ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ TO HELP A PRACTICING PHYSICIAN

УДК: 616.1-08:615.273.53]-072:614.2:338.4 (571.17)

ВНЕДРЕНИЕ ЦЕНТРАЛИЗОВАННОГО КОНТРОЛЯ МНО В КУЗБАССЕ

Е. В. ГОРБУНОВА, С. А. МАКАРОВ, О. Л. БАРБАРАШ

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Кемерово, Россия

Цель. Обосновать целесообразность внедрения системы централизованного контроля международного нормализованного отношения (МНО) в Кузбасском регионе.

Анализ литературных данных свидетельствует, что централизованный контроль МНО увеличивает время нахождения в терапевтическом диапазоне, улучшает качество контроля, уменьшает частоту госпитализаций по причине кровотечений и тромбоэмболий.

Выводы. Организация антикоагулянтных кабинетов является экономически эффективной альтернативой лабораторного контроля МНО и может быть рекомендована для внедрения в практическое здравоохранение.

Ключевые слова: централизованный контроль, международное нормализованное отношение, антикоагулянтный кабинет, экономическая эффективность.

INTRODUCTION OF CENTRALIZED INR CONTROL IN KUZBASS

E. V. GORBUNOVA, S. A. MAKAROV, O. L. BARBARASH

Federal State Budgetary Scientific Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Kemerovo, Russia

Purpose. Warfarin, an indirect anticoagulant, is commonly prescribed to patients who are at high risk for thrombotic complications. The achieved target hypocoagulation range allows to prevent thrombotic and hemorrhagic complications. Centralized international normalized ratio (INR) control increases the time in therapeutic range, improves quality control, reduces the rate of hospitalizations for bleeding and thromboembolism, suggesting its economic efficiency and allows to recommend this method of INR control for practical use. The current article presents the rationale for implementing centralized INR control in the Kuzbass region in order to improve the efficiency and safety of ACT.

Key words: centralized control, international normalized ratio, anticoagulant office, economic efficiency.

Введение

С целью профилактики тромботических осложнений при фибрилляции предсердий (ФП), протезировании клапанов сердца, тромбозе глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии назначаются антикоагулянтные препараты, золотым стандартом которых является варфарин, характеризующийся вариабельностью лекарственного ответа, узким терапевтическим диапазоном гипокоагуляции [1].

Регулярный и правильный контроль международного нормализованного отношения (МНО) необходим для достижения терапевтического диапазона гипокоагуляции. Во время подбора дозы варфарина контроль МНО осуществляется один раз в 3–5 дней. При получении результатов МНО в пределах целевого диапазона дважды доза варфарина считается подобранной, после чего тестирование МНО проводится не менее одного раза в месяц. При изменении лекарственного или пищевого режимов рекомендуется внеочередное определение уровня гипокоагуляции.

Однако в практическом здравоохранении имеются трудности в своевременности проведения и получения результатов оценки МНО. Традиционная система контроля МНО при внутривенном заборе крови имеет ряд недостатков. В некоторых медицинских организациях (МО) на амбулаторно-поликлиническом этапе пациенты могут лишь на следующий день получить результат определения МНО, что является недопустимым, поскольку важно оценить значение МНО именно в день забора крови с последующей коррекцией дозы варфарина.

Актуальным является вопрос доступности контроля МНО. Так, пациенты в течение нескольких дней ожидают консультацию врача, чтобы получить направление на определение МНО, записываются на исследование, забирают результат на следующий день и по предварительной записи посещают лечащего врача повторно для коррекции дозы антикоагулянта. За этот промежуток времени вероятность возникновения осложнений при

терапии варфарином высока. Недостаточный антикоагулянтный эффект при значении МНО ниже целевого диапазона инициирует тромботические осложнения, имеется высокий риск жизнеугрожающих кровотечений при значениях МНО, превышающих терапевтический диапазон [2].

Особого внимания заслуживает проблема несоответствия лабораторных результатов в различных МО. В связи с использованием тромбопластина с различным международным индексом чувствительности (МИЧ) результаты анализов МНО могут существенно различаться. На качество полученного результата кроме того влияет правильность выполнения забора крови, транспортировки и хранения материала. Так, при внутривенном заборе крови рекомендуется использовать вакутейнер. Активация свертывания во время забора или обработки крови может привести к получению неверного результата. Исследование должно быть выполнено в течение четырех часов после момента забора крови. Имеется необходимость в адаптации методики, если используются оборудование и реактивы разных фирм производителей [3].

В настоящее время помимо традиционного определения МНО при внутривенном заборе крови с использованием цитрата натрия имеется возможность применения портативных аппаратов для экспресс-диагностики МНО в капиллярной крови. Новый электрохимический принцип измерения с помощью тест-полосок позволяет добиться более высокой точности результатов, не требуется калибровка реагентов. Встроенная в тест-полоску функция контроля качества гарантирует точные результаты, использование человеческого рекомбинантного тромбопластина с МИЧ = 1,0 позволяет добиться высокой точности результата.

Портативные аппараты для оценки МНО успешно используются в работе антикоагулянтных центров, основной целью которых является повышение качества контроля терапии антикоагулянтами в практическом здравоохранении. Полученный в течение минуты результат МНО оценивается квалифицированным медицинским работником, чаще всего врачом-кардиологом, сразу же проводится коррекция дозы антикоагулянта. Пациент затрачивает в антикоагулянтной клинике на 35 минут меньше, чем при традиционном контроле МНО [4].

Ведение пациентов с высоким риском тромботических осложнений в антикоагулянтных клиниках способствует увеличению ВТД гипокоагуляции до 75 % [5]. Напротив, при традиционном контроле МНО ВТД находится в пределах 30–

35 % [6]. Считается, что низкий уровень контроля расценивается при значении ВТД менее 60 %, средний уровень контроля рассматривается в случае, когда ВТД составляет от 60 до 75 %, более 75 % – высокий уровень контроля МНО [7].

Своевременная коррекция дозы варфарина и обучение пациентов в антикоагулянтных центрах популярны не только за рубежом, но и в России. В отечественной литературе все чаще встречаются данные об опыте работы антикоагулянтных кабинетов [8, 9].

С целью повышения эффективности и безопасности АКТ в настоящей статье представлено обоснование целесообразности внедрения системы централизованного контроля МНО в Кузбасском регионе.

Централизованная система контроля МНО

По данным статистического анализа, в 2014 году в Кемеровской области насчитывалось около 17,8 тыс. человек с ФП и протезами клапанов сердца, нуждающихся в длительной антикоагулянтной терапии. Необходимость регулярного контроля уровня гипокоагуляции, в особенности пищевого и лекарственного взаимодействия варфарина, обуславливают целесообразность внедрения системы централизованного контроля МНО.

Руководствуясь приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.11.2012 № 918н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями», на базе кардиологической поликлиники МБУЗ «Кемеровский кардиологический диспансер» с августа 2015 года открыт антикоагулянтный центр, главной целью которого является повышение эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии у пациентов с высоким риском возникновения тромботических осложнений.

В структуру антикоагулянтного центра функционально входят: координационный кабинет; кабинет экспресс-диагностики МНО в капиллярной крови; консультативный прием врача-кардиолога и обучающая программа для пациентов, принимающих антикоагулянтные препараты.

Пациенты, требующие контроля МНО, направляются в кабинет экспресс-диагностики МНО, где медицинская сестра проводит тестирование МНО в капиллярной крови. Пациент сразу получает результат тестирования МНО для дальнейшей коррекции дозы варфарина врачом-кардиологом антикоагулянтного центра поликлиники МБУЗ «ККД». С помощью программного обеспечения Cobas IT 1000 результаты оценки МНО заносятся

в базу данных для осуществления персонального контроля за уровнем МНО у пациентов непосредственно как в день тестирования МНО, так и на протяжении динамического наблюдения. Известно, что выявление критических значений МНО требует дополнительного контроля для коррекции дозы варфарина [9]. Именно в координационный кабинет антикоагулянтного центра будет передаваться информация по защищенному каналу из антикоагулянтных кабинетов, открытие которых планируется в 2016 году на базе МО Новокузнецка, Ленинска-Кузнецкого, Гурьевска, Белово, Топки, Мариинска.

Следует отметить, что при организации централизованного контроля МНО выбор МО осуществлялся на основании информационно-технических возможностей, наличия защищенного канала связи с выходом в интернет и наличия кардиологической амбулаторной службы. В дальнейшем планируется расширение программы централизованного контроля МНО с включением других МО Кемеровской области.

Централизация контроля МНО позволит улучшить качество тестирования МНО, обеспечит контроль и своевременную коррекцию дозировок варфарина. Персонализированные данные пациента, внесенные в антикоагулянтном кабинете в МО по месту жительства, и результат МНО будут переданы в координационный кабинет антикоагулянтного центра МБУЗ «ККД», где информация будет контролироваться, храниться и учитываться при повторном обращении пациента как в антикоагулянтный кабинет по месту его жительства, так и в любой другой кабинет единой системы централизованного контроля МНО.

Для пациентов с высоким риском тромбоэмболических осложнений, прежде всего после протезирования клапанов сердца предоставляется возможность дистанционного наблюдения за уровнем МНО после выписки из кардиохирургического отделения на амбулаторном этапе. Перспективным является обучение пациентов методам самоконтроля МНО с помощью портативных аппаратов [10, 11], использование которых повышает приверженность к лечению и уменьшает частоту возникновения геморрагических и тромбоэмболических осложнений [12–16] в результате стабилизации целевого диапазона МНО [17, 18].

В работе антикоагулянтных центров решаются проблемы повышения эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии, обеспечивается экономическая эффективность комплексного подхода ведения больных.

Экономическая эффективность централизованного контроля МНО

При обосновании экономической эффективности системы централизованного контроля МНО в Кузбассе проведен сравнительный анализ эффективности работы антикоагулянтных кабинетов и традиционного контроля МНО при внутривенном заборе крови.

Анализ экономической эффективности на амбулаторном этапе свидетельствует об экономических затратах при открытии антикоагулянтных кабинетов. В тарифном соглашении в системе общего медицинского страхования (ОМС) от 1 августа 2015 года по Кемеровской области утверждена лечебно-диагностическая услуга «Определение МНО методом тест-полоски» стоимостью 190 рублей, которая может быть использована в работе антикоагулянтных кабинетов. В то же время определение МНО при внутривенном заборе крови входит в стоимость консультативного приема кардиолога. Однако анализ экономической эффективности в результате снижения частоты возникновения осложнений на фоне антикоагулянтной терапии демонстрирует обратную картину.

Многочисленные исследования показывают, что функционирование антикоагулянтных центров экономически себя оправдало, так как снижается не только частота тромботических инсультов, но и в 2–3 раза – частота варфарин-зависимых кровотечений, что в значительной степени влияет на уменьшение числа госпитализаций [8].

Известно, что при увеличении значения МНО на 0,5 единицы выше терапевтического диапазона риск геморрагического инсульта возрастает в 1,37 раза [19]. Ежегодная частота больших кровотечений на фоне лечения антикоагулянтами составляет от 0,2 до 5,2 % [20]. Следует отметить, что стоимость лечения большого кровотечения у одного пациента составляет 18 759,12 рубля [21].

В свою очередь возникновение тромботических и тромбоэмболических осложнений при низком значении МНО также снижает качество и прогноз жизни. Назначение варфарина у пациентов с протезами клапанов сердца позволяет снизить риск тромбоэмболий на 75 % [22], тем не менее при неадекватной терапии варфарином частота тромбоэмболических осложнений в год достигает 10–20 % [23]. Ежегодная частота инсульта у пациентов с ФП составляет 2,7–3,3 % [24].

По данным М. В. Хруслова с соавторами [9], система централизованного мониторинга МНО позволяет обеспечить экономическую выгоду порядка 7 398 рублей в год на каждого пациента,

принимающего варфарин. Это достигается путем снижения риска возникновения осложнений, связанных с отсутствием адекватного контроля за качеством лечения пациентов, принимающих не-прямые антикоагулянты.

В настоящей работе для расчета числа ежегодных госпитализаций по поводу осложнений на фоне приема варфарина были использованы данные о риске развития осложнений при различном значении ВТД [7], представленные в таблице 1.

Таблица 1

Риск развития осложнений при разном уровне ВТД

Осложнение	ВТД <60 %	ВТД = 60–75 %
Инфаркт миокарда	1,38	0,89
Жизнеугрожающее кровотечение	3,85	1,96
Транзиторная ишемическая атака	1,01	0,53
Инсульт	5,60	1,28
Тромбоэмболия	0,07	0,06

Для расчета затрат, связанных с госпитализацией, была использована формула:

$$\text{общие затраты на оказание стационарной помощи} = \sum (N_i \times P_i) + N_{af} \times P_{af}$$

где N_i – число пациентов с осложнением i ; P_i – стоимость законченного случая стационарного лечения осложнения i ; N_{af} – число пациентов, госпитализированных по поводу ФП (без осложнений); P_{af} – стоимость законченного случая стационарного лечения нарушений ритма и проводимости.

Основные затраты на оказание стационарной помощи при традиционном контроле МНО с помощью внутривенного забора крови и контроля МНО портативным аппаратом в антикоагулянтном кабинете представлены в таблице 2.

Таблица 2

Затраты на оказание стационарной помощи пациентам в год, млн руб.

Причина госпитализации	Контроль МНО	
	при внутривенном заборе крови в поликлинике	в капиллярной крови в антикоагулянтном кабинете
Фибрилляция предсердий	44,82	44,79
Инфаркт миокарда	9,16	8,24
Жизнеугрожающее кровотечение	8,34	6,15
Транзиторная ишемическая атака	2,63	2,10
Инсульт	67,55	55,80
Тромбоэмболия	0,97	0,96
Общие затраты	133,47	118,04

Из таблицы 2 видно, что общие затраты на стационарную помощь при контроле МНО при внутривенном заборе крови превышают на 15,43 млн руб. в год затраты, связанные с контролем МНО в антикоагулянтных кабинетах, что обуславливает экономическую эффективность программы централизованного контроля МНО в Кемеровской области.

Заключение

Как известно, при назначении антикоагулянтных препаратов учитываются два критерия: «эффективность» – снижение возможности развития тромботических и тромбоэмболических осложнений и «безопасность» – предупреждение возникновения геморрагических осложнений. Сочетание этих двух важных критериев возможно лишь при достижении целевого диапазона гипокоагуляции и увеличении ВТД, которое коррелирует с частотой развития кровотечений или тромбоэмболических осложнений, с частотой контроля МНО и адекватностью коррекции дозировок препарата [25].

Централизованный контроль МНО уменьшает время принятия решения по рекомендуемой терапевтической дозе варфарина, что в значительной степени улучшает качество контроля АКТ [9] и, соответственно, способствует снижению госпитализаций, связанных с развитием осложнений антикоагулянтной терапии, улучшает качество и прогноз жизни.

Совместная работа медицинского персонала и пациентов, использование современных методов диагностики и контроля МНО обеспечивают положительные клинические результаты, которые, в свою очередь, обуславливают экономическую эффективность.

Выводы

Организация антикоагулянтных кабинетов является экономически эффективной альтернативой лабораторного контроля МНО и может быть рекомендована для внедрения в практическое здравоохранение с целью повышения эффективности и безопасности, улучшения качества контроля антикоагулянтной терапии при заболеваниях сердечно-сосудистой системы у пациентов, имеющих высокий риск возникновения тромботических и тромбоэмболических осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Wautrecht J. C.* New developments in antithrombotic care. *Rev. Med. Brux.* 2009; 30 (4): 392–398.
2. *Jones M., McEwan P., Morgan C. L., Peters J. R., Goodfellow J., Currie C. J.* Evaluation of the pattern of treatment,

level of anticoagulation control, and outcome of treatment with warfarin in patients with non-valvar atrial fibrillation: a record linkage study in a large British population. *Heart*. 2005; 91 (4): 472–477.

3. Лечение оральными антикоагулянтами. Методические рекомендации. М.: ГОУ ВПО «МГМСУ РосЗДРАВА»; ГОУ ВПО «ММА им. И. М. Сеченова»; 2009: 48 с.

Lechenie oral'nymi antikoagulyantami. Metodicheskie rekomendatsii. Moskva: GOU VPO «MGMSU ROSZDRAVA»; M.GOUVPO «MMA im. I.M. Sechenova»; 2009: 48 s.

4. Kong M. C., Lim T. G., Ng H. J., Chan Y. H., Lee L. H. Feasibility, cost-effectiveness and patients' acceptance of point-of-care INR testing in a hospital-based anticoagulation clinic. *Ann. Hematol.* 2008; 87 (11): 905–910.

5. Garcia-Alamino J. M., Ward A. M., Alonso-Coello P., Perera R., Bankhead C., Fitzmaurice D. et al. Self-monitoring and self-management of oral anticoagulation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010, Issue 4. DOI: 10.1002/14651858.CD003839.pub2.

6. Затеищников Д. А., Исаева М. Ю. Вопросы организации лечения антикоагулянтами. *Клиническая практика*. 2012; 3: 51–62.

Zateyshchikov D. A., Isaeva M. Yu. Voprosy organizatsii lecheniya antikoagulyantami. *Klinicheskaya praktika*. 2012; 3: 51–62.

7. White H. D., Gruber M., Feyzi J., Kaatz S., DO, Tse H. F. et al. Comparison of outcomes among patients randomized to warfarin therapy according to anticoagulant control. *Arch. Intern. Med.* 2007; 167: 239–245.

8. Сычев Д. А., Гаврисюк Е. В., Поликарпова О. А. Методология создания и функционирования центров персонализированной антикоагулянтной терапии: взаимодействие лабораторных и клинических методов повышения эффективности и безопасности фармакотерапии. *Справ. зав. КДЛ*. 2011; 10: 5–12.

Sychev D. A., Gavrisyuk E. V., Polikarpova O. A. Metodologiya sozdaniya i funktsionirovaniya tsevtrov personalizirovannoy antikoagulyantnoy terapii: vzaimodeystvie laboratornykh i klinicheskikh metodov povysheniya effektivnosti i bezopasnosti farmakoterapii. *Sprav. zav. KDL*. 2011; 10: 5–12.

9. Хруслов М. В., Лобачев В. И., Уханова И. Ю., Синицын А. А., Савчук О. Ф. Оценка экономической эффективности системы централизованного мониторинга пациентов, принимающих непрямые антикоагулянты. *Поликлиника: спецвыпуск*. 2014; 5: 7–10.

Khruslov M. V., Lobachev V. I., U Khanova I. Yu., Sinit syn A. A., Savchuk O. F. Otsenka ekonomicheskoy effektivnosti sistemy tsentralizovannogo monitoringa patsientov, prinyimayushchikh nepryamyie antikoagulyanty. *Poliklinika: spetsvypusk*. 2014; 5: 7–10.

10. Clarkesmith D. E., Pattison H. M., Lane D. A. Educational and behavioural interventions for anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; 4: 6.

11. Tompson A., Heneghan C., Fitzmaurice D., Sutton S., Harrison S., Ward A. Supporting patients to self-monitor their oral anticoagulation therapy: recommendations based

on a qualitative study of patients' experiences. *Br. J. Gen. Pract.* 2015; 65 (636): 438–446.

12. Christensen T. D. Self-management of oral anticoagulation therapy – methodological and clinical aspects. *Dan. Med. Bull.* 2011; 58 (5): 4284.

13. Wong Y. M., Quek Y. N., Tay J. C., Chadachan V., Lee H. K. Efficacy and safety of a pharmacist-managed inpatient anticoagulation service for warfarin initiation and titration. *J. Clin. Pharm. Ther.* 2011; 36 (5): 585–591. DOI: 10.1111/j.1365-2710.2010.01216.x.

14. Thompson J. L., Sundt T. M., Sarano M. E., Santrach P. J., Schaff H. V. Guidelines for self-controlling of international normalized ratio after mechanical heart valve implantation. *Ann. Thorac. Surg.* 2008; 85: 2046–2050. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2008.01.051.

15. Koerfer R., Reiss N., Koertke H. International normalized ratio patient self-management for mechanical valves: is it safe enough? *Curr. Opin. Cardiol.* 2009; 24 (2): 130–135.

16. Eitz T., Schenk S., Fritzsche D., Bairaktaris A., Wagner O., Koertke H. et al. Self-control of international normalized ratio helps reduce the risk of thromboembolic complications after heart valve replacement. *Ann. Thorac. Surg.* 2008; 85: 949–955.

17. Christensen T. D., Larsen T. B. Precision and accuracy of point-of-care testing coagulometers used for self-testing and self-management of oral anticoagulation therapy. 2012; 10 (2): 251–260.

18. Dauphin C., Legault B., Jaffeux P., Motreff P., Azarnoush K., Joly H. et al. Comparison of INR stability between self-monitoring and standard laboratory method: preliminary results of a prospective study in 67 mechanical heart valve patients. *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2008; 101 (11–12): 753–761.

19. Gorter J. W. Major bleeding during anticoagulation after cerebral ischemia: patterns and risk factors. *Stroke Prevention In Reversible Ischemia Trial (SPIRIT). European Atrial Fibrillation Trial (EAFT) study groups. Neurology.* 1999; 53: 1319–1327.

20. Козлова Т. В., Таратута Т. В. Возможности оптимизации антикоагулянтной терапии варфарином. *Русский медицинский журнал*. 2008; 11: 1532–1536.

Kozlova T. V., Taratuta T. V. Vozmozhnosti optimizatsii antikoagulyantnoy terapii Varfarinom. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2008; 11: 1532–1536.

21. Колбин А. С., Вильям И. А., Проскурин М. А., Балыкина Ю. Е. Фармакоэкономический анализ применения низкомолекулярных гепаринов для профилактики венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений в условиях многопрофильного стационара. *Фармакоэкономика*. 2013; 4 (6): 26–34.

Kolbin A. S., Vilyum I. A., Proskurin M. A., Balykina Yu. E. Farmakoeconomicheskii analiz primeneniya nizkomolekulyarnykh heparinov dlya profilaktiki venoznykh tromboembolicheskikh oslozhneniy v usloviyakh mnogoprofil'nogo stacionara. *Farmakoeconomika*. 2013; 4 (6): 26–34.

22. Дземешкевич С. Л., Панченко Е. П. Антикоагулянтная терапия у пациентов с клапанными пороками сердца. *Русский медицинский журнал*. 2001; 10: 427–430.

Dzemeshevich S. L., Panchenko E. P. Antikoagulyantnaya terapiya u patsientov s klapannymi porokami serdtsa. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2001; 10: 427–430.

23. Национальные рекомендации по ведению, диагностике и лечению клапанных пороков сердца. М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН; 2009: 356 с.

Natsional'nye rekomendatsii po vedeniyu, diagnostike i lecheniyu klapannykh porokov serdtsa. Moscow: Izd-vo NTsSSKh im. A. N. Bakuleva RAMN; 2009: 356 s.

24. *Hart R. G., Pearce L. A., Aguilar M. I.* Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. Ann. Intern. Med. 2007; 146: 857–867.

25. *Ansell J., Hirsh J., Dalen J., Bussey H., Anderson D., Poller L.* et al. Managing oral anticoagulant therapy. Chest. 2001; 119 (1): 22–38.

Статья поступила 03.02.2016

Для корреспонденции:

Горбунова Елена Владимировна

Адрес: 650002, г. Кемерово,

Сосновый бульвар, 6

Тел. 8 (3842) 34-17-26

E-mail: gev@kemcardio.ru

For correspondence:

Gorbunova Elena

Address: 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo,

650002, Russian Federation

Tel. +7 (3842) 34-17-26

E-mail: gev@kemcardio.ru