.

Выбор антикоагулянта осуществлялся лечащим врачом, при этом учитывалась как коморбидность больного, так и предполагаемая комплаентность пациента, его предпочтения в отношении цены препарата и кратности приема, а также возможность контроля международного нормализованного отношения (МНО) амбулаторно. При применении варфарина парентеральное введение гепарина прекращалось сразу после достижения МНО 2,0. Учитывая высокий риск ТЭО (по шкале CHA2DS2-VASc в среднем, $3,8 \pm 1,1$), всем пациентам после операции назначались антикоагулянты на неопределенно долгий срок. Пациенты были разделены на 2 группы: принимающие варфарин – группа 1, принимающие НОАК – группа 2. В таблице 3.2 представлена клинико-anamнестическая характеристика пациентов; статистически значимых различий между группами выявлено не было.

Через 12 и 24 мес. после включения в исследование путем телефонного интервью пациентов либо их родственников установлен жизненный статус (жив/умер).

Одним из компонентов антитромботической терапии у 21 пациентов (48%) был варфарин, начальная доза для пациентов, которые ранее не применяли варфарин, составлял 5 мг/сут (2 таб.) в течение первых 4 дней. На 5-й день лечения определялось МНО и, в соответствии с этим показателем, пациентам обычно назначено поддерживающая доза препарата 2.5-7.5 мг/сут (1-3 таб.).

Тринадцать (29%) пациентов принимали НОАК: ривароксабан 20 мг/сут. в течение 24 месяцев после операции. У шести из них проведено интервенционное лечение ФП, по результатам которой данных за внутрисердечный тромбоз не выявлено.

Частота развития конечных точек у пациентов, принимающих варфарин (группа 1) и НОАК (группа 2), представлена в таблице 3.3.

Таблица 3.2

Клинико-anamнестическая характеристика пациентов, принимающих варфарин (группа 1) и ривароксабан (группа 2)

Показатели	Группа 1 (n = 21)	Группа 2 (n = 13)	p
Возраст, лет, M ± SD	62.3 ± 8.2	65.3 ± 7.2	0.10
Персистирующая форма ФП, n (%)	18 (86)	D (69)	0.45
CHA2DS2-VASc, баллы, M ± SD	3.8 ± 1.1	3.7 ± 1.1	0.96
HAS-BLED, баллы, M ± SD	2.0 ± 0.7	2.1 ± 0.7	0.84
Фракция выброса левого желудочка, %, M ± SD	58.2 ± 10.8	60.3 ± 6.7	0.84
Размер левого предсердия, мм, M ± SD	43.7 ± 3.5	45.6 ± 5.5	0.82
Предшествующий анамнез: ПИКС / ЧКВ, n (%)	9/3 (43/14)	10/4 (76/30)	0.23/0.30
ХСН ФК по NYHA I/II/III/IV, n (%)	8/10/3/0 (38/48/14/0)	4/7/2/0 (31/54/15/0)	0.52/0.53/ 0.64/-
Объем поражения коронарного русла Syntax, баллы, M ± SD	27.1 ± 3.5	20.9 ± 4.3	0.25
Euroscore, баллы, M ± SD	2.0 ± 0.0	2.1 ± 0.9	0.84

Таблица 3.3

Частота развития конечных точек у пациентов, принимающих варфарин и НОАК

Показатели Parameters	Группа 1 (n = 21)	Группа 2 (n = 13)	p
ОНМК	2 (9)	0	0.41
Тромбоз ЛП	0	0	-
Кровотечения малые, большие	10 (48). 1 (5)	5 (38). 1 (7,7)	0.58 -
Смерть в течение 12 мес.	0	0	-
Смерть в течение 24 мес.	1 (5)	0	0.62

Примечание: p – сравнение между группами 1 и 2, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ЛП – левое предсердие.

В настоящее время в качестве пероральных антикоагулянтов доступны антагонисты витамина К и НОАК (ингибиторы Х-фактора и ингибитор тромбина). Антагонисты витамина К являются одними из основных препаратов для профилактики инсульта и системных тромбоэмболий, прием данных препаратов снижает относительный риск развития ишемического инсульта на 67% [12]. Однако терапия варфарином сопряжена с рядом трудностей: он обладает непредсказуемой фармакокинетикой и фармакодинамикой вследствие как генетических особенностей пациентов, так и специфики его лекарственного метаболизма, требует постоянного лабораторного контроля и имеет длительное время до развития эффекта [13]. Инсульт во многих случаях развивается в период прерывания приема антагонистов витамина К или на фоне нетерапевтических значений МНО [13]. Исследования, посвященные НОАК: ROCKET-AF – ривароксабан [14], проводились в сравнении с варфарином, и они показали, что время нахождения в терапевтическом диапазоне МНО (2–3) среди пациентов, участвующих в клиническом исследовании и принимающих варфарин, составляло лишь 64% соответственно. По результатам этих клинических исследований продемонстрировано, что НОАК не менее эффективны, чем варфарин в профилактике ТЭО, они обладают лучшим профилем безопасности и удобством применения [14, 15]. В настоящее время достаточно

хорошо исследована безопасность и эффективность назначения НОАК совместно с антиагрегантной терапией после ЧКВ [12]. В нашем исследовании на фоне приема НОАК наблюдались только малые кровотечения, у одного пациента из геморроидальных узлов, у четырех – носовые, не потребовавшие госпитализации, медицинского вмешательства и отмены антикоагулянтной терапии. ТЭО не наблюдались у пациентов, принимающих НОАК. Эти данные свидетельствуют о безопасности и эффективности терапии НОАК в представленном клиническом наблюдении. Безусловно, ограничением исследования является небольшая выборка пациентов и исходно нерандомизированный характер исследования при назначении НОАК и варфарина. Следует признать, что необходимы новые исследования, прежде всего исследования безопасности новых оральных антикоагулянтов, для обоснованного утверждения их в качестве альтернативы антагонистам витамина К при антитромботической терапии после КШ у пациентов с ФП.

По результатам представленного наблюдательного исследования на ограниченной выборке пациентов на фоне приема НОАК в составе антитромботической терапии после КШ у больных наблюдалась меньшая частота развития ТЭО и геморрагических осложнений по сравнению с пациентами, получавшими варфарин, однако статистически значимых различий между группами не выявлено в связи с малой выборкой. Безусловно, клинические исследования с большим количеством пациентов в этом направлении являются перспективными.

Прием лекарственных препаратов контролировали на каждом визите и корректировали при необходимости. Подавляющее большинство включенных в исследование пациентов получали статины как в качестве вторичной профилактики сердечно - сосудистых событий, так и для нефропротекции. При стабилизации функции почек пациентам с целью нефропротекции также назначали иАПФ/БРА. Учитывая немалую распространенность анемии, ряду больных рекомендованы препараты железа, а также терапия препаратами эритропоэтина по согласованию с врачом-нефрологом. В случае острого повреждения почек, необходимости назначения парентеральных препаратов железа и/или эритропоэтина проводилась совместная консультация с врачом-нефрологом. Перечень групп препаратов, применяемых для лечения, и частота их использования представлены в таблице 3.7.

Таблица 3.7

Перечень групп принимаемых препаратов

Фармакологическая группа	Группа варфарина (21) абс., (%)	Группа ривароксабана (13) абс., (%)	p
иАПФ/БРА II	9 (42%)	5 (40%)	0,67
Блокатор кальциевых каналов	14 (69%)	9 (70%)	1
Петлевой диуретик	11 (53%)	5 (41%)	0,34
Тиазидный диуретик	6 (31%)	2 (22,5%)	0,063
β-адреноблокатор	19 (92%)	10 (77,5%)	0,13
Гипогликемический препарат	5 (22%)	2 (22,5%)	1
Инсулин	3 (13,9%)	1 (10%)	0,52
Статин	20 (97%)	11 (85%)	0,09
Эритропоэтин	2 (8%)	1 (10%)	1
Препараты железа	14 (67%)	8 (60%)	0,69
Ингибитор протонной помпы	9 (42%)	6 (47,5%)	0,78
Препарат, влияющий на обмене мочевой кислоты	15 (72%)	7 (55%)	0,12

В группе варфарина TTR (time in therapeutic range) > 70% достигнут у 94% пациентов. После получения не менее трех последовательных результатов МНО в диапазоне 2-3 в лаборатории ряд пациентов (n=9) перешли на контроль МНО с помощью портативного коагулометра. В среднем для поддержания целевого TTR у одного больного за 18 месяцев потребовалось 57 измерений МНО.

У пациентов, принимающих варфарин, достоверно чаще развивались малые кровотечения по шкалам BARC и ISTH и все клинически значимые (большие и малые клинические значимые) кровотечения по шкале ISTH (Таблица 3.8).

Таблица 3.8

Кровотечения в группе приема ривароксабана (n=13) и варфарина (n=21)

Шкала кровотечения	Группа ривароксабана, абс (%) - 13	Группа варфарина, абс. (%) -21	p
BARC (примечание 1)			
Малые	6 (42,5%)	15 (72,2%)	<0,01
Малые клинически значимые	1 (7,7%)	2 (8,33%)	0,043
Большие	1 (7,7%)	2 (8,33%)	0,048
Все клинически значимые	2 (15,3%)	3 (16%)	0,045
ISTH (примечание 2)			
Малые	4 (32,5%)	12 (55,6%)	0,01
Малые клинически значимые	1 (7,7%)	4 (19,4%)	0,043
Большие	1 (7,7%)	2 (8,33%)	0,03
Все клинически значимые	4 (32,5%)	6 (27,7%)	0,03

Следует отметить, что число повторных госпитализаций по всем причинам составило 5 (42,5% пациентов) в группе ривароксабана и 11 (48% пациентов) в группе варфарина ($p=0.57$). Из них 4 (35%) и 9 (40%) (в группах ривароксабана и варфарина, соответственно) - госпитализации по экстренным причинам ($p=0.96$). Частота кровотечений в группе больных, получавших варфарин, была выше, чем в группе больных, получавших ривароксабан.

Выводы

1. Частота назначения антикоагулянта госпитализированным пациентам с ИБС осложнённой фибрилляцией предсердий доза назначаемого нового орального антикоагулянта в 16% случаев превышала терапевтическую. Исследования, посвященные НОАК: ROCKET-AF – ривароксабан, проводились в сравнении с варфарином, и они показали, что время нахождения в терапевтическом диапазоне МНО (2–3) среди пациентов, участвующих в клиническом исследовании и принимающих варфарин, составляло лишь 64% соответственно. По результатам этих клинических исследований продемонстрировано, что НОАК не менее эффективны, чем варфарин в профилактике ТЭО, они обладают лучшим профилем безопасности и удобством применения.

2. У пациентов, принимающих варфарин, достоверно чаще развивались малые кровотечения по шкалам BARC и ISTH и все клинически значимые (большие и малые клинические значимые) кровотечения по шкале ISTH. Число повторных госпитализаций по всем причинам составило 5 (42,5% пациентов) в группе ривароксабана и 11 (48% пациентов) в группе варфарина ($p=0.57$). Из них 4 (35%) и 9 (40%) (в группах ривароксабана и варфарина, соответственно) - госпитализации по экстренным причинам ($p=0.96$).

3. Постоянный мониторинг МНО у пациентов, получающих варфарин, создает неудобства при оценке эффективности антикоагулянтной терапии. В частности, низкий уровень его влияния на восстановление функции почек и побочный эффект увеличения кровопотери являются основанием для эффективного применения препарата ривароксабана.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Кобалава Ж.Д., Лазарев П.В., Вацик М.В. Новые аспекты антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий в условиях нарушения функции почек различной степени. // Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4175. Kobalava Z.D., Lazarev P.V., Vatsik M.V. New aspects of anticoagulant therapy in atrial fibrillation in patients with renal dysfunction. // Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4175.

2. Мазалов К.В., Фролова И.А., Камардина Н.А., Мазалова М.Е., Козлова Н.Н., Середнева Л.Р. Неклапанная фибрилляция предсердий" и хроническая болезнь почек, клиникалабораторные параллели: [Материалы XXIII Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. 26-27 ноября 2017 года. E-Poster: Хирургическая и интервенционная аритмология].
3. Моисеев С.В. Применение прямых оральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий и ухудшающейся функцией почек. // Клиническая фармакология и терапия 2020;29(2):12-20.
4. Мелехов А.В. «Фибрилляция предсердий» и хроническая болезнь почек: коррекция лечения. // Терапия. 2017;2(12):20-27.
5. Мухин Н.А., Глыбочко П.В., Свистунов А.А., Фомин В.В., Киякбаев Г.Г. Хроническая болезнь почек и фибрилляция предсердий как компоненты кардиоренального континуума. // Терапевтический архив. 2016;88(6):4-8.
6. Салпагарова З.К., Андреев Д.А., Сычев Д.А., Быкова А.А., Сыркин А.Л., Сучкова С.А. Опыт работы кабинета по контролю антикоагулянтной терапии в клинической практике. // Сеченовский вестник. 2016;2(24):8-12.
7. Салпагарова З.К., Чашкина М.И., Быкова А.А., Алимова З.А., Губина А.Ю., Новикова Н.А., Андреев Д.А., Сыркин А.Л. Терапия антагонистами витамина К у пациентов с хронической болезнью почек и фибрилляцией предсердий. // Кардиология и сердечно - сосудистая хирургия. 2020;13(4):355-360.
8. Чашкина М.И., Андреев Д.А., Козловская Н.Л., Салпагарова З.К., Суворов А.Ю., Сучкова С.А., Быкова А.А., Сыркин А.Л. Показатели безопасности ривароксабана по сравнению с варфарином у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек поздних стадий. // Кардиология. 2020;60(11):94-100.
9. Coleman C.I., Martinez B.K., Turpie Ag.G., Sood N., Bunz T.J., Kreutz R. Effectiveness and Safety of Rivaroxaban Vs. Warfarin in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation and Moderate-to-Severe Chronic Kidney Disease. Blood. 2017; 130(Supplement 1):23-93.
10. Dahal K, Kunwar S, Rijal J, et al. Stroke, major bleeding, and mortality outcomes in warfarin users with atrial fibrillation and chronic kidney disease: A meta-analysis of observational studies. // Chest. 2016;149(4):951-959.
11. Davis E, Darais D, Fuji K, Nekola P, Bashir K. Prescribing and Safety of Direct-Acting Oral Anticoagulants Compared to Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation on Chronic Hemodialysis. // Pharmacy (Basel). 2020;8(1):37. doi:10.3390/pharmacy8010037.
11. Рахматова Д.Б. Анализ факторов риска ИБС у лиц старше 60 лет среди населения города Бухары / Г.Х.Ражабов, Н.Х.Мавлонов // Тиббиётда янги кун 2018;4(28):102-104.
12. Рахматова Д.Б. Бухоро шахрида яшовчи 60 ёшдан катта аҳоли ўртасида ЮИК хавф омилларининг тахлили // Халқаро илмий журнал Биология ва тиббиёт муаммолари 2019;1(108):258-259.
13. Raxmatova D.B. Analysis of the risk factors of chd in persons over 60 years among the population of the city of Bukhara // Asian studies №1, India 2019;33-38. <https://Journals.pen2print.org>
14. Рахматова Д.Б. «Главные» симптомы и ведущие клинические варианты течения острого коронарного синдрома у женщин. /Д.Б.Рахматова. Journal of Biomedicine and Practice 2019;2(6):68-73. <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-6-8>

Поступила 20.10.2023