



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
A61B 5/00 (2020.02)

(21)(22) Заявка: 2019143342, 24.12.2019

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
24.12.2019

Дата регистрации:
05.06.2020

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 24.12.2019

(45) Опубликовано: 05.06.2020 Бюл. № 16

Адрес для переписки:

101000, Москва, Петроверигский пер., 10, стр.
3, ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России,
Учеваткиной Н.В.

(72) Автор(ы):

Марцевич Сергей Юрьевич (RU),
Лукина Юлия Владимировна (RU),
Кутишенко Наталья Петровна (RU),
Драпкина Оксана Михайловна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное
учреждение "Национальный медицинский
исследовательский центр терапии и
профилактической медицины" Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России)
(RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: LIP GYH. Refining clinical risk
stratification for predicting stroke and
thromboembolism in atrial fibrillation using a
novel risk factor-based approach: The Euro Heart
Survey on Atrial Fibrillation. Chest 2010; 137: 263-
72. RU 2675186 C1, 17.12.2018. RU 2677013 C2,
14.01.2019. BY 18181 C1, 30.04.2014. EP 2535424
A1, 19.12.2012. АГИБОВА Н.Е. (см. прод.)

(54) СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО РИСКА ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, кардиологии, геронтологии. У пациентов определяют возраст, собирают данные анамнеза о наличии фибрилляции предсердий (ФП), артериальной гипертензии, сахарного диабета, ишемической болезни сердца - перенесенного острого инфаркта миокарда, атеросклероза периферических артерий, застойной хронической сердечной недостаточности (ХСН), о перенесенных тромбоэмболических осложнениях (ТЭО), в том числе, мозговых инсультах. Диагностируют наличие ФП путем анализа зарегистрированной электрокардиограммы (ЭКГ) или результатов мониторинга ЭКГ по

Холтеру, наличие атеросклеротических бляшек путем дуплексного сканирования артерий; снижение фракции выброса (ФВ) у больных с симптомами ХСН при эхокардиографическом исследовании. Оценивают назначение/неназначение оральные антикоагулянтов (ОАК). С помощью анкеты определяют приверженность пациента к приему рекомендованного ОАК. По заявленной математической формуле вычисляют индекс дополнительного риска ТЭО (ИДР ТЭО). По значению ИДР ТЭО прогнозируют низкий - при значении до 0,2, средний - при 0,3-0,6, высокий - при 0,7-0,9 и при ИДР ТЭО более 1,0 - очень высокий дополнительный риск ТЭО. Способ

обеспечивает универсальную и точную оценку дополнительного риска ТЭО у пациентов старческого возраста, страдающих ФП, за счет определения общего риска ТЭО, оценки

проводимой антикоагулянтной терапии, а также диагностики степени приверженности пациентов к рекомендованному лечению. 1 табл., 4 пр.

(56) (продолжение):

Прогнозирование риска тромбэмболических осложнений у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий. Современные проблемы науки и образования N 5 2017, 9 с.

R U 2 7 2 2 9 8 6 C 1

R U 2 7 2 2 9 8 6 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC
A61B 5/00 (2020.02)

(21)(22) Application: **2019143342, 24.12.2019**

(24) Effective date for property rights:
24.12.2019

Registration date:
05.06.2020

Priority:

(22) Date of filing: **24.12.2019**

(45) Date of publication: **05.06.2020** Bull. № 16

Mail address:

**101000, Moskva, Petroverigskij per., 10, str. 3,
FGBU "NMITS TPM" Minzdrava Rossii,
Uchevatkinoy N.V.**

(72) Inventor(s):

**Martsevich Sergej Yurevich (RU),
Lukina Yuliya Vladimirovna (RU),
Kutishenko Natalya Petrovna (RU),
Drapkina Oksana Mikhajlovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federalnoe gosudarstvennoe byudzhetnoe
uchrezhdenie "Natsionalnyj meditsinskij
issledovatel'skij tsentr terapii i profilakticheskoy
meditsiny" Ministerstva zdravookhraneniya
Rossijskoj Federatsii (FGBU "NMITS TPM"
Minzdrava Rossii) (RU)**

(54) METHOD FOR PREDICTION OF ADDITIONAL RISK OF THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN SENILE PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine, cardiology, gerontology. Age is determined in the patients, collect data of anamnesis on the presence of atrial fibrillation (AF), arterial hypertension, diabetes mellitus, ischemic heart disease – acute myocardial infarction, peripheral arterial atherosclerosis, congestive chronic cardiac failure (CCF), thromboembolic complications (TEC), including cerebral strokes. Diagnosing the presence of AF by analyzing the recorded electrocardiogram (ECG) or the Holter ECG monitoring results, the presence of atherosclerotic plaques by duplex scanning of the arteries; reduction of ejection fraction (EF) in patients with CCF symptoms accompanying echocardiography. Prescription/non-

prescription of oral anticoagulants (OAC) is assessed. Using the questionnaire, the patient's adherence to the recommended OAC intake is determined. According to the declared mathematical formula additional risk index of TEC (TEC ARI) is calculated. Value ARI TEC shows the low risk – if the value is up to 0.2, the average risk is 0.3–0.6, the high risk is 0.7–0.9 and the ARI TEC is more than 1.0 – a very high additional risk of TEC.

EFFECT: method provides a universal and accurate assessment of the additional risk of TEC in elderly patients suffering AF, by determining the total risk of TEC, evaluating the conducted anticoagulant therapy, as well as diagnosing adherence of the patients to the recommended treatment.

1 cl, 1 tbl, 4 ex

Фибрилляция предсердий (ФП) относится к распространенным нарушениям ритма, одним из ведущих осложнений которого являются различные тромбоемболии, тромбоемболические осложнения (ТЭО), в частности тромбоемболический ишемический мозговой инсульт (МИ) (инфаркт мозга), острый инфаркт миокарда (ОИМ), инфаркт почки, инфаркт кишечника и т.д. [2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J (2016) 37 (38): 2893-2962. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>].

Главным профилактическим методом снижения риска ТЭО является антикоагулянтная терапия, которая основана, главным образом, на применении оральных антикоагулянтов (ОАК). Общая для всех ОАК проблема - это строгая необходимость регулярного приема препаратов для обеспечения эффективной и безопасной терапии, т.е. проблема приверженности к лечению [McHorney SA, Crivera C, Laliberté F et al. Adherence to non-vitamin-K-antagonist oral anticoagulant medications based on the Pharmacy Quality Alliance measure. Curr Med Res Opin. 2015;31(12):2167-73. doi: 10.1185/03007995.2015.1096242]. Диагностика приверженности к лечению затруднена из-за отсутствия надежного метода «золотого стандарта». Наиболее часто используются опросники по оценке приверженности пациентов к лечению. Большинство таких опросников определяют только общую поведенческую реакцию в отношении приема всех лекарственных препаратов, без конкретизации. В частности, к ним относятся 4- и 8-вопросные шкалы Мориски, широко применяемые в клинических исследованиях различного дизайна [Morisky D. E., Green L. W., Levine D. M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. Med. Care. 1986, 24(1): 67-74; Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. J Clin Hypertens (Greenwich). 2008; 10(5): 348-354]. В связи с этим нередко упускается из внимания факт, что у одних и тех же пациентов может быть разная приверженность к различным лекарственным препаратам: так в случае профилактики ТЭО у больных ФП наиболее значимой является именно приверженность к приему ОАК.

Известно несколько способов стратификации риска ТЭО (главным образом, МИ) у больных ФП.

Так в способе прогнозирования риска развития ишемического инсульта у пациентов с ишемической болезнью сердца и постоянной формой фибрилляции предсердий [RU 2481058, МПК А61В 5/00, опублик. 10.05.2013 Бюл. № 13] для оценки риска развития ишемического МИ предлагается дополнительная оценка гемостазиологических показателей, которые частично характеризуют эффективность антикоагулянтной терапии варфарином. Наиболее значимым недостатком предложенного способа является утрата им универсальности в связи с введением в практику, помимо варфарина, препаратов прямых ОАК, для которых показатели эффективности антикоагулянтной терапии варфарином являются не информативными. Кроме того, в указанном способе не учитываются уже доказанные факторы риска ишемического МИ и других ТЭО, в связи с чем оценка риска ТЭО с его помощью не может быть признана достаточно точной.

В основе большинства известных к настоящему времени способов оценки риска ТЭО (специальных шкал), - CHADS2 [Gage BF, Waterman AD, Shannon W, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. J Am Med Assoc 2001; 285: 2864-2862.], ACCP 1, 2 [Laupacis A, Albers G, Dalen J, et al. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Chest 1998; 114 (5 Suppl): 579S-589S; Singer DE, Albers GW, Dalen JE, et al. Antithrombotic Therapy in Atrial Fibrillation: The Seventh ACCP

Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126 (3 Suppl): 429S-456S.], Framingham [Wang TJ, Massaro JM, Levy D, et al. A risk score for predicting stroke or death in individuals with new onset atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. J Am Med Assoc 2003; 290: 1049-1056], AFI I-III [Lip GY, Lowe GD. ABC of atrial fibrillation. Antithrombotic treatment for atrial fibrillation. Br Med J 1996; 312: 45-49. van Walraven C, Hart RG, Wells GA, et al. A clinical prediction rule to identify patients with atrial fibrillation and a low risk for stroke while taking aspirin. Arch Int Med 2003; 163: 936-943.], SPAF I-III [Hart RG, Pearce LA, McBride R, et al. Factors associated with ischemic stroke during aspirin therapy in atrial fibrillation: analysis of 2012 participants in the SPAF I-III clinical trials. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) Investigators. Stroke 1999; 30: 1223-1229] и др., - лежит балльная оценка различных факторов риска ТЭО и МИ. Среди учитываемых (в разных сочетаниях) факторов риска фигурируют женский пол, возраст (>65 или >75 лет), длительность существования ФП, наличие сахарного диабета (СД), ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии (АГ), тиреотоксикоза, перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) или транзиторной ишемической атаки (ТИА) в анамнезе [Hughes M, Lip GY; Guideline Development Group, National Clinical Guideline for Management of Atrial Fibrillation in Primary and Secondary Care, National Institute for Health and Clinical Excellence. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data. Thromb Haemost. 2008; 99(2):295-304. doi: 10.1160/TH07-08-0508].

Значимым недостатком этих способов является неполный учет всех значимых факторов риска ТЭО и МИ в каждом из них, в частности, у пациентов с ФП, что снижает прогностическую ценность перечисленных шкал.

Еще одним общим недостатком указанных способов балльной оценки риска ТЭО и МИ у пациентов с ФП является нивелирование возможности антикоагулянтной терапии снижать этот риск, которая реализуется только в случае удовлетворительной приверженности пациента к назначенному лечению антикоагулянтами. Кроме того, в настоящее время в клиническую практику, помимо варфарина, введены препараты новых (прямых) ОАК (ривароксабана, дабигатрана, апиксабана), имеющих ряд особенностей. Эти лекарственные препараты обладают схожей по сравнению с варфарином эффективностью по профилактике ТЭО, лучшим профилем безопасности, но отсутствием достаточно информативных показателей антикоагулянтной активности, что, тем не менее, обуславливает отсутствие необходимости лабораторного контроля международного нормализованного отношения, обязательного при терапии варфарином.

Способ, обеспечивающий наиболее точную оценку основного риска ТЭО и МИ, а также необходимость в назначении ОАК, описан в работе Lip GYH и соавт. [Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJGM. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. Chest 2010; 137: 263-72]. Он также представляет собой балльную шкалу (CHA2DS2VASc) и включает определение гендерно-возрастных показателей, наличия/отсутствия АГ, СД, признаков систолической хронической сердечной недостаточности (ХСН) с фракцией выброса (ФВ) менее 40%, атеросклероза периферических артерий, перенесенного ОИМ, артериальных ТЭО в анамнезе, ишемического МИ, ТИА; и по точности стратификации риска превосходит предыдущие аналоги [Zhu WG, Xiong QM, Hong K. Meta-analysis of CHADS2 versus CHA2DS2VASc for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation patients independent of anticoagulation. Tex Heart Inst J. 2015; 42(1):6-15. doi: 10.14503/THIJ-14-4353]. Возраст старше 75 лет

(«старческий» по определению Всемирной организации здравоохранения) у пациентов с ФП или наличие у них в анамнезе перенесенного МИ, ТИА или артериальных тромбозов, по данной шкале относятся к большим факторам риска ТЭО и являются обязательным показанием к приему ОАК, что внесено в положения клинических рекомендаций по ведению пациентов с ФП [2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J (2016) 37 (38): 2893-2962. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>].

Последний способ является наиболее близким к заявленному и поэтому взят за прототип. Тем не менее, к недостаткам прототипа относятся неучтенность назначения ОАК пациентам, имеющим обязательные показания к приему этих препаратов (в частности, старческий возраст), а также отсутствие оценки приверженности больных к выполнению врачебных рекомендаций (ВР) по терапии ОАК.

Технический результат заявленного способа - универсальная и точная оценка дополнительного риска ТЭО у пациентов старческого возраста, страдающих ФП, выполняемая на основании определения общего риска ТЭО (по CHA₂DS₂-VASc с модифицированной авторами изобретения категоризацией шкалы) [Lip GYN, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJGM. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. Chest 2010; 137: 263-72], оценки проводимой антикоагулянтной терапии, а также диагностики степени приверженности пациентов к рекомендованному лечению по данным опросника - шкалы приверженности Национального общества доказательной фармакотерапии (НОДФ), разработанной авторами изобретения.

Универсальность заявленного способа обусловлена его применимостью у любого пациента старческого возраста, страдающего ФП, и поэтому нуждающегося в обязательном назначении и строго регулярном приеме ОАК, которые оцениваются предлагаемым способом и на этом основании позволяют стратифицировать больных на группы по дополнительному риску ТЭО.

Точность оценки дополнительного риска ТЭО обоснована и подтверждена результатами статистического анализа данных 78 пациентов старческого возраста с ФП - построения модели многофакторной логистической регрессии, в которую в качестве факторов были включены составляющие изобретения: показатель назначения ОАК, приверженности к терапии по шкале НОДФ, балл по категоризованной шкале CHA₂DS₂-VASc. Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа выявили статистически значимое ($p < 0,05$) пропорциональное повышение риска ТЭО у таких больных в зависимости от степени снижения приверженности (диагностируемой по шкале приверженности НОДФ), от увеличения основного риска ТЭО, при неназначении ОАК (таблица).

Таблица

Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа (зависимая переменная - ТЭО)

Факторы, включенные в модель логистической регрессии	Отношение шансов (ОШ) (Exp (B))	95% Доверительный интервал для ОШ (для (Exp (B)))		Статистическая значимость p
		Нижняя граница	Верхняя граница	
Неприверженность (по шкале НОДФ) - опорная категория - приверженные	4,83	1,72	13,57	0,004
Частично приверженные (0,4)	1,22	0,95	13,77	0,06
Частично неприверженные (0,6)	3,85	0,93	15,89	0,08
Неприверженные (0,8)	5,34	1,09	16,36	0,03
Абсолютно неприверженные	7,36	1,90	18,57	0,01

Неназначение ОАК (опорная категория - назначение ОАК)	5,51	1,86	11,41	0,002
CHA2S2VASc (категоризованная)	3,05	1,21	7,74	0,02

Предсказательная ценность построенной модели логистической регрессии (процент правильно предсказанных результатов) = 84,9%, чувствительность = 91,1%, специфичность = 75,6%. Согласно модели логистической регрессии, факторы неприверженности к ОАК, неназначения этих препаратов и максимальный балл по категоризованной шкале CHA2S2VASc статистически значимо повышает риск ТЭО в 4,83; 5,51 и 3,05 раза соответственно.

Таким образом, задача, на которую направлено изобретение, достигается за счет того, что в способе у пациентов определяют возраст, собирают данные анамнеза о наличии ФП, АГ, СД, ИБС (перенесенном ОИМ), атеросклероза периферических артерий, застойной ХСН, о перенесенных ТЭО, в том числе, МИ. Диагностируют наличие ФП путем анализа зарегистрированной электрокардиограммы (ЭКГ) или результатов мониторинга ЭКГ по Холтеру; наличие атеросклеротических бляшек путем дуплексного сканирования артерий скомпрометированного (по данным анамнеза) сосудистого бассейна; снижение ФВ у больных с симптомами ХСН. Оценивают назначение/неназначение ОАК, определяя коэффициент назначения ОАК, затем с помощью шкалы приверженности НОДФ, разработанной авторами изобретения, определяют приверженность пациента к приему рекомендованного ОАК, оценивая индекс приверженности по шкале НОДФ. В случае неудовлетворительной приверженности диагностируют ведущий фактор, нарушающий ее. После этого определяют по количеству баллов, набранных по шкале CHA2DS2VASc [Lip GYN, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJGM. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. Chest 2010; 137: 263-72] основной риск ТЭО. Затем по формуле вычисляют индекс дополнительного риска ТЭО как

ИДР ТЭО = (Коэффициент назначения ОАК + Индекс приверженности по шкале НОДФ) x Основной риск ТЭО,

где Коэффициент назначения ОАК:

= 0 - при назначении ОАК пациенту с ФП;

= 1 - при отсутствии рекомендации ОАК пациенту с ФП,

Индекс приверженности по шкале НОДФ:

0 - в случае коэффициента назначения ОАК=1;

0,2 - при абсолютной (полной) приверженности и соблюдении всех ВР при приеме ОАК;

0,4 - при ненамеренной частичной приверженности (пропусках в приеме ОАК по причине забывчивости);

0,6 - при намеренной частичной приверженности (самостоятельном изменении ВР по приему ОАК - изменении дозы, времени и кратности приема, пропусках);

0,8 - при частичной неприверженности и прекращении приема ОАК;

1,0 - при абсолютной (полной) неприверженности - отказе начать прием ОАК,

Основной риск ТЭО определяется по количеству баллов, набранных по шкале CHA2DS2VASc (по 1 баллу начисляется за женский пол, наличие АГ, СД, ИБС,

перенесенного ОИМ или атеросклероза периферических артерий, застойной ХСН с ФВ менее 40%; по 2 балла начисляется всем больным старческого возраста (старше 75 лет) и пациентам, перенесшим МИ, ТИА). По соответствующему риску начисляется следующее количество баллов:

2-3 балла по шкале CHA2DS2VASc (риск <4%) - 1,0 балл;
 4-5 баллов по шкале CHA2DS2VASc (риск 4-7%) - 1,5 балла;
 6-7 баллов по шкале CHA2DS2VASc (риск 7-9%) - 2,0 балла;
 8-9 баллов по шкале CHA2DS2VASc (риск >10%) - 2,5 балла

5 по значению ИДР ТЭО прогнозируют риск ТЭО низкий - при значении до 0,2, средний - при 0,3-0,6, высокий - при 0,7-0,9 или очень высокий дополнительный риск - при значении более 1,0.

Предложенный способ был апробирован в группе из 78 пациентов старше 75 лет с ФП.

10 Заявляемый способ выполняется следующим образом: у всех пациентов, старше 75 лет, с ФП, пришедших на амбулаторный визит, регистрируют ЭКГ и/или проводят суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру для подтверждения диагноза ФП.

Собираются данные анамнеза о наличии АГ, СД, ХСН, ИБС (перенесенного ОИМ), атеросклероза периферических артерий, перенесенных ТЭО, в том числе, МИ.

15 При наличии данных анамнеза о наличии атеросклероза периферических артерий пациентам выполняется дуплексное сканирование артерий скомпрометированного бассейна (брахиоцефальных артерий (БЦА), почечных артерий и др.) для подтверждения наличия атеросклеротических бляшек.

20 Пациентам с наличием симптомов застойной ХСН проводится эхокардиографическое исследование (ЭХО-КГ) с определением ФВ.

У всех пациентов оценивается назначение/неназначение ОАК, затем с помощью шкалы приверженности НОДФ диагностируется степень приверженности пациента к приему рекомендованного ОАК.

Пациенты наблюдаются с периодичностью 1 раз в полгода.

25 В течение однолетнего срока наблюдения фиксируются исходы заболевания (сердечно-сосудистые события: ишемический МИ, ОИМ и другие ТЭО; летальные исходы в результате этих событий, нежелательные явления лекарственной терапии либо отсутствие изменений в статусе пациента).

30 Определяют основной риск ТЭО по шкале CHA2DS2VASc, для чего собирают данные о входящих в эту шкалу факторах риска и суммируют баллы за каждый из них: при наличии АГ, СД, ИБС (перенесенного ОИМ) или признаков атеросклероза периферических артерий, симптомов застойной ХСН (с ФВ менее 40%), а также при женском поле начисляют по 1 баллу за каждый показатель, 2 балла добавляется всем пациентам в связи со старческим возрастом, еще на 2 увеличивается сумма баллов по шкале CHA2DS2VASc у больных, перенесших МИ, ТИА, ТЭО. Затем определяют модифицированный категоризованный балльный показатель основного риска ТЭО, используемый для последующих расчетов: риск менее 4% (2-3 балла по CHA2DS2VASc) =1,0 балл; риск 4-6% (4-5 баллов по CHA2DS2VASc) =1,5 балла; риск 7-9% (6-7 баллов по CHA2DS2VASc) =2,0 балла, и риск более 10% (высокий, соответствующий 8-9 баллов по шкале CHA2DS2VASc) = 2,5 балла по модифицированной категоризованной шкале.

40 Далее оценивают назначение ОАК, являющееся обязательным для таких больных, и соблюдение больным ВР по приему ОАК, диагностируемое с помощью разработанной авторами изобретения шкалы приверженности НОДФ. Шкала приверженности НОДФ включает 3 вопроса:

45 1. Рекомендовал ли Вам лечащий врач прием одного из следующих препаратов оральными антикоагулянтами (ОАК): Варфарин, Ксарелто, Эликвис, Прадакса

1) Да (укажите какой из перечисленных) _____

2) Нет (опрос завершен)

2. Принимаете ли Вы назначенный лекарственный препарат (ОАК) согласно рекомендациям Вашего лечащего врача:

1) Да, принимаю строго согласно рекомендациям врача

2) Иногда забываю принять препарат

5 3) Принимаю лекарство нерегулярно, самостоятельно делаю перерывы в приеме лекарства или меняю дозу, время, кратность приема препарата

4) Прекратил прием препарата

5) Не начинал прием препарата

10 3. Если Вы не стали принимать или прекратили прием назначенного препарата, укажите ведущую причину этого

1) Опасаюсь побочных эффектов, вреда здоровью при длительном приеме лекарств

2) Возникли побочные эффекты препарата

3) Отсутствие ощутимого эффекта (улучшения) от лечения

4) Принимаю очень много разных лекарственных препаратов

15 5) У меня очень сложная схема приема лекарств (много раз в день, много таблеток)

6) Высокая цена препарата

7) Сомневаюсь в правильности назначенного мне лечения

8) Не хочу принимать лекарства постоянно длительно

9) Другое (укажите) _____

20 Ответ на первый вопрос позволяет оценить коэффициент назначения ОАК, равный 0 при наличии ВР по приему ОАК пациенту с ФП и равный 1 - при отсутствии таких ВР.

25 Ответ на второй вопрос позволяет определить индекс приверженности по шкале НОДФ, который равен 0,2 при абсолютной (полной) приверженности и соблюдении всех ВР при приеме ОАК (ответ 1); 0,4 - при ненамеренной частичной приверженности (пропусках в приеме ОАК по причине забывчивости - ответ 2); 0,6 - при намеренной частичной приверженности (самостоятельном изменении ВР по приему ОАК - изменении дозы, времени и кратности приема, пропусках - ответ 3); 0,8 - при частичной неприверженности и прекращении приема ОАК (ответ 4); и 1,0 - при абсолютной

30 (полной) неприверженности - отказе начать прием ОАК (ответ 5 на вопрос 2).

На основании полученных данных вычисляются индекс дополнительного риска (ИДР) ТЭО, который рассчитывается по следующей формуле:

ИДР ТЭО = (Коэффициент назначения ОАК + Индекс приверженности по шкале НОДФ) x Основной риск ТЭО, где:

35 Коэффициент назначения ОАК:

= 0 - при назначении ОАК пациенту с ФП;

= 1 - при отсутствии рекомендации ОАК пациенту с ФП.

Индекс приверженности по шкале НОДФ:

0 - в случае коэффициента назначения ОАК=1;

40 0,2 - при абсолютной (полной) приверженности и соблюдении всех ВР при приеме ОАК;

0,4 - при ненамеренной частичной приверженности (пропусках в приеме ОАК по причине забывчивости);

45 0,6 - при намеренной частичной приверженности (самостоятельном изменении ВР по приему ОАК - изменении дозы, времени и кратности приема, пропусках);

0,8 - при частичной неприверженности и прекращении приема ОАК;

1,0 - при абсолютной (полной) неприверженности - отказе начать прием ОАК.

Основной риск ТЭО

определяется по количеству баллов, набранных по шкале CHA2DS2VASc (по 1 баллу начисляется за женский пол, наличие АГ, СД, ИБС, перенесенного ОИМ или атеросклероза периферических артерий, застойной ХСН с ФВ менее 40%; по 2 балла начисляется всем больным старческого возраста (старше 75 лет) и пациентам, перенесшим МИ, ТИА). По соответствующему риску начисляется следующее количество баллов:

- 2-3 балла по шкале CHA2DS2VASc (риск <4%) - 1,0 балл;
- 4-5 баллов по шкале CHA2DS2VASc (риск 4-7%) - 1,5 балла;
- 6-7 баллов по шкале CHA2DS2VASc (риск 7-9%) - 2,0 балла;
- 8-9 баллов по шкале CHA2DS2VASc (риск >10%) - 2,5 балла.

Стратификация на группы дополнительного риска по развитию ТЭО выполняется в зависимости от значения ИДР ТЭО. При ИДР ТЭО:

- до 0,2 - низкий дополнительный риск
- 0,3 - 0,6 - средний дополнительный риск
- 0,7 - 0,9 - высокий дополнительный риск
- более 1,0 - очень высокий дополнительный риск

По ответу на третий вопрос шкалы приверженности НОДФ диагностируется ведущая причина неприверженности пациента к приему рекомендованного ОАК (в случае наличия такого назначения), которая корректируется путем информирования больного о необходимости строго постоянного приема ОАК, замены или назначения ОАК (при отсутствии таких ВР ранее).

Для оценки эффективности устранения причин неприверженности и повторной диагностики степени выполнения ВР по приему ОАК (приверженности) рекомендуются повторные посещения врача с периодичностью 6 месяцев после визита, на котором выполняется оценка ИДР ТЭО, проводится информационный инструктаж и коррекция терапии.

Способ позволяет достоверно прогнозировать дополнительный риск развития ТЭО у пациентов старческого возраста с ФП, корректировать лечение и приверженность к приему рекомендованного антикоагулянта в зависимости от выявленного ведущего фактора неприверженности.

С помощью предложенного способа было обследовано 78 пациентов, возрастом старше 75 лет, с ФП.

Клинический пример №1

На прием к кардиологу пришел больной К. 84 лет. Из анамнеза: пациент в течение длительного времени страдает АГ, ИБС, ХСН. По результатам ЭКГ подтвержден диагноз ФП, постоянная форма. По данным выполненной ЭХОКГ ФВ=34%. Количество баллов по CHA2DS2VASc =5 баллов (возраст(2)+АГ(1)+ИБС(1)+ХСН(1)). Пациенту ранее был назначен варфарин (ОАК), однако пациент отказался от приема препарата (ответ 5 по шкале приверженности НОДФ)

Согласно предложенному способу:

ИДР ТЭО = (0 (варфарин) + 1,0 (абсолютно не привержен)) x 1,5 (5 баллов CHA2DS2VASc) = 1,5

У пациента диагностирован очень высокий дополнительный риск ТЭО.

Пациент проинформирован о необходимости принимать ОАК, рекомендован ривароксабан.

Через полгода пациент пришел на визит: выяснилось, что пациент так и не начал прием ривароксабана из-за опасения развития побочных эффектов препарата.

ИДР ТЭО = (0 (ривароксабан) + 1,0 (абсолютно не привержен)) x 1,5 (5 баллов

CHA2DS2VASc) = 1,5

ИДР ТЭО >1,0 - у пациента остается очень высокий дополнительный риск ТЭО.

Пациент еще раз проинформирован о необходимости строгой приверженности к лечению ОАК (ривароксабаном) из-за высокого риска развития ТЭО.

5 Через 1 год при сборе сведений о больном от родственника была получена информация, что пациент так и не начал рекомендованное лечение, у больного произошел ишемический МИ с летальным исходом.

Клинический пример №2.

10 На прием к кардиологу пришел пациент М., 77 лет. По данным анамнеза установлено, что пациент в течение длительного времени страдает АГ, ИБС, постоянной формой ФП, перенес ОИМ. В течение последних 5 лет отмечаются симптомы ХСН: выраженная одышка, отечный синдром. По результатам ЭКГ подтвержден диагноз ФП, постоянная форма. При ЭХО-КГ определена ФВ=37%.

15 Количество баллов по CHA2DS2VASc = 5 баллов (возраст(2)+АГ(1)+перенесенный ОИМ(1)+застойная ХСН (1)). Пациенту назначен ОАК апиксабан, который, согласно заполненному опроснику, пациент иногда забывает принимать (0,4 балла по шкале приверженности НОДФ).

Согласно предложенному способу вычислен ИДР ТЭО:

20 ИДР ТЭО = (0 (апиксабан) + 0,4 (иногда забывает и пропускает прием)) x 1,5 (5 баллов CHA2DS2VASc) = 0,6

У пациента диагностирован средний дополнительный риск ТЭО.

Пациент проинформирован о необходимости приема препарата ОАК (апиксабана) в строгом соответствии с ВР для эффективной профилактики ТЭО.

25 Через полгода пациент пришел на визит к лечащему врачу, пропусков в приеме апиксабана нет: пациент принимает ОАК в строгом соответствии с ВР.

ИДР ТЭО = (0 (апиксабан) + 0,2 (абсолютно не привержена)) x 1,5 (5 баллов CHA2DS2VASc) = 0,3

Дополнительный риск ТЭО снижен со среднего до низкого.

Клинический пример №3.

30 На прием к кардиологу пришла пациентка Ш., 81 года. Из анамнеза: пациентка в течение длительного времени страдает АГ, пароксизмальной формой ФП (с частыми пароксизмами), имеются признаки атеросклероза сонных артерий. По результатам выполненного мониторинга ЭКГ по Холтеру зарегистрированы пароксизмы ФП, подтвержден диагноз ФП, пароксизмальная форма. Выполнено дуплексное
35 сканирование сонных артерий, выявлены атеросклеротические бляшки в правой сонной артерии (со стенозом просвета до 60%) и в левой сонной артерии (стеноз 45%).

40 Количество баллов по CHA2DS2VASc = 5 баллов (возраст (2)+ АГ(1)+периферический атеросклероз(1)+женский пол (1)). Пациентке был назначен препарат ОАК дабигатран, прием которого она самостоятельно пропускала, уменьшала дозу препарата = 0,6 (по шкале приверженности НОДФ).

Согласно предложенному способу определен ИДР ТЭО:

ИДР ТЭО = (0 (дабигатран) + 0,6 (прием ОАК с самостоятельным нарушением ВР)) x 1,5 (5 баллов CHA2DS2VASc) = 0,9

У пациентки диагностирован высокий дополнительный риск ТЭО.

45 Пациентка проинформирована о необходимости приема препарата ОАК дабигатрана в строгом соответствии с ВР.

Через полгода пациентка пришла на визит к лечащему врачу, принимала дабигатран строго в соответствии с ВР (0,2 по шкале приверженности НОДФ)

ИДР ТЭО = (0 (дабигатран) + 0,2 (по шкале приверженности НОДФ)) x 1,5 (5 баллов CHA2DS2VASc) = 0,3

Дополнительный риск ТЭО снижен до низкого уровня.

Через 1 год наблюдения состояние пациентки стабильное, ухудшений нет. Новых сердечно-сосудистых событий, в том числе, ТЭО, не было. Коррекции терапии не требуется.

Клинический пример 4.

Пациент П., 76 лет, пришел на визит к кардиологу. Из анамнеза установлено, что в течение 10 лет страдает АГ и постоянной формой ФП. Зарегистрирована ЭКГ, на которой подтверждена постоянная форма ФП. Количество баллов по CHA2DS2VASc = 3 балла (АГ (1 балл) и возраст старше 75 лет (2 балла)). Пациент принимает ривароксабан в строгом соответствии с ВР (0,2 балла по шкале приверженности НОДФ).

Согласно предложенному способу определен ИДР ТЭО:

ИДР ТЭО = (0 (ривароксабан) + 0,2 (т.к. коэффициент назначения = 1)) x 1 (3 балла CHA2DS2VASc) = 0,2

У пациента диагностирован низкий дополнительный риск ТЭО. Коррекции терапии не требуется. Рекомендовано продолжить прием ривароксабана в соответствии с ВР.

(57) Формула изобретения

Способ прогнозирования дополнительного риска тромбоэмболических осложнений (ТЭО) у пациентов старческого возраста с фибрилляцией предсердий (ФП) путем математических вычислений, включающий оценку гендерно-возрастных показателей, сбор данных анамнеза о наличии ФП, артериальной гипертензии, сахарного диабета, ишемической болезни сердца (перенесенного острого инфаркта миокарда), атеросклероза периферических артерий, застойной хронической сердечной недостаточности (ХСН), о перенесенных ТЭО, в том числе, мозговых инсультах, диагностику наличия ФП путем анализа зарегистрированной электрокардиограммы (ЭКГ) или результатов мониторинга ЭКГ по Холтеру, выявление атеросклеротических бляшек путем дуплексного сканирования артерий скомпрометированного (по данным анамнеза) сосудистого бассейна; снижение фракции выброса (ФВ) у больных с симптомами ХСН при эхокардиографическом исследовании, отличающийся тем, что оценивают назначение/неназначение препаратов оральных антикоагулянтов (ОАК), определяя коэффициент назначения ОАК; затем с помощью анкеты по шкале приверженности Национального общества доказательной фармакотерапии (НОДФ) определяют приверженность пациента к приему рекомендованного ОАК - индекс приверженности по шкале НОДФ; по количеству баллов, набранных по категоризованной шкале CHA2DS2VASc, оценивают основной риск ТЭО, после этого по формуле вычисляют индекс дополнительного риска ТЭО (ИДР ТЭО) как:

ИДР ТЭО = (Коэффициент назначения ОАК + Индекс приверженности по шкале НОДФ) x Основной риск ТЭО,

где коэффициент назначения ОАК:

= 0 - при назначении ОАК пациенту с ФП;

= 1 - при отсутствии рекомендации ОАК пациенту с ФП,

индекс приверженности по шкале НОДФ:

0 - в случае коэффициента назначения ОАК=1;

0,2 - при абсолютной - полной приверженности и соблюдении всех ВР при приеме ОАК;

0,4 - при ненамеренной частичной приверженности - пропусках в приеме ОАК по причине забывчивости;

0,6 - при намеренной частичной приверженности - самостоятельном изменении ВР по приему ОАК - изменении дозы, времени и кратности приема, пропусках;

5 0,8 - при частичной неприверженности и прекращении приема ОАК;

1,0 - при абсолютной - полной неприверженности - отказе начать прием ОАК,

10 основной риск ТЭО определяется по количеству баллов, набранных по шкале CHA2DS2VASc: по 1 баллу начисляется за женский пол, наличие АГ, СД, ИБС - перенесенного ОИ или атеросклероза периферических артерий, застойной ХСН с ФВ менее 40%; по 2 балла начисляется всем больным старческого возраста старше 75 лет и пациентам, перенесшим МИ, ТИА, по соответствующему риску начисляется следующее количество баллов:

2-3 балла по шкале CHA2DS2VASc - риск < 4% - 1,0 балл;

4-5 баллов по шкале CHA2DS2VASc - риск 4-7% - 1,5 балла;

15 6-7 баллов по шкале CHA2DS2VASc - риск 7-9% - 2,0 балла;

8-9 баллов по шкале CHA2DS2VASc - риск >10% - 2,5 балла,

по значению ИДР ТЭО прогнозируют дополнительный риск ТЭО: низкий - при значении до 0,2, средний - при 0,3-0,6, высокий - при 0,7-0,9 и при ИДР ТЭО более 1,0 - очень высокий.

20

25

30

35

40

45