

ОЁҚ ЧУҚУР ВЕНАЛАРИ ТРОМБОЗИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРНИ ДАВОЛАШДА ЗАМОНАВИЙ ЯНГИ ОРАЛ АНТИКОАГУЛЯТЛАР



Хамдамов Улуғбек Рўзиевич¹, Абдурахманов Мамур Мустафаевич²

1 - Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.;

2 – Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

СОВРЕМЕННЫЕ НОВЫЕ ПЕРОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ТРОМБОЗОМ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Хамдамов Улуғбек Рузиевич¹, Абдурахманов Мамур Мустафаевич²

1 - Бухарский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Республика Узбекистан, г. Бухара;

2 - Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

MODERN NEW ORAL ANTICOAGULANTS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH DEEP VEIN THROMBOSIS OF THE LOWER EXTREMITIES

Hamdamov Ulugbek Ruzievich¹, Abdurakhmanov Mamur Mustafaeovich²

1 - Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, Republic of Uzbekistan, Bukhara;

2 - Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: hur-surg@mail.ru

Резюме. Мақолада асосий тўғридан-тўғри янги орал антикоагулянтлар келтирилган бўлиб, уларнинг самарадорлиги ва хавфсизлиги оёқлар чуқур веналари тромбози бўлган беморларда жаҳон ва клиник ва интервенцион бўлмаган тадқиқотлар маълумотлари билан тасдиқланган.

Калит сўзлар: чуқур веналар тромбози, ривароксабан, дабигатранетексилат, апиксабан, эдоксабан.

Abstract. In the current article presents the main lines of oral anticoagulants, which confirmed the efficacy and clinical world and intervention studies in patients with thrombosis of the deep veins of the lower extremities.

Keywords: deep vein thrombosis, rivaroxaban, dabigatranetexilate, apixaban, edoksaban.

Оёқ чуқур веналари тромбози (ОЧВТ) билан оғриган беморларни антикоагулянтлар билан даволашнинг асосий мақсадлари тромбнинг проксимал қисмининг парчаланишини ва касалхонада ўпка артерияси тромбоземболияси (ЎАТЕ) ривожланишининг олдини олиш, амбулатор даврида касаллик қайталанишини камайтиришдир. Тромбознинг жойлашуви ва сабабларига қараб, антикоагулянт терапия (АКТ) муддати 3 ойдан то умрбод фойдаланишгача бўлиши мумкин. Шунинг учун, АКТ нинг узок муддатли қўллаши сабабли беморлар препаратни кунлик истеъмол қилишига риоя қилиш муҳимдир. Бунга режим, дозалаш частотаси ва препаратнинг нархи таъсир қилиши мумкин [3, 4].

Бугунги кунда ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, оптимал антикоагулянт қуйидаги талабларга жавоб бериши керак:

1. Жаҳон рандомизацияланган клиник синовлар билан тасдиқланган самарадорлик;
2. Қулай дозалаш режими: кунига бир таблеткадан қабул қилиш;
3. Бошқа антикоагулянтга тезда ўтиш имконияти ва геморагик асоратлар келиб чиққан вақтида антидотлар мавжудлиги;
4. Озиқ-овқат ва бошқа дорилар билан ўзаро таъсирнинг йўқлиги;
5. Кам харажат [5, 6].

Тўғридан-тўғри парентерал ва билвосита антикоагулянтларга алтернатива тўғридан-тўғри орал қабул қилинадиган антикоагулянтларнинг пайдо бўлиши эди. Буларга ривароксабан,

апиксабан, эдоксабан, дабигатран этексилат киради.

Ривароксабан 2008 йилдан бери, биринчи марта ортопедик жароҳликдан сўнг веноз тромбоземболик асоратларни (ВТЭА) олдини олиш учун қўлланила бошланди. Европа Иттифоқи томонидан оёқ чуқур веналари тромбози (ОЧВТ) билан касалланган беморларни даволаш учун тасдиқланган. Россияда бу кўрсаткичлар 2013 йил 19 августда пайдо бўлган . [7].

Таъсир механизми тромбиннинг кўпайишини ва унинг қон ивишининг ички ва ташқи омилларига таъсирини қамал қилишга имкон берувчи Ха омилнинг ингибирлашига боғлиқ. 21 кун давомида кунига 2 марта 15 мг препаратни қабул қилиш схемаси, сўнгра кунига 1 марта 20 мг га ўтиш Агнелли Г. ва бошқалар томонидан ўтказилган тадқиқотда аниқланди, бунда мувозанат концентрациясига эрта эришилди. [8].

Препаратнинг биомавжудлиги 80-100% ни ташкил қилади. 15 мг дан кам дозада у озик-овқат истеъмолига боғлиқ эмас ва ундан юқори дозада уни овқат билан бирга қабул қилиш керак. Қон плазмасидаги максимал концентрация 2-4 соатдан кейин кузатилади, ярим парчаланиш даври ёш беморларда 5-9 соат, қарияларда 11-13 соатни ташкил қилади. Сийдик билан 33% ўзгармаган ҳолда чиқарилади ва 66% ситохром тизими томонидан жигарда метаболланади, шундан 33% сафро билан ва 33% сийдик билан чиқарилади [9]. Ривароксабаннинг самарадорлиги ва хавфсизлигини ўрганиш учта йирик EINSTEIN клиник синовларида ўтказилди.

ОЧВТ билан оғриган 3449 нафар беморни ўз ичига олган EINSTEIN-DTV тадқиқоти натижалари шуни кўрсатдики, янги орал антикоагулянт касалликнинг такрорланиш частотаси бўйича варфарин терапиясидан кам эмас: мос равишда 2,1% ва 3,0% ҳолларда, шунингдек катта ва клиник аҳамиятга эга қон кетиш частотаси мос равишда 8,1% ва 8,1% ҳолларда [10]. Шуни таъкидлаш керакки, беморларнинг 83,8 фоизи рандомизациядан олдин паст молекуляр оғирликдаги гепаринларнинг камида битта инъекциясини олган.

Иккинчи тадқиқот EINSTEIN- Pulmonary Embolism, бу ўпка артерияси тромбоземболияси билан оғриган 4832 беморда ривароксабани баҳолади. Натижада, ривароксабан гуруҳидаги беморларнинг 10,3 фоизида ва варфарин қабул қилган беморларнинг 11,4 фоизида катта ва клиник аҳамиятга эга бўлган қон кетишининг частотаси қайд этилган. Ривароксабан гуруҳида ВТЭА такрорланиши 2,1% ҳолларда, варфарин билан даволаш гуруҳида 1,8% ҳолларда [11].

Учинчи тадқиқот, EINSTEIN - Extension, 1196 беморда плацебо билан солиштирганда ривароксабан билан кенгайтирилган терапияни таҳлил қилди ва ретромбоз билан касалланиш ҳолатлари ривароксабан билан 1,3% ва плацебо фониди 7,1% ҳолларда эканлигини аниқлади. Ривароксабан гуруҳидаги беморларнинг 0,7 фоизида катта қон кетиш кузатилди, плацебо гуруҳида эса йўқ [12].

Шунингдек, XALIA тадқиқотининг оралик натижалари ҳам катта қизиқиш уйғотади [13]. Истиқболли кузатув тадқиқоти 2012 йилда бошланган ва ҳозирги кунга қадар 5142 беморда ривароксабандан фойдаланиш натижалари олинди. EINSTEIN кузатувларидан фарқли ўлароқ, XALIA тадқиқоти даволовчи шифокор томонидан гепаринларни олдиндан қўлламадан реал клиник амалиётда ривароксабан рецептини ўз ичига олади. Шуни таъкидлаш керакки, ЎАТЭ билан оғриган, буйрак функцияси сусайган беморларда, онкологик жараён билан оғриган беморларда, варфаринга ўтиш билан паст молекуляр оғирликдаги гепаринлар билан терапияга устунлик берилган. Ушбу таҳлил натижасида катта қон кетиш частотаси (ривароксабан билан 0,8% ҳолатлар ва варфарин ҳолатлари) ва ўлим даражасининг пасайиш тенденцияси (3,4% ҳолатларга нисбатан 0,4% ҳолатлар) бўйича хавфсизлик кам бўлмаган.

Тадқиқотларга қўшилишнинг қатъий мезонларини ҳисобга олган ҳолда, антикоагулянтлардан фойдаланиш бўйича тасодифий бўлмаган кузатувлар энг долзарб ҳисобланади.

Шундай қилиб, масалан, Кривошеков Э.П. ва ҳаммуаллифлар 65 беморда ривароксабаннинг самарадорлигини баҳолашда ОЧВТ нинг такрорланишини ва кичик ва сезиларли қон кетиш ҳолатларининг 10,8 фоизини аниқламадилар [14].

Счастливцев И.В. ва ҳаммуаллифларнинг кузатишларига кўра, ривароксабани қабул қилган беморларда геморрагик асоратларнинг частотаси 13,3%, варфарин терапияси фониди 20% ва веноз тромбознинг такрорланиши варфарин фониди беморларнинг 3,3 фоизида содир бўлган. Муаллифларнинг таъкидлашича, ривароксабани қабул қилган беморларнинг касалхонада қолиш муддати варфарин терапиясига караганда қисқароқ (мос равишда $7,6 \pm 2,9$ кун ва $10,2 \pm 3,4$ кун). Муаллифлар, шунингдек, қавафильтр имплантация қилинган беморларда ушбу АКТ вариантларини солиштиришди. Иш натижаларига кўра, ҳеч қандай ҳолатда касалликнинг қайталаниши аниқланмади ва геморрагик асоратларнинг частотаси варфарин қабул қилган беморлар гуруҳида 20,0% ва ривароксабан гуруҳида 13,3% ҳолларда [15].

Хруслов М.В. кекса беморларда АКД сифатини ўрганиб чиқди [16]. Муаллиф ривароксабан гуруҳида касалликнинг қайталанишининг йўқлигини ва варфарин билан оғриган беморларда ВТЭА қайталаниш ҳолатларининг 11,5% мавжудлигини таъкидлади. Геморрагик асоратларнинг частотаси нуқтаи назаридан, ривароксабан кекса беморларда варфарин терапиясига қараганда хавфсизроқдир (мос равишда 20,8% ҳолларда 46,2% ҳолларда). Эҳтимол, бу ривароксабанинг минимал дори воситалари билан ўзаро таъсири ва махсус пархезга риоя қилмаслик билан боғлиқ. Кекса беморларда ушбу фикрларни ҳисобга олиш керак, чунки улар биргаликда касалликларни, айниқса юрак-қон томир касалликларини даволаш учун дори-дармонларни қабул қилишади.

Сорока В.В. ва ҳаммуаллифлар витамин К антагонисти ва ривароксабан [17] ёрдамида ОЧВТ билан оғриган беморларда тизимли яллиғланиш реакциясининг энгиллигини баҳоладилар. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, икки гуруҳда тизимли яллиғланиш реакцияси кўрсаткичларининг 4-кунида пасайиш кузатилган, аммо 7-куни бу натижанинг сақланиши фақат ривароксабани қабул қилган беморларда кузатилган.

Смирнова О.А. ва ҳаммуаллифлар варфарин ва ривароксабани қабул қилувчи гуруҳларда табиий антикоагулянт (С оксил) фаоллигини ўрганиб чиқдилар [18]. Муаллифлар варфарин қабул қилган беморларда протеин С тизимининг функционал фаоллигининг пасайишини кузатдилар, ривароксабандан фойдаланиш физиологик антикоагулянтнинг самарадорлигини оширишга олиб келди (С протеин фаоллиги: 56,4% га нисбатан 113,0% мос равишда). Ушбу натижа К витамини антагонисти билан терапиянинг мумкин бўлган салбий таъсирини тушунтиради.

Фокин А.А. ва ҳаммуаллифлар ривароксабан эндовеноз лазер коагуляциясидан сўнг термал сабаб бўлган тромбозни даволаш учун самарали орал антикоагулянт эканлигини ва 6-25 кундан кейин кузатилган тромбоз регрессиясини таъкидлайдилар [19].

Апиксабан, шунингдек, Ха омилни қамал қилувчи гуруҳининг тўғридан-тўғри таъсир қилувчи антикоагулянтларига тегишли. Апиксабанинг, шунингдек, ривароксабанинг ярим парчаланиш даври 6-9 соатни ташкил қилади. Ривароксабандан фарқли ўлароқ, апиксабанинг биомавжудлиги 10 мг дозада қўлланганда 50% ни ташкил қилади. Ривароксабан асосан буйраклар орқали, 33% эса ошқозон-ичак тракти орқали чиқарилади. Апиксабан, аксинча, сийдик билан атиги 25% чиқарилади ва асосий қисми асосан ошқозон-ичак тракти орқали

чиқарилади - 75%. Шу сабабли, буйрак функцияси бузилган беморларда апиксабандан фойдаланиш энг кўп оқланади [20].

ОЧВТ ва ЎАТЭ билан оғриган беморларни даволаш самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолаш учун 5395 беморни ўз ичига олган AMPLIFY тадқиқоти ўтказилди [21]. ВТЭА такрорланиш частотаси бўйича апиксабан гуруҳини варфарин терапияси гуруҳидаги билан солиштириш мумкин (2,3% ҳолларда 2,7% ҳолларда). Апиксабандан фойдаланганда, варфарин билан солиштирганда, катта қон кетиш камроқ содир бўлган (0,6% ҳолларда ва 1,8% ҳолларда). Катта ва клиник аҳамиятга эга бўлган қон кетиш частотаси бўйича апиксабан ҳам варфарин терапиясидан устун келди (4,3% ҳолларда 9,7% ҳолларда).

AMPLIFY Extension тадқиқоти апиксабанинг ОЧВТни узоқ муддатли даволашда плацебо билан солиштирганда самарадорлигини таҳлил қилиш учун ўтказилди [21]. Олти ёки ўн икки ойлик АКТни тугатган 2482 бемор киритилган. Беморлар уч гуруҳга бўлинган: биринчи гуруҳ апиксабанинг терапевтик дозасини (қунига 2 марта 5 мг), иккинчиси - профилактик (қунига 2 марта 2,5 мг), учинчиси - плацебо. Биринчи ва иккинчи гуруҳларда ретромбоз хавфининг беш барабар камайиши (1,7% ва 1,7% мос равишда) плацебо фониди 8,8% га нисбатан аниқланди. Терапевтик дозани қабул қилиш фониди барча қон кетишининг (катта ва сезиларли) частотаси бўйича плацебо гуруҳида 4,3%, профилактика - 3,2% ва 2,7% ҳолатлар мавжуд. Шундай қилиб, AMPLIFY тадқиқоти шуни кўрсатдики, апиксабан терапияси билвосита антикоагулянтларни қабул қилишдан кам эмас ва геморрагик асоратларнинг камроқ частотаси билан бирга келади.

Ҳозирги вақтда апиксабан Россия Федерациясида ОЧВТ ва ЎАТЭнинг қайталанишини даволаш ва олдини олиш учун янги кўрсаткичга эга. 2013 йилда Edoksaban Hokusai - VTE Study тадқиқот гуруҳи яна бир Ха омил ингибитори - эдоксабандан фойдаланиш натижаларини эълон қилди. Эдоксабанинг биологик мавжудлиги 62% ни ташкил қилади. Ярим емирилиш даври тахминан 5-11 соатни ташкил қилади. Препаратнинг 50% буйраклар орқали, 50% эса ошқозон-ичак тракти орқали чиқарилади [22].

Hokusai - VTE тадқиқотида гепарин билан дастлабки даволанишдан сўнг эдоксабан (қунига бир марта 60 мг) ёки варфарин гуруҳига бўлинган 8240 бемор иштирок этди. Самарадорликнинг асосий нуктасига кўра (такрорий ОЧВТ, катта ёки клиник аҳамиятга эга қон кетиш) эдоксабан варфариндан кам эмас эди (мос равишда 3,2% ҳолларда ва 3,5% ҳолларда). Эдоксабани қабул

килган беморлар гуруҳида варфарин билан даволаш билан солиштирганда қон кетиши камроқ бўлган (8,5% ҳолларда 10,3% ҳолларда) [23].

Тўғридан-тўғри таблетка шаклидаги янги орал антикоагулянтларнинг кейинги вакили дабигатранэтексилатдир. Таъсир механизми Па (тромбин) омилни бевосита қамал қилиш билан боғлиқ. Ярим парчаланиш даври бир марталик дозада 8 соатни ташкил қилади ва мунтазам фойдаланиш билан 12 дан 17 соатгача бу препаратни кунига 1-2 марта қабул қилиш имконини беради. 80% сийдик билан, 20% сафро билан чиқарилади. Дабигатран этексилатнинг самарадорлиги ва хавфсизлиги тўртта йирик глобал тадқиқотларда ўрганилган RE-COVER, RECOVERII, RE-MEDY, RE-SONATE [24].

RE-COVER тадқиқотининг мақсади 6 ой ичида ўткир веноз тромбоз ва/ёки ЎАТЭ билан оғриган 2539 беморда дабигатран ва варфариннинг самарадорлигини солиштириш эди. Самарадорликнинг асосий якуний нуқтаси касалликнинг клиник жиҳатдан аҳамиятли такрорланиши бўлиб, бу дабигатран гуруҳидаги ҳолатларнинг 2,4 фоизини ва варфарин гуруҳидаги ҳолатларнинг 2,1 фоизини ташкил қилади. Геморрагик асоратларда сезиларли фарқлар йўқ эди: 1,6% га нисбатан 1,9%.

Асосан Осиёда бўлган 2568 беморни ўз ичига олган RECOVERII тадқиқотида бу кўрсаткичлар мос равишда 2,3% ва 2,2% ҳолатларни ташкил этди. Иккала гуруҳда ҳам катта қон кетиш частотаси паст эди ва сезиларли даражада фарқ қилмади (беморларнинг мос равишда 1,2% ва 1,7%).

RE-SONATE тадқиқотида 1343 бемор иштирок этди, уларнинг 71 фоизида ОЧВТ билан оғриган беморлар бўлган. Кузатиш муддати 6-18 ойни ташкил этди. Беморлар икки гуруҳга рандомизация қилинган: биринчиси терапевтик дозада дабигатран, иккинчиси эса плацебо. Таҳлил натижаларига кўра, ВТЭА такрорланиш частотасининг пасайиши қайд этилди: 0,4% га нисбатан 5,6%, антикоагулянтни қўллаш билан катта ва клиник аҳамиятга эга қон кетиш частотасининг мунтазам ўсиши билан: 5,3% га нисбатан 1,8%.

RE-MEDY тадқиқотининг мақсади (2856 бемор) ОЧВТ/ ЎАТЭ нинг 36 ойгача узайтирилган профилактикаси учун дабигатраннинг варфаринга нисбатан самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолаш эди. ВТЭА қайталаниши 1,8% ҳолларда тўғридан-тўғри орал антикоагулянтлар, 1,3% ҳолларда варфарин билан кузатилган. Катта геморрагик асоратларнинг частотаси дабигатранда 0,9% ни, варфаринда эса 1,8% ни ташкил этди [25].

Россия клиник амалиётида ҳозирда дабигатран этексилат бўйича бир нечта тадқиқотлар мавжуд.

Солдатский Э.Ю. ва ҳаммуаллифлар дабигатран этексилатдан фойдаланганда 12,5% қон кетиш ҳолатларини ва 3 ойлик кузатув давомида касалликнинг қайталанишининг йўқлигини таъкидладилар [26].

Суковатых Б.С. ва ҳаммуаллифлар 6 ой давомида гемодинамик жиҳатдан барқарор ЎАТЭ билан бирга ёки биргаликда ОЧВТ билан оғриган беморларда тадқиқот ўтказдилар [27]. Дабигатран гуруҳида веноз тромбознинг такрорланиши 4% ҳолларда қайд этилган, варфарин гуруҳида қайталанишлар кузатилмаган. Шу билан бирга, геморрагик асоратлар варфаринни қабул қилган беморларнинг 20 фоизида ва дабигатранни қабул қилган беморларнинг 16 фоизида кузатилган. Шундай қилиб, дабигатран варфаринга қараганда хавфсизроқ антикоагулянт ҳисобланади.

Кит О.И. ва ҳаммуаллифлар саратон касалликларида дабигатран этексилатнинг юқори самарадорлиги ва хавфсизлигини таъкидладилар [28]. 18 ойлик кузатув натижаларига кўра, ушбу тоифадаги беморларнинг омон қолиш даражаси яхши бўлиб, 68% ни ташкил этди.

Юқоридаги тадқиқотлардан шунини таъкидлаш керакки, ҳозирги вақтда касалликнинг геморрагик асоратлари ва релапслари бўлмаган дорилар мавжуд эмас. Қон кетишининг мумкин бўлган хавфини ҳисобга олган ҳолда, замонавий антикоагулянт антидотга эга бўлиши керак. Варфарин учун антидотлар фитоменадион (витамин К1) ва менадион (витамин К3) ҳисобланади, аммо уларнинг таъсири томир ичига юборилганидан кейин 24 соат ўтгач содир бўлади [29].

Таблетка шаклидаги антикоагулянтлар учун антидотларни синаб кўриш бўйича адабиётларда маълумотлар пайдо бўлди. Дабигатран учун бу препарат “Idarucimab”; ривароксабан, аписабан ва эдоксабан учун антидот “Andexanetalfa” текширилмоқда. Паст молекуляр оғирликдаги гепаринлар ва барча тўғридан-тўғри орал антикоагулянтлар учун антидот “Aripazin” синовдан ўтказилмоқда [16]., бу “Andexanetalfa” ни қабул қилгандан кейин анти-Ха фаоллиги ва қон плазмасидаги препарат концентрациясининг пасайишини кўрсатадиган “ANNEXA-R” тадқиқоти ўтказилди. [30].

Тўғридан-тўғри таблетка шаклидаги антикоагулянтлар учун антидотларни ишлаб чиқиш бундай терапияни олган беморларда, шу жумладан жарроҳлик муолажасини ўтадиган беморларда қон кетиш хавфини камайтириши мумкин.

АКТга ўтишнинг муҳим мезони, албатта, препаратнинг нархидир. Билвосита антикоагу-

лянтларни қабул қилишнинг ижобий томонларидан бири паст нарх ҳисобланади. Бироқ, Шаталова О. В. ва бошқалар ОЧВТ ва ЎАТЭ билан оғриган беморларни ривароксабан ва варфарин билан даволаш харажатларини таҳлил қилдилар [31]. ОЧВТ ни даволашда ривароксабандан фойдаланиш ҳар бир бемор учун 3353,35 рублни, ЎАТЭ ни даволашда эса 2020,71 рублни тежаш имконини беради. Шунингдек, халқаро нормаланган нисбат (ХНН) даражасини кузатиш билан боғлиқ харажатларни ҳисобга олиш керак.

Бир томондан, бу муаммони ХНН даражасини кузатиш учун портатив қурилмалар ёрдамида ҳал қилиш мумкин, бу эса, ўз навбатида, қурилманинг ўзи ҳам, керакли сарф материалларини ҳам талаб қилади. Варфаринни қабул қилган беморларга ёрдам беришнинг яна бир варианты ХНН даражасини назорат қилиш учун компьютер дастурлари ёрдамида варфарин дозасини мониторингини оптималлаштириш тизимларини яратишдир [32, 33].

Архангельск вилоятида антикоагулянт хоналардан фойдаланган ҳолда К витамини антагонистлари билан терапияга алоҳида эътибор берилди [34]. Портатив коагулометрлар билан жиҳозланган ва мувофиқлаштирувчи тиббий соғлиқни сақлаш муассасаси негизида WEB-сервер орқали ўзаро боғланган 10 та давлат шифохонаси негизида ХНН марказлаштирилган мониторинг тизимининг интерактив тузилмаси яратилди ва жорий этилди. Антикоагулянт хоналарнинг иш натижаларига кўра, одатдаги амалиёт билан солиштирганда, терапевтик диапазонда ХНН сарфлаган вақт кўпайган (34% дан 70% гача), касалхонага ётқизиш сони 8% га камайди. АКТнинг ноҳўя таъсирлари сони ўртача 13% га. Шундай қилиб, барча клиник тадқиқотлар асосий мақсадни кўзлайди: самарали ва хавфсиз антикоагулянтни яратиш, унинг асосий аргументи тромбознинг қайталаниши ва геморрагик асоратларнинг частотасини баҳолашдир. Шу билан бирга, оптимал антикоагулянтни танлаш мураккаб ва очиқ саволдир. Чунки, биринчидан, ҳозирги кунга қадар тўғридан-тўғри таблетка шаклидаги антикоагулянтлар ўртасида таққослашлар бўлмаган, иккинчидан, рандомизацияланган клиник тадқиқотларда тенг бўлмаган киритиш ва истисно қилиш мезонлари протоколлари ишлатилган. Шунингдек, АКТнинг асосий вазифасига қайтадиган бўлсак, самарали даволашнинг объектив мезони ҳам сузувчи тромбларнинг фиксация ёки лизис вақти, ультратовушли дуплекс сканерлаш бўйича реканализация даражаси ҳисобланади. Шу муносабат билан ушбу масалани ОЧВТ билан оғриган беморларни даволашнинг амбулатор босқичида юзага келадиган ретромбоз ва

геморрагик асоратларнинг частотаси билан биргаликда кўриб чиқиш зарурати мавжуд.

Адабиётлар:

1. Абдурахманов М.М. Профилактика рецидива тромбоза глубоких вен нижних конечностей // М.М. Абдурахманов, Ф.Ю. Холиков // Материалы Международного Конгресса «Славянский венозный форум» (Витебск, 28-29 мая 2015г.). - Витебск: ВГМУ, 2015. - С.86-87.
2. Абдурахманов М.М. Хамдамов У.Р. Современное лечение венозных тромбозомболических осложнений антикоагулянтами. Тиббиётда янги кун. 2020;4:32: 308.
3. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Нарижный М.В. Диспансеризация больных с венозными тромбозомболическими осложнениями // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2011. №3. С. 104-109.
4. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Пшенников А.С., Новиков А.Н. Варианты экспериментального моделирования венозной эндотелиальной дисфункции: современное состояние проблемы // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2014. №3. С. 143-147.
5. Калинин Р.Е. Операции на сосудах: учебное пособие. М.: ГЭОТАР- Медиа, 2015. 120 с.
6. Кузнецов М.Р. и др. Эффективность различных видов антикоагулянтной терапии при остром тромбозе глубоких вен нижних конечностей у неврологических больных. Материалы X Юбилейной научно-практической конференции ассоциации флебологов России. Флебология. 2018;8(2):2: 76.
7. Agnelli G., Gallus A., Goldhaber S.Z., Haas S., Huisman M.V., Hull R.D. et al. Treatment of proximal deep-vein thrombosis with the oral direct factor Xa inhibitor rivaroxaban the ODIXXa-DVT study // Circulation. 2007. Vol. 116(2). P. 180-187.
8. Alexander T. Cohen, Mark Dobromirski. The use of rivaroxaban for short-and long-term treatment of venous thromboembolism // J Thromb. Haemost. 2018. Vol. 107. P. 1035-1043.
9. Ageno W., Mantovani L.G., Haas S., Kreutz R., Monje D., Schneider J. et al. Safety and effectiveness of oral rivaroxaban versus standard anticoagulation for the treatment of symptomatic deep-vein thrombosis (XALIA): an international, prospective, non-interventional study // Lancet Haematol. 2016. Jan 8; 3(1): e12-10. Кривошеков Е.П., Мигунов И.А., Дмитриева И.А. Ривароксабан в альтернативной терапии острого тромбоза глубоких вен // Ангиология и сосудистая хирургия. 2015. Т. 21(2). С. 339-340.
11. Счастливцев И.В., Лобастов К.В., Баринов В.Е., Бояринцев В.В. Опыт

- применения перорального прямого антикоагулянта ривароксабана в лечении острого венозного тромбоза // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 2014. №6. С. 61-66.
12. Хруслов М.В. Продлённая антитромботическая терапия у пожилых больных тромбозом глубоких вен // Флебология. 2015. Т. 9(3). С. 41-46.
13. Сорока В.В., Нохрин С.П., Рязанов А.Н., Белоусов Е.Ю., Петривский С.В. Динамика показателей системной воспалительной реакции у пациентов с тромбофлебитом глубоких вен нижних конечностей, принимающих различные антикоагулянты // Ангиология и сосудистая хирургия. 2015. Т. 21(2). С. 569-571.
14. Смирнова О.А., Гельцер И.В., Головина О.Г., Кобилянская В.А., Папаян Л.П. Показатели системы протеина Сна фоне приёма различных пероральных антикоагулянтов. В кн.: Сборник тезисов 1-го Всероссийского Форума Антикоагулянтной терапии (ФАКТ-2016). М.: Издательство Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, 2016. С. 29.
14. Основы клинической флебологии. Под ред. Шевченко Ю.Л., Стройко Ю.М. М.: Шико; 2013;336.
15. Фокин А.А., Борсук Д.А. Оценка эффективности применения ривароксабана для лечения термоиндуцированных тромбозов после эндовенозной лазерной коагуляции // В кн.: Флебология. Материалы XI научнопрактической конференции Ассоциации флебологов России. 2016. Т. 10(2). Т. 81.
16. Guofeng Ma, Ruifeng Zhang, Xiaohong Wu, Dan Wang, Kejing Ying. Direct factor Xa inhibitors (rivaroxaban and apixaban) versus enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement: A meta-analysis of 6 randomized clinical trials // Thromb Res. 2015. Vol. 135 (5). P. 816-822.
17. Agnelli G. et al. Investigators Oral Apixaban for the Treatment of Acute Venous Thromboembolism // N Engl J Med. 2013. Vol. 369. P. 799-808.
18. Hull R.D., Gersh M.H. The current landscape of treatment options for venous thromboembolism: a focus on novel oral anticoagulants // Curr Med Res Opin. 2015. Vol. 31(2). P. 197-210.
19. Raskob G. et al. Edoxaban for the long-term treatment of venous thromboembolism: rationale and design of the Hokusai-VTE study - methodological implications for clinical trials // J Thromb Haemost. 2013. Vol. 11. P. 1287-1294.
20. Schulman S., Kearon C., Kakkar A.K., Schellong S., Eriksson H., Baanstra D. et al. Extended use of dabigatran, warfarin, or placebo in venous thromboembolism // N Engl J Med. 2013. Vol. 368. P. 709-718.
21. Schulman S., Kakkar A.K., Goldhaber S.Z., Schellong S., Eriksson H., Mismetti P. et al. Treatment of acute venous thromboembolism with dabigatran or warfarin and pooled analysis // Circulation. 2014. Vol. 129, №7. P. 764-772.
22. Солдатский Е.Ю., Лебедев И.С., Золотухин И.А. Лечение тромбоза глубоких вен с использованием перорального ингибитора тромбина // Флебология. 2015. Т. 9(1). С. 26-29.
23. Суковатых Б.С., Михин В.П., Беликов Л.Н., Чернятина М.А., Гладченко М.П., Савчук О.Ф. Оптимизация антикоагулянтной терапии венозного тромбоза // Ангиология и сосудистая хирургия. 2014. Т. 20(3).
24. Савельев В.С. и соавт. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений. Флебология. 2014; 4: 2: 2—37.
25. Хамдамов У.Р. и соавт. Методы диагностики и консервативное лечение неэмболической формы острого илеофemorального венозного тромбоза // Ангиология и сосудистая хирургия (Приложение).- 2018.- Т.21, №2.- С.638-639.
26. Хамдамов У.Р. Новые пероральные антикоагулянты как современный подход в лечении больных с острыми венозными тромбозами. Доклады XIII Научно-практической конференции ассоциации флебологов России, Ярославль, 27-29 мая 2021 г, С.3
27. Кит О.И. и соавт. Дабигатран в лечении венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений в онкологии // В кн.: Флебология. Материалы XI научно-практической конференции Ассоциации флебологов России. 2016. Т. 10(2). Т. 71.
28. Шаталова О.В. и соавт. Клинико-экономический анализ консервативного лечения окклюзионного венозного тромбоза // В кн.: Материалы Международного Конгресса «Славянский венозный форум» Витебск: ВГМУ. 2015. С. 161-162.

**СОВРЕМЕННЫЕ НОВЫЕ ПЕРОРАЛЬНЫЕ
АНТИКОАГУЛЯНТЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С
ТРОМБОЗОМ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ
КОНЕЧНОСТЕЙ**

Хамдамов У.Р., Абдурахманов М.М.

***Резюме.** В статье представлены основные прямые пероральные антикоагулянты, эффективность и безопасность которых подтверждена данными мировых и клинических и не интервенционных исследований у пациентов с тромбозом глубоких вен нижних конечностей.*

***Ключевые слова:** тромбоз глубоких вен, ривароксабан, дабигатранэтексилат, апиксабан, эдоксабан.*