РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(19) **RU** (11) **2 794 848**(13) **C1**

(51) МПК
A61B 5/02 (2006.01)
G01N 33/66 (2006.01)
G01N 33/92 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
A61B 5/02 (2023.01); G01N 33/66 (2023.01); G01N 33/92 (2023.01)

(21)(22) Заявка: **2022120325, 25.07.2022**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
25.07.2022

Дата регистрации:
25.04.2023

Приоритет(ы):
(22) Дата подачи заявки: **25.07.2022**

(45) Опубликовано: **25.04.2023** Бюл. № **12**

Адрес для переписки:
101000, Москва, Петроверигский пер., 10, стр. 3, ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, Учеваткиной Н.В., в отдел инновационной и патентно-правовой деятельности

(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: **RU 2649964 C1, 05.04.2018. RU 2570089 C1, 10.12.2015. RU 2524417 C2, 27.07.2014. КАНОРСКИЙ С.Г. Ишемическая болезнь сердца с высоким риском осложнений: как идентифицировать таких пациентов и выбирать тактику ведения? Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2020, 16 (3), стр. 465-473. PERREAUL S. et al. Adherence level of antihypertensive** (см. прод.)

(54) Способ оценки остаточного модифицируемого риска сердечно-сосудистых осложнений при фармакотерапии у пациентов со стабильной стенокардией напряжения

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины, а именно к кардиологии, и может быть использовано для прогнозирования остаточного модифицируемого риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО). У пациентов с ИБС, стабильной стенокардией напряжения путем опроса и анализа медицинской документации пациента собирают и анализируют сведения анамнеза, данные о наличии сопутствующих заболеваний, влияющих на ССР, и модифицируемых факторов риска ССО, при необходимости выполняют дополнительное диагностическое обследование: ЭКГ, мониторирование ЭКГ по Холтеру, эхокардиографию, оценивают уровень АД при самоконтроле АД или суточном мониторировании АД, показатели гликированного гемоглобина (HbAlC), уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП). Определяют наличие сопутствующих заболеваний, относящихся к абсолютным противопоказаниям к приему рекомендованной при ИБС лекарственной терапии бета-адреноблокаторами (ББ). Оценивают на основании анамнеза пациента, анализа его медицинской документации и опроса

RU 2794848 C1

RU 2794848 C1

необходимую и назначенную лекарственную терапию. С помощью Шкалы приверженности НОДФ определяют приверженность пациента к каждому виду терапии. По достижении целевых уровней показателей АД, ХС ЛПНП, HbAlC оценивают эффективность терапии. Затем вычисляют индекс рациональной фармакотерапии (ИРФТ) по формуле. Далее оценивают остаточный модифицируемый риск ССО при фармакотерапии у пациентов со стабильной стенокардией напряжения по значению индекса рациональной фармакотерапии (ИРФТ), где при результате 0-25% определяют как очень высокий риск, при результате 26-50% как высокий риск, при 51-75% как средний риск, а при значении 76-100% как низкий риск. Способ позволяет провести объективную, универсальную и точную персонифицированную оценку остаточного риска при медикаментозной коррекции модифицируемых факторов риска ССО у пациентов с ИБС, стабильной стенокардией напряжения за счет оценки совокупности наиболее значимых показателей. 2 табл., 4 пр.

(56) (продолжение):
agents in coronary artery disease. Br J Clin Pharmacol. 2010, 69 (1), pp.74-84. FORD I. et al. Simple risk models to predict cardiovascular death in patients with stable coronary artery disease. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2021, 7 (3), pp.287-294.

RU 2794848 C1

RU 2794848 C1

RUSSIAN FEDERATION

FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11) **2 794 848**(13) **C1**

(51) Int. Cl.
A61B 5/02 (2006.01)
G01N 33/66 (2006.01)
G01N 33/92 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC
A61B 5/02 (2023.01); G01N 33/66 (2023.01); G01N 33/92 (2023.01)

(21)(22) Application: **2022120325, 25.07.2022**

(24) Effective date for property rights:
25.07.2022

Registration date:
25.04.2023

Priority:
(22) Date of filing: **25.07.2022**

(45) Date of publication: **25.04.2023** Bull. № **12**

Mail address:
101000, Moskva, Petroverigskij per., 10, str. 3, FGBU "NMITS TPM" Minzdrava Rossii, Uchevatkinoj N.V., v otdel innovatsionnoj i patentno-pravovoj deyatelnosti

(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 issledovatelskij tsentr terapii i profilakticheskoj meditsiny" Ministerstva zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii (FGBU "NMITS TPM" Minzdrava Rossii) (RU)

RU 2794848 C1

(54) METHOD FOR ASSESSING THE RESIDUAL MODIFIABLE RISK OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS DURING PHARMACOTHERAPY IN PATIENTS WITH STABLE EXERTIONAL ANGINA

(57) Abstract:

FIELD: medicine; cardiology.

SUBSTANCE: invention can be used to predict the residual modifiable risk of cardiovascular complications (CVE). In patients with coronary artery disease, stable angina pectoris, by questioning and analyzing the patient's medical records, information about the anamnesis, data on the presence of concomitant diseases affecting the cardiovascular system, and modifiable risk factors for cardiovascular events are collected and analyzed, if necessary, an additional diagnostic examination is performed, in particular: ECG, Holter ECG monitoring, echocardiography, assess the level of blood pressure during self-control of blood pressure or daily monitoring of blood pressure, indicators of glycated hemoglobin (HbAlC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL cholesterol). The presence of concomitant diseases related to absolute contraindications to taking the recommended for IHD drug therapy with beta-blockers (BB) is determined. Evaluate on the basis of the patient's history, analysis of his medical records and a survey of the necessary and prescribed drug therapy. Using the NODF Adherence Scale, the patient's adherence to each type of therapy is determined. Upon reaching the target levels of blood pressure, LDL cholesterol, HbAlC, the effectiveness of therapy is evaluated. Then the index of rational pharmacotherapy (IRFT) is calculated according to the formula. Next, the residual modifiable risk of CVC during pharmacotherapy in patients with stable exertional angina is assessed by the value of the index of rational pharmacotherapy (IRPT), where, with a result of 0–25%, it is defined as a very high risk, with a result of 26–50% as a high risk, with 51–75 % as medium risk, and with a value of 76–100% as low risk.

EFFECT: method allows to carry out an objective, universal and accurate personalized assessment of the residual risk in case of drug correction of modifiable risk factors for cardiovascular events in patients with coronary artery disease, stable angina pectoris by assessing the totality of the most significant indicators.

1 cl, 2 tbl, 4 ex

Изобретение относится к области медицины, а именно к кардиологии.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) в течение нескольких десятилетий остается лидирующей причиной смертности взрослого населения во многих странах мира (World Health Organization. Cardiovascular disease. Key facts. 11 June 2021. Available at htrps://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)). Как правило, согласно валидированным на сегодняшний день шкалам оценки сердечно-сосудистого риска (ССР), предложенным ведущими мировыми профессиональными сообществами (American Heart Association, European Society of Cardiology, Joint British Societies, New Zealand Guidelines Group и др.), пациенты с подтвержденным диагнозом «ИБС» относятся к группе очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) (Viera A J, Sheridan SL. Global risk of coronary heart disease: assessment and application. Am Fam Physician. 2010 Aug l;82(3):265-74.). В связи с тем, что в ряде случаев ИБС может дебютировать развитием острого инфаркта миокарда (ИМ) или внезапной сердечнососудистой смертью, наиболее вероятно назначение лекарственной терапии пациентам с хроническим течением заболевания: с синдромом стабильной стенокардии напряжения, в том числе, после перенесенного ИМ. Современная фармакотерапия позволяет значительно улучшить прогноз заболевания и жизни у таких больных. По данным крупных исследований COURAGE и ISCHEMIA эффективность медикаментозного лечения, по меньшей мере, не уступает инвазивным методам восстановления коронарного кровотока у пациентов с ИБС (Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK. et al. COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. N Engl J Med. 2007; 356(15):1503-16. doi: 10.1056/NEJMoa070829. Hennessey B, Nunez-Gil IJ, Villablanca P, Ramakrishna H. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease: The ISCHEMIA Trial and Its Clinical Implications. J Cardiothorac Vase Anesth. 2021;35(11):3151 -3153. doi: 10.1053/j.jvca.2021.05.055.).

Как правило, факторы риска ССО подразделяются на немодифицируемые (пол, возраст, наследственность) и модифицируемые (артериальная гипертония (АГ), дислипидемия, сахарный диабет (СД), курение, низкая физическая активность). Кроме того, риск ССО возрастает при наличии фибрилляции предсердий (ФП), хронической сердечной недостаточности (ХСН). Именно последними факторами, поддающимися коррекции, обусловлен модифицируемый сердечнососудистый риск (ССР). Ведущим методом воздействия на наиболее значимые модифицируемые факторы ССР является лекарственное лечение ИБС и сопутствующих заболеваний, способствующих развитию ССО. Так по данным анализа причин снижения смертности от ИБС в США за 20-летний период было показано, что самый весомый вклад в это внесло назначение лекарственных препаратов (ЛП) с доказанной, согласно клиническим рекомендациям (КР), эффективностью (Ford ES, Ajani UA, Croft JB, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. N Engl J Med. 2007 7; 356(23):2388-98. doi: 10.1056/NEJMsa053935.).

Фармакотерапия является ведущим методом коррекции для следующих модифицируемых факторов риска ССО при ишемической болезни сердца, стенокардии напряжения: АГ, СД, дислипидемии. Согласно КР по лечению хронического коронарного синдрома и по профилактике сердечнососудистых заболеваний [The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Russian Journal of Cardiology. 2020; 25(2):3757http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2020-2-3757. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. Кардиоваскулярная терапия

и профилактика. 2022; 21(4):3235. https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3235] пациенту с ИБС должна быть назначена антитромботическая терапия (АТТ) в виде дезагрегантов (ДА) или, особенно при наличии фибрилляции предсердий (ФП), оральных антикоагулянтов (ОАК), гиполипидемическая терапия (ГЛТ), ингибирующая ренин-ангиотензин-ренин-альдостероновую систему терапия (ИРААСТ), ингибирующая симпато-адреналовую систему терапия (ИСАСТ) в виде бета-адреноблокаторов (ББ), особенно после ИМ и при наличии хронической сердечной недостаточности (ХСН). При АГ пациенту должна быть назначена антигипертензивная терапия (АГТ), при СД - сахароснижающая терапия (ССТ).

Наиболее близких аналогов заявляемого способа в научно-медицинской и патентной литературе обнаружено не было. Остаточный (резидуальный) модифицируемый риск ССО при ИБС, минимизация которого является основной мишенью фармакотерапевтического воздействия, не определялся, оценивались только его отдельные компоненты: антивоспалительный, антитромботический, метаболический [Dhindsa DS, Sandesara PB, Shapiro MD, Wong ND. The Evolving Understanding and Approach to Residual Cardiovascular Risk Management. Front Cardiovasc Med. 2020 May 13; 7:88. doi: 10.3389/fcvm.2020.00088. Aday AW, Ridker PM. Targeting Residual Inflammatory Risk: A Shifting Paradigm for Atherosclerotic Disease. Front Cardiovasc Med. 2019 Feb 28; 6:16. doi: 10.3389/fcvm.2019.00016.].

Большинство выполненных по данной проблеме работ и патентов в предлагаемых способах (шкалах и формулах) оценки риска ССО [патент №RU 2692667, опубл. 25.06.2019 Бюл.№18, МПК A61B 5/00; Viera AJ, Sheridan SL. Global risk of coronary heart disease: assessment and application. Am Fam Physician. 2010 Aug 1; 82(3):265-74] вводят и немодифицируемые, и модифицируемые факторы, что затрудняет оценку эффективности лечебных мероприятий, выполняемых пациентам с повышенным ССР, так как происходит смешение показателей неизменяемого для конкретного пациента риска (обусловленного полом, возрастом, наследственностью) и изменяемого (модифицируемого). Во многих работах [патент RU 2645626 C1, опубл. 26.02.2018 Бюл. №6, МПК A61B 5/00(2006.01); патент RU 2725282 C1, опубл. 30.06.2020 Бюл. №19, МПК A61B 5/02 (2006.01)] проводится, главным образом, оценка риска ССО у больных, перенесших ИМ. В исследованиях, посвященных прогнозированию течения стенокардии напряжения, аналогичным предлагаемому является нозологический профиль пациентов, однако основное внимание уделяется изучению различных биохимических показателей, определению генетических маркеров, что также не позволяет точно и полно оценить риск, который поддается снижению (модифицируемый) в результате доказанного влияния на него фармакотерапии [патент RU 2764679 C1, опубл. 19.01.2022 Бюл. №2, МПК G01N 33/68(2006.01), G01N 33/573 (2006.01); RU 2721877 C1, опубл. 25.05.2020 Бюл. №15, МПК A61B 10/00 (2006.01].

Оценка фармакотерапии в большинстве работ проводилась только по назначению ЛП, однако не анализировались эффективность назначенного лечения, его безопасность в связи с наличием у пациентов абсолютных противопоказаний к назначению ЛП отдельных групп, и не определялась приверженность больных к назначенному лечению [патент RU 2645626 C1, опубл. 26.02.2018 Бюл. №6, МПК A61B 5/00 (2006.01)].

Известен способ оценки возможного высокого, умеренного и низкого риска тромбогенных осложнений течения ИБС [RU2721877C1, опубл. 25.05.2020 Бюл. №15, МПК A61B 10/00, G01N 33/92, G01N 33/86], включающий только оценку коэффициента атерогенности и показателя активированного частичного тромбопластинового времени, по значениям которых определяется низкий, умеренный или высокий риск ССО, что

не позволяет выполнить полную оценку модифицируемого риска. Так же при данном способе не оценивается лекарственное лечение, в результате чего не определяется изменение ССР под влиянием фармакотерапии.

Известен способ диагностики предрасположенности к прогрессированию атеросклероза у больных с хронической ишемической болезнью сердца, который включает анализ образца для определения содержания интерлейкин-10-продуцирующих Т-лимфоцитов в периферической крови - ведущего патогенетического механизма развития ИБС и ее осложнений [RU2575791C1, опубл. 20.02.2016 Бюл. №5, МПК G01N 33/50]: по процентному отношению этих лимфоцитов к CD4+лимфоцитам (более 3,5%) риск прогрессирования атеросклеротических изменений расценивается, как высокий.

Известен способ прогнозирования повторного острого ИМ в течение пяти лет постинфарктного периода [патент RU2645626, опубл. 26.02.2018 Бюл. №6, МПК A61B 5/00], при котором оценивают совокупность факторов, влияющих на развитие повторного острого инфаркта миокарда в течение указанного срока. Способ заключается в определении у пациента: хронической сердечной недостаточности на момент развития индексного инфаркта миокарда, необходимости в использовании нитратов пролонгированного действия при выписке из стационара, наличия гемодинамически значимого атеросклеротического поражения ствола левой коронарной артерии, назначения статинов в остром периоде инфаркта миокарда и при выписке из стационара. Вероятность развития повторного острого инфаркта миокарда в постинфарктном периоде определяют по оригинальной формуле, и при значении $p \geq 0,15$ прогнозируют развитие повторного острого инфаркта миокарда в течение пяти лет постинфарктного периода. Данный способ взят за прототип.

К недостаткам метода следует отнести одновременное использование в формуле показателей модифицируемых (курение, повышенное систолическое или диастолическое АД, дислипидемия) и немодифицируемых (пол, возраст) факторов риска, и полученной в результате этого оценке «смешанного риска». Кроме того, несмотря на то, что в формулу введены основные компоненты фармакотерапии, не определяется приверженность пациентов к назначенному лечению, его эффективность и безопасность, что также может привести к искажению в оценке риска.

Технический результат заявленного способа прогнозирования остаточного модифицируемого риска ССО заключается в объективной, универсальной и точной персонифицированной оценке остаточного (резидуального) риска при медикаментозной коррекции модифицируемых факторов риска ССО у пациентов с ИБС, стабильной стенокардией напряжения.

Технический результат достигается за счет того, что в способе у пациентов с ИБС, стабильной стенокардией напряжения анализируют медицинскую документацию, проводят опрос, собирают и анализируют данные анамнеза пациента, проводят дополнительное обследование: суточное мониторирование артериального давления (СМАД) либо анализ данных самоконтроля АД (СКАД), регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) либо суточное мониторирования ЭКГ по Холтеру, выполняют эхокардиографию (ЭХО-КГ), анализ липидного профиля крови, определение уровня гликированного гемоглобина (HbAlC). Собирают данные о наличии сопутствующих заболеваний, влияющих на ССР, и модифицируемых факторов риска ССО, таких как артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), фибрилляция предсердий (ФП), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и дислипидемия. Определяют наличие сопутствующих заболеваний, относящихся к абсолютным противопоказаниям к приему рекомендованной при ИБС лекарственной терапии - к

бета-адреноблокаторам (ББ): бронхиальная астма или хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) среднетяжелого и тяжелого течения, выраженная брадикардия, обусловленная синдромом слабости синусового узла или атриовентрикулярной блокадой 2-3 степени, облитерирующий атеросклероз периферических сосудов нижних конечностей тяжелой степени с болевым синдромом в покое. Оценивают на основании анамнеза пациента, анализа его медицинской документации, опроса, результатов диагностического обследования, по поставленным диагнозам, рекомендованную (необходимую, согласно КР) лекарственную терапию, включающую в себя: антигипертензивную ($АГТ_{необх.}$), сахароснижаюшую ($ССТ_{необх.}$), гиполипидемическую ($ГЛТ_{необх.}$), антитромботическую ($АТТ_{необх.}$: оральные антикоагулянты (ОАК) при ФП и/или дезагреганты (ДА)), ингибирующую ренин-ангиотензин-альдостероновую систему ($ИРААСТ_{необх.}$) и ингибирующую симпато-адреналовую систему терапию ($ИСАСТ_{необх.}$): бета-адреноблокаторы при ХСН, перенесенном ИМ), и назначенную лекарственную терапию: антигипертензивную ($АГТ_{назн.}$), сахароснижаюшую ($ССТ_{назн.}$), гиполипидемическую ($ГЛТ_{назн.}$), антитромботическую ($АТТ_{назн.}$), ингибирующую ренин-ангиотензин-альдостероновую систему ($ИРААСТ_{назн.}$) и ингибирующую симпато-адреналовую систему терапию ($ИСАСТ_{назн.}$). Затем с помощью Шкалы приверженности НОДФ, разработанной авторами изобретения, определяют приверженность пациента к каждому виду терапии, при этом

при значении 0 баллов у пациента говорят о приверженности;

при значении 1-2 балла говорят о частичной приверженности;

при значении 3-4 балла говорят о неприверженности.

Затем вычисляют индекс рациональной фармакотерапии (ИРФТ), как

$$ИРФТ = \frac{\text{Комплекс рекомендованной ФТ}}{\text{Комплекс рациональной ФТ}} \times 100\%,$$ где

комплекс рациональной ФТ определяется по формуле как:

комплекс рациональной $ФТ = [АГТ_{необх.} + ГЛТ_{необх.} + АТТ_{необх.} + ССТ_{необх.} + ИРААСТ_{необх.} + ИСАСТ_{необх.} \times К_{безопасн.}]$, где

по каждому из видов терапии: $АГТ_{необх.}$, $ГЛТ_{необх.}$, $ССХ_{необх.}$, $АТТ_{необх.}$, $ИРААСТ_{необх.}$, $ИСАСТ_{необх.}$, присваивают 1 балл в случае наличия показаний к ней, согласно клиническим рекомендациям, то есть при наличии соответствующих заболеваний и факторов сердечно-сосудистого риска; и 0 баллов - при отсутствии показаний к назначению такого лечения,

$К_{безопасн.}$ - коэффициент безопасности ФТ применяется при выявлении абсолютных противопоказаний к бета-адреноблокаторам (ИСАСТ):

=0 при наличии у пациента абсолютных противопоказаний к ББ,

=1 при отсутствии у пациента абсолютных противопоказаний к ББ, комплекс рекомендованной ФТ определяется по формуле как:

комплекс рекомендованной $ФТ = (АГТ_{назн.} \times КП_{АГТ} \times АГТ_{эф.}) + (ГЛТ_{назн.} \times КП_{ГЛТ} \times ГЛТ_{эф.}) + (ССТ_{назн.} \times КП_{ССТ} \times ССТ_{эф.}) + (АТТ_{назн.} \times КП_{АТТ}) + (ИРААСТ_{назн.} \times КП_{ИРААСТ}) + (ИСАСТ_{назн.} \times КП_{ИСАСТ})$, где

по каждому из видов терапии: $АГТ_{назн.}$, $ГЛТ_{назн.}$, $ССТ_{назн.}$, $АТТ_{назн.}$, $ИРААСТ_{назн.}$,

$ИСАСТ_{назн.}$, присваивают 1 балл в случае назначения соответствующей терапии при наличии показаний к ней и 0 баллов при отсутствии назначения соответствующей терапии при наличии показаний к ней или при назначении терапии в отсутствие показаний,

$КП_{АГТ}$, $КП_{сст}$, $КГ_{глт}$, $КП_{АТТ}$, $КП_{ИРААСТ}$, $КП_{ИСАСТ}$ - коэффициенты приверженности (КП) к конкретному виду терапии, определяемые с помощью Шкалы приверженности НОДФ, где КП=1 при приверженности, КП=0,5 при частичной приверженности, КП=0 при неприверженности, соответственно.

$АГТ_{эф.}$ - критерий эффективности АГТ по достижению установленных целевых показателей для АД: АД<140/90 мм рт. ст. для больных без СД, и АД<130/80 мм рт. ст. для пациентов с СД. АГТэф=1 при достижении целевых показателей для АД, АГТэф= 0,5 - при недостижении целевых показателей

ГЛТэф. - критерий эффективности ГЛТ по достижению установленного целевого показателя для ХС ЛПНП: ХС ЛПНП<1,4 ммоль/л. $ГЛТ_{эф}$=1 при достижении целевого показателя для ХС ЛПНП, $ГЛТ_{эф}$=0,5 при недостижении целевого показателя для ХС ЛПНП.

$ССТ_{эф.}$ - критерий эффективности терапии по достижению установленных целевых показателей для HbAlC: HbAlC<7%. ССТэф=1- при достижении целевых показателей для HbAlC, ССТэф=0,5 - при недостижении целевых показателей для HbAlC,

далее оценивают остаточный модифицируемый риск ССО при фармакотерапии у пациентов со стабильной стенокардией напряжения по значению индекса рациональной фармакотерапии (ИРФТ), где при результате 0-25% остаточный модифицируемый риск ССО оценивают как очень высокий, при результате 26-50% остаточный модифицируемый риск ССО оценивают как высокий, при 51-75% остаточный модифицируемый риск ССО оценивают как средний, а при значении 76-100% остаточный модифицируемый риск ССО оценивают как низкий.

Объективность достигается за счет того, что предложенный способ был апробирован у 590 пациентов ИБС, стабильной стенокардией напряжения. Пациенты наблюдались в течение двух лет, у всех пациентов было установлено наличие сопутствующих заболеваний, влияющих на риск ССО (перенесенные ИМ, наличие ХСН, ФП), и модифицируемых факторов риска ССО, для которых фармакотерапия является ведущим методом коррекции (АГ, СД, дислипидемия), изучалась назначенная медикаментозная терапия, оценивалась ее эффективность (по достижению целевых уровней показателей здоровья для которых определены эти уровни: АД, ХС ЛПНП, HbAlC. Во всех остальных случаях эффективность определялась фактом назначения необходимой терапии) и безопасность (по наличию абсолютных противопоказаний к ЛП), определялась приверженность к фармакотерапии. В течение всего срока наблюдения фиксировались исходы заболевания (сердечно-сосудистая смерть, острый инфаркт миокарда (ОИМ), ишемический мозговой инсульт (МИ), нестабильная стенокардия напряжения, пароксизм ФП.

Универсальность обусловлена применимостью способа у любого пациента с ИБС, стабильной стенокардией напряжения, и поэтому нуждающегося в обязательном назначении и строго регулярном приеме ЛП, которые оцениваются предлагаемым способом и на этом основании позволяют стратифицировать больных на группы остаточного модифицируемого риска по развитию ССО в зависимости от значения, рассчитываемого в заявляемом изобретении индекса рациональной фармакотерапии (ИРФТ),

Точность обоснована и подтверждена результатами статистического анализа данных 590 пациентов с ИБС, стабильной стенокардией напряжения, в который в качестве факторов были включены составляющие изобретения: показатель назначения ЛП, приверженность к терапии, определенная по Шкале приверженности Национального общества рациональной фармакотерапии (НОДФ). Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа выявили статистически значимое ($p<0,05$) пропорциональное повышение риска развития ССО у таких больных в зависимости от степени снижения приверженности (диагностируемой по шкале приверженности НОДФ), при неназначении необходимых ЛП, при недостижении критериев эффективности - целевых значений показателей здоровья (таблица 1).

Таблица 1

Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа с зависимой переменной - ССО, и независимыми предикторами – назначение необходимой* терапии, степень приверженности (по Шкале приверженности НОДФ), эффективность АГТ, ГЛТ, ССТ.

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**	
Назначение необходимых ЛП (назначение - опорная категория;	1,84	1,65	5,04	0.029

сравниваемая категория – отсутствие назначения необходимых * ЛП)				
Приверженность (по шкале НОДФ): опорная категория – приверженные; сравниваемые категории – частично приверженные, неприверженные				
Частично приверженные (0,5)	1,25	0,99	6,43	0,053
Неприверженные (1,0)	1,40	1,22	7,13	0,007
Эффективность терапии: опорная категория – терапия эффективна (для каждого вида терапии – АГТ, ГЛТ, ССТ), сравниваемая категория – терапия неэффективна				
$АГТ_{эф.}$	1,29	1,09	11,33	0.041
$ГЛТ_{эф.}$	2,03	1,71	15,18	0,002
$ССТ_{эф.}$	1,12	0,98	9,23	0,081
*** - необходимая терапия оценивается по наличию диагнозов ИБС (a priory), перенесенного ИМ, АГ, СД, ФП, ХСН, дислипидемии)**				

В модель регрессионного анализа Кокса (зависимая переменная - ССО; независимые предикторы - ИРФТ, подразделенные на 4 равные категории 0-25%; 26-50%,56-75%, 76-100%; опорная категория - ИРФТ=76-100%) было показано пропорциональное увеличение риска ССО ОТ 1,94 до 2,43 со снижением категории ИРФТ (таблица 2).

Предложенный способ был апробирован в группе из 590 пациентов с ИБС, стабильной стенокардией напряжения. Заявляемый способ позволяет объективно и точно оценить остаточный модифицируемый риск ССО у пациентов с ИБС, стабильной стенокардией напряжения после определения у них наличия лекарственно модифицируемых факторов риска и сопутствующих заболеваний, повышающих риск ССО, анализа необходимой и назначенной фармакотерапии, оценки приверженности к приему ЛП и эффективности рекомендованного медикаментозного лечения, на основании чего проводятся математические вычисления (таблица 1).

Таблица 2

Результаты регрессионного анализа Кокса с зависимой переменной – ССО и независимыми предикторами – категориями риска по ИРФТ.

Факторы, включенные в регрессионный анализ Кокса	Относительный риск (ОР) (HR- Hazard Risk)	95% Доверительный интервал для ОР		Статистическая значимость p
		Нижняя граница	Верхняя граница	
ИРФТ 0-25%	2,43	1,83	17,27	0,003
ИРФТ 26-50%	2,11	1,32	11,12	0,040
ИРФТ 51-75%	1,94	1,16	16,89	0,046
ИРФТ 76-100%	Опорная категория, в сравнении с которой определяется относительный риск для остальных категорий ИРФТ			

Заявляемый способ выполняется следующим образом:

У пациентов с ИБС, стабильной стенокардией напряжения собирают данные анамнеза путем анализа медицинской документации, опроса, проводят необходимое дополнительное диагностическое обследование включающее в себя измерение АД путем самоконтроля (СКАД) или суточного мониторирования АД (СМАД), регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) или суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру, проводят эхокардиографическое исследование (ЭХО-КГ), определение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), гликированного гемоглобина HbAlC). По результатам выполненного обследования и анализа документации определяют наличие сопутствующих заболеваний, влияющих на ССР, и модифицируемых факторов риска ССО, таких как артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), фибрилляция предсердий (ФП), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и дислипидемия. Данные заболевания и факторы риска являются показаниями к назначению соответствующего лекарственного лечения, согласно клиническим рекомендациям (КР).

Кроме того, определяют наличие сопутствующих заболеваний, относящихся к абсолютным противопоказаниям к терапии рекомендованными ЛП (согласно официальной инструкции к медицинскому препарату) при ИБС. Принимая во внимание возможную взаимозаменяемость препаратов внутри каждой группы, следует учитывать только наличие абсолютных противопоказаний к бета-адреноблокаторам (ББ) - единственным представителям группы ИСАСТ с доказанным благоприятным эффектом у пациентов с ИБС, перенесенным инфарктом миокарда, стенокардией напряжения, особенно при наличии ХСН. К абсолютным противопоказаниям к ББ относятся: выраженная брадикардия, обусловленная синдромом слабости синусового узла или атриовентрикулярной блокадой 2-3 степени, бронхиальная астма средней или тяжелой степени тяжести, хроническая обструктивная болезнь легких средней и тяжелой степени, облитерирующий атеросклероз периферических сосудов нижних конечностей тяжелой степени с болевым синдромом в покое.

По поставленным диагнозам, а именно, наличию: АГ, СД, ФП, ХСН, дислипидемии оценивают у пациентов с ИБС, стабильной стенокардией напряжения необходимую в соответствии с клиническими рекомендациями лекарственную терапию, включающую в себя: антигипертензивную (АТТнеобх-Х сахароснижаюшую ($ССТ_{необх.}$),

гиполипидемическую ($ГЛТ_{необх.}$), антитромботическую ($АТТ_{необх.}$: оральные антикоагулянты (ОАК) при ФП и/или дезагреганты (ДА)), ингибирующую ренин-ангиотензин-альдостероновую систему ($ИРААСТ_{необх.}$) и ингибирующую симпато-адреналовую систему терапию ($ИСАСТ_{необх.}$: бета-адреноблокаторы при ХСН, перенесенном ИМ).

Оценивают на основании анализа медицинской документации пациента и его опроса фактически назначенную лекарственную терапию: антигипертензивную ($АТТ_{назн.}$), сахароснижаюшую ($ССТ_{назн.}$), гиполипидемическую ($ГЛТ_{назн.}$), антитромботическую ($АТТ_{назн.}$), ингибирующую ренин-ангиотензин-альдостероновую систему ($ИРААСТ_{назн.}$) и ингибирующую симпато-адреналовую систему терапию ($ИСАСТ_{назн.}$) присваивая 1 балл в случае назначения соответствующей терапии при наличии показаний к ней и 0 баллов при отсутствии назначения показанной терапии или при назначении терапии в отсутствие показаний.

Далее по Шкале приверженности Национального общества рациональной фармакотерапии (НОДФ) определяют приверженность пациента к каждому виду терапии. Баллы по Шкале приверженности НОДФ начисляются в зависимости от ответа на вопрос:

«Нарушаете ли Вы рекомендации Вашего лечащего врача в отношении приема лекарственных препаратов (регулярности приема, соблюдения дозировки препарата, кратности и времени приема лекарственного средства и т.д.)?» следующим образом:

1. Да, я не стал принимать назначенные препараты (4 балла)
2. Да, я прекратил начатый прием препаратов (3 балла)
3. Да, я принимаю лекарство нерегулярно, самостоятельно прекращаю прием лекарства или меняю дозу, кратность, время приема препаратов (2 балла)
4. Да, я иногда забываю принять препараты (1 балл)
5. Нет, я принимаю лекарства строго согласно рекомендациям врача (О баллов).

Приверженными считаются больные, набравшие 0 баллов, частично приверженными - пациенты с 1-2 баллами по Шкале приверженности НОДФ, неприверженными - набравшие 3-4 балла.

В соответствии с результатами диагностики приверженности по Шкале приверженности НОДФ определяется коэффициент приверженности к каждому виду терапии: к АГТ ($КП_{АГТ}$), к ССТ($КП_{ССТ}$), к ГЛТ ($КП_{ГЭТ}$), к АТТ ($КП_{АТТ}$), к ИРААСТ ($КП_{ИРААСТ}$), к ИСАСТ ($КП_{ИСАСТ}$). При получении значения 0 баллов (пациент привержен) по Шкале приверженности НОДФ к конкретному виду терапии КП=1, при получении значения 1-2 балла (пациент частично привержен) КП=0,5, при получении значения 3-4 балла (пациент не привержен к терапии) КП=0.

Далее оценивают эффективность выполненных каждому пациенту фармакотерапевтических мероприятий по достижению целевых значений показателей АД, холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНС), гликированного гемоглобина (HbAlC):

критерий эффективности терапии по достижению установленных целевых показателей для АД ($АГТ_{эф}$), где целевой показатель определяется для больных без СД на уровне менее 140/90 мм рт. ст., а для пациентов с СД на уровне менее 130/80 мм рт. ст.

критерий эффективности терапии по достижению целевого показателя по ГЛТ ($ГЛТ_{эф.}$) по уровню холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), где целевой показатель ХС ЛПНП определяется на уровне <1,4 ммоль/л.

критерий эффективности терапии по достижению целевого показателя для ССТ ($ССТ_{эф.}$) по гликированному гемоглобину (HbAlC), где целевой показатель HbAlC определяется на уровне <7%.

По полученным данным вычисляют индекс рациональной фармакотерапии (ИРФТ):

$$ИРФТ = \frac{Комплекс\ рекомендованной\ ФТ}{Комплекс\ рациональной\ ФТ} \times 100\%,$$ где

Комплекс рекомендованной ФТ - сумма баллов за проведенные фармакотерапевтические мероприятия (назначенные ЛП), их эффективность и приверженность к ним пациента, рассчитанная по формуле:

Комплекс рекомендованной $ФТ = (АГТ_{назн.} \times КП_{АГТ} \times АГТ_{эф.}) + (ГЛТ_{назн.} \times КП_{ГЛТ} \times ГЛТ_{эф.}) + (ССТ_{назн.} \times КП_{ССТ} \times ССТ_{эф.}) + (АТТ_{назн.} \times КП_{АТТ}) + (ИРААСТ_{назн.} \times КП_{ИРААСТ}) + (ИСАСТ_{назн.} \times КП_{ИСАСТ}),$ где

по каждому из видов терапии: $АГТ_{назн.}$, $ГЛТ_{назн.}$, $ССТ_{назн.}$, $АТТ_{назн.}$, $ИРААСТ_{назн.}$, $ИСАСТ_{назн.}$, присваивают 1 балл в случае назначения соответствующей терапии при наличии показаний к ней и 0 баллов при отсутствии назначения соответствующей терапии при наличии показаний к ней или при назначении терапии в отсутствие показаний, $КП_{АГТ}$, $КП_{сст}$, $КП_{глт}$, $КЛ_{АТТ}$, $КП_{ИРААСТ}$, $КП_{ИСАСТ}$ - коэффициенты приверженности (КП) к конкретному виду терапии, определяемые с помощью Шкалы приверженности НОДФ, где КП=1 при приверженности (О баллов по Шкале приверженности), КП=0,5 при частичной приверженности (1-2 балла по Шкале приверженности), КП=0 при неприверженности (3-4 балла по Шкале приверженности), соответственно.

$АГТ_{эф.}$ - критерий эффективности терапии по достижению установленных целевых показателей для АД: АД<140/90 мм рт. ст. для больных без СД, и АД<130/80 мм рт. ст. для пациентов с СД. АГТэф=1 при достижении целевых показателей для АД, АГТэф= 0,5 - при недостижении целевых показателей

$ГЛТ_{эф.}$ - критерий эффективности ГЛТ по достижению установленного целевого показателя для ХС ЛПНП: ХС ЛПНП<1,4 ммоль/л. $ГЛТ_{эф}$=1 при достижении целевого показателя для ХС ЛПНП, $ГЛТ_{эф}$=0,5 при недостижении целевого показателя для ХС ЛПНП.

$ССТ_{эф.}$ - критерий эффективности терапии по достижению установленных целевых показателей для HbAlC: HbAlC<7%. ССТэф=1- при достижении целевых показателей для HbAlC, ССТэф=0,5 - при недостижении целевых показателей для HbAlC,

Комплекс рациональной ФТ - сумма баллов за необходимые, согласно положениям КР, ФТ-мероприятия, которые должны быть проведены у данного пациента, учитывая его анамнез/сопутствующие заболевания: каждый из необходимых препаратов (групп препаратов) оценивается в 1 балл, во всех остальных случаях - в 0 баллов, рассчитанная по формуле:

Комплекс рациональной $ФТ = [АГТ_{необх.} + ГЛТ_{необх.} + АТТ_{необх.} + ССТ_{необх.} + ИРААСТ_{необх.} + ИСАСТ_{необх.} \times К_{безопасн.}],$ где

по каждому из видов терапии: $АГТ_{необх.}$, $ГЛТ_{необх.}$, $ССТ_{необх.}$, $АТТ_{необх.}$, $ИРААСТ_{необх.}$, $ИСАСТ_{необх.}$, присваивают 1 балл в случае наличия показаний к ней, согласно клиническим рекомендациям - при наличии соответствующих заболеваний и

факторов сердечно-сосудистого риска; и 0 баллов при отсутствии показаний к назначению такого лечения,

$К_{безопасн.}$ - коэффициент безопасности ФТ применяется при выявлении абсолютных противопоказаний к бета-адреноблокаторам (ИСАСТ):

=0 при наличии у пациента абсолютных противопоказаний к ББ,

=1 при отсутствии у пациента абсолютных противопоказаний к ББ,

7) На основании полученных результатов вычисления проводят стратификацию на группы остаточного модифицируемого риска по развитию ССО в зависимости от значения ИРФТ, при результате:

0-25% - фиксируют очень высокий остаточный модифицируемый риск ССО,

26-50% - фиксируют высокий остаточный модифицируемый риск ССО,

51-75% - фиксируют средний остаточный модифицируемый риск ССО,

76-100% - фиксируют низкий остаточный модифицируемый риск ССО.

Для оценки эффективности коррекции терапии и повышения приверженности больных к лечению рекомендуется повторное посещение врача через 3 месяца после визита, на котором оценивался ИРФТ и остаточный модифицируемый риск ССО, далее рекомендуется регулярная оценка показателя ИРФТ 1 раз в полгода при плановых визитах пациента к врачу, а также при внеплановых обращениях по поводу ухудшения самочувствия.

Таким образом, заявленное изобретение позволяет спрогнозировать остаточный модифицируемый риск ССО у пациентов с синдромом стабильной стенокардии напряжения путем определения модифицируемых факторов риска, ведущим способом коррекции которых является фармакотерапия, диагностикой сопутствующих заболеваний, увеличивающих риск ССО при ИБС, и анализом выполненных лекарственных назначений (согласно современным клиническим рекомендациям и индивидуальным абсолютным противопоказаниям к конкретным ЛП (виду терапии) у пациента), приверженности больных к этим назначениям и результирующей эффективности проводимых мероприятий. Следовательно, заявленный способ наиболее полно, точно и персонифицировано оценивает эффективность и рациональность выполняемых лечебных мероприятий по снижению риска ССО, на который возможно повлиять при помощи лекарственной терапии. Своевременная коррекция терапии позволяет максимально снизить остаточный модифицируемый риск у пациентов со стабильной стенокардией напряжения, уменьшив вероятность ССО, улучшает прогноз заболевания и жизни у таких больных.

Примеры осуществления изобретения.

Клинический пример №1

Пациенту 78 лет, с синдромом стабильной стенокардии напряжения, пришедшему на визит к врачу-кардиологу поликлиники, по данным анамнеза, предоставленных эпикризов и результатам проведенного диагностического обследования (по данным ЭКГ, эхо-кардиографического исследования, СКАД, оценки уровня ХС ЛПНП) подтвержден диагноз перенесенного ИМ, стенокардии напряжения, ХСН, АГ, дислипидемии (Клинический диагноз: ИБС: стенокардия напряжения 3 функционального класса (ФК), постинфарктный кардиосклероз. АГ 2 степ, 3 стадии. ХСН 3 ФК (по New-York Heart Association, NYHA). Дислипидемия.

Согласно клиническим рекомендациям у пациента имеются показания к назначению АГТ, ГЛТ, АТТ (дезагреганты), иРААСТ, иСАСТ, то есть $АГТ_{необх.}$=1, $ГЛТ_{необх.}$=1, $АТТ_{необх.}$=1, $ИРААСТ_{необх.}$=1 и $ИСАСТ_{необх.}$=1.

Препараты всех перечисленных 5 групп были пациенту назначены: $АГТ_{назн.}$=1, $ГЛТ_{назн.}$=1, $АТТ_{назн.}$=1, $ИРААСТ_{назн.}$=1 и $ИСАСТ_{назн.}$=1, однако больной не принимал лекарственные препараты (4 балла по Шкале приверженности НОДФ - не привержен), коэффициенты приверженности ко всем видам терапии $КП_{АГТ}$=0, $КП_{ГЛТ}$=0, $КП_{АТТ}$=0, $КП_{ИРААСТ}$=0, $КП_{иСАСТ}$=0 и, соответственно, у него не были достигнуты целевые значения АД и ХС ЛПНП: по данным СКАД АД среднее=145/95 мм рт. ст., по результатам липидного профиля ХС ЛПНП=4,5 ммоль/л: $АГТ_{эф}$=0,5 и $ГЛТ_{эф}$=0,5.

По формуле расчета ИРФТ:

$$ИРФТ=\frac{1x0x0,5+1x0x0,5+1x0+1x0+1x0x0}{1+1+1+1+1x1}x100\%=0\%,$$

что соответствует очень высокому остаточному модифицированному риску ССО.

Пациент проинформирован о необходимости обязательного приема назначенных ЛП, даны рекомендации. Через 3 месяца пациент не явился на визит, получена информация о смерти пациента в результате острого инфаркта миокарда.

Клинический пример №2

Пациентка, 58 лет, с синдромом стабильной стенокардии напряжения, обратилась за консультацией к кардиологу поликлиники. По данным анамнеза, предоставленных эпикризов и результатам проведенного обследования (по данным ЭКГ, эхокардиографического исследования, СКАД, липидного профиля), подтверждено наличие у пациентки перенесенного ИМ, ХСН, АГ (диагноз: ИБС: стенокардия напряжения 2 ФК, постинфарктаый кардиосклероз. АГ 2 степени, 2 стадии. ХСН 2 ФК (по NYHA). Дислипидемия.)

Пациентке была показана следующая терапия: АГТ, ГЛТ, АТТ (дезагреганты), ИРААСТ, ИСАСТ: $АГТ_{необх.}$=1, $ГЛТ_{необх.}$=1, $АТТ_{необх.}$=1, $ИРААСТ_{необх.}$=1 и $ИСАСТ_{необх.}$=1.

Назначены препараты следующих групп: АГТ, ГЛТ, АТТ (дезагреганты), ИРААСТ, ИСАСТ: $АГТ_{назн.}$=1, $ГЛТ_{назн.}$=1, $АТТ_{назн.}$=1, $ИРААСТ_{назн.}$=1 и $ИСАСТ_{назн.}$=1

Достигнуты целевые уровни АД (АД среднее по результатам СКАД 130/70 мм рт. ст., ХС ЛПНП (1,33 ммоль/л): $АТТ_{эф}$=1 и $ГЛТ_{эф}$=1.

Приверженность по Шкале приверженности НОДФ 1 балл к приему препаратов ГЛТ, АТТ (периодически забывает принять ЛП, частично привержена), по остальным группам препаратов (АГТ, ИРААСТ, ИСАСТ) 0 баллов (полностью привержена). Коэффициент приверженности=0,5 для ГЛТ и АТТ: $КП_{АГТ}$=0,5 $КП_{ГЛТ}$=0,5. Коэффициент приверженности=1 для АГТ, ИРААСТ, ИСАСТ: $КП_{АТТ}$=1, $КП_{ИРААСТ}$=1, $КП_{ИСАСТ}$=1.

По формуле расчета ИРФТ:

$$ИРФТ=\frac{1x0,5x1+1x0,5x1+1x1+1x1+1x1}{1+1+1+1+1x1}x100\%=80\%,$$

что соответствует низкому остаточному модифицированному риску ССО. Пациентке даны рекомендации по повышению приверженности к лекарственному лечению. На регулярных визитах (1 раз в 6 месяцев) в течение 2 лет наблюдения - состояние без

отрицательной динамики, сердечно-сосудистых событий не было,

Клинический пример №3

Пациент, 48 лет, с синдромом стабильной стенокардии напряжения, пришел на прием к кардиологу. По данным анамнеза, предоставленных эпикризов и результатам обследования (по данным ЭКГ, эхо-кардиографического исследования, СКАД) у пациента определено наличие АГ, ХСН, чрескожного коронарного вмешательства (стентирования) в анамнезе. Кроме того, пациент наблюдается у пульмонолога по поводу бронхиальной астмы. Поставлен диагноз: ИБС: стенокардия напряжения 2 ФК, состояние после 4КВ, стентирования передней нисходящей артерии (давность более 1 года), АГ 3 степени, 3 стадии, ХСН 2 ФК по NYHA. Бронхиальная астма среднетяжелого течения.

Пациенту показана следующая терапия: АГТ, ГЛТ, АТТ (дезагреганты), ИРААСТ, ИСАСТ: $АГТ_{необх.}$=1, $ГЛТ_{необх.}$=1, $АТТ_{необх.}$=1, $ИРААСТ_{необх.}$=1 и $ИСАСТ_{необх.}$=1.

Учитывая наличие бронхиальной астмы среднетяжелого течения, имеются противопоказания к назначению бета-адреноблокаторов (ИСАСТ): $К_{безопасн.}$=0.

Назначены препараты всех указанных групп, кроме бета-адреноблокаторов (ИСАСТ): $АГТ_{назн.}$=1, $ГЛТ_{назн.}$=1, $АТТ_{назн.}$=1, $ИРААСТ_{назн.}$=1 И $ИСАСТ_{назн.}$=0

По результатам СКАД средний уровень АД=120/70 мм рт ст, по данным липидного профиля ХС ЛПНП=1,2 ммоль/л (достигнуты целевые значения показателей АД, ХС ЛПНП): $АГТ_{эф.}$=1 и $ГЛТ_{эф.}$=1.

Согласно Шкале приверженности НОДФ ко всем ЛП приверженность=1 балл: пациент частично привержен к приему всех препаратов (периодически забывает принимать препараты). Коэффициент приверженности=0,5 для ЛП всех групп терапии: АГТ, ГЛТ, АТТ (дезагреганты), ИРААСТ: $КП_{АГТ}$=0,5; $КП_{ГЛГ}$=0,5; $КП_{АТТ}$=0,5, $КП_{ирааст}$=0,5. Бета-адреноблокаторы не принимал (не назначены) $КП_{ИСАСТ}$=0.

Согласно предложенному способу, выполнен расчет ИРФТ:

$$ИРФТ=\frac{1x0,5x1+1x0,5x1+1x0,5+1x0,5+0x0}{1+1+1+1+1x0}x100\%=50\%,$$

что соответствует высокому остаточному модифицированному риску.

Пациенту было рекомендовано строгое соблюдение врачебных рекомендаций в отношении приема лекарственных препаратов, однако рекомендации не были выполнены в полном объеме: пациент забывал принимать препараты. Через 2 месяца наблюдения больной был госпитализирован с впервые возникшим пароксизмом ФП (зарегистрировано ССО).

Клинический пример №4.

Пациент, 83 лет, обратился к кардиологу. По результатам опроса, анализа медицинской документации и проведения дополнительного обследования (СКАД, проба с физической нагрузкой, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, эхокардиография, анализ липидного профиля и определение уровня HbAlC) подтвержден диагноз ИБС, стенокардии напряжения, определено наличие АГ, СД, ХСН, дислипидемии. Поставлен диагноз: ИБС: стенокардия напряжения 2 ФК, АГ 2 степени, 3 стадии, ХСН 2 ФК по NYHA. Сахарный диабет 2 типа. Дислипидемия.

Пациенту показана следующая терапия: АГТ, ГЛТ, ССТ, АТТ (дезагреганты), ИРААСТ, ИСАСТ: $АГТ_{необх.}$=1, $ГЛТ_{необх.}$=1, $ССТ_{необх.}$=1, $АТТ_{необх.}$=1,

$ИРААСТ_{необх.}$=1 И $ИСАСТ_{необх.}$=1.

Препараты всех групп назначены: $АГТ_{назн.}$=1, $ГЛТ_{назн.}$=1, $ССТ_{назн.}$=1, $АТТ_{назн.}$=1, $ИРААСТ_{назн.}$=1 и $ИСАСТ_{назн.}$=0

Противопоказаний к ББ нет - $К_{безопасн.}$=1

По Шкале приверженности пациент набрал 2 балла по АГТ, ГЛТ и ССТ (самостоятельно прерывает терапию ЛП данных групп - частично привержен), следовательно: $КП_{АГТ}$=0,5, $КП_{глт}$=0,5 и $КП_{сст}$=0,5. К остальным видам терапии пациент привержен (0 баллов по Шкале приверженности НОДФ), следовательно, $КП_{АТТ}$=1, $КП_{ИРААСТ}$=1 и $КП_{ИСАСТ}$=1.

У пациента не достигнуты целевые значения АД (по результатам СКАД АДсреднее= 150/70 мм рт. ст.), HbAlc=7,5% и ХС ЛПНП=2,6 ммоль/л - следовательно, $АГТ_{эф.}$=0,5, $ССТ_{эф.}$=0,5, $ГЛТ_{эф.}$=0,5.

Согласно предложенному способу, выполнен расчет ИРФТ:

$$ИРФТ=\frac{1x0,5x0,5+1x0,5x0,5+1x0,5x0,5+1x1+1x1+1x1}{1+1+1+1+1+1x1}\ x100\%=62,5\%,$$

что соответствует среднему остаточному модифицированному риску.

Пациенту было рекомендовано строгое соблюдение врачебных рекомендаций в отношении приема всех лекарственных препаратов, усилена ССТ путем добавления второго сахароснижающего ЛП. Через 3 месяца выполнена повторная оценка приверженности пациента к лечению по Шкале приверженности НОДФ: пациент привержен всем видам терапии. За прошедший период ССО не зарегистрировано.

(57) Формула изобретения

Способ определения остаточного модифицируемого риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) при фармакотерапии у пациентов со стабильной стенокардией напряжения, включающий анализ медицинской документации, опрос и сбор данных анамнеза о наличии ишемической болезни сердца, стабильной стенокардии напряжения; проведение дополнительного обследования в виде регистрации электрокардиографии или суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру, эхокардиографии, измерения АД путем самоконтроля АД или суточного мониторирования АД, оценки уровня гликированного гемоглобина, уровня холестерина липопротеинов низкой плотности для определения сопутствующих заболеваний, влияющих на сердечно-сосудистый риск, таких как фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), и модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых осложнений, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия, затем определяют наличие сопутствующих заболеваний, относящихся к абсолютным противопоказаниям к приему рекомендованной при ИБС лекарственной терапии бета-адреноблокаторами (ББ): выраженная брадикардия, обусловленная синдромом слабости синусового узла или атриовентрикулярной блокадой 2-3 степени, бронхиальная астма средней или тяжелой степени тяжести, хроническая обструктивная болезнь легких средней и тяжелой степени, облитерирующий атеросклероз периферических сосудов нижних конечностей тяжелой степени с болевым синдромом в покое; оценивают необходимую, согласно клиническим рекомендациям, лекарственную терапию, включающую в себя: антигипертензивную

($АГТ_{необх.}$), сахароснижающую ($ССТ_{необх.}$), гиполипидемическую ($ГЛТ_{необх.}$), антитромботическую ($АТТ_{необх.}$) в виде оральных антикоагулянтов при ФП и/или дезагрегантов; ингибирующую ренин-ангиотензин-альдостероновую систему ($ИРААСТ_{необх.}$) и ингибирующую симпатоадреналовую систему терапию ($ИСАСТ_{необх.}$), в виде бета-адреноблокаторов при ХСН, перенесенном инфаркте миокарда, а также назначенную лекарственную терапию, включающую: антигипертензивную ($АГТ_{назн.}$), сахароснижающую ($ССТ_{назн.}$), гиполипидемическую ($ГЛТ_{назн.}$), антитромботическую ($АТТ_{назн.}$), ингибирующую ренин-ангиотензин-альдостероновую систему ($ИРААСТ_{назн.}$) и ингибирующую симпатоадреналовую систему терапию ($ИСАСТ_{назн.}$), затем с помощью анкеты «Шкала приверженности» Национального общества доказательной фармакотерапии (НОДФ) определяют приверженность пациента к каждому виду терапии, при этом баллы по Шкале приверженности НОДФ начисляются в зависимости от ответа на вопрос:

«Нарушаете ли Вы рекомендации Вашего лечащего врача в отношении приема лекарственных препаратов (регулярности приема, соблюдения дозировки препарата, кратности и времени приема лекарственного средства и т.д.)?» следующим образом:

да, я не стал принимать назначенные препараты - 4 балла;

да, я прекратил начатый прием препаратов - 3 балла;

да, я принимаю лекарство нерегулярно, самостоятельно прекращаю прием лекарства или меняю дозу, кратность, время приема препаратов - 2 балла;

да, я иногда забываю принять препараты - 1 балл;

нет, я принимаю лекарства строго согласно рекомендациям врача – 0 баллов;

при значении 0 баллов у пациента говорят о приверженности;

при значении 1-2 балла говорят о частичной приверженности;

при значении 3-4 балла говорят о неприверженности,

после этого вычисляют индекс рациональной фармакотерапии (ИРФТ) как

$$ИРФТ = \frac{\text{Комплекс рекомендованной ФТ}}{\text{Комплекс рациональной ФТ}} \times 100\%,$$ где

комплекс рациональной ФТ определяется по формуле как:

комплекс рациональной ФТ = [$АГТ_{необх.}$ + $ГЛТ_{необх.}$ + $АТТ_{необх.}$ + $ССТ_{необх.}$ + $ИРААСТ_{необх.}$ + $ИСАСТ_{необх.}$ × $К_{безопасн.}$],

где по каждому из видов терапии: $АГТ_{необх.}$, $ГЛТ_{необх.}$, $ССТ_{необх.}$, $АТТ_{необх.}$, $ИРААСТ_{необх.}$, $ИСАСТ_{необх.}$ присваивают 1 балл в случае наличия показаний к ней, согласно клиническим рекомендациям при наличии соответствующих заболеваний и факторов сердечно-сосудистого риска; и 0 баллов при отсутствии показаний к назначению такого лечения,

$К_{безопасн.}$ - коэффициент безопасности ФТ применяется при выявлении абсолютных противопоказаний к бета-адреноблокаторам (ИСАСТ):

=0 при наличии у пациента абсолютных противопоказаний к ББ,

=1 при отсутствии у пациента абсолютных противопоказаний к ББ, комплекс рекомендованной ФТ определяется по формуле как:

комплекс рекомендованной комплекс рекомендованной ФТ = ($АГТ_{назн.}$ × $КП_{АГТ}$ × $АГТ_{эф.}$) + ($ГЛТ_{назн.}$ × $КП_{ГЛТ}$ × $ГЛТ_{эф.}$) + ($ССТ_{назн.}$ × $КП_{ССТ}$ × $ССТ_{эф.}$) + ($АТТ_{назн.}$ ×

$КП_{АТТ}$) +

($ИРААСТ_{назн.} \times КП_{ИРААСТ}$) + ($ИСАСТ_{назн.} \times КП_{ИСАСТ}$),

где по каждому из видов терапии: $АГТ_{назн.}$, $ГЛТ_{назн.}$, $ССТ_{назн.}$, $АТТ_{назн.}$, $ИРААСТ_{назн.}$, $ИСАСТ_{назн.}$ присваивают 1 балл в случае назначения соответствующей терапии при наличии показаний к ней и 0 баллов при отсутствии назначения соответствующей терапии при наличии показаний к ней или при назначении терапии в отсутствие показаний,

$КП_{АГТ}$, $КП_{сст}$, $КП_{глт}$, $КП_{АТТ}$, $КП_{ИРААСТ}$, $КП_{ИСАСТ}$ - коэффициенты приверженности (КП) к конкретному виду терапии, определяемые с помощью Шкалы приверженности НОДФ, где КП=1 при приверженности, КП=0,5 при частичной приверженности, КП=0 при неприверженности, соответственно,

$АГТ_{эф.}$ - критерий эффективности терапии по достижении установленных целевых показателей для АД: АД<140/90 мм рт. ст. для больных без СД, и АД<130/80 мм рт. ст. для пациентов с СД, $АГТ_{эф.}$=1 при достижении целевых показателей для АД, $АГТ_{эф.}$=0,5 - при недостижении целевых показателей,

$ГЛТ_{эф.}$ - критерий эффективности ГЛТ по достижении установленного целевого показателя для ХС ЛПНП: ХС ЛПНП<1,4 ммоль/л, $ГЛТ_{эф}$=1 при достижении целевого показателя для ХС ЛПНП, $ГЛТ_{эф.}$=0,5 при недостижении целевого показателя для ХС ЛПНП,

$ССТ_{эф.}$ - критерий эффективности терапии по достижении установленных целевых показателей для HbAlC: HbAlC<7%, $ССТ_{эф.}$=1 - при достижении целевых показателей для HbAlC, $ССТ_{эф.}$=0,5 - при недостижении целевых показателей для HbAlC,

далее определяют остаточный модифицируемый риск ССО при фармакотерапии у пациентов со стабильной стенокардией напряжения по значению индекса рациональной фармакотерапии (ИРФТ), где при результате 0-25% остаточный модифицируемый риск ССО определяют как очень высокий, при результате 26-50% остаточный модифицируемый риск ССО определяют как высокий, при 51-75% остаточный модифицируемый риск ССО определяют как средний, а при значении 76-100% остаточный модифицируемый риск ССО определяют как низкий.