

МОНИТОРИНГ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

MONITORING OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

N. Koriagina
G. Spasnikov
A. Avdeev
S. Shulkina
V. Koryagin
O. Melekhova
K. Prokhorov

Summary. The problem of adequate antithrombotic therapy is considered when the INR time is in the therapeutic range of 70% or more. In the course of the study, the low efficiency and safety of patronage of patients taking vitamin K antagonists by general practitioners of medical institutions was illustrated. The total time spent by patients in the therapeutic range of INR for 2 years of follow-up was 36.9%, while increasing the risk of hemorrhagic and thromboembolic complications. The study proved the high clinical efficiency of the centralized INR monitoring system in the patronage of patients taking vitamin K antagonists, regardless of the distance of the patient from the medical institution. The average residence time of the INR in the therapeutic range obtained under the conditions of the system was 71.3%, which corresponds to the best world indicators. During its existence, the algorithm of the system's functioning has been repeatedly modified, the software complex of the system has been improved and refined. As a result, the monitoring system has become an effective, socially adapted tool for the prevention of thromboembolic complications in patients with cardiovascular diseases.

Keywords: international normalized ratio, warfarin, monitoring, diseases of the circulatory system, thrombosis.

Корягина Наталья Александровна

*Д.м.н., профессор, Пермский государственный
медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера;
главный терапевт Минздрава Пермского края
nina11–85@mail.ru*

Спасников Григорий Николаевич

*Соускатель, Пермский государственный
медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера;
врач-кардиолог
spy5502@mail.ru*

Авдеев Алексей Викторович

*К.м.н., доцент, Пермский государственный
медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера
svenav@mail.ru*

Шулькина Софья Григорьевна

*Д.м.н., доцент, Пермский государственный
медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера
shulkina-s@mail.ru*

Корягин Владимир Сергеевич

*Пермский государственный медицинский
университет им. академика Е.А. Вагнера
vladimirkoryagin12@gmail.com*

Мелехова Оксана Борисовна

*Ассистент, Пермский государственный
медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера
o.melekhova@yandex.ru*

Прохоров Кирилл Владимирович

*Соускатель, Пермский государственный
медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера,
врач-кардиолог
kirpro059@mail.ru*

Аннотация. Проблема адекватной анти тромботической терапии считается при значении времени МНО в терапевтическом диапазоне 70% и более. В ходе проведенного исследования была проиллюстрирована низкая эффективность и безопасность патронажа пациентов, принимающих антагонисты витамина К, врачами общей практики лечебно-профилактических учреждений. Итоговое время нахождения пациентов в лечебном диапазоне МНО за 2 года наблюдения было 36,9%, увеличивая при этом риск возникновения геморрагических и тромбозных осложнений. В исследовании была доказана высокая клиническая эффективность системы централизованного мониторинга МНО при патронаже пациентов, принимающих антагонисты витамина К. Именно при такой форме взаимодействия между врачом-специалистом и пациентом достигается эффективная профилактика тромбозных осложнений у пациентов с искусственными клапанами сердца, тромбозом глубоких вен и нарушением ритма сердца независимо от удаленности пациента от лечебного учреждения. Полученное в условиях системы среднее время нахождения МНО в терапевтическом диапазоне составило 71,3%, что соответствует



Актуальность

Существует множество различных определений понятия «телемедицина». Непосредственно ВОЗ использует следующее: «Телемедицина — это предоставление услуг здравоохранения в условиях, когда расстояние является критическим фактором, работниками здравоохранения, использующими ИКТ для обмена необходимой информацией в целях диагностики, лечения и профилактики заболеваний и травм, проведения исследований и оценок, а также для непрерывного образования медицинских работников в интересах улучшения здоровья населения и развития местных сообществ». Активное использование систем телемедицины в медицинских организациях экономически развитых стран (Италии, Канады, Англии, Германии) позволило [1–11]:

- ◆ существенно улучшить комплаентность к лечению;
- ◆ увеличить процент пациентов, которые активно используют системы домашнего самоконтроля;
- ◆ значительно уменьшить частоту госпитализации;
- ◆ улучшить показатели психологического и социального состояния пациентов;
- ◆ снизить летальность от сердечно-сосудистыми заболеваниями на 20–25%;
- ◆ увеличить количество пациентов, удовлетворенных качеством предоставляемых медицинских услуг;
- ◆ повысить информированность больных о своем заболевании;
- ◆ существенно снизить экономические потери при оказании медицинской помощи.

В современном мире телемедицина широко используется для контроля и мониторинга целого ряда различных параметров жизнедеятельности человека, таких как частота сердечных сокращений, артериальное давление, различных лабораторных показателей крови и др. Часто для этих целей используются специализированные имплантируемые устройства, такие как кардиовертеры-дефибрилляторы, электрокардиостимуляторы, позволяющие передавать необходимых показатели о состоянии пациента и функционировании имплантированной системы. Повышение доступности

лучшим мировым показателям. За время своего существования алгоритм функционирования системы неоднократно модифицировался, программный комплекс системы совершенствовался и дорабатывался. В результате система мониторинга стала эффективным, социально-адаптированным инструментом профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с сердечнососудистыми заболеваниями.

Ключевые слова: международное нормализованное отношение, варфарин, мониторинг, болезни системы кровообращения, тромбозы.

квалифицированной медицинской группам населения, проживающим в удаленных районах, сельской местности, нетранспортабельным пациентам является одним из важных достоинств систем телемедицины. [12]

С выходом на пенсию, люди вступают в период жизни, который характеризуется высоким риском возникновения различных хронических заболеваний, с которыми сопряжена не только потеря здоровья, но и увеличение экономических затрат. В этом случае, системы телемедицины, способные обеспечить дистанционный контроль за состоянием человека может стать одним из важных аспектов контроля за состоянием здоровья человека, имеющих отношение к профилактике и лечению данных заболеваний.

Доля пожилого населения неуклонно растет и по данным статистике к 2021 году будет составлять до 25% населения земного шара. Данный факт будет еще больше стимулировать развитие систем телемедицины и увеличивать их актуальность. Имеющейся накопленный мировой опыт позволяют уверенно утверждать о высокой эффективности методов телемедицины у пациентов пожилого возраста. К примеру, в одном из рандомизированных исследований посвященном использованию методов телемедицины было выявлено улучшение качества контроля уровня глюкозы крови при у пожилых лиц с сахарным диабетом в регионах, которые были признаны «получающими недостаточное медицинское обслуживание».

Методы телемедицины позволяют качественно улучшить реабилитацию больных, которым необходима психофизиологическая или психиатрическая помощь. Сеанс телемедицины обеспечивает аудиовизуальное общение между пациентом и врачом, что обеспечивает психологическую реабилитацию и ускоряет физическую реабилитацию. Психофизиологическое состояние пациент существенно улучшается за счет того, что он перестает чувствовать себя больным, одиноким и беспомощным. [13]

Появляется уверенность в себе и позитивных перспективах. Примером подобного вида медицинской

помощи является воздействие на психологический статус родителей тяжелобольных детей. Применение систем телемедицины в педиатрии позволило снизить уровень тревожности родителей. Весьма актуален данный вид помощи при поддержке и реабилитации пациентов после проведенных оперативных вмешательств [14]

Информационные технологии позволяют организовывать консультационную поддержку в оказании квалифицированной медицинской помощи при различных чрезвычайных ситуациях со стороны специалистов крупных медицинских центров. А также обеспечивают информационную поддержку различных мероприятий в области организации здравоохранения, клинического аудита и т.п. [15]

Телемедицина становится обыденным элементом нашей повседневной жизни. Онлайн-запись к врачам стала привычной, у многих пациентов есть доступ в личный кабинет, где они могут ознакомиться с результатами анализов, рекомендациями по лечению. [16]

Методы телемедицины позволяют консультировать удаленно, избежать высокозатратной транспортировки тяжелобольных, в два раза снизить количество госпитализаций в реанимацию. [17]

Таким образом, информационные технологии находят достойное применение в современной медицине, и отмечается тенденция к быстрому развитию рынка телемедицинских услуг. Наиболее востребованным видом услуг данного рынка является предоставление телемедицины в режиме реального времени, что объясняется удобством и простотой понимания для пациентов и относительно меньшими затратами на обеспечение данного вида помощи. Сокращение временных и финансовых издержек обуславливает увеличение количества стран, вовлеченных в рынок телемедицины, в том числе и России.

Существуют следующие зарубежные интернет-ресурсы, которые облегчают работу с такими пациентами [18]:

- ◆ программа Warfarin Dosing, разработанная в Washington University, St. Louis, США;
- ◆ программа Dawn clinical, разработанная 4S Information Systems Ltd, UK (программа имеет возможность создавать единую базу данных, регистрировать пациентов, автоматически рассчитывать дозы препаратов, планировать даты следующего визита пациента и т.д.);
- ◆ PARMA 5 (Program for Archiving Refertation and Monitoring Anticoagulants), разработанная Instrumentation Laboratory SpA, Milan, Italy (по-

зволяет создавать единую базу данных пациентов, автоматически рассчитывать дозу препаратов, обеспечивает динамический мониторинг соотношения дозировки).

Данные ресурсы позволяют информировать пациентов о дозе варфарина, дате и времени следующего анализа, а также держать оперативную связь с лечащим врачом. Они уже давно используются в зарубежном здравоохранении и зарекомендовали себя как эффективный инструмент для повышения качества и безопасности патронажа пациентов, принимающих варфарин. Однако представленные программы невозможно в чистом виде перенести в отечественное здравоохранение.

Они не являются зарегистрированными медицинскими изделиями на территории России и не отвечают в полной мере Федеральному закону № 242 от 29.07.2017 «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам применения информационных технологий в сфере охраны здоровья» и приказу Минздрава РФ № 965н от 30.11.2017 «Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий».

Кроме того, указанные программы имеют ряд существенных недостатков: не позволяют оценивать правильность соблюдения пациентом назначений; отсутствует документированное подтверждение о доставке рекомендаций до пациента; невозможность работы с препаратом фенилин.

Работа с любым программным продуктом не исключает появление тех или иных негативных событий, многие из которых принципиальны при оказании помощи в рамках телемедицины. К сожалению, ряд возможных рисков представленные программные продукты не позволяют исключить или снизить до уровня, при котором соотношение риска к тяжести вреда будет незначительным, и/или вероятность наступления события будет реже, чем частая [19].

Таким образом, представленные программы способны существенно облегчить работу практикующего врача, но не позволяют создать полноценный алгоритм работы с пациентами, принимающими антагонисты витамина К, который был бы одновременно и высокоэффективным, и безопасным.

Требуется разработка и внедрение новых алгоритмов мониторинга МНО, основанных на информационных технологиях и методах персонализированной медицины.

Это должен быть системный подход, позволяющий решать целый ряд проблем организационного плана и соблюдать ряд принципиальных требований:

- ◆ стандартизация определения МНО в рамках всего региона, в котором будет осуществляться мониторинг, с целью минимизации возможных отклонений результатов анализа при сдаче в разных лабораториях;
- ◆ доступность определения МНО. Должны быть созданы условия, при которых пациенты имеют возможность сдавать кровь для анализа МНО в любом лечебном учреждении региона (независимо от места регистрации пациента);
- ◆ возможность получения квалифицированной врачебной консультации по коррекции дозы антогонистов витамина К в день сдачи анализов пациентом;
- ◆ возможность экстренного реагирования медперсонала в случае возникновения жизнеугрожающих ситуаций у пациента, связанных с приемом непрямых антикоагулянтов;
- ◆ наличие электронной истории болезни с регистрацией всех входящих и исходящих данных, наличием подтверждения о получении рекомендаций пациентами;
- ◆ быть социально адаптированным к Российским условиям здравоохранения и учитывать типологию пациентов;
- ◆ работа системы должна отвечать всем требованиям Российского законодательства;
- ◆ риск возникновения возможных негативных событий и/или соотношение риска к тяжести вреда здоровья, которые могут возникнуть при работе системы, должны быть сведены к минимуму возможного.

Только при соблюдении всех указанных условий можно будет создать по-настоящему эффективную и безопасную систему мониторинга пациентов, позволяющую значительно снизить смертность и инвалидизацию населения от тромбоэмболических осложнений, одновременно повышая и качество жизни пациентов. [20]

Безусловно, клиническая и социальная эффективность системы должны быть тесно связаны с экономической эффективностью. Ее работа должна значимо сократить бюджетные расходы, связанные с затратами на лечение тромбоэмболических осложнений и организацию патронажа пациентов. Непрямые антикоагулянты должны оставаться самым доступными антикоагулянтами. Затраты на их прием, с учетом качественного мониторинга, должна быть существенно меньше, чем себестоимость приема прямых пероральных антикоагулянтов. [21]

Значимую экономию денежных средств обеспечит централизация всего алгоритма патронажа пациентов, за счет значительно снижения издержек, связанных с увеличением масштаба производства. Централизованное определение МНО в специализированных лабораторных центрах с использованием роботизированных систем при должном уровне сервиса практически исключает появление ошибок на аналитическом этапе определения необходимого лабораторного показателя при одновременном повышении объема исследований и достоверности результатов. Еще более значимую экономию обеспечит создание Федерально-центра мониторинга МНО. Подобная вертикализация телемедицинской системы позволит создать более гибкую архитектуру всей системы организации мониторинга пациентов, обеспечит возможность оперативно реагировать на любые ошибки в функционировании системы, создавать расширенные статистические анализы, позволит с меньшими затратами интегрировать сторонние сервисы.

Всё вышеизложенное позволит обеспечить разработку и внедрение принципиально нового алгоритма ведения пациентов, основанного на внедрении инновационных и информационных технологий с элементом персонализации и отвечающего Государственной программе развития здравоохранения.

Материалы и методы

Работа выполнялась в период с 2015 по 2020 год. Исследование соответствует этическим стандартам и нормам в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г., а также согласно «Правилам клинической практики в Российской Федерации», утвержденным Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Включенными в исследование пациентами было подписано информированное согласие на участие в работе.

Работа была проведена в три этапа: 1 этап представлял собой эпидемиологическое обсервационное исследование, которое по дизайну являлось одномоментным поперечным срезом. На данном этапе с помощью портативного анализатора у 531 пациента, выбранных случайным образом, в августе 2012 года было произведено одномоментное определение МНО. Возраст пациентов колебался в диапазоне 28–82 года и в среднем составил $61,5 \pm 12,42$. Распределение по нозологии представлено в таблице 1.

Все пациенты принимали варфарин более одного года и наблюдались врачами местных лечебно-профи-

Таблица 1. Распределение по нозологии

Показатель	Причина назначения антогонистов витамина К		
	Неклапанная фибрилляция предсердий	Наличие искусственных клапанов сердца	Перенесенный эпизод ВТЭО
Количество больных	278	135	118

Таблица 2. Распределение по нозологии

Показатель	Причина назначения антогонистов витамина К		
	Неклапанная фибрилляция предсердий	Наличие искусственных клапанов сердца	Перенесенный эпизод ВТЭО
1 подгруппа -пациенты наблюдались в условиях системы централизованного мониторинга МНО	345	136	132
2 подгруппа -пациенты наблюдались в амбулаторных условиях у врачей по месту жительства.	165	62	84

лактических учреждений. У всех пациентов с помощью портативного коагулометра Coaguchek XS производилась оценка МНО. В зависимости от заболевания терапевтическими значениями МНО признавался диапазон 1,9–3,1 для пациентов с перенесенным тромбозом глубоких вен, фибрилляцией предсердий, наличием аортального искусственного клапана, 2,4–3,6 — для пациентов с искусственным митральным клапаном.

Данный «срез качества» представляет собой один из методов определения среднего времени нахождения МНО в терапевтическом диапазоне -одномоментная оценка на определенную выбранную дату. В расчет принимаются данные от последнего, ближайшего к выбранной дате (предшествующего ей) исследования каждого больного, наблюдаемого на данный момент. Так, если из 100 наблюдаемых больных на определенный период времени у 70 из них ближайшее к этой дате значение МНО находится в целевом диапазоне, показатель составляет 70%. Представленная одномоментная оценка позволила определить среднее время нахождения пациентов в терапевтическом диапазоне МНО в масштабах области.

2 этап работы — разработка и внедрение системы централизованного мониторинга МНО;

3 этап работы — представляет собой проспективное когортное исследование. На протяжении 2-х лет проводилось наблюдение за 924 пациентами, получавшими варфарин с целью профилактики тромбоэмболических осложнений. Все пациенты наблюдались амбулаторно. Критерием исключения являлось наличие ограничения в общении вследствие когнитивных нарушений.

В зависимости от заболевания, по поводу которого были назначены антогонисты витамина К, все пациенты были разделены на 3 нозологических группы. В свою очередь, в зависимости от согласия администрации лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ), к которому были прикреплены пациенты на участие в системе централизованного мониторинга МНО, каждая нозологическая группа больных была разделена на две подгруппы: 1 — пациенты наблюдались в условиях системы централизованного мониторинга МНО.

2 — пациенты принимали варфарин и патронировались врачами лечебных учреждений по месту жительства исследуемых. Распределение по нозологии представлено в таблице 2.

Контроль показателей МНО у пациентов 1 подгруппы, в среднем, осуществлялся два раза в месяц: один раз — при условии нахождения двух предыдущих значений МНО в терапевтическом диапазоне; 2 и более раза в месяц — при возникновении необходимости корректировки дозы препарата. Данные всех пациентов регистрировались в электронной истории болезни, с указанием значений МНО, дозы препарата, осложнений. Для учета незарегистрированных тромбоэмболических и геморрагических осложнений каждые полгода у пациентов проводился сбор анамнеза.

У пациентов 2 подгруппы частоту контроля МНО и коррекцию дозы антагонистов витамина К определяли врачи лечебно-профилактических учреждений. Раз в год осуществлялся анализ значений МНО за прошедший год, указанных в амбулаторной карте пациентов и журнале регистраций результатов анализов МНО

Таблица 3. Сравнительная характеристика основной и контрольной групп

Признак		1 подгруппа (n -132)	2 подгруппа (n -84)	Значимость различий
Мужчины	Количество	50	31	
	Возраст (года)	55,50±11,26	58,04±12,86	p>0,05
	С ТЭЛА (количество)	28	14	p=0.343
	Имплант. кавафилтр. (количество)	22	12	p=0.640
Женщины	Количество	82	53	
	Возраст	59,92±14,08	61,25±13,42	p>0,05
	с ТЭЛА (количество)	49	23	p=0.063
	Имплант. кавафилтр. (количество)	33	20	p=0.771

Таблица 4. Сравнительная характеристика основной и контрольной групп

Признак		1 подгруппа (n -345)	2 подгруппа (n -165)	Значимость различий
Пол	Мужчины	186 (53,9%)	89 (53,9%)	p=0.996
	Женщины	159 (46,1%)	76 (46,1%)	p=0.996
Возраст (года)		65,5 ± 8,6	64,7 ± 7,7 лет	p>0,05
Шкала CHA2DS2VASc		3,7±1,09.	3,4±0,99;	p>0,05
Риск кровотечений по шкале HAS-BLED		1,3±0,41.	1,2±0,30.	p>0,05
Сопутствующая	Артериальная гипертензия	247 (71,6%)	124 (75,1%)	p=0.399
	Сахарный диабет	54 (15,6%)	28 (17%)	p=0.705
	Хроническая сердечная недостаточность	74 (21,4%)	27 (16,4%)	p=0.178
	Инфаркт миокарда в анамнезе.	34 (9,8%)	19 (11,5%)	p=0.566
	ОНМК в анамнезе	38 (11,0%)	16 (9,7%)	p=0.651

в конкретном ЛПУ. Каждые шесть месяцев у пациентов проводился сбор анамнеза на предмет выявления и оценки различных осложнений (тромбоэмболических и геморрагических). Если был зафиксирован эпизод госпитализации пациента в стационар, то дополнительно анализировалась выписка пациента из стационара. Классификация геморрагических осложнений осуществлялась по принципу, предложенному S. Fihn и соавт. Кровотечение относили к большим, если возникала необходимость трансфузии эритроцитарной массы, в случае возникновения забрюшинных или внутричерепных кровотечений, а также случаи, когда требовалось оперативное вмешательство. Во всех остальных случаях кровотечение относили к категориям малых. Летальность оценивалась по данным, указанным в протоколах патологоанатомического вскрытия и/или медицинском свидетельстве о смерти. [22]

По окончании каждого календарного года и по завершению исследования у пациентов в обеих подгруп-

пах определялось среднее время нахождения МНО в терапевтическом диапазоне по методу Rosendaal. Дополнительно была произведена оценка коэффициента вариации результатов МНО, который определялся по формуле $U=(y/X_{ср}) \times 100\%$, где y — среднее квадратическое отклонение, $X_{ср}$ — средняя арифметическая вариационного ряда [23].

За все время работы из исследования выбыло десять пациентов по причине летальных исходов. Анализ полученных результатов осуществлялся при помощи программы прикладного статистического анализа STATISTICA for Windows (версия 10). Клинические характеристики представлены с помощью методов описательной статистики (медиана, минимальные и максимальные значения, доли в процентах). Различия признавали статистически значимыми при $p<0,05$.

Проведен анализ результатов наблюдения за 216 больными, которые получали варфарин после перене-

Таблица 5. Сравнительная характеристика основной и контрольной групп

Признак		1 подгруппа (n -136)	2 подгруппа (n -62)	Значимость различий
Пол	Мужчины	72 (52,9%)	30 (48,4%)	p=0.553
	Женщины	64 (47,1%)	32 (51,6%)	p=0.553
Возраст (года)	Мужчины	51,68±13,86	54,21±12,53	p>0,05
	Женщины	60,56±9,98	55,04±12,00	p>0,05
Митральный клапан		49 (36,03%)	24 (38,71%)	p=0.717
Аортальный клапан		69 (50,74%)	33 (53,23%)	p=0.746
Сочетание 2-х клапанов (МК+АК; МК+ТК)		18 (13,23%)	5 (8,06%)	p=0.293
ХСН ФК (NYHA)	II ФК	92 (67,65%)	46 (74,19%)	p=0.353
	III ФК	44 (32,35%)	16 (26,81%)	p=0.353
Сопутствующая	Артериальная гипертензия	70 (51,5%)	37 (59,7%)	p=0.283
	Сахарный диабет	9 (6,6%)	2 (3,2%)	p=0.334
	Инфаркт миокарда в анамнезе.	2 (1,5%)	1 (1,6%)	p=0.940
	ОНМК в анамнезе	2 (1,5%)	-	p=0.338
	Фибрилляция предсердий	52 (38,2%)	26 (41,9%)	p=0.622

сенного проксимального венозного тромбоза. Во всех случаях антогонисты витамина К были назначены на неопределенно долгий срок в связи с имплантированными кавафилтрами и/или рецидивирующим характером тромбоза, и/или в связи с перенесенной ТЭЛА (субмассивной или массивной). Сравнительная характеристика основной и контрольной групп приведена в таблице 3.

Проведен анализ результатов наблюдения за 510 больными с фибрилляцией предсердий, получавшими антогонисты витамина К с целью профилактики кардиоэмболических инсультов и системных эмболий. Ни у кого из пациентов не было протезов клапанов сердца. В исследовании не участвовали пациенты с наличием хронической сердечной недостаточности ПБ-Шст. Сравнительная характеристика основной и контрольной групп приведена в таблице 4.

В исследование включено 198 обследуемых лиц с искусственными клапанами сердца. Ни у кого из пациентов не были имплантированы биологические клапаны сердца. Сравнительная характеристика основной и контрольной групп приведена в таблице 5.

Автором была разработана и внедрена в лечебный процесс система централизованного мониторинга МНО (система централизованного мониторинга пациентов, принимающих антагонисты витамина К), представляющая собой новую клиничко-лабораторную модель, функция которой направлена на повышение эффективности и безопасности терапии антагониста-

ми витамина К у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

При разработке указанной системы было выделено 4 основных этапа:

1 этап — обеспечение возможности качественного и достоверного определения протромбинового времени (ПВ) и международного нормализованного отношения во всех лечебных учреждениях.

2 этап — создание условий, при которых пациент сможет узнать результат анализа и рекомендации врача по коррекции дозировки антогонистов витамина К в день сдачи анализа крови на МНО.

3 этап — разработка специализированного программного продукта, позволяющего врачу-специалисту в режиме реального времени отслеживать и анализировать значение МНО с сохранением всех полученных результатов (дат исследования, значений МНО, дозы принимаемого препарата, назначений врача) на сервере в электронной истории болезни с автоматическим построением графика зависимости «доза-МНО» для каждого пациента.

4 этап — создание условий, при которых составляющие разработанного алгоритма будут функционировать как единое целое.

При организации первого этапа была произведена централизация определения анализа крови на МНО.

Принято решение о доставке в назначенный день биоматериала для определения МНО в специализированных вакутейнерах из всех лечебных учреждений в единый центр определения показателя крови МНО, созданный на базе частного медицинского учреждения. Для обеспечения аналитического этапа в едином центре используется современное высокотехнологичное автоматическое оборудование — автоматический анализатор показателей гемостаза «СА-660» (Sysmex, Япония), позволяющий с высокой точностью производить определение уровня МНО в течение короткого интервала времени — в течение 3–5 минут. В работе анализатора используются высокочувствительные реагенты компании «Siemens» (Германия), обладающие высокой степенью сходимости, воспроизводимости.

Для экстренного определения анализа крови на МНО и/или выполнения анализа в незапланированные дни дополнительно в каждое лечебное учреждение были поставлены портативные коагулометры CoaguChek XS. Данный аппарат характеризуется высокой точностью определения МНО. Сравнение результатов определения МНО на CoaguChek XS с результатами, полученными при параллельном определении лабораторным эталонным методом, показало хорошее совпадение данных. В терапевтическом диапазоне коэффициенты вариации (CV) составили <4,5% для капиллярной и <3,5% — для венозной крови [24].

Подобный подход к определению МНО позволил стандартизировать методику определения. Необходимость стандартизации была обусловлена тем, что множественные коммерческие тромбопластины от разных фирм-производителей с различной чувствительностью реагировали на снижение в плазме крови факторов свертывания. В связи с этим результаты анализов, полученные у пациентов, принимающих варфарин, могли существенно отличаться друг от друга. [25]

Для пациентов были созданы условия, при которых они (независимо от места регистрации) имеют возможность сдавать кровь в любом лечебном учреждении. Для их идентификации лишь необходимо сообщить лаборанту свой индивидуальный код участника системы.

На втором этапе при выборе типа информационно-взаимодействия пациента с врачом были определены требования к средству связи:

- ◆ доступность;
- ◆ отсутствие привязки к определенному месту или территории;
- ◆ возможность передачи голосовой и текстовой информации;

- ◆ поддержка конфиденциальности медицинской информации.

Единственным видом информационного взаимодействия, который полностью удовлетворяет поставленным требованиям, является общение с пациентом посредством мобильной связи (сотовая связь). Согласно исследованию eMarketer, уровень распространения мобильной связи в России в 2014 году составляет 80%, а в городах центрального федерального округа этот показатель приближается к 100%. Учитывая изложенное, было принято решение передавать сообщения с результатами МНО и новой дозой препарата посредством SMS сообщений (Short Message Service — «служба коротких сообщений») -технология, позволяющая осуществлять приём и передачу коротких текстовых сообщений с помощью сотового телефона.

Важным аспектом SMS является тот факт, что сообщения можно отправлять, используя специальные программы, на телефоны абонентов из Интернета и из других сетей (пейджинговых, Фидонет, x.25 и др.), что позволят быстро и эффективно информировать большую группу людей. В качестве дублирующего канала связи был выбран Интернет, также позволяющий передавать данные в виде SMS сообщений.

Выбрав SMS-сообщения в виде основного типа передачи данных была проведена работа по определению основных угроз нарушения SMS-сервиса, в результате которой определено 2 основные опасности: угроза конфиденциальности информации, передаваемой в тексте сообщения, а также искажение SMS-сообщений в части адреса отправителя.

Для минимизации рисков возникновения указанных угроз было принято решение о передаче данных по сертифицированному расширенному защищенному каналу связи с SSL (Secure Sockets Layer — уровень защищенных сокетов) — шифрованием, что обеспечивает повышенную степень конфиденциальности передаваемых данных. В этом случае данные передаются по протоколу HTTPS (HyperText Transfer Protocol Secure) в «криптографически упакованном» виде (протокол SSL). Такой способ защиты используется при передаче данных в приложениях, в которых важна безопасность соединения, например, в платежных системах.

Для реализации защиты SMS-сообщений используются программные комплексы, реализующие рассмотренный алгоритм кодирования. Реализация может быть выполнена как непосредственно на мобильных устройствах абонентов сети в виде программного продукта либо в виде дополнительного функционала программного обеспечения виртуального оператора связи.

Таблица 6. Расчет себестоимости ведения одного пациента в условиях системы

Амортизация оборудования	61
Определение МНО (на одного человека 2 раза в месяц)	500
Заработный фонд	204
Связь (мобильная голосовая, мобильная SMS, сообщения через интернет)	12
Обслуживание сервера, системное администрирование.	15
Обслуживание консультативной «горячей» линии для пациентов	10
Транспортные и командировочные расходы	27
Управленческие расходы	85
Аренда	86
ИТОГО	1000 рублей

На третьем этапе организации системы был разработан программный комплекс, который должен был стать центральным элементом системы централизованного мониторинга МНО. В начале создания указанного комплекса были определены основные требования к программе:

- ◆ регистрация пациентов с формированием электронной истории болезни;
- ◆ обеспечивать планирование забора анализов у отдельных пациентов и у всех пациентов, состоящих на учете в контролируемых лечебных учреждениях;
- ◆ позволять в реальном времени отслеживать и интерпретировать результаты МНО;
- ◆ обеспечивать информирование пациента о результате МНО и скорректированной дозе препарата;
- ◆ отвечать всем действующим ГОСТам Российской Федерации;
- ◆ передача данных в системе должна осуществляться по сертифицированному, защищенному каналу связи;
- ◆ работа программы должна отвечать требованиям закона РФ «О персональных данных» № 152-ФЗ.

В ходе тестовой работы разработанной программы возможности последней были существенно расширены.

Большое внимание при разработке программного комплекса было уделено вопросам безопасности и сохранения приватности данных, проходящих через систему.

На 4 этапе планирования системы была выработана оптимальная схема взаимодействия между собой всех составляющих системы централизованного мониторинга МНО. По линии комитета и фонда обязательного медицинского страхования были разработаны приказы и тарифы, регламентирующие работу системы.

Результаты и выводы

Полученные в ходе исследования результаты находят подтверждение в иностранных научных исследованиях, в которых наглядно демонстрируется прямая связь между уменьшением эффективности профилактики тромбоэмболических осложнений и временем нахождения МНО в лечебном диапазоне [26].

Согласно литературным данным, адекватной антитромботической терапией считается при значении времени МНО в терапевтическом диапазоне 70% и более. В ходе проведенного исследования была проиллюстрирована крайне низкая эффективность и безопасность патронажа пациентов, принимающих антагонисты витамина К, врачами общей практики лечебно-профилактических учреждений. Итоговое время нахождения пациентов в лечебном диапазоне МНО за 2 года наблюдения было 36,9%, что практически полностью сводит на нет позитивный эффект от приема антитромботических препаратов, увеличивая при этом риск возникновения геморрагических и тромбоэмболических осложнений. Необходимо также отметить, что динамика изменений значений МНО в группе пациентов, патронирующихся вне системы, имела выраженный нелинейный характер. Коэффициент вариации средних значений МНО равнялся 41,4%, что существенно увеличивает риск различных осложнений при терапии антагонистами витамина К.

В ходе проведенного исследования была доказана высокая клиническая эффективность системы централизованного мониторинга МНО при патронаже пациентов, принимающих антагонисты витамина К. Именно при такой форме взаимодействия между врачом-специалистом и пациентом достигается эффективная профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с искусственными клапанами сердца, тромбозом глубоких вен и нарушением ритма сердца независимо от удаленности пациента от лечебного учреждения. Полученное в условиях системы среднее время нахождения

МНО в терапевтическом диапазоне составило 71,3%, что соответствует лучшим мировым показателям. Данные, полученные в ходе зарубежных исследований, показывают, что повышение ВТД на 24,5% позволяет уменьшить количество ишемических инсультов в 1,82 раза, а смертность от тромботических осложнений — в 2,88 раза. Благодаря введенной системе централизованного мониторинга МНО показатель ВТД увеличился на 36,9%.

Важно отметить и высокую согласованность в работе врачей системы мониторинга и медперсоналом амбулаторно-поликлинических учреждений. В случае возникновения жизнеугрожающих ситуаций у пациентов, принимающих антагонисты витамина К, персонал системы мониторинга активно участвует в организации оказания помощи пациентам. Обязательно ставится в известность медперсонал лечебного учреждения, к которому прикреплен пациент, включая административных работников. Для этой цели в системе мониторинга предусмотрена база личных и рабочих телефонов медперсонала, работающего в лечебных учреждениях, включенных в систему. Все мероприятия обязательно мониторируются во времени и фиксируются в электронной истории болезни.

Система централизованного мониторинга позволяет не только эффективно предупреждать тромбозоболоческие осложнения и участвовать в организации неотложных мероприятий пациенту, но и в ряде случаев она позволяет компенсировать недостаточную информированность врачей общей практики в вопросах варфаринотерапии. Это подтверждается показателями среднего времени нахождения МНО в терапевтическом диапазоне, частотой тромбозоболоческих осложнений, летальности у пациентов в системе мониторинга. Оценивая клинические ситуации, с которыми ежедневно сталкивается врач системы, можно заключить, что система активно участвует в жизни пациента, принимающего непрямые антикоагулянты, и помогает своевременно решать проблемы, связанные с приемом варфарина.

За время своего существования алгоритм функционирования системы неоднократно модифицировался, программный комплекс системы совершенствовался и дорабатывался. В результате система мониторинга стала эффективным, социально-адаптированным инструментом профилактики тромбозоболоческих осложнений у пациентов с сердечнососудистыми заболеваниями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимирский А.В. Телемедицина: монография / А.В. Владимирский. — Донецк: Цифровая тип., 2011. — 437 с.
2. Довгалевский П.Я. Инновационная медицинская технология амбулаторного лечения артериальной гипертензии на основе компьютерной Internet-системы и мобильной телефонной связи / П.Я. Довгалевский, В.И. Гриднев, А.Р. Киселев // *Соврем. мед. технологии.* — 2008. — № 1. — С. 91–93.
3. Информационные технологии в медицине / под ред. Г.С. Лебедева, О.В. Симакова, Ю.Ю. Мухина. — М.: Радиотехника, 2010. — 152 с.
4. Контроль артериального давления у больных гипертензией в первичном звене здравоохранения. Анализ данных регистра артериальной гипертензии / О.М. Посненкова [и др.] // *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика.* — 2012. — Т. 11, № 3. — С. 4–11.
5. *Caring for people with chronic conditions: A health system perspective* / ed.: E. Nolte, M. McKee. — England, Berkshire: Open University Press, 2011. — 290 p.
6. Randomized controlled trial of an implantable continuous hemodynamic monitor in patients with advanced heart failure: the COMPASS-HF study / R.C. Bourge [et al.] // *J. Amer. Coll. Cardiol.* — 2008. — Vol. 51, Iss. 11. — P. 1073–1079.
7. The cost-effectiveness of computer-assisted anticoagulant dosage: results from the European Action on Anticoagulation (EAA) multicentre study / S. Jowett [et al.] // *J. Thromb. Haemost.* — 2009. — Vol. 7, Iss. 9. — P. 1482–1490.
8. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of different models of managing long-term oral anticoagulation therapy: a systematic review and economic modeling / M. Connock [et al.] // *Health Technol. Assess.* — 2007. — Vol. 11, Iss. 38. — P. iii-iv, ix-66.
9. A multicentrerandomised assessment of the DAWN AC computer-assisted oral anticoagulant dosage program / L. Poller [et al.] // *Thromb. Haemost.* — 2009. — Vol. 101, Iss. 3. — P. 487–494.
10. Incidence of stroke in paroxysmal versus sustained atrial fibrillation in patients taking oral anticoagulation or combined antiplatelet therapy: an ACTIVE W Substudy / S. Hohnloser [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2007.
11. *Caring for people with chronic conditions: A health system perspective* / ed.: E. Nolte, M. McKee. — England, Berkshire: Open University Press, 2011. — 290 p.
12. Кропачева Е.С. Фармакогенетика варфарина // *Атеротромбоз.* — 2015. — № 1. — С. 107–111.
13. Информационные технологии в медицине: (тематич. науч. сб.) // под ред. Г.С. Лебедева, О.В. Симакова, Ю.Ю. Мухина. — М.: Радиотехника, 2010. — 152 с.
14. Васильков В.Г. Телекоммуникационные технологии и развитие службы медицины критических состояний / В.Г. Васильков, А.И. Сафронов // *Информ. технологии.* — 2000. — № 6. — С. 48–50. (99)
15. Ардашев Андрей Вячеславович, Шляхто Евгений Владимирович, Арутюнов Григорий Павлович, Беленков Юрий Никитич Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти // *Клиническая практика.* 2018. (2 издание)
16. Козлова А.С. Тенденции развития телемедицины и ее влияние на страховой рынок России / А.С. Козлова, Д.С. Тараскин // *Вестн. Саратов. гос. соц.-эконом. ун-та.* — 2018. — № 2 (71). — С. 144–148.

17. Almeman A.A. Impact of Computer-Aided Warfarin Dosing in a Saudi Arabian Cardiac Centre / A.A. Almeman, S. Rasool // *Trop. J. Pharm. Res.* — 2013. — Vol. 12, Iss. 6. — P. 1065–1070.
18. Друпкина О. Ожирение в практике врача-кардиолога / О. Друпкина, О. Корнеева, В. Ивашкин // *Врач.* — 2005. — № 1. — С. 45–47.
19. Проблемы организации терапии непрямыми антикоагулянтами в амбулаторных условиях / Е.В. Гаврисюк [и др.] // *Вестн. Росздравнадзора.* — 2012. — № 1. — С. 28–33.
20. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В., Кобалава Ж.Д., Бобкова И.Н., Виллевалде С.В., Ефремовцева М.А., Козловская Л.В., Швецов М.Ю., Шестакова М.В., Арутюнов Г.П., Бойцов С.А., Галявич А.С., Гринштейн Ю.И. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции // *РКЖ.* 2014. № 8 (112).
21. Сульдина О.В. Эффективность как критерий результативности работы предприятия // *Перспективы науки и образования.* — 2014. — № 4 (10). -С. 162–166.
22. Risk factors for complications of chronic anticoagulation. A multicenterstudy. Warfarin Optimized Outpatient Follow-up Study Group / S.D. Fihn [et al.] // *Ann. Intern. Med.* — 1993. — Vol. 118, Iss. 7. — P. 511520.
23. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy / F.R. Rosendaal [et al.] // *Thromb. Haemost.* — 1993. — Vol. 69, Iss. 3. -P. 236–239.
24. Evaluation of the CoaguChek XS Plus system in a Swiss community setting / A. Deom [et al.] // *Thromb. Haemost.* — 2009. — Vol. 101, Iss. 5. — P. 988990.
25. The prothrombin time/international normalized ratio (PT/INR) Line: derivation of local INR with commercial thromboplastins and coagulometers — two independent studies / L. Poller [et al.] // *J. Thromb. Haemost.* — 2011. -Vol. 9, Iss. 1. — P. 140–148.
26. Safety and efficacy of well managed warfarin. A report from the Swedish quality register Auricula / V. Sjogren [et al.] // *Thromb. Haemost.* — 2015. -Vol. 113, Iss. 6. — P. 1370–1377.

© Корягина Наталья Александровна (nina11-85@mail.ru), Спасенков Григорий Николаевич (spy5502@mail.ru),
 Авдеев Алексей Викторович (svenav@mail.ru), Шулькина Софья Григорьевна (shulkina-s@mail.ru),
 Корягин Владимир Сергеевич (vladimirkoryagin12@gmail.com), Мелехова Оксана Борисовна (o.melekhova@yandex.ru),
 Прохоров Кирилл Владимирович (kirpro059@mail.ru).
 Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера