

КАРДИОЛОГИЯ CARDIOLOGY

DOI: 10.29413/ABS.2021-6.2.7

Антитромботическая терапия у пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий: состояние проблемы в реальной клинической практике врача семейной медицины

Канат кызы Базира ¹, Киндербаева Н.К. ¹, Турдалиев С.О. ², Махмудова Ж.А. ¹,
Кундашев У.К. ¹, Маматов С.М. ¹

¹ Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева (720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92, Кыргызская Республика); ² Ошский государственный университет (723500, г. Ош, ул. Ленина, 331, Кыргызская Республика)

Автор, ответственный за переписку: Маматов Сагынали Мурзаевич, e-mail: s.480077@mail.ru

Резюме

Введение. В настоящее время всё больше возрастает актуальность исследований, направленных на изучение эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии у больных фибрилляцией предсердий (ФП), в особенности в старших возрастных группах.

Цель исследования: проанализировать ситуацию с назначением антикоагулянтной терапии у лиц пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердия в реальной клинической практике и продемонстрировать возможность улучшения качества наблюдения и ведения группы пациентов в рамках работы специализированной команды.

Материалы и методы. Всего было изучено 2770 медицинских амбулаторных карт наблюдения больных с фибрилляцией предсердий за период с 2017 по 2019 гг. Из этого количества отобрано 320 пациентов с ФП неклапанной этиологии, средний возраст которых составил $70,3 \pm 8,15$ года. Женщин было 270 чел., мужчин – 50 чел. Наблюдательное проспективное исследование у 45 пациентов пожилого и старческого возраста с ФП неклапанной этиологии проведено командой специализированных врачей на протяжении 12 месяцев.

Результаты. Из 301 пациента антикоагулянтная терапия была назначена 166 (55,1 %), из этого числа должную терапию антикоагулянтами получили только 17 (10,2 %, $p < 0,05$) чел. Чрезмерная активность наблюдалась в отношении антиагрегантной терапии аспирином, которая была назначена у 114 (37,9 %) чел., и без какого-либо лечения антикоагулянтами и антиагрегантами остался 21 (7,0 %) пациент. Хотя и в случаях, когда аспирин назначался, и когда он не назначался, были показаны антикоагулянты. В проспективной части исследования (в течение 12 мес.) все 45 пациентов продолжают пить антикоагулянты и систематически наблюдаться. МНО (международное нормализованное отношение) в целевом диапазоне более 60 % времени у пациентов, получающих терапию варфарином, было достигнуто в 37 % случаев.

Заключение. В реальной клинической практике центров семейной медицины Кыргызской Республики пациенты с ФП получают неадекватную антитромботическую терапию. Основным препаратом выбора для специалистов остаётся варфарин – терапия, которую можно признать адекватной только у незначительного числа (16 %) пациентов. Возможность улучшения качества наблюдения и ведения группы пациентов с ФП и высокую приверженность к лечению продемонстрировала работа специализированной команды врачей.

Ключевые слова: антикоагулянтная терапия, варфарин, фибрилляция предсердий, лица пожилого и старческого возраста

Для цитирования: Канат кызы Базира, Киндербаева Н.К., Турдалиев С.О., Махмудова Ж.А., Кундашев У.К., Маматов С.М. Антитромботическая терапия у пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий: состояние проблемы в реальной клинической практике врача семейной медицины. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(2): 63-69. doi: 10.29413/ABS.2021-6.2.7.

Antithrombotic Therapy in Elderly Patients with Atrial Fibrillation: The State of the Problem in the Real Clinical Practice of a Family Medicine Doctor

Kanat kzy Bazira ¹, Kinderbaeva N.K. ¹, Turdaliev S.O. ², Mahmudova Zh.A. ¹, Kundashev U.K. ¹,
Mamatov S.M. ¹

¹ I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy (Akhunbaeva str. 92, Bishkek 720020, Kyrgyzstan); ² Osh State University (Lenina str. 331, Osh 723500, Kyrgyzstan)

Corresponding author: Sagynali M. Mamatov, e-mail: s.480077@mail.ru

Abstract

Introduction. The research aimed at studying the efficacy and safety of anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation (AF), especially in older age groups, is now increasingly relevant.

The aim of the study is to analyze the situation with prescribing anticoagulant therapy in elderly and senile persons with atrial fibrillation in real clinical practice and to demonstrate the possibility of improving the quality of observation and management of a group of patients as part of the work of a specialized team.

Materials and methods. A total of 2,770 medical records of outpatient patients with atrial fibrillation were studied for the period from 2017 to 2019. Of this number, 320 patients with AF of nonvalvular etiology were selected, the average age of which was 70.3 ± 8.15 years. There were 270 women and 50 men. An observational prospective study in 45 elderly and senile patients with AF of non-valvular etiology was carried out by a team of specialized doctors for 12 months.

Results. Of the 301 patients, anticoagulant therapy was prescribed to 166 (55.1 %), of which only 17 (10.2 %) people received proper anticoagulant therapy. The excessive activity was observed in 114 (37.9 %) patients, who underwent antiplatelet therapy with aspirin, and 21 (7.0 %) patients remained without any treatment with anticoagulants nor antiplatelet agents. Although, in the case of both, prescribing aspirin and not prescribing, anticoagulants have been indicated. In the prospective part of the study (for 12 months), all 45 patients continued to take anticoagulants and were systematically monitored. The INR in the target range over 60 % of the time was achieved in 37 % of patients receiving warfarin therapy.

Conclusion. In the actual clinical practice of Kyrgyzstan family medicine centers, older patients with atrial fibrillation receive inadequate antithrombotic therapy. The main drug of choice for specialists remains warfarin, a therapy that can be recognized as adequate only in a small number (16 %) of patients. The ability to improve the quality of surveillance and management of a group of patients with AF and high adherence to treatment was demonstrated by the work of a specialized team of doctors.

Key words: anticoagulant therapy, warfarin, atrial fibrillation, elderly and senile persons

For citation: Kanat kyzy Bazira, Kinderbaeva N.K., Turdaliyev S.O., Mahmudova Zh.A., Kundashev Y.K., Mamatov S.M. Antithrombotic Therapy in Elderly Patients with Atrial Fibrillation: The State of the Problem in the Real Clinical Practice of a Family Medicine Doctor. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(2): 63-69. doi: 10.29413/ABS.2021-6.2.7.

ВВЕДЕНИЕ

Серьёзную проблему многих заболеваний составляют тромботические и тромбоземболические осложнения из-за распространённости, тяжести клинического течения, высокой вероятности инвалидизации и фатальных исходов. В основе этих осложнений лежит неконтролируемая активация свёртывания крови с локальным тромбообразованием в различных отделах сосудистого русла [1]. Одним из таких заболеваний является фибрилляция предсердий (ФП), которая считается самым распространённым нарушением сердечного ритма, и частота её с возрастом только увеличивается.

Обновлённые рекомендации Европейского общества кардиологов, опубликованные в 2020 г., обозначили понимание ФП как полиморбидного, непрерывно развивающегося синдрома, в связи с чем в основу стратегии лечения положена комплексная оценка пациента, включающая риск инсульта, наличие и тяжесть симптомов, а также оценку структурного заболевания сердца и сопутствующей патологии [2]. Так, по данным Фремингемского исследования, распространённость и частота ФП после 50 лет удваиваются каждое десятилетие [3]. У таких пациентов риск инсульта повышается в 5 раз и обуславливает возникновение каждого пятого инсульта, что зачастую связано с тромбоземболией в церебральные артерии вследствие тромбоза ушка левого предсердия [4]. Ишемический инсульт у больных с ФП приводит к наиболее выраженному нарушению ментальной функции, имея рецидивирующее течение, чаще заканчивается смертью по сравнению с инсультом другой природы. При этом 50 % всех кардиоэмболических инсультов ассоциировано с ФП неклапанной этиологии [5].

По показателям смертности от cerebrovasкулярных заболеваний Киргизия занимает первое место среди стран Европейского региона, превышая показатели по Казахстану, России, Молдове и СНГ в более чем 10 раз [6]. Высокой сохраняется общая летальность при инсульте, которая в 2007–2011 гг. составила 41,8 % (39 % у мужчин, 44 % у женщин).

Независимо от того, какая тактика лечения выбирается, всем пациентам с ФП при высоком риске развития

тромбоземболических осложнений (ТЭО) показана терапия антикоагулянтами, которая у лиц пожилого и старческого возраста требует особого подхода [7].

Проблема антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП, да и вообще в целом, в нашей стране оказалась абсолютно не решённой. Недавние исследования авторов в южных регионах страны показали, что профилактика инсульта и системных эмболий проводится лишь у 11,8 % из всего количества пациентов (387 чел. в исследовании), кому она показана в соответствии с клиническими рекомендациями [8]. Проблемным остаётся и выбор антикоагулянта, так как арсенал лекарственных средств представлен только антагонистами витамина К.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Продолжить исследование по изучению ситуации с назначением антикоагулянтной терапии у лиц пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердия в реальной клинической практике и продемонстрировать возможность улучшения качества наблюдения и ведения группы пациентов в рамках работы специализированной команды.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При центрах семейной медицины северного региона Киргизии было проведено неконтролируемое исследование адекватной антикоагулянтной терапии у лиц пожилого и старческого возраста на амбулаторном уровне оказания медицинской помощи. Критерии включения: наличие неклапанной ФП, возраст на момент назначения антикоагулянтной терапии – 65 лет и старше. Критерии исключения: возраст пациентов с неклапанной ФП меньше 65 лет, отсутствие сведений о приёме препаратов.

Всего было изучено 2770 медицинских амбулаторных карт наблюдения больных с фибрилляцией предсердий за период с 2017 по 2019 гг. Из этого количества отобрано 320 пациентов с ФП неклапанной этиологии, средний возраст которых составил $70,3 \pm 8,15$ года. Женщин было 270 чел., мужчин – 50 чел.

В каждой медицинской амбулаторной карте больного оценивались: показания к назначению антикоагу-

лянтной терапии, её наличие или отсутствие; вид антикоагулянта, при отсутствии – причины её неназначения; риск развития ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc; риск развития кровотечений по шкале HAS-BLED; данные лабораторных исследований, включая время нахождения МНО в терапевтическом окне (целевой уровень – от 2,0 до 3,0) и наличие сопутствующей патологии.

Для повышения эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии на базе кафедры госпитальной терапии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева была создана единая команда в составе врачей: кардиолога, гематолога, лаборанта и медицинской сестры, которые осуществляли полный контроль за больными (осмотр, обследование, консультации, корректировка лечения, оценка рисков развития ТЭО и кровотечений), принимающих антикоагулянты.

С помощью этой команды проведено наблюдательное проспективное исследование у 45 пациентов пожилого и старческого возраста с ФП неклапанной этиологии, проживающих в г. Бишкек. Продолжительность наблюдения составила 12 месяцев. Стандартная начальная доза варфарина составляла 5 мг или 4,5 мг. Коррекция дозы варфарина происходила в зависимости от уровня МНО в день определения МНО или на следующий день. Показатель МНО определялся в лаборатории городской клинической больницы № 1. На этапе коррекции дозы варфарина пациентам выполнялось определение МНО 1 раз в 3 дня, затем не менее двух определений МНО в месяц. Установленный интервал – 12 месяцев, за это время рассчитывался процент визитов, во время которых МНО находится в целевом диапазоне. Так, если из 100 % визитов всех больных, прошедших за это время, 60 попадают в диапазон МНО, а 40 – нет, показатель составляет

60 %. Связь с пациентами обеспечивалась посредством мобильной связи и приложения WhatsApp (в каких-то случаях информацию сообщали сами пациенты, в каких-то – их родственники) на постоянной основе (24/7), кроме того, обязательным было посещение специалистов по вызову.

Статистический анализ данных и математическая обработка проведены с использованием программы Microsoft Excel, пакета прикладных программ Statistica Excel, пакета прикладных программ Statistica 8.0. Для оценки значимости различий между группами использовали критерии Манна – Уитни. Различия считали статистически значимыми при уровне ошибки $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика пациентов представлена в табл. 1. Как следует из таблицы, артериальная гипертензия выявлена у 75,3 %, ишемическая болезнь сердца – у 43,4 %, в том числе инфаркт миокарда в анамнезе – у 21,2 %, хроническая сердечная недостаточность – у 19,0 %, сахарный диабет 1-го и 2-го типов – у 17,8 % и острое нарушение мозгового кровообращения – у 15,3 %. Кроме того, у незначительного количества пациентов (4,1 %) выявили хроническую болезнь почек со значимым снижением скорости клубочковой фильтрации. Эти выявленные заболевания отнесены к основным факторам риска развития тромбоэмболических осложнений.

Для прогнозирования риска ишемического инсульта и системного тромбоэмболизма в работе проведено распределение пациентов по шкале CHA₂DS₂-VASc. Для большинства пациентов характерным оказался умеренный и высокий риск развития ТЭО ($p < 0,05$). При стратификации риска развития геморрагических осложнений по шкале HAS-BLED высокий риск отмечен у 27 пациентов ($p < 0,05$) (табл. 2).

Характеристика пациентов в исследовании

Таблица 1

Patient characteristics in the study

Table 1

Показатели/факторы	Значение
Всего пациентов, <i>n</i>	320
Средний возраст, лет	71 (65; 81)
Мужчины, <i>n</i> (%)	50 (15,6 %)
Женщины, <i>n</i> (%)	270 (84,4 %)
Артериальная гипертензия, <i>n</i> (%)	241 (75,3 %)
Ишемическая болезнь сердца, <i>n</i> (%):	139 (43,4 %)
в том числе инфаркт миокарда в анамнезе, <i>n</i> (%)	68 (21,2 %)
Хроническая сердечная недостаточность, <i>n</i> (%)	61 (19,0 %)
Сахарный диабет 1-го и 2-го типов, <i>n</i> (%)	57 (17,8 %)
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, <i>n</i> (%)	49 (15,3 %)
Хроническая болезнь почек, <i>n</i> (%)	13 (4,1 %)

Распределение пациентов по шкалам CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED

Таблица 2

Patient distribution according to the CHA₂DS₂-VASc and HASB-LED scales

Table 2

Показатели	Шкала CHA ₂ DS ₂ -VASc			Шкала HAS-BLED	
	0	1	≥ 2	≥ 3	< 3
Количество пациентов	3 (0,9 %)	16 (5,0 %)*	301 (94,1 %)*	27 (8,4 %)*	293 (91,6 %)

Примечание. * – $p < 0,05$, различия статистически значимы по сравнению с меньшим риском развития ТЭО и кровотечений.

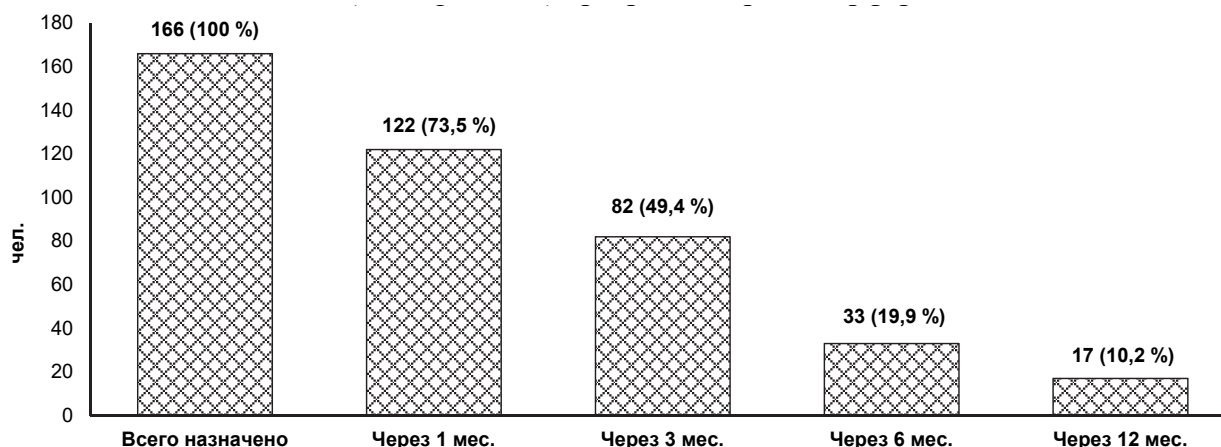


Рис. 1. Динамика снижения числа пациентов с фибрилляцией предсердий, принимающих варфарин (анализ в течение 12 месяцев)
Fig. 1. Dynamics of a decrease in the number of patients with atrial fibrillation taking warfarin (analysis within 12 months)

Таким образом, изучение причинных факторов риска развития ТЭО и их распределение по шкалам показало, что большинство пациентов (301 чел., 94,1 %) имели высокий риск ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc и нуждались в приёме антикоагулянтной терапии. Промежуточный или умеренный риск развития ТЭО в исследовании имели 16 (5,0 %) и низкий риск – 3 (0,9 %) чел., эти пациенты не имели показаний в какой-либо антитромботической терапии.

Из 301 пациента антикоагулянтная терапия была назначена 166 (55,1 %), из этого числа должную терапию антикоагулянтами получили только 17 (10,2 %) чел. Чрезмерная активность наблюдалась в отношении антиагрегантной терапии аспирином, которая была назначена у 114 (37,9 %), и без какого-либо лечения антикоагулянтами и антиагрегантами остался 21 (7,0 %) пациент. Хотя как в случае назначения аспирина, так и не назначения, были показаны антикоагулянты.

Нами проанализирован приём варфарина пациентами в течение 12 месяцев, который показал неутешительные результаты. Проблемы с приёмом варфарина возникали по ходу всего наблюдения (рис. 1). Как видно из данных рисунка, через 1 мес. число пациентов, принимающих варфарин под контролем МНО, уменьшилось до 73,5 % ($p < 0,05$), через 3 месяца почти половина (50 %, $p < 0,05$) прекратила приём варфарина.

В последующие сроки их число также уменьшалось, и к концу первого года пациентов, действительно принимающих варфарин с периодическим контролем МНО, осталось всего 17 (10,2 %, $p < 0,05$) человек. Это то реальное количество пациентов, которые в течение года регулярно наблюдались и следовали рекомендациям врачей центра семейной медицины.

Изучение времени нахождения МНО в терапевтическом диапазоне (TTR – time in therapeutic range) показало, что из 2779 измерений МНО, которое проводилось 132 пациентам в течение одного года наблюдения, в пределах целевого значения оказалось только 284, или 10,2 %. При анализе осложнений от приёма варфарина выявлено, что проявления геморрагического синдрома в виде подкожных гематом и кровотечений (десневые, носовые, микрогематурия) разной степени отмечались в 23,5 % случаев.

В связи со сложившейся ситуацией с назначением антикоагулянтной терапии, нами проведено наблюдательное проспективное исследование у 45 пациентов, принимавших варфарин под наблюдением и контролем специализированной команды. По уровню риска развития ТЭО пациенты имели от 3 до 5 баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc, а при оценке развития кровотечения – 0–2 балла по шкале HAS-BLED, то есть имели показания для приёма антикоагулянта, всем был назначен варфарин.

На момент анализа результатов срок наблюдения составил 12 месяцев. Все пациенты продолжают принимать антикоагулянты и проходить наблюдение в специализированной врачебной команде. МНО в целевом диапазоне более 60 % времени у пациентов было достигнуто в 37 % случаев. За время наблюдения тромбозмболические осложнения были отмечены всего у 11 пациентов, в виде 27 геморрагических эпизодов, при этом повторные кровотечения имелись у 6 больных, эти малые кровотечения были устранимыми и легко проходили. Больших кровотечений в нашем исследовании не наблюдалось, что свидетельствует о безопасном ведении пациентов на антагонистах витамина К в рамках непрерывного наблюдения специализированной командой. Самыми распространёнными видами геморрагических осложнений у пациентов в нашем исследовании были носовые кровотечения и петехиальная сыпь. У одного пациента наблюдалась гематурия, ему было назначено обследование, которое исключило почечную патологию, больной находится под контролем. При этом в нашем исследовании не обнаружено ни одного внутричерепного кровоизлияния. Число пациентов, самостоятельно отказавшихся от приёма варфарина, в исследовании составило 3 (6,6 %) чел., что не превышало 10 %. Причиной отказа в одном случае явилось злоупотребление алкоголем, и в двух случаях – отъезд пациентов из города, где по месту прибытия в село не было возможности организовать контроль МНО.

В настоящее время охват пациентов старших возрастных групп специализированной врачебной командой увеличился до 69 больных.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведённый анализ в нашей работе показал, что 90 % пациентов не получают должную антикоагулянт-

ную терапию. Данный показатель оказался незначительным, но лучше, чем в исследовании РЕКВАЗА, включавшем 3690 больных с ФП из амбулаторной практики в г. Рязани [9]. По данным этого исследования, неназначение антикоагулянтов происходит в 95,9 % случаев (только 3,6 % пациентов получали варфарин и 0,6 % – дабигатран). Но в то же время наши результаты никак не конкурируют с данными, полученными в работе А.А. Соколовой и соавт. (2015), где из 677 проанализированных пациентов с ФП (70 % женщин, 30 % мужчин), неудовлетворительный контроль МНО вследствие пребывания вне терапевтического окна менее 60 % времени выявлен в 79 % случаев [10]. При проведении этими же авторами антикоагулянтной терапии в рамках работы специализированного кабинета, нахождение общего времени пребывания в целевом диапазоне МНО более 60 % времени достигнуто у 41 % пациентов, что в два раза превосходит нахождение в терапевтическом окне среди пациентов в рутинной клинической практике [11].

Время нахождения МНО в терапевтическом диапазоне в нашем исследовании, проведённое 132 пациентам в течение одного года наблюдения, показало, что в пределах целевого значения оказалось только 284 измерения, или 10,2 %. Эти цифры значительно ниже значений, полученных в исследованиях RE-LY (64 %), ROCKET – AF (55 %) и ARISTOTLE (62 %) [12], и не конкурируют со значениями в исследовании EU-PAC TTR (67 и 60 % в разных группах) [13] и CoumaGen-II (69 и 58 %) [14].

Полученные нами результаты ещё раз подчёркивают не только сложность подбора терапии антагонистами витамина К в силу ряда объективных и субъективных причин, но и высвечивают проблему в этой области.

В зависимости от риска развития ТЭО и кровотечений наши пациенты имели высокий риск развития инсультов и системных эмболий (2–6 баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc), при низком риске кровотечений (0–2 балла HAS-BLED), что напрямую указывало на назначение антикоагулянтов, но этого не было сделано в полной мере.

В последнее время проблема недостаточного охвата пациентов с ФП антикоагулянтной терапией стала выходить на первый план. Так, по данным крупного наблюдательного исследования регистра EORP-AF [15], антитромботическую терапию не получали 4,8 % пациентов из 3119 чел. Среди наших пациентов, которые имели абсолютные показания для назначения антикоагулянтной терапии, неохваченными остались почти 90 % больных.

Наиболее грозным побочным эффектом терапии антикоагулянтами и основной причиной воздержания от них является развитие геморрагических осложнений. При этом, при назначении варфарина частота больших кровотечений составляет около 2 %, а фатальных – около 0,1 % в год [16]. В исследовании российских авторов геморрагические осложнения развились у 8,45 % пациентов, получавших антагонисты витамина К [17]. При ретроспективном анализе у наших пациентов наблюдали проявления геморрагического синдрома в виде подкожных гематом и кровотечений (десневые, носовые, микрогематурия) разной степени, которые отмечались в 23,5 % случаев, что значительно выше данных литературы.

Пациенты, которые вошли в проспективную часть исследования, контролировались нами с момента назначения им варфарина. Среди них были пациенты, которые ранее в сроки от 1 до 3 месяцев получали

антикоагулянты и самостоятельно прервали лечение, а также вообще не принимавшие антикоагулянты. К этому следует добавить, что пациенты нашего исследования не являются искусственно отобранной группой, это обычные пациенты врачей терапевтов и кардиологов центров семейной медицины. При сравнении с данными других исследований и регистров, посвящённых рутинной практике [18, 19], пациенты нашей выборки имели более низкий социально-экономический статус и были значимо моложе. Их средний возраст составил 64,6 года, а число пациентов старше 75 лет – лишь 14,5 %.

В то же время следует констатировать, что предварительные результаты работы вновь созданной специализированной команды оказались обнадеживающими, и в перспективе могут дать определённые положительные результаты на данном этапе развития государства, из-за отсутствия возможностей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В реальной клинической практике центров семейной медицины нашей страны пациенты с ФП получают неадекватную антитромботическую терапию. Основным препаратом выбора для специалистов остаётся варфарин – терапия, которую можно признать адекватной только у незначительного числа пациентов (10,2 %).

Работа специализированной команды врачей продемонстрировала возможности улучшения качества наблюдения и ведения данной группы пациентов, высокую приверженность к лечению, более низкое число геморрагических и тромбозэмболических осложнений.

Успешный опыт работы специализированной команды даёт надежду на возможное улучшение ситуации по стране в целом для создания кабинета контроля антитромботической терапии.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вавилова Т.В. Антикоагулянты в клинической практике. *Медицинский совет*. 2015; 12: 44-47. doi: 10.21518/2079-701X-2015-12-44-47
2. Кропачева Е.С., Панченко Е.П. Аспекты антикоагулянтной терапии у больных фибрилляцией предсердий в свете обновлённых рекомендаций Европейского общества кардиологов 2020 года: место дабигатрана. *Атеротромбоз*. 2020; (2): 17-26. doi: 10.21518/2307-1109-2020-2-17-26
3. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BHCh, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: The Rotterdam study. *Eur Heart J*. 2006; 27(8): 949-953. doi: 10.1093/eurheartj/ehi825
4. Rubanenko AO, Shchukin YuV. Factors associated with thrombosis of the left atrial appendage in patients with chronic atrial fibrillation. *Klinicheskaya Medicina*. 2014; 92(11): 29-34.
5. McGrath ER, Kapral MK, Fang J, Eikelboom JW, Conghaile Aó, Canavan M, et al.; Investigators of the Ontario Stroke Registry. Association of atrial fibrillation with mortality and disability after ischemic stroke. *Neurology*. 2013; 81(9): 825-832. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182a2cc15
6. Тургунбаев Д.Д., Артыкбаев А.Ш., Кадырова Н. и др. Документ исследования политики «Анализ верифицированных диагнозов «инсульт» у лиц, умерших на дому». *Центр анализа политики здравоохранения*. 2014; 23. URL: www.hpac.kg
7. Канат кызы Базира, Мусакеев А.О., Маматов С.М., Киндербаева Н.К., Кундашев У.К. Антикоагулянтная терапия

пожилых людей во врачебной клинической деятельности центров семейной медицины Кыргызской Республики. *Клиническая геронтология*. 2020; (9-10): 3-8. doi: 10.26347/1607-2499202009-10003-008

8. Беленков Ю.Н., Шакарьянц Г.А., Хабарова Н.В., Ан Г.В. Антикоагулянтная терапия у пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий. *Кардиология*. 2018; 58(10): 45-52. doi: 10.18087/cardio.2018.10.10177

9. Лукьянов М.М., Бойцов С.А., Якушин С.С. и др. Диагностика, лечение, сердечно-сосудистая патология и сопутствующие заболевания у больных с диагнозом «фибрилляция предсердий» в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2014; 10(4): 366-377.

10. Соколова А.А., Царев И.Л., Напалков Д.А., Сулимов В.А. Антикоагулянтная терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий: состояние проблемы в рутинной клинической практике. *Трудный пациент*. 2015; 7(13): 36-40.

11. Соколова А.А., Жиленко А.В., Царев И.Л., Напалков Д.А., Сулимов В.А. Практические аспекты применения антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии: данные регистра университетской клиники. *Российский кардиологический журнал*. 2015; 9(125): 32-37.

12. Amin A, Deitelzweig S, Jing Y, Makenbaeva D, Wiederkehr D, Lin J, et al. Estimation of the impact of warfarin's time-in-therapeutic range on stroke and major bleedings rates and its influence on the medical cost avoidance associated with novel oral anticoagulant use – learnings from ARISTOTLE, ROCKET-AF, and RE-LY trials. *J Thromb Thrombolysis*. 2014; 38(2): 150-159. doi: 10.1007/s11239-013-1048-z

13. Pirmohamed M, Burnside G, Eriksson N, Jorgensen A, Toh CH, Nicholson T, et al. A randomized trial of genotype-guided dosing of warfarin. *N Engl J Med*. 2013; 369(24): 2294-2303. doi: 10.1056/NEJMoa1311386

14. Anderson JL, Horne BD, Stevens SM, Woller SC, Samuelson KM, Mansfield JW, et al. A randomized and clinical effectiveness trial comparing two pharmacogenetic algorithms and standard care for individualizing warfarin dosing (CoumaGen-II). *Circulation*. 2012; 125(16): 1997-2005. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.070920

15. Lip GYH, Laroche C, Dan G-A, Santini M, Kalarus Z, Rasmussen LH, et al. A prospective survey in European Society of Cardiology member countries of atrial fibrillation management: Baseline results of EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation (EORP-AF) Pilot General Registry. *EP Europace*. 2014; 16(3): 308-319. doi: 10.1093/europace/eut373

16. Levine MN, Raskob G, Landefeld S, Kearon C. Hemorrhagic complication of anticoagulant treatment. *Chest*. 2001; 119(1): 108-121.

17. Сулимов В.А., Напалков Д.А., Соколова А.А., Жиленко А.В., Аникина О.С. Антикоагулянтная терапия в реальной клинической практике: данные ретроспективного одномоментного исследования. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015; 11(1): 116-123. doi: 10.20996/1819-6446-2015-11-2-116-123

18. Arihiro S, Todo K, Koga M, Furui E, Kinoshita N, Kimura K, et al. Three-month risk benefit profile of anticoagulation after stroke with atrial fibrillation: The SAMURAI-Nonvalvular Atrial Fibrillation (NVAf) study. *Int J Stroke*. 2016; 11(5): 565-574. doi: 10.1177/1747493016632239

19. Basaran E, Dogan V, Biteker M. et al. Guideline-adherent therapy for stroke prevention in atrial fibrillation in different health care settings: Results from RAMSES study. *Eur J Intern Med*. 2017; 40: 50-55. doi: 10.1016/j.ejim.2017.02.011

REFERENCES

1. Vavilova TV. Anticoagulants in clinical practice. *Medical Board*. 2015; 12: 44-47. (In Russ.). doi: 10.21518/2079-701X-2015-12-44-47

2. Kropacheva ES, Panchenko EP. Aspects of anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation in the light of updated guidelines of the European society of cardiology 2020: The position of dabigatran. *Atherothrombosis*. 2020; (2): 17-26. (In Russ.). doi: 10.21518/2307-1109-2020-2-17-26

3. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BHCh, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: The Rotterdam study. *Eur Heart J*. 2006; 27(8): 949-953. doi: 10.1093/eurheartj/ehi825

4. Rubanenko AO, Shchukin YuV. Factors associated with thrombosis of the left atrial appendage in patients with chronic atrial fibrillation. *Klinicheskaya Medicina*. 2014; 92(11): 29-34.

5. McGrath ER, Kapral MK, Fang J, Eikelboom JW, Conghaile Aó, Canavan M, et al.; Investigators of the Ontario Stroke Registry. Association of atrial fibrillation with mortality and disability after ischemic stroke. *Neurology*. 2013; 81(9): 825-832. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182a2cc15

6. Turgunbaev DD, Artykbaev ASH, Kadyrova N, et al. Policy study document "Analysis of the verification of stroke diagnosis in persons died at home" Center for Health Policy Analysis. 2014; 23. URL: www.hpac.kg. (In Russ.)

7. Kanat kyzy Bazira, Musakeev AO, Mamatov SM, Kinderbayeva NK, Kundashev UK. Anticoagulant therapy of elderly people in the medical clinical activities of family medicine centers of the Kyrgyz Republic. *Clinical gerontology*. 2020; (9-10): 3-8. doi: 10.26347/1607-2499202009-10003-008. (In Russ.)

8. Belenkov YuN, Shakaryants GA, Khabarova NV, An GV. Anticoagulant therapy in elderly patients with atrial fibrillation. *Cardiology*. 2018; 58(10): 45-52. doi: 10.18087/cardio.2018.10.10177. (In Russ.)

9. Loukianov MM, Boytsov SA, Yakushin SS, Martsevich SYu, Vorobyev AN, Zagrebelnyy AV, et al. Diagnostic, treatment, associated cardiovascular and concomitant non-cardiac diseases in patients with diagnosis of atrial fibrillation in real outpatient practice. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2014; 10(4): 366-377. (In Russ.)

10. Sokolova AA, Tsarev IL, Napalkov DA, Sulimov VA. Anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation: A state of the art in routine clinical practice. *Trudnyy patsient*. 2015; 7(13): 36-40. (In Russ.)

11. Sokolova AA, Zhilenko AV, Tsarev IL, Napalkov DA, Sulimov VA Practical aspects of the use of anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation of nonvalvular etiology: Data from the register of the university clinic. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2015; 9(125): 32-37. (In Russ.)

12. Amin A, Deitelzweig S, Jing Y, Makenbaeva D, Wiederkehr D, Lin J, et al. Estimation of the impact of warfarin's time-in-therapeutic range on stroke and major bleedings rates and its influence on the medical cost avoidance associated with novel oral anticoagulant use – learnings from ARISTOTLE, ROCKET-AF, and RE-LY trials. *J Thromb Thrombolysis*. 2014; 38(2): 150-159. doi: 10.1007/s11239-013-1048-z

13. Pirmohamed M, Burnside G, Eriksson N, Jorgensen A, Toh CH, Nicholson T, et al. A randomized trial of genotype-guided dosing of warfarin. *N Engl J Med*. 2013; 369(24): 2294-2303. doi: 10.1056/NEJMoa1311386

14. Anderson JL, Horne BD, Stevens SM, Woller SC, Samuelson KM, Mansfield JW, et al. A randomized and clinical effectiveness trial comparing two pharmacogenetic algorithms and standard care for individualizing warfarin dosing (CoumaGen-II). *Circulation*. 2012; 125(16): 1997-2005. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.070920

15. Lip GYH, Laroche C, Dan G-A, Santini M, Kalarus Z, Rasmussen LH, et al. A prospective survey in European Society of Cardiology member countries of atrial fibrillation management: Baseline results of EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation (EORP-AF) Pilot General Registry. *EP Europace*. 2014; 16(3): 308-319. doi: 10.1093/europace/eut373

16. Levine MN, Raskob G, Landefeld S, Kearon C. Hemorrhagic complication of anticoagulant treatment. *Chest*. 2001; 119(1): 108-121.

17. Sulimov VA, Napalkov DA, Sokolova AA, et al. Anticoagulant therapy in real clinical practice: Data from a retrospective one-step study. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2015; 11(1): 116-123. doi: 10.20996/1819-6446-2015-11-2-116-123. (In Russ.)
18. Arihiro S, Todo K, Koga M, Furui E, Kinoshita N, Kimura K, et al. Three-month risk benefit profile of anticoagulation after stroke with atrial fibrillation: The SAMURAI-Nonvalvular Atrial Fibrillation (NVAf) study. *Int J Stroke*. 2016; 11(5): 565-574. doi: 10.1177/1747493016632239
19. Basaran E, Dogan V, Biteker M, et al. Guideline-adherent therapy for stroke prevention in atrial fibrillation in different health care settings: Results from RAMSES study. *Eur J Intern Med*. 2017; 40: 50-55. doi: 10.1016/j.ejim.2017.02.011

Сведения об авторах

Канат кызы Базира – аспирант кафедры госпитальной терапии, профпатологии с курсом гематологии, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, e-mail: lady.bazira@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1424-4052>

Киндербаева Назгуль Кажыбековна – ассистент кафедры госпитальной терапии, профпатологии с курсом гематологии, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, e-mail: kgma.gospiter@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9747-0775>

Турдалиев Саматбек Орозалиевич – ассистент кафедры клинической дисциплины 1-го медицинского факультета, Ошский государственный университет, e-mail: s.turdaliev@oshsu.kg, <https://orcid.org/0000-0002-0836-0671>

Махмудова Жылдыз Акматовна – доктор медицинских наук, доцент кафедры биохимии, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, e-mail: zhyldyz.makhmudova@yandex.com, <https://orcid.org/0000-0001-5057-9215>

Кундашев Улан Келгинович – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии, профпатологии с курсом гематологии, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, e-mail: kgma.gospiter@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5785-4670>

Маматов Сагынали Мурзаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии, профпатологии с курсом гематологии, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, e-mail: s.480077@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8540-3252>

Information about the authors

Kanat kzy Bazira – Postgraduate, Department of Hospital Internal Medicine, Occupational Pathology with Hematology Course, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, e-mail: lady.bazira@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1424-4052>

Nazgul K. Kinderbaeva – Teaching Assistant at the Department of Hospital Therapy, Occupational Pathology with Hematology Course, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, e-mail: gospiter@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9747-0775>

Samatbek O. Turdaliev – Teaching Assistant at the Department of Clinical Disciplines of the 1st Medical Faculty, Osh State University, e-mail: s.turdaliev@oshsu.kg, <https://orcid.org/0000-0002-0836-0671>

Zhyldyz A. Makhmudova – Dr. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Biochemistry, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, e-mail: zhyldyz.makhmudova@yandex.com, <https://orcid.org/0000-0001-5057-9215>

Kundashov U. Kelginovich – Dr. Sc. (Med.), Professor at the Department of Hospital Therapy, Occupational Pathology with Hematology Course, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, e-mail: gospiter@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5785-4670>

Sagynali M. Mamatov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Therapy, Occupational Pathology with Hematology Course, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, e-mail: s.480077@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8540-3252>

Вклад авторов

Канат кызы Базира – сбор и обработка материала, написание текста

Киндербаева Н.К. – сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста

Турдалиев С.О. – сбор и обработка материала, статистическая обработка

Махмудова Ж.А. – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка

Кундашев У.К. – концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование

Маматов С.М. – концепция и дизайн исследования, редактирование

Статья получена: 12.02.2021. Статья принята: 11.05.2021. Статья опубликована: 15.06.2021.

Received: 12.02.2021. Accepted: 11.05.2021. Published: 15.06.2021.