© Коллектив авторов, 2020
УДК 616-08:611.1:615.03
DOI – https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15109
ISSN – 2073-8137

УПРАВЛЕНИЕ ЛЕЧЕНИЕМ НА ОСНОВЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ: АЛГОРИТМЫ РЕКОМЕНДАЦИЙ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ. МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Н. А. Николаев [1*], А. И. Мартынов [2], Ю. П. Скирденко [1], В. Н. Анисимов [3], И. А. Васильева [4], О. И. Виноградов [5], Л. Б. Лазебник [2], И. В. Поддубная [6], Е. В. Ройтман [7, 8], Ф. Т. Агеев [9], К. А. Андреев [1], Л. Г. Бабичева [6], С. С. Бунова [10], И. А. Викторова [1], И. А. Волчегорский [11], А. С. Галявич [12], О. В. Гаус [1], В. Г. Гомберг [13], А. В. Горбенко [1], О. М. Драпкина [14], А. В. Ершов [15, 16], С. К. Зырянов [17], Р. С. Карпов [18, 19], Ж. Д. Кобалава [17], С. В. Колбасников [20], К. О. Кондратьева [3], А. О. Конради [21], М. А. Ливзан [1], А. Г. Малявин [2], В. Ю. Мареев [22], И. В. Медведева [23], Н. Б. Михайлова [24], С. В. Моисеев [15], О. Л. Морозова [15], Д. А. Напалков [15], А. О. Недошивин [21], А. В. Нелидова [1, 25], Г. И. Нечаева [1], В. С. Никифоров [26], А. В. Писклаков [1], С. В. Попов [18], В. В. Птушкин [27, 28], А. П. Ребров [29], Р. И. Сайфутдинов [30], Т. Ю. Семиглазова [3], В. И. Совалкин [1], Н. В. Советкина [13], В. П. Терентьев [31], Г. Ф. Тотчиев [17], Г. С. Тумян [6, 32], М. М. Федорин [1], Т. В. Фофанова [9], Р. Н. Шепель [14], А. В. Ягода [33], С. С. Якушин [34] в составе междисциплинарной рабочей группы Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ), научного общества гастроэнтерологов России (НОГР), национальной ассоциации специалистов по тромбозам, клинической гемостазиологии и гемореологии (НАТГ), геронтологического общества при РАН (ГОРАН), Российского общества онкогематологов (РОО), Российского общества фтизиатров (РОФ), общества доказательной неврологии

[1] Омский государственный медицинский университет, Российская Федерация
[2] Московский государственный медицинский университет имени А. И. Евдокимова, Российская Федерация
[3] Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Петрова, Санкт-Петербург, Российская Федерация
[4] Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний, Москва, Российская Федерация
[5] Национальный медико-хирургический центр имени Н. И. Пирогова, Москва, Российская Федерация
[6] Российская медицинская академия непрерывного медицинского образования, Москва, Российская Федерация
[7] Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова (Пироговский медицинский университет), Москва, Российская Федерация
[8] Научный центр неврологии, Москва, Российская Федерация
[9] Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии, Москва, Российская Федерация
[10] Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Российская Федерация
[11] Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Российская Федерация
[12] Казанский государственный медицинский университет, Российская Федерация
[13] Городской гериатрический медико-социальный центр, Санкт-Петербург, Российская Федерация
[14] Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва, Российская Федерация
[15] Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Российская Федерация
[16] Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Российская Федерация
[17] Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация
[18] Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Российская Федерация
[19] Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Российская Федерация
[20] Тверской государственный медицинский университет, Российская Федерация
[21] Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Российская Федерация
[22] Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Российская Федерация
[23] Тюменский государственный медицинский университет, Российская Федерация
[24] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Российская Федерация
[25] Городской клинический кардиологический диспансер, Омск, Российская Федерация
[26] Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация
[27] Городская клиническая больница имени С. П. Боткина, Москва, Российская Федерация
[28] Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, Москва, Российская Федерация
[29] Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского, Российская Федерация
[30] Оренбургский государственный медицинский университет, Российская Федерация

[31] Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация
[32] Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина, Москва, Российская Федерация
[33] Ставропольский государственный медицинский университет, Российская Федерация
[34] Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Российская Федерация

** Автор, ответственный за переписку: med@omgmu.ru, niknik.67@mail.ru; +79136782566. 644043, Омск, Красный Путь, 18 – 32)*

TREATMENT MANAGEMENT BASED ON ADHERENCE: PATIENT RECOMMENDATION ALGORITHMS. CROSS-DISCIPLINARY GUIDELINES

Nikolaev N. A. [1*], Martynov A. I. [2], Skirdenko Yu. P. [1], Anisimov V. N. [3], Vasilieva I. A. [4], Vinogradov O. I. [5], Lazebnik L. B. [2], Poddubnaya I. V. [6], Roitman E. V. [7, 8], Ageev F. T. [9], Andreev K. A. [1], Babicheva L. G. [6], Bunova S. S. [10], Viktorova I. A. [1], Volchegorskiy I. A. [11], Galyavich A. S. [12], Gaus O. V. [1], Gomberg V. G. [13], Gorbenko A. V. [1], Drapkina O. M. [14], Ershov A. V. [15, 16], Zyryanov S. K. [17], Karpov R. S. [18, 19], Kobalava Zh. D. [17], Kolbasnikov S. V. [20], Kondratyeva K. O. [3], Konradi A. O. [21], Livzan M. A. [1], Malyavin A. G. [2], Mareev V. Yu. [22], Medvedeva I. V. [23], Mikhaylova N. B. [24], Moiseev S. V. [15], Morozova O. L. [15], Napalkov D. A. [15], Nedoshivin A. O. [21], Nelidova A. V. [1, 25], Nechaeva G. I. [1], Nikiforov V. S. [26], Pisklakov A. V. [1], Popov S. V. [18], Ptushkin V. V. [27, 28], Rebrov A. P. [29], Sayfutdinov R. I. [30], Semiglazova T. Yu. [3], Sovalkin V. I. [1], Sovetkina N. V. [13], Terentiev V. P. [31], Totchiev G. F. [17], Tumyan G. S. [6, 32], Fedorin M. M. [1], Fofanova T. V. [9], Shepel R. N. [14], Yagoda A. V. [33], Yakushin S. S. [34]

Cross-disciplinary Working Group of the Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine, Gastroenterological Scientific Society of Russia, National Association of experts in Thrombosis, Clinical Hemostasiology and Hemoreology, Gerontological Society of the Russian Academy of Sciences, Russian Oncohematologists Society, Russian Society of Phthisiatrists, Society of Evidence-based Neurology.

[1] Omsk State Medical University, Russian Federation
[2] A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Russian Federation
[3] N. N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Saint Petersburg, Russian Federation
[4] National Medical Research Center of Tuberculosis and Infectious Diseases, Moscow, Russian Federation
[5] N. I. Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow, Russian Federation
[6] Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation
[7] N. I. Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Moscow, Russian Federation
[8] Research Center of Neurology, Moscow, Russian Federation
[9] National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation
[10] Belgorod National Research University, Russian Federation
[11] South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation
[12] Kazan State Medical University, Russian Federation
[13] Medical-Social Geriatric Center, Saint Petersburg, Russian Federation
[14] National Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russian Federation
[15] I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Russian Federation
[16] V. A. Negovsky Research Institute of General Resuscitation, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russian Federation
[17] Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation
[18] Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Russian Federation
[19] Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation
[20] Tver State Medical University, Russian Federation
[21] V. A. Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russian Federation
[22] M. V. Lomonosov Moscow State University, Russian Federation
[23] Tyumen State Medical University, Russian Federation
[24] I. P. Pavlov First State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation
[25] City Clinical Cardiology Hospital, Omsk, Russian Federation
[26] I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation
[27] S. P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation
[28] Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russian Federation
[29] V. I. Razumovsky Saratov State Medical University, Russian Federation
[30] Orenburg State Medical University, Russian Federation
[31] Rostov State Medical University, Rostov-on-Done, Russian Federation
[32] N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russian Federation
[33] Stavropol State Medical University, Russian Federation
[34] I. P. Pavlov Ryazan State Medical University, Russian Federation

** For requests: med@omgmu.ru, niknik.67@mail.ru; +79136782566. 644043, Krasnyi Put str, 18 – 32, Omsk, Russian Federation.*

Алгоритмы (примерные шаблоны) рекомендаций для пациентов, являющиеся неотъемлемой частью технологий управления лечением на основе приверженности, разработаны междисциплинарной Рабочей группой, координируемой секцией «Приверженность лечению» Российского научного медицинского общества терапевтов. В состав рабочей группы вошли лидеры мнений и эксперты в областях терапии, гастроэнтерологии, кардиологии, профилактической медицины, геронтологии, онкологии, гематологии, иммунологии, фтизиопульмонологии, инфекционных заболеваний, онкогематологии, неврологии, реаниматологии, реабилитологии и представители других специальностей, как привлеченные секцией РНМОТ, так и рекомендованные Научным обществом гастроэнтерологов России, Национальной ассоциацией специалистов по тромбозам, клинической гемостазиологии и гемореологии, Геронтологическим обществом при РАН, Российским обществом онкогематологов, Российским обществом фтизиатров и Обществом доказательной неврологии. В основу алгоритмов положены материалы «Первого российского консенсуса по количественной оценке приверженности лечению», одобренного XII Национальным конгрессом терапевтов (2017), и Клинических рекомендаций «Управление лечением на основе приверженности», одобренных XIV Национальным конгрессом терапевтов (2019), с учетом согласительного документа – Междисциплинарных рекомендаций РНМОТ, НОГР, НАТГ, ОДН, ГОРАН, РОО, РОФ «Управление лечением на основе приверженности» (2020). Алгоритмы лечебных стратегий рекомендуются Рабочей группой для использования в качестве основы для включения в соответствующие разделы клинических рекомендаций и клинических руководств, разрабатываемых профессиональными медицинскими сообществами, а также для использования врачами в медицинской практике.

Ключевые слова: приверженность лечению, количественная оценка, лечебные стратегии, рекомендации для пациентов

The algorithms (sample templates) of recommendations for patients, which are an integral part of adherence-based treatment management technologies, were developed by an interdisciplinary Working Group coordinated by the Treatment Adherence Section of the Russian Scientific Medical Society of Physicians. The Working Group includes opinion leaders and experts in the therapeutic, gastroenterology, cardiology, preventive medicine, gerontology, oncology, hematology, immunology, phthisiopulmonology, infectious diseases, oncohematology, neurology, intensive care, rehabilitation and other specialties, both involved by the section of RSMSIM, and recommended by the Gastroenterological Scientific Society of Russia, National Association of experts in Thrombosis, Clinical Hemostasiology and Hemorheology, Gerontological Society of the Russian Academy of Sciences, Russian Oncohematologists Society, Russian Society of Phthisiatrists, Society of Evidence-based Neurology. The algorithms are based on the materials of «The First Russian Consensus on Quantitative Assessment of adherence to treatment», approved by the XII National Congress of Internal Medicine (2017) and Clinical Guidelines «Treatment Management on the Basis of adherence», approved by the XIV National Congress of Internal Medicine (2019), taking into account the Consenting Document – Interdisciplinary Guidelines of RSMSIM, GSSR, NATH, SEN, GSRAS, ROHS, RSP «Treatment Management on the Basis of Adherence» (2020). The algorithms of treatment strategies are recommended by the Working Group to be used as a basis for inclusion into relevant sections of clinical guidelines and clinical handbooks developed by professional medical communities, as well as for use by practitioners in medical practice.

Keywords: adherence to treatment, quantitative assessment, treatment strategies, recommendations for patients

Для цитирования: Николаев Н. А., Мартынов А. И., Скирденко Ю. П., Анисимов В. Н., Васильева И. А. и др. УПРАВЛЕНИЕ ЛЕЧЕНИЕМ НА ОСНОВЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ: АЛГОРИТМЫ РЕКОМЕНДАЦИЙ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ. МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2020;15(4):461-468.
DOI – https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15109

For citation: Nikolaev N. A., Martynov A. I., Skirdenko Yu. P., Anisimov V. N., Vasilieva I. A. et al. TREATMENT MANAGEMENT BASED ON ADHERENCE: PATIENT RECOMMENDATION ALGORITHMS. CROSS-DISCIPLINARY GUIDELINES. *Medical News of North Caucasus.* 2020;15(4):461-468. DOI – https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15109 (In Russ.)

ВВЕДЕНИЕ

С каждым днём накапливается все больше доказательств, свидетельствующих, что приверженность лечению является одним из важнейших факторов успеха терапии, при этом, по данным популяционных исследований, достаточной приверженностью обладают не более половины пациентов [1–3]. Исходная приверженность лечению с течением времени снижается у большинства пациентов. Вне зависимости от заболевания долгосрочная приверженность любому лечению низкая и в большинстве случаев не превышает 50 % от теоретически возможной, что совершенно недостаточно для поддержания эффективной терапии. При хронических соматических заболеваниях доля не приверженных лечению больных составляет 20–60 % [4–11].

Недостаточная приверженность лечению является одной из ведущих причин неэффективной терапии и нежелательных исходов. Наиболее частыми её следствиями являются преждевременная отмена лекарственной терапии и неадекватное следование рекомендациям, при этом назначенную терапию самостоятельно отменяет в течение года каждый второй пациент [12–17].

Мероприятия, направленные на повышение приверженности, включая специальные образовательные программы, могут обеспечивать значительный краткосрочный и среднесрочный эффект. Вместе с тем с течением времени все они снижают свою эффективность и в отдаленной перспективе малоэффективны или не эффективны [11, 18].

Степень приверженности лечению находится в обратной зависимости от сложности назначенного режима лечения [19]. На приверженность лечению оказывает существенное влияние количество препаратов, назначенных пациенту в связи с проводимой терапией [20–22]. Повышению приверженности лечению способствуют адаптация приема препаратов к привычкам пациента, предоставление доступных алгоритмов самоконтроля, использование специальных упаковок для дозирования препаратов, проведение мотивационных бесед, обеспечение передачи телеметрической информации из дома пациента, а также улучшение интеграции работников системы здравоохранения с вовлечением в процесс фармацевтов и медицинских сестер, при этом лучший результат дает сочетание этих способов [23–26].

При лечении крайне важно применять адекватные терапевтические режимы, минимизируя нежелательные эффекты и используя препараты с однократным применением в течение суток, предпочтительно – в виде фиксированных комбинаций [20, 21, 27–29]. Отсутствие оценки приверженности и её индивидуального учета приводит к тому, что лечение часто назначают пациентам в объеме, которому они не готовы следовать [30–32].

Управление лечением, базирующееся на оценке индивидуального уровня приверженности [26, 33, 34], может иметь большее влияние на здоровье пациента, чем другие вмешательства, включая модификацию специфической терапии [11, 30, 35, 36].

Основываясь на этих положениях, учитывая индивидуальность возможностей пациентов к самолечению и самоконтролю [37, 38], междисциплинарной рабочей группой разработаны алгоритмы рекомендаций с учетом уровня приверженности пациентов, включающие «оптимальные рекомендации» (основанные на научно обоснованных стандартах медицинской помощи при достаточной приверженности) и «основные рекомендации» (основанные на минимальных стандартах помощи в условиях недостаточной приверженности) [39].

КРИТЕРИИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ

Значение показателя приверженности лечению: более 75 %

Уровень приверженности лечению: «высокий».

Оценка эффективности вмешательств: медицинские рекомендации и основанные на них действия пациентов выполняться будут или скорее будут (уровень доказательности: 2В).

Значение показателя приверженности лечению: 50–75 %

Уровень приверженности лечению: «средний»

Оценка эффективности вмешательств: медицинские рекомендации и основанные на них действия пациентов выполняться скорее будут, чем не будут (уровень доказательности: 2В).

Значение показателя приверженности лечению: менее 50 %

Уровень приверженности лечению: «низкий»

Оценка эффективности вмешательств: медицинские рекомендации и основанные на них действия пациентов выполняться скорее не будут или не будут (уровень доказательности: 2В).

Критерии предназначены для вопросников количественной оценки приверженности лечению, включающих возможность определения приверженности по шкалам лекарственной терапии, медицинского сопровождения, модификации образа жизни и интегральной приверженности лечению. В качестве базового вопросника количественной оценки приверженности лечению РНМОТ одобрен вопросник КОП-25 [26, 36, 38].

При заболеваниях и состояниях, требующих длительной (постоянной) лекарственной терапии и (или) медицинского сопровождения, в качестве приемлемого (достаточного) следует использовать только количественно измеренный показатель приверженности, превышающий 75 %. Любые меньшие значения показателя следует интерпретировать как недостаточные [26, 40].

АЛГОРИТМЫ ЛЕЧЕБНЫХ СТРАТЕГИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ

Алгоритм лечебной стратегии с учётом приверженности лекарственной терапии

УРОВЕНЬ ПРИВЕРЖЕННОСТИ	ХАРАКТЕРИСТИКА	РЕКОМЕНДАЦИЯ
Высокий (достаточный)	Регулярный приём лекарственных препаратов до трёх раз в сутки включительно, в том числе прием нескольких препаратов одновременно, значимо не снижает готовность пациента к лечению	Лекарственные препараты для регулярного приема целесообразно назначать до трех раз в сутки включительно в виде фиксированных или нефиксированных комбинаций либо в их сочетании; после подбора (коррекции) терапии целесообразен перевод на прием фиксированных комбинаций препаратов
Средний (недостаточный)	Регулярный приём лекарственных препаратов более двух раз в сутки и/или одновременный прием нескольких препаратов значимо снижает готовность пациента к лечению	Лекарственные препараты для регулярного приема целесообразно назначать не более двух раз в сутки в виде фиксированных или нефиксированных комбинаций либо в их сочетании; после подбора (коррекции) терапии предпочтителен перевод на прием фиксированных комбинаций препаратов, при этом общее количество одновременно принимаемых препаратов не должно превышать двух
Низкий (недостаточный)	Регулярный приём лекарственных препаратов, вне зависимости от количества одновременно принимаемых препаратов, значимо снижает готовность к лечению; рекомендация о регулярном приёме лекарственных средств с частотой два или более раза в сутки и/или одновременном приеме нескольких препаратов неэффективна	Лекарственные препараты для регулярного приема целесообразно назначать не более одного раза в сутки в виде фиксированных или нефиксированных комбинаций; после подбора (коррекции) терапии необходим перевод на прием фиксированной комбинации препаратов («1 таблетка в сутки»); в связи с высоким риском неэффективности лечения или развития осложнений нецелесообразно назначение препаратов, требующих длительного титрования или обладающих «синдромом отмены» при пропуске приема

Алгоритм лечебной стратегии с учётом приверженности медицинскому сопровождению

УРОВЕНЬ ПРИВЕРЖЕННОСТИ	ХАРАКТЕРИСТИКА	РЕКОМЕНДАЦИЯ
Высокий (достаточный)	Рекомендации по самоконтролю пациентом состояния здоровья и его отдельных параметров эффективны	Программу медицинского сопровождения следует основывать на оптимальной частоте плановых визитов (включая профилактические мероприятия, школы пациентов и пр.), лабораторных и инструментальных исследований
Средний (недостаточный)	Рекомендации по самоконтролю пациентом состояния здоровья и его отдельных параметров умеренно эффективны или малоэффективны	Программу медицинского сопровождения следует основывать на минимально необходимой частоте плановых офисных визитов с ограничением выполняемых исследований по количеству до минимально достаточного
Низкий (недостаточный)	Рекомендации по самоконтролю пациентом состояния здоровья или его отдельных параметров малоэффективны или не эффективны; профилактические визиты и визиты для планового обследования выполняться скорее не будут, чем будут	Программу медицинского сопровождения следует основывать на обращениях «по требованию», связанных с изменением симптомов заболевания, минимизировав плановые посещения и исследования

Алгоритм лечебной стратегии с учётом приверженности модификации образа жизни

УРОВЕНЬ ПРИВЕРЖЕННОСТИ	ХАРАКТЕРИСТИКА	РЕКОМЕНДАЦИЯ
Высокий (достаточный)	Рекомендации по ограничению или отказу от нежелательных привычек (включая курение, употребление алкоголя, избыточное употребление пищи и т.д.) эффективны и могут быть обширными и детализированными	Рекомендации по коррекции привычной диеты (включая модификацию периодичности и структуры питания, отказ или уменьшение употребления отдельных продуктов и т. д.) и режима физических нагрузок (виды, частота, кратность) могут касаться всех сторон здоровья пациента
Средний (недостаточный)	Рекомендации по ограничению нежелательных привычек должны быть конкретными и лаконичными; полный или частичный отказ от таких привычек маловероятен	Рекомендации по коррекции привычной диеты, а также о видах, частоте и кратности физических нагрузок следует представлять в виде конкретной информации; такие рекомендации в первую очередь должны относиться к заболеванию, наиболее значимому в отношении развития опасных осложнений, неблагоприятного прогрессирования или исхода
Низкий (недостаточный)	Рекомендации по ограничению нежелательных привычек целесообразно представлять в виде ограниченного перечня решений и действий, наиболее значимых для снижения жизнеугрожающего риска; полный или частичный отказ от нежелательных привычек следует расценивать как невозможный	Рекомендации по коррекции диеты и физических нагрузок должны быть конкретными и предельно краткими; обширные и детализированные рекомендации по коррекции привычной диеты и физических нагрузок нецелесообразны

ШАБЛОНЫ ПРИМЕРНЫХ ОБЩЕТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ

Примерные рекомендации для пациентов с высоким уровнем приверженности лекарственной терапии

При подавляющем числе заболеваний необходим постоянный приём лекарств. Все лекарства можно разделить на профилактические, которые не дают ухудшаться болезни или предупреждают её осложнения (например, аспирин или антикоагулянты не дают образовываться тромбам), и лечебные, которые борются с самой болезнью (например, прием бета-адреноблокаторов при ишемической болезни сердца снижает потребность сердца в кислороде, а инсулин помогает усвоить сахар при диабете). Для качественного лечения часто нужен приём и тех и других лекарств. Если у Вас несколько заболеваний, для лечения которых Вы принимаете лекарства, обязательно сообщайте об этом каждому врачу, к которому обращаетесь, так как при разных заболеваниях иногда применяются похожие средства, и при одновременном приёме они могут ухудшить самочувствие.

Примерные рекомендации для пациентов со средним уровнем приверженности лекарственной терапии

При многих заболеваниях необходим постоянный приём лекарств. Все лекарства можно разделить на профилактические, которые не дают ухудшаться болезни или предупреждают её осложнения (например, аспирин или антикоагулянты не дают образовываться тромбам), и лечебные, которые борются с самой болезнью (например, прием бета-адреноблокаторов при ишемической болезни сердца снижает потребность сердца в кислороде, а инсулин помогает усвоить сахар при диабете). Для качественного лечения часто нужен приём и тех и других лекарств. Обязательно уточните у врача, приём каких препаратов Вам категорически нельзя прерывать. Если Вы забываете регулярно принимать лекарства или у Вас не всегда есть такая возможность, обязательно предупредите об этом врача и просите его подобрать лекарства таким образом, чтобы принимать их один или два раза в день. Если у Вас несколько заболеваний, для лечения которых Вы принимаете лекарства, обязательно сообщайте об этом каждому врачу, к которому обращаетесь, так как при разных

заболеваниях иногда применяются похожие средства, которые при одновременном приёме могут ухудшить самочувствие.

Примерные рекомендации для пациентов с низким уровнем приверженности лекарственной терапии

При многих заболеваниях необходим постоянный приём лекарств. Все лекарства можно разделить на профилактические, которые не дают ухудшаться болезни или предупреждают её осложнения (например, аспирин или антикоагулянты не дают образовываться тромбам), и лечебные, которые борются с самой болезнью (например, прием бета-адреноблокаторов при ишемической болезни сердца снижает потребность сердца в кислороде, а инсулин помогает усвоить сахар при диабете). Для качественного лечения часто нужен приём и тех и других лекарств. Обязательно уточните у врача, какие лекарства Вам жизненно необходимы и приём каких препаратов категорически нельзя прерывать. Если Вы забываете регулярно принимать лекарства или у Вас не всегда есть такая возможность, обязательно предупредите об этом врача и просите его подобрать лекарства таким образом, чтобы принимать их только один раз в день. Если у Вас несколько заболеваний, для лечения которых Вы принимаете лекарства, обязательно сообщайте об этом каждому врачу, к которому обращаетесь, так как при разных заболеваниях иногда применяются похожие средства, которые при одновременном приёме могут ухудшить самочувствие.

Примерные рекомендации для пациентов с высоким уровнем приверженности медицинскому сопровождению

При хронических заболеваниях необходимы регулярное медицинское наблюдение и самоконтроль. Медицинское наблюдение включает осмотр врача, лабораторный контроль и инструментальное обследование. При этом некоторые исследования (например, такие как контроль уровня МНО на фоне приема варфарина или уровня сахара с помощью домашних тестов) можно выполнять самостоятельно. Уточните у врача, какие лабораторные анализы с какой частотой нужно делать, на какие показатели обращать внимание и при каком их изменении нужно обращаться за медицинской помощью. Согласуйте с врачом примерные сроки необходимого инструментального обследования и плановых визитов на прием. При визитах к врачу обязательно берите с собой результаты лабораторных и инструментальных исследований, в том числе выполненных по рекомендациям других специалистов.

Примерные рекомендации для пациентов со средним уровнем приверженности медицинскому сопровождению

При хронических заболеваниях необходимы регулярное медицинское наблюдение и самоконтроль. Медицинское наблюдение включает осмотр врача, лабораторный контроль и инструментальное обследование. При этом некоторые исследования (например, такие как контроль уровня МНО на фоне приема варфарина или уровня сахара с помощью домашних тестов) можно выполнять самостоятельно. Уточните у своего лечащего врача, какие лабораторные и инструментальные исследования и с какой периодичностью нужно делать и при каком их изменении следует обязательно обратиться за медицинской помощью. Уточните, какие исследования (например, измерение давления, исследование сахара крови и другие) можно выполнять самостоятельно – это уменьшит количество обращений в поликлинику. При визитах к врачу обязательно берите с собой все результаты лабораторных и инструментальных исследований, в том числе выполненных по рекомендациям других специалистов.

Примерные рекомендации для пациентов с низким уровнем приверженности медицинскому сопровождению

При хронических заболеваниях необходимы регулярное медицинское наблюдение и самоконтроль. Медицинское наблюдение включает осмотр врача, лабораторный контроль и инструментальное обследование. При этом некоторые исследования (например, такие как контроль уровня МНО на фоне приема варфарина или уровня сахара с помощью домашних тестов) можно выполнять самостоятельно. Обязательно выясните у своего лечащего врача, какие лабораторные и инструментальные исследования и с какой периодичностью Вам наиболее необходимы для контроля состояния здоровья и при каком изменении показателей следует обязательно обратиться к врачу. Уточните, какие исследования (например, измерение давления, исследование сахара крови и другие) можно выполнять самостоятельно – это избавит Вас от большинства обращений в поликлинику. При визитах к врачу обязательно берите с собой все результаты лабораторных и инструментальных исследований, в том числе выполненных по рекомендациям других специалистов.

Примерные рекомендации для пациентов с высоким уровнем приверженности модификации образа жизни

При развитии хронических заболеваний часто следует изменить привычный образ жизни. Если в связи с таким заболеванием Вы наблюдаетесь у врача, попросите его дать подробные рекомендации по организации режима дня. Выясните, какие физические нагрузки полезны в вашем состоянии, а какие вредны. Если при вашем заболевании рекомендованы специальные физические упражнения или другие мероприятия – попросите врача рассказать о них, постарайтесь их записать и в последующем выполнять. Если потребуется изменить привычную диету, подробно выясните, какие именно продукты и напитки должны преобладать в питании, а от каких лучше отказаться. Если у Вас повышен вес, Вы сможете, следуя рекомендациям врача, его нормализовать или существенно снизить. Также при необходимости Вы в состоянии существенно ограничить или полностью отказаться от нежелательных привычек – курения или избыточного употребления алкоголя.

Примерные рекомендации для пациентов со средним уровнем приверженности модификации образа жизни

При развитии хронических заболеваний часто следует изменить привычный образ жизни. Если в связи с таким заболеванием Вы наблюдаетесь у врача, попросите его дать конкретные рекомендации по организации режима дня. Выясните, какие физические нагрузки полезны в вашем состоянии, а какие вредны. Если при вашем заболевании рекомендованы специальные физические упражнения или другие мероприятия – выделите самое главное, чтобы сосредоточиться на этом и в последующем выполнять. Если потребуется изменить привычную диету, в первую очередь уточните, от каких

именно продуктов и напитков нужно обязательно отказаться или существенно их ограничить, и постарайтесь такие продукты и напитки не употреблять. Если у Вас повышен вес, посоветуйтесь с врачом, можно ли его снизить, и выясните у него, какие способы при Вашем заболевании будут наиболее эффективны. Несмотря на то что отказаться от нежелательных привычек (например, курения или избыточного употребления алкоголя) бывает трудно, это вполне возможно. При наличии таких привычек обсудите с врачом, какие из них для Вас наиболее опасны, выделите самую главную проблему и постарайтесь с ней справиться.

Примерные рекомендации для пациентов с низким уровнем приверженности модификации образа жизни

При развитии хронических заболеваний часто следует изменить привычный образ жизни. Если в связи с таким заболеванием Вы наблюдаетесь у врача, попросите его рассказать, что в первую очередь необходимо сделать для того, чтобы Ваше заболевание не прогрессировало. Выделите самое важное в организации режима дня. Выясните, какие физические нагрузки для Вас наиболее вредны и опасны, и постарайтесь их избегать. Если потребуется изменить привычную диету, в первую очередь уточните, от каких именно продуктов и напитков нужно обязательно отказаться или существенно их ограничить, и постарайтесь такие продукты и напитки не употреблять. Если у Вас повышен вес, посоветуйтесь с врачом, можно ли попытаться его снизить, и выясните, какие способы при этом будут наиболее эффективны. Несмотря на то, что трудно отказываться от нежелательных привычек (например, курения или избыточного употребления алкоголя), это возможно. При такой необходимости обсудите с лечащим врачом, какие из этих привычек для Вас наиболее опасны, выделите самую главную проблему и постарайтесь с ней справиться.

Литература/References

1. Corrao G., Parodi A., Nicotra F., Zambon A., Merlino L. [et al.]. Better compliance to antihypertensive medications reduces cardiovascular risk. *J. Hypertens.* 2011;29:610-618. https://doi.org/10.1097/hjh.0b013e328342ca97
2. Geest S., Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. *Eur. J. Cardiovasc. Nurs.* 2003;2(4):323. https://doi.org/10.1016/s1474-5151(03)00091-4
3. Tiffe T., Wagner M., Rucker V., Morbach C., Gelbrich G. [et al.]. Heuschmann PU. Control of cardiovascular risk factors and its determinants in the general populatio – findings from the STAAB cohort study. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2017;17:276. https://doi.org/10.1186/s12872-017-0708-x
4. Арабидзе Г. Г., Белоусов Ю. Б., Карпов Ю. А. Артериальная гипертония. Справочное руководство по диагностике и лечению. М.: Ремедиум, 1999. [Arabidze G. G., Belousov Yu. B., Karpov Yu. A. Arterial'naya gipertoniya. Spravochnoe rukovodstvo po diagnostike i lecheniyu. M.: «Remedium», 1999. (In Russ.)].
5. Журавская Н. Ю. Изучение приверженности лекарственной терапии больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, перенесших мозговой инсульт. Дис. … канд. мед. наук. Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины. М., 2015. [Zhuravskaya N. Yu. Izuchenie priverzhennosti lekarstvennoj terapii bol'nyh serdechno-sosudistymi zabolevaniyami, perenesshih mozgovoj insul't. Dis. … kand. med. nauk. Gosudarstvennyj nauchno-issledovatel'skij centr profilakticheskoj mediciny. M., 2015. (In Russ.)].
6. Пучиньян Н. Ф., Довгалевский Я. П., Долотовская П. В., Фурман Н. В. Приверженность рекомендованной терапии больных, перенесших острый коронарный синдром, и риск развития сердечно-сосудистых осложнений в течение года после госпитализации. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2011;5(7):567-573. [Puchin'yan N. F., Dovgalevskiy Ya. P., Dolotovskaya P. V., Furman N. V. The adherence to recommended therapy in patients after acute coronary syndrome, and risk of cardiovascular complications within a year after hospital admission. *Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii. – Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2011;7(5):567-573. (In Russ.)].
7. Aliotta S. L., Vlasnik J. J., DeLor Bonnie. Enhancing Adherence to Long-Term Medical Therapy: A New Approach to Assessing and Treating Patients. *Adv. Ther.* 2004;21(4):214-231. https://doi.org/10.1007/BF02850154
8. Chowdhury R., Khan H., Heydon E., Shroufi A., Fahimi S. [et al.]. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. *Eur. Heart J.* 2013;34(38):2940-2948. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht295
9. Claxton A. J., Cramer J., Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin. Ther.* 2001;23(8):1296-1310. https://doi.org/10.1016/s0149-2918(01)80109-0
10. Osterberg L., Blaschke T. Adherence to Medication. *New Engl. J. Med.* 2005;353(5):487-497. https://doi.org/10.1056/NEJMra050100
11. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. WHO, Library Cataloguing-in-Publication Data, Geneva, WHO, 2003:1-211.
12. Николаев Н. А., Скирденко Ю. П., Бунова С. С., Ершов А. В. Рациональная фармакотерапия в кардиологии: от рутинного контроля к эффективному управлению. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2017;13(5):609-614. [Nikolaev N. A., Skirdenko Yu. P., Bunova S. S., Ershov A. V. Rational Pharmacotherapy in Cardiology: from Routine Control to Effective Management. *Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii. – Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(5):609-614. (In Russ.)]. https://doi.org/10.20996/1819-6446-2017- 13-5-609-614
13. Скирденко Ю. П., Николаев Н. А. Вклад приверженности терапии антикоагулянтами в риск осложнений фибрилляции предсердий. *Российский кардиологический журнал.* 2019;(2):64-69. [Skirdenko Yu. P., Nikolaev N. A. Contribution of anticoagulant therapy adherence to the risk of complications of atrial fibrillation. *Rossysky kardiologichesky zhurnal. – Russian Journal of Cardiology*. 2019;(2):64-69. (In Russ.)]. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-2-64-69
14. Corrao G., Zambon A., Parodi A., Poluzzi E., Baldi I. [et al.]. Discontinuation of and changes in drug therapy for hypertension amongnewly-treated patients: a population-based study in Italy. *J. Hypertens.* 2008;26:819-824. https://doi.org/10.1097/hjh.0b013e3282f4edd7
15. Gale N. K., Greenfield S., Gill P., Gutridge K., Marshall T. Patient and general practitioner attitudes to taking medication to prevent cardiovascular disease after receiving detailed information on risks and benefits of treatment: a qualitative study. *BMC Fam. Pract.* 2011;12:59. https://doi.org/10.1186/1471-2296-12-59
16. Krousel-Wood M., Joyce C., Holt E., Muntner P., Webber L. S. [et al.]. Predictors of decline in medication adherence: results from the cohort study of medication adherence among older adults. *Hypertension.* 2011;58:804-810. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.111.176859
17. Naderi S. H., Bestwick J. P., Wald D. S. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: Meta-analysis on 376,162 patients. *Am. J. Med.* 2012;125(9):882-887. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.12.013
18. Андреев К. А., Плиндер М. И., Сидоров Г. Г., Скирденко Ю. П., Николаев Н. А. Основные тренды приверженности к лечению у кардиологических больных. *Современные проблемы науки и образования.* [Andreev K. A., Plinder M. I., Sidorov G. G., Skirdenko Yu. P., Nikolaev N. A. Osnovnye trendy priverzhennosti k lecheniyu u kardiologicheskih bol'nyh. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. – Modern problems of science and education.* 2018;3:36-36 (In Russ.)].
19. Николаев Н. А. Пациенториентированная антигипертензивная терапия: клинические рекомендации для практических врачей. *Врач.* 2016;4:82-85. [Nikolaev N. A. Patsiyentoriyentirovannaya antigipertenzivnaya terapiya: klinicheskiye rekomendatsii dlya prakticheskikh vrachey. *Vrach. – The Doctor.* 2016;4:82-85. (In Russ.)].
20. Николаев Н. А. Доказательная гипертензиология: количественная оценка результата антигипертензивной терапии. М.: «Академия естествознания», 2008. [Nikolaev N. A. Dokazatel'naya gipertenziologiya: kolichestvennaya ocenka rezul'tata antigipertenzivnoj terapii. M.: «Akademiya estestvoznaniya», 2008. (In Russ.)].

21. Николаев Н. А. Доказательная гипертензиология: пациентоориентированная антигипертензивная терапия. М.: «Академии естествознания», 2015. [Nikolaev N. A. Dokazatel'naya gipertenziologiya: pacientoorientirovannaya antigipertenzivnaya terapiya. M.: «Akademiya estestvoznaniya», 2015. (In Russ.)].
22. Gupta P., Patel P., Štrauch B., Lai F. Y., Akbarov A. [et al.]. Biochemical Screening for Nonadherence Is Associated With Blood Pressure Reduction and Improvement in Adherence. Hypertension [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2017;70(5):1042-1048. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.117.09631
23. Conn V. S., Ruppar T. M., Chase J. A., Enriquez M., Cooper P. S. Interventions to improve medication adherence in hypertensive patients: systematic review and meta-analysis. *Curr. Hypertens. Rep.* 2015;17:94. https://doi.org/10.1007/s11906-015-0606-5
24. Fletcher B. R., Hartmann-Boyce J., Hinton L., McManus R. J. The effect of selfmonitoring of blood pressure on medication adherence and lifestyle factors: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Hypertens.* 2015;28:1209-1221. https://doi.org/10.1093/ajh/hpv008
25. Parati G., Omboni S. Role of home blood pressure telemonitoring in hypertension management: an update. *Blood Press Monit.* 2010;15:285-295. https://doi.org/10.1097/mbp.0b013e328340c5e4
26. Бунова С. С., Викторова И. А., Драпкина О. М., Задионченко В. С., Лазебник Л. Б. [и др.]. Первый Российский консенсус по количественной оценке приверженности к лечению: основные положения, алгоритмы и рекомендации. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2018;1.2(13):259-271. [Bunova S. S., Viktorova I. A., Drapkina O. M., Zadionchenko V. S., Lazebnik L. B. [et al.]. Scientific and methodological support of the Consensus was provided by Council for Quantitative Evaluation of the Results of Medical Interventions at the Presidium of RSMSIM. The first Russian expert consensus on the quantitative evaluation of the treatment adherence: pivotal issues, algorithms and recommendations. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza. – Medical News of North Caucasus* (In Russ.)]. https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13039
27. Burnier M., Brede Y., Lowy A. Impact of prolonged antihypertensive duration of action on predicted clinical outcomes in imperfectly adherent patients: comparison of aliskiren, irbesartan and ramipril. *Int. J. Clin. Pract.* 2011;65:127-133. https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2010.02616.x
28. Lowy A., Munk V. C., Ong S.H., Burnier M., Vrijens B. [et al.]. Effects on blood pressure and cardiovascular risk of variations in patients' adherence to prescribed antihypertensive drugs: role of duration of drug action. *Int. J. Clin. Pract.* 2011;65:41-53. https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2010.02569.x
29. Vrijens B., Vincze G., Kristanto P., Urquhart J., Burnier M. Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: longitudinal study of electronically compiled dosing histories. *BMJ.* 2008;336:1114-1117. https://doi.org/10.1136/bmj.39553.670231.25
30. Оруджова Л. А., Скирденко Ю. П., Жеребилов В. В., Николаев Н. А. Роль полиморбидности и полипрагмазии в приверженности к лечению кардиоваскулярных больных. *Medical review.* 2016;3:102-103. [Orudzhova L. A., Skirdenko Y. P., Zherebilov V. V., Nikolayev N. A. Rol' polimorbidnosti i polipragmazii v priverzhennosti k lecheniyu kardiovaskulyarnykh bol'nykh. *Medical review.* 2016;3:102-103. (In Russ.)].
31. Скирденко Ю. П., Николаев Н. А. Количественная оценка приверженности к лечению у больных фибрилляцией предсердий в условиях реальной клинической практики. *Терапевтический архив.* 2018;1:17-21. [Skirdenko Ju. P., Nikolaev N. A. Quantitative assessment of adherence to treatment in patients with atrial fibrillation in real clinical practice. *Terapevtichesky arkhiv. – Therapeutic archive.* 2018;1:17-21. (In Russ.)]. https://doi.org/10.17116/terarkh201890117-21
32. Скирденко Ю. П., Шустов А. В., Жеребилов В. В., Николаев Н. А. Приверженность к лечению как новый фактор выбора пероральных антикоагулянтов у носителей мутаций системы гемостаза больных фибрилляцией предсердий. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2016;12(5):494-502. [Skirdenko Yu. P., Shustov A. V., Zherebilov V. V., Nikolayev N. A. Treatment Adherence as a New Choice Factor for Optimization of Oral Anticoagulation Therapy in Patients with Atrial Fibrillation and Hemostatic Gene Polymorphisms. *Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii. – Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2016;12(5):494-502. (In Russ.)]. https://doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-5-494-502
33. Лукина Ю. В., Марцевич С. Ю., Кутишенко Н. П. Шкала Мориски – Грина: плюсы и минусы универсального теста, работа над ошибками. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2016;12(1):63-65. [Lukina Yu. V., Martsevich S. Yu., Kutishenko N. P. The Moriscos – Green scale: the pros and cons of universal test, correction of mistakes. *Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii. – Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2016;12(1):63-65. (In Russ.)]. https://doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-1-63-65
34. Николаев Н. А., Скирденко Ю. П., Жеребилов В. В. Количественная оценка приверженности к лечению в клинической медицине: протокол, процедура, интерпретация. *Качественная клиническая практика.* 2016;(1):50-59. [Nikolayev N. A., Skirdenko Yu. P., Zherebilov V. V. Quantitative assessment of adherence to treatment in clinical medicine: protocol, procedure, interpretation. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika. – Good clinical practice.* 2016;(1):50-59. (In Russ.)].
35. Моисеев С. В. Как улучшить приверженность к двойной антитромбоцитарной терапии после острого коронарного синдрома. *Клиническая фармакология и терапия.* 2011;4(20):34-40. [Moisseyev S. V. How to improve compliance to dual antithrombotic treatment after acute coronary syndrome. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya. – Clin. Pharmacol. Ther.* 2011;4(20):34-40. (In Russ.)].
36. Николаев Н. А., Скирденко Ю. П. Российский универсальный опросник количественной оценки приверженности к лечению (КОП-25). *Клиническая фармакология и терапия.* 2018;27(1):74-78. [Nikolaev N. A., Skirdenko Yu. P. Russian generic questionnaire for evaluation of compliance to drug therapy. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya. – Clin. Pharmacol. Ther.* 2018;27(1):74-78. (In Russ.)].
37. Марцевич С. Ю., Кутишенко Н. П., Лукина Ю. В., Толпыгина С. Н., Иванова Л. П. [и др.]. Самоконтроль и лечение хронических неинфекционных заболеваний в условиях пандемии COVID-19. Консенсус экспертов Национального общества доказательной фармакотерапии и Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2020;19(3):2567. [Martsevich S. Yu., Kutishenko N. P., Lukina Yu. V., Tolpygina S. N., Ivanova L. P. [et al.]. Self-monitoring and treatment of chronic non-communicable diseases in the context of the COVID-19 pandemic. Consensus of experts of the National society of evidence-based pharmacotherapy and the Russian society of the prevention of non-communicable diseases. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. – Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2020;19(3):2567. (In Russ.)]. https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2567
38. Николаев Н. А., Мартынов А. И., Скирденко Ю. П., Агеев Ф. Т., Андреев К. А. [и др.]. Управление лечением на основе приверженности. Согласительный документ – Междисциплинарные рекомендации РНМОТ, НОГР, НАТГ, ОДН, ГОРАН, РОО, РОФ. *Consillium Medicum.* 2020;22(5):9-18. [Nikolaev N. A., Martynov A. I., Skirdenko Iu. P., Ageev F. T., Andreev K. A. [et al.]. Management of treatment on the basis of adherence. Consensus document – Clinical recommendations. RSMSIM, SSGR, NATH, SEBN, GS RAS, RSH, RSP. *Consilium Medicum.* 2020;22(5):9-18. (In Russ.)]. https://doi.org/10.26442/20751753.2020.5.200078
39. Unger T., Borghi C., Charchar F. [et al.]. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines, *J. Hypertens.* 2020;38(6):982-1004. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002453
40. Николаев Н. А., Скирденко Ю. П., Ливзан М. А., Замахина О. В. Пациентоориентированные технологии оценки риска и прогноза эффективности терапии кардиологических больных: монография. М.: «Академии естествознания», 2019. [Nikolayev N. A., Skirdenko Yu. P., Livzan M. A., Zamakhina O. V. Patsiyentooriyentirovannye tekhnologii otsenki riska i prognoza effektivnosti terapii kardiologicheskikh bolnykh: monografiya. M.: «Akademii estestvoznaniya», 2019. (In Russ.)].

© Коллектив авторов, 2020
УДК 615.272.4
DOI – https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15110
ISSN – 2073-8137

ЧАСТОТА КРОВОТЕЧЕНИЙ И ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ РАЗНЫХ ШКАЛ ОЦЕНКИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО РИСКА У ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

В. А. Бражник [1, 2], Л. О. Минушкина [2], Н. Р. Хасанов [3], Е. Д. Космачева [4], М. А. Чичкова [2], О. И. Боева [5], Е. А. Карманчикова [6], Д. А. Затейщиков [1, 2]

[1] Городская клиническая больница № 51, Москва, Российская Федерация
[2] Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента России, Москва, Российская Федерация
[3] Казанский государственный медицинский университет, Российская Федерация
[4] Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация
[5] Ставропольский государственный медицинский университет, Российская Федерация
[6] Краевая клиническая специализированная психиатрическая больница № 1, Ставрополь, Российская Федерация

BLEEDING RATE AND DIAGNOSTIC VALUE OF DIFFERENT HEMORRHAGIC RISK SCORES IN CERTAIN CLINICAL GROUPS OF PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Brazhnik V. A. [1, 2], Minushkina L. O. [2], Khasanov N. R. [3], Kosmacheva E. D. [4], Chichkova M. A. [2], Boeva O. I. [5], Karmanchikova E. A. [6], Zateyshchikov D. A. [1, 2]

[1] City Clinical Hospital № 51, Moscow, Russian Federation
[2] Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation
[3] Kazan State Medical University, Russian Federation
[4] Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation
[5] Stavropol State Medical University, Russian Federation
[6] Regional Clinical Specialized Psychiatric Hospital № 1, Stavropol, Russian Federation

Целью данного исследования было изучение диагностической ценности разных шкал оценки риска кровотечений у больных, перенесших эпизод острого коронарного синдрома (ОКС), в разных клинических группах. Исследование выполнено на основе базы данных пациентов, включенных в российское наблюдательное исследование ОРАКУЛ II. Всего в исследование было включено 1803 больных (средний возраст 64,9±12,78 лет, 1120 (62,1 %) мужчин). Диагноз ОКС с подъемом сегмента ST был установлен у 682 (37,8 %) пациентов, 1584 (87,9 %) больных страдали артериальной гипертензией (АГ), 410 (22,7 %) – сахарным диабетом, 99 больных имели стеноз аортального клапана, 465 – скорость клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 60 мл/мин/1,73 м^2. Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) в связи с данным эпизодом ОКС было проведено у 924 больных. За время наблюдения у 177 больных были зарегистрированы кровотечения, у 65 из них – значимые, у 24 – серьезные. Частота серьезных и значимых кровотечений увеличивалась с возрастом и при нарушении функции почек. У пациентов, перенесших ЧКВ, частота значимых, но несерьезных кровотечений оказалась выше. Диагностическая ценность всех изученных шкал была невысокой у лиц старше 75 лет. Значимость шкалы ОРАКУЛ для прогнозирования риска кровотечений в этой группе оказалась достоверно выше, чем шкалы CRUSADE (AUC 0,706 [0,653–0,755] и 0,509 [0,438–0,580], p<0,05). Шкала ОРАКУЛ имела преимущества перед шкалой CRUSADE у больных с сахарным диабетом (AUC 0,803 [0,749–0,850] и 0,600 [0,524–0,673], p<0,05), а также у больных со снижением функции почек (AUC 0,693 [0,644–0,739] и 0,510 [0,443–0,577], p<0,05). Таким образом, в некоторых клинических группах (старшего возраста, при наличии сахарного диабета или сниженной функции почек) может снижаться диагностическая ценность стандартных шкал оценки риска. Шкала ОРАКУЛ, разработанная и валидированная в условиях российской клинической практики, является универсальным инструментом, пригодным для применения у всех категорий больных ОКС.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, кровотечения, шкала риска, возраст, сахарный диабет, функция почек

The aim of this study was to study the diagnostic value of different scales for assessing the risk of bleeding in patients after an episode of acute coronary syndrome (ACS) in different clinical groups. The study based on data of 1803 patients included in the Russian observational study ORACLE II. 1120 (62.1 %) were men, the mean age was 64.9±12.78 years, 682 (37.8 %)

patients had ST-segment elevation ACS. 1584 (87.9 %) patients had hypertension, 410 (22.7 %) patients – diabetes mellitus, 99 patients had aortic valve stenosis, in 465 – GFR was below 60 ml/min/1.73 cm^2. Percutaneous coronary intervention (PCI) in connection with this episode of ACS was performed in 924 patients. During the one-year follow-up, bleeding occurred in 177 patients, including 65 significant and 24 major ones. The incidence of major and significant bleeding increased with age and with impaired renal function. In patients who received PCI, the incidence of significant, but not major, bleeding was higher. The diagnostic value of all verified risk scores except the ORACLE score was low in people over 75 years old. The significance of the ORACLE risk score for predicting the risk of bleeding in this group was significantly higher than that of the CRUSADE risk score (AUC 0.706 [0.653–0.755] and 0.509 [0.438–0.580], $p<0.05$). The ORACLE risk score had advantages over the CRUSADE scale in patients with diabetes mellitus (AUC 0.803 [0.749–0.850] and 0.600 [0.524–0.673], $p<0.05$) and in patients with impaired renal function (AUC 0.693 [0.644–0.739] and 0.510 [0.443–0.577], $p<0.05$). Thus, in some clinical groups (older age, diabetes mellitus or reduced kidney function), the diagnostic value of standard risk assessment scales may decrease. The ORACLE risk score, developed and validated in the routine clinical practice of our country, is a universal tool suitable for use in all categories of ACS patients.

Keywords: acute coronary syndrome, bleeding, risk scale, age, diabetes mellitus, renal function

Для цитирования: Бражник В. А., Минушкина Л. О., Хасанов Н. Р., Космачева Е. Д., Чичкова М. А., Боева О. И., Карманчикова Е. А., Затейщиков Д. А. ЧАСТОТА КРОВОТЕЧЕНИЙ И ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ РАЗНЫХ ШКАЛ ОЦЕНКИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО РИСКА У ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2020;15(4):469-475. DOI – https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15110

For citation: Brazhnik V. A., Minushkina L. O., Khasanov N. R., Kosmacheva E. D., Chichkova M. A., Boeva O. I., Karmanchikova E. A., Zateyshchikov D. A. BLEEDING RATE AND DIAGNOSTIC VALUE OF DIFFERENT HEMORRHAGIC RISK SCORES IN CERTAIN CLINICAL GROUPS OF PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME. *Medical News of North Caucasus.* 2020;15(4):469-475. DOI – https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15110 (In Russ.)

АГ – артериальная гипертензия
ОКС – острый коронарный синдром
СД – сахарный диабет
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
ЧКВ – чрескожные коронарные вмешательства

Кровотечение – одно из ключевых и закономерных осложнений, развивающееся при лечении больных ОКС. При этом требуется применение сочетанного антитромботического лечения, причем его стандартом является назначение наиболее активных антитромбоцитарных лекарств (тикагрелора или прасугрела) в дополнение к аспирину. В связи с этим оценка геморрагического риска является важным компонентом разработки индивидуализированной тактики лечения больного ОКС. К настоящему времени создано несколько прогностических шкал, различающихся как по набору факторов риска, по способам оценки кровотечения, так и по тому, на каком материале данная шкала получена. Шкала CRUSADE [1], которая используется наиболее часто, была разработана в условиях применения других стандартов лечения – не применялись активные антитромбоцитарные лекарства, не было практики применения антикоагулянтов в сочетании с дезагрегантами у больных мерцательной аритмией и т. п. У больных, перенесших чрескожное коронарное вмешательство – как плановое, так и экстренное, для определения длительности двойной антитромбоцитарной терапии в последнее время часто предлагается использовать шкалу PRECISE-DAPT [2]. Имеются и другие шкалы, в том числе разработанная нами [3] и валидированная на независимой выборке регистра РЕКОРД [4] шкала риска кровотечений ОРАКУЛ. Главной проблемой этих прогностических инструментов является скудность информации, касающейся их применимости в отдельных группах больных, в которых заведомо отличается тактика ведения или геморрагический риск исходно увеличен.

Целью данного исследования было изучение диагностической ценности разных шкал оценки риска кровотечений у больных, перенесших эпизод ОКС, в разных клинических группах.

Материал и методы. Сравнение диагностической ценности разных шкал оценки риска кровотечений проводилось на материале когорты больных, включенных в 2014–2017 гг. в российское многоцентровое исследование ОРАКУЛ II (ClinicalTrials.org ID NCT04068909), проводившееся на базе 4 стационаров Москвы, Астрахани, Краснодара и Казани. Критерием включения пациента в исследование было наличие у него ОКС, требующего проведения реваскуляризации в данную госпитализацию (независимо от того выполнялось ли чрескожное вмешательство или нет). Подробно протокол исследования описан нами ранее [5].

Всего в исследование было включено 1803 больных (1120 (62,1 %) – мужчины, средний возраст 64,9±12,78 лет). 682 (37,8 %) пациента имели ОКС с подъемом сегмента ST. 1584 (87,9 %) больных страдали артериальной гипертензией, 1300 (72,1 %) имели ишемическую болезнь сердца до включения в исследование, 529 (29,3 %) – инфаркт миокарда, 410 (22,7 %) – сахарный диабет (СД), 498 (27,6 %) больных были курильщиками, 907 (50,3 %) страдали от сердечной недостаточности до включения в исследование. Стеноз аортального клапана диагностирован у 99 больных. 924 пациента подверглись чрескожным коронарным вмешательствам (ЧКВ) в связи с данным эпизодом ОКС.

Пациенты наблюдались в исследовании в течение года. Сбор информации о наличии неблагоприятных исходов проводился на 25, 90, 180 и 360 день после выписки из стационара. Фиксировалась информация о кровотечениях, их тяжести, исходах, проводимом лечении. Тяжесть кровотечений оценивалась по классификации BARC (Bleeding Academic Research Consortium) [6].

В разных клинических подгруппах было проведено сравнение прогностической ценности шкал оцен-

ки геморрагического риска при ОКС – ACTION-ICU [7], CRUSADE [1], ACUITY-HORIZONS [7], BleeMACS [8] и PARIS [9]. Также оценивалась диагностическая ценность разработанной нами шкалы ОРАКУЛ. В настоящем исследовании проводилось сравнение диагностической ценности разных шкал по отношению к клинически значимым кровотечениям (BARC 2–5 типа).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакетов статистических программ SPSS 23.0 и MedCalc 19.4.0. Для протяженных переменных рассчитывали средние величины и их стандартные отклонения (M±SD). Дискретные величины сравнивали с помощью критерия χ^2 Пирсона. Сравнение прогностической точности разных шкал проводилось путем сравнения площади под ROC-кривыми по методу DeLong с использованием биноминальной экстракции данных.

Результаты и обсуждение. За период наблюдения кровотечения были зарегистрированы всего у 177 из 1803 больных (9,81 %), в том числе в течение индексной госпитализации – у 40 (2,2 %), в течение года после индексной госпитализации – у 137 (7,59 %), у 23 (1,27 %) больных регистрировались повторные кровотечения на нескольких визитах. Значимые кровотечения (типы 2–5 по BARC) были зарегистрированы за период наблюдения у 65 больных, серьезные – у 24.

Проанализирована частота кровотечений и прогностическая ценность разных шкал риска в основных клинических группах. В таблице 1 представлена частота клинически значимых (BARC 2–5) и серьезных (BARC 3–5) кровотечений в разных клинических группах.

Таблица 1

Частота клинически значимых и серьезных кровотечений, зарегистрированных в течение года после ОКС, в исследуемых подгруппах

Группы	Клинически значимые кровотечения (BARC 2–5)	*p*	Серьезные кровотечения (BARC 3–5)	*p*
Возраст				
Больные мужчины до 55 лет, женщины до 60 лет (n=456)	7 (1,5 %)	0,002	3 (0,6 %)	0,034
Больные мужчины 55–74 лет, женщины 60–74 лет (n=851)	29 (3,3 %)		10 (1,1 %)	
Старше 74 лет (496)	29 (5,7 %)		11 (2,2 %)	
Сахарный диабет				
Нет (n=1393)	46 (4,0 %)	0,317	14 (1,22 %)	0,114
Да (n=410)	19 (4,8 %)		10 (2,3 %)	
СКФ				
Больные со СКФ >60 мл/мин/1,73 м кв. (n=1338)	36 (2,7 %)	0,005	14 (0,7 %)	0,007
Больные со СКФ <60 мл/мин/1,73 м кв. (n=465)	29 (6,2 %)		10 (2,2 %)	
ЧКВ				
Нет (n=879)	21 (2,4 %)	0,007	12 (1,4 %)	0,902
Да (n=924)	44 (4,8 %)		12 (1,3 %)	
Аортальный стеноз*				
Нет (n=1311)	48 (3,6 %)	0,512	16 (1,22 %)	0,146
Да (n=99)	5 (5,1 %)		3 (3,03 %)	

* По данным ЭхоКГ.

Как видно в таблице 1, частота значимых и серьезных кровотечений достоверно увеличивается с возрастом. Существенно выше оказалась частота кровотечений у больных со снижением СКФ. У больных, получивших в связи с первичным событием ЧКВ, частота значимых кровотечений была достоверно выше, но частота серьезных не отличалась. Не было показано достоверных различий в частоте кровотечений у больных в группах с наличием сахарного диабета и аортального стеноза.

Также для этих подгрупп проведено сравнение диагностической ценности различных шкал оценки геморрагического риска, разработанных для пациентов с ОКС (табл. 2).

Как видно, большинство шкал имеют достаточно низкую диагностическую ценность в пожилом возрасте. Особенно существенное снижение диагностической ценности в старшей возрастной группе было показано для шкалы CRUSADE, которая используется для оценки риска кровотечений согласно действующим рекомендациям. Разработанная нами шкала ОРАКУЛ имеет наибольшую площадь под ROC-кривой и не имеет существенных различий по диагностической ценности в разных возрастных группах. Также диагностическая ценность шкалы ОРАКУЛ превосходит диагностическую ценность шкал ACTION-ICU, ACUITY-HORIZONS и BleeMACS в группе пациентов среднего возраста.

Таблица 2

Площадь под ROC-кривой у разных шкал оценки риска кровотечений в отдельных клинических группах больных ОКС

Клинические группы	n	ОРАКУЛ	ACTION-ICU	CRUSADE	ACUITY-HORIZONS	BleeMACS	PARIS
Мужчины до 55 лет, женщины до 60 лет	456	0,658 [0,601–0,712]	0,556 [0,493–0,617]	0,675 [0,635–0,713]	0,628 [0,572–0,681]	0,621 [0,571–0,677]	0,664 [0,609–0,718]
Мужчины 55–74 лет, женщины 60–74 лет	851	0,696 [0,655–0,736]	0,519 [0,471–0,567]*	0,641 [0,591–0,689]	0,567 [0,497–0,579]*	0,595 [0,555–0,633]*	0,618 [0,578–0,658]
Больные 75 лет и старше	496	0,706 [0,653–0,755]	0,525 [0,466–0,584]*	0,509 [0,438–0,580]*	0,542 [0,490–0,593]*	0,564 [0,515–0,613]*	0,584 [0,531–0,635]
p (между возрастными группами)		0,688	0,788	**0,048**	0,086	0,686	**0,044**
Без сахарного диабета	1393	0,692 [0,660–0,722]	0,500 [0,464–0,536]	0,706 [0,664–0,740]	0,632 [0,602–0,661]	0,652 [0,623–0,679]	0,664 [0,634–0,693]
С сахарным диабетом	410	0,803 [0,749–0,850]	0,559 [0,491–0,625]*	0,600 [0,524–0,673]*	0,524 [0,467–0,580]*	0,566 [0,512–0,620]	0,639 [0,581–0,694]*
p (между группами больных с СД и без такового)		0,885	0,566	0,413	0,445	0,052	0,854
Больные без аортального стеноза	1311	0,692 [0,663 – 0,721]	0,538 [0,505–0,572]	0,659 [0,621–0,694]	0,565 [0,535–0,594]	0,616 [0,589–0,643]	0,646 [0,617–0,674]
Больные с аортальным стенозом	99	0,716 [0,585–0,825]	0,605 [0,455–0,741]	0,562 [0,415–0,702]¥	0,651 [0,534–0,755]	0,825 [0,730–0,897]	0,620 [0,501–0,730] ¥
p (между группами больных с аортальным стенозом и без такового)		0,885	0,566	0,413	0,445	0,052	0,854
СКФ >60 мл/мин/1,73 м^2	1338	0,706 [0,676–0,734]	0,518 [0,479–0,557]	0,715 [0,675–0,753]	0,635 [0,603–0,667]	0,626 [0,595–0,656]	0,641 [0,609–0,672]
СКФ <60 мл/мин/1,73 м^2	465	0,693 [0,644–0,739]	0,535 [0,477–0,592]*	0,510 [0,443–0,577]*	0,562 [0,513–0,610]*	0,608 [0,560–0,654]	0,582 [0,532–0,632]
p (между группами больных с разной СКФ)		0,872	0,841	**0,018**	0,347	0,818	0,402
Перенесшие ЧКВ	924	0,681 [0,645–0,716]	0,523 [0,482–0,563]*	0,697 [0,648–0,743]	0,587 [0,551–0,622]	0,606 [0,571–0,641]	0,647 [0,662–0,744]
Без ЧКВ	879	0,753 [0,710–0,792]	0,617 [0,565–0,667]*	0,664 [0,613–0,712]	0,671 [0,627–0,713]	0,715 [0,675–0,752]	0,704 [0,662–0,744]
p (между группами больных с разной стратегией лечения)		0,388	0,285	0,676	0,205	0,140	0,470

Примечание: * – p<0,05 при сравнении с диагностической ценностью шкалы ОРАКУЛ в клинической группе; ¥ – p<0,05 при сравнении диагностической ценности шкалы BleeMACS с другими шкалами у больных с аортальным стенозом.

Следует отметить, что у больных с СД наибольшую прогностическую значимость имеет шкала ОРАКУЛ, которая превосходит все остальные шкалы геморрагического риска.

В таблице 2 видно, что максимальной прогностической ценностью у больных с аортальным стенозом в отношении риска кровотечений обладают шкалы BleeMacs и ОРАКУЛ. При этом площадь под кривой для шкалы BleeMacs у больных с аортальным стенозом оказалась достоверно больше, чем площадь под кривой шкалы CRUSADE (p=0,0273). Для шкалы ОРАКУЛ эта разница также оказалась достоверной (p=0,0471).

Из таблицы 2 следует, что шкала CRUSADE у больных со сниженной СКФ обладает низкой диагностической значимостью по сравнению с больными с

сохраненной функцией почек. Максимальной диагностической ценностью в этой группе обладает шкала ОРАКУЛ, которая по значимости превосходит шкалы ACTION-ICU, CRUSADE и ACUITY-HORIZONS.

Существенных различий в диагностической ценности разных шкал оценки геморрагического риска у больных, которым проводилось и не проводилось ЧКВ, не выявлено.

Проведено сопоставление диагностической ценности различных инструментов предсказания риска кровотечений при ОКС в сопоставлении с оригинальной шкалой ОРАКУЛ, проведенное в отдельных клинических группах, априори отличающихся по исходному риску кровотечений.

Это отличие наиболее ярко проявляется в разных возрастных группах, в частности хорошо известно увеличение частоты кровотечений у больных ОКС пожилого возраста. Это неоднократно подтверждалось во многих исследованиях. Например, в польском регистре ОКС частота серьезных кровотечений существенно увеличивалась после 65 лет [10]. В итальянском исследовании ОКС было показано, что у больных старше 75 лет существенно выше частота серьезных кровотечений по классификации TIMI [11]. В греческом регистре GRAPE (GReek AntiPlatelet rEgistry), включавшем больных ОКС, которым проводилась реваскуляризация, риск серьезных кровотечений также увеличивался после 75 лет [12]. У более молодых больных в целом риск кровотечений меньше, однако имеют значение некоторые другие факторы – курение, избыточная масса тела, наличие желудочно-кишечных кровотечений в анамнезе [13]. Данные об использовании стандартных шкал в группе пожилых пациентов разноречивы. В одном из регистровых исследований было показано, что при общей умеренной диагностической ценности (площадь под ROC-кривой 0,73) в группах больных высокого риска кровотечений, в том числе у больных пожилого возраста, шкала переоценивает риск кровотечений, что затрудняет ее использование [14]. В португальском регистре ОКС у больных старше 80 лет шкала CRUSADE имела у пациентов старшего возраста крайне низкий уровень предсказательной ценности, площадь под ROC-кривой составила 0,51 [14]. Такая невысокая диагностическая ценность стандартных шкал заставляет искать дополнительные возможности оценки геморрагического риска у пожилых. В испанском многоцентровом регистре больных с ОКС LONGEVO-SCA шкала CRUSADE имела умеренную диагностическую ценность у пожилых пациентов (с-критерий составил 0,62). Независимым предиктором риска кровотечений у пожилых оказался индекс коморбидности. Комбинация шкалы CRUSADE и индекса коморбидности позволила увеличить величину с-критерия до 0,68 [15]. В качестве независимого предиктора больших кровотечений у пожилых больных ОКС рассматривается также индекс хрупкости [16]. Изучаются и некоторые новые модели оценки геморрагического риска. В регистре BleeMACS (Bleeding complications in a Multicenter registry of patients discharged with diagnosis of Acute Coronary Syndrome) больные старшего возраста (старше 75 лет) имели больший риск значимых и больших кровотечений. Как и в нашем регистре, больным пожилого возраста чаще назначался в составе двойной антитромботической терапии клопидогрель и реже – тикагрелор или прасугрель. Разработанная на основе регистра одноименная шкала несколько хуже предсказывала риск кровотечений у лиц пожилого возраста [17]. Аналогичные данные по шкале BleeMACS были получены в нашем исследовании. Разработанная нами шкала ОРАКУЛ одинаково предсказывала риск кровотечений во всех возрастных группах и в старшей возрастной группе превосходила по ценности остальные шкалы.

Данные о риске кровотечений на фоне антитромботической терапии у больных с сахарным диабетом достаточно противоречивы. С одной стороны, у больных с сахарным диабетом часто фиксируется более высокая активность тромбоцитов на фоне антиагрегантов, что рядом авторов трактуется как резистентность. С другой стороны, известно, что при сахарном диабете может существенно меняться слизистая желудочно-кишечного тракта, что влияет на всасывание лекарственных препаратов, однако повышает чувствительность слизистой к повреждающим факторам [18]. В американском многоцентровом регистре больных, перенесших ЧКВ, на группе из 2334 больных было показано, что после ЧКВ у больных с сахарным диабетом на оптимальной антитромботической терапии частота как больших, так и малых кровотечений оказалась ниже, чем у пациентов без сахарного диабета [19]. Противоположные данные были получены в исследовании ACUITY, где больные с сахарным диабетом имели более высокий риск серьезных кровотечений [20]. По-видимому, сахарный диабет может существенно увеличивать (в 1,8 раза) риск желудочно-кишечных кровотечений на фоне антитромботической терапии после ОКС у пациентов пожилого возраста. При этом увеличение риска кровотечений коррелирует с повышением смертности [21]. В греческом регистре GRAPE пациенты с сахарным диабетом составляли 22 % среди всех больных с ОКС. При этом увеличенная частота атеротромботических событий при сахарном диабете не сопровождалась таким же увеличением частоты серьезных и значимых кровотечений. Более высокая частота атеротромботических событий в основном регистрировалась за счет больных, получавших клопидогрель; при лечении тикагрелором и прасугрелем эта разница нивелировалась [22].

Проведенный в 2017 году метаанализ 10 регистров больных ОКС, включавший 28 899 больных с сахарным диабетом и 97 505 больных без него, показал, что при сахарном диабете серьезные кровотечения регистрировались чаще, при этом частота малых, как и фатальных кровотечений у больных с диабетом и без него, существенно не различалась. Отмечался очень высокий разброс данных. Однако в целом риск кровотечений у больных с диабетом увеличивался в 1,35 раза [23]. В нашем исследовании не обнаружено различий в частоте кровотечений у больных с сахарным диабетом и без него.

Крайне скудными являются сведения, касающиеся информативности различных шкал оценки риска кровотечений у больных диабетом. В небольшом исследовании на группе из 629 больных ОКС, получивших лечение тикагрелором после ОКС, было показано, что и шкала CRUSADE, и шкала ACUITY демонстрировали высокую прогностическую значимость как в целом для всей группы (площадь под ROC-кривой 0,78 для обеих шкал), так и у больных с сахарным диабетом (0,8 для шкалы CRUSADE и 0,9 для шкалы ACUITY) [24]. В нашем исследовании шкалы CRUSADE и ACUITY имели более низкую диагностическую значимость у больных с сахарным диабетом, а максимальную площадь под ROC-кривой продемонстрировала разработанная нами шкала ОРАКУЛ.

В отношении подгруппы больных с аортальным стенозом – ранее опубликована единственная работа, авторы которой показали более высокий риск

кровотечений у больных ОКС в сочетании с этим пороком сердца [25]. В нашем исследовании подобной закономерности не обнаружено. Наши данные также не выявили и преимущества какой-либо шкалы оценки риска у больных с аортальным стенозом. Ограничением исследования можно считать сравнительно небольшое число таких пациентов в наблюдаемой группе.

Тактика ведения больных с ЧКВ может влиять на риски кровотечений. Есть данные о том, что при проведении ЧКВ риск кровотечений может увеличиваться. Например, в исследовании ACCOAST проведение ЧКВ увеличивало риск кровотечений в 2,2 раза [26]. Нужно отметить, что частота наиболее серьезных кровотечений (типы 3–5 по BARC) в нашем исследовании у больных, перенесших и не подвергшихся ЧКВ, не отличалась. Шкала оценки риска CRUSADE в настоящее время является единственной, рекомендуемой для оценки геморрагического риска у больных ОКС без подъема сегмента ST. Она неоднократно тестировалась в группах больных ОКС с подъемом ST, а также у пациентов после ЧКВ. При этом шкала имеет достаточно высокую диагностическую ценность с площадью под ROC-кривой 0,7–0,8 [27, 28]. Диагностическая ценность шкалы CRUSADE у больных, подвергшихся ЧКВ, оказалась даже несколько выше ценности шкалы ACUITY. Это преимущество сохранилось и при анализе больных с группах, отличающихся по полу, наличию сахарного диабета и хронической болезни почек [24]. В нашем исследовании достоверных различий в прогностической ценности упомянутых шкал у больных с разной тактикой ведения не выявлено, так же как и преимущества какой-либо из шкал у больных с инвазивной тактикой ведения.

Снижение функции почек является известным фактором риска кровотечений [29]. Клиренс креатинина или скорость клубочковой фильтрации входит в большинство разработанных для больных ОКС шкал геморрагического риска. В нашем исследовании у больных с СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 частота значимых и серьезных кровотечений оказалась существенно больше. Следует отметить, что у шкалы CRUSADE прогностическая ценность была невысокой и существенно уступала ценности шкалы ОРАКУЛ.

Выводы

1. Частота значимых и серьезных кровотечений выше в старших возрастных группах и у больных с нарушением функции почек. У пациентов, перенесших ЧКВ, выше частота клинически значимых кровотечений, но не частота серьезных кровотечений. Частота клинически значимых и серьезных кровотечений не возрастает у больных при наличии сахарного диабета и аортального стеноза.

2. У пациентов особых клинических групп (старшего возраста, при наличии сахарного диабета или сниженной функции почек) может снижаться диагностическая ценность стандартных шкал оценки риска.

3. Шкала ОРАКУЛ, разработанная и валидированная в условиях российской рутинной клинической практики, является универсальным инструментом, пригодным для применения у всех категорий больных ОКС.

Литература/References

1. Subherwal S., Bach R. G., Chen A. Y., Gage B. F., Rao S. V. [et al.]. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. *Circulation.* 2009;119(14):1873-1882. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.828541
2. Costa F., van Klaveren D., James S., Heg D., Raber L. [et al.]. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. *Lancet.* 2017;389(10073):1025-1034. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30397-5
3. Бражник В. А., Минушкина Л. О., Гулиев Р. Р., Аверкова А. О., Рогожина А. А. [и др.]. Факторы риска кровотечений у больных с острым коронарным синдромом: данные наблюдательного исследования ОРАКУЛ II. *Российский кардиологический журнал.* 2019;24(3):7-16. [Brazhnik V. A., Minushkina L. O., Guliev R. R., Averkova A. O., Rogozhina A. A. [et al.]. Bleeding risk factors in patients with acute coronary syndrome: data from an observational study ORACUL II. *Rossysky kardiologichesky zhurnal. – Russian journal of cardiology*. 2019;24(3):7-16. (In Russ.)]. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-3-7-16
4. Минушкина Л. О., Эрлих А. Д., Бражник В. А.,Затейщиков Д. А. Внешняя валидация шкалы риска кровотечений ОРАКУЛ с помощью базы данных регистра РЕКОРД 3. *Кардиология.* 2019;59(12):5-10. [Minushkina L. O., Erlikh A. D., Brazhnik V. A., Zateyshchikov D. A. External validation of the ORACUL bleeding risk scale using the RECORD 3 register database. *Kardiologiya. – Cardiology.* 2019;59(12):5-10. (In Russ.)]. https://doi.org/10.18087/cardio.2019.12.n67
5. Аверкова А. О., Бражник В. А., Королева О. С., Зубова Е. А., Хасанов Н. Р. [и др.]. Особенности течения острого коронарного синдрома у молодых больных с гиперлипидемией по данным наблюдательного проекта ОРАКУЛ II. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2017;12(1):5-8. [Averkova A. O., Brazhnik V. A., Koroleva O. S., Zubova E. A., Hasanov N. R. [et al.]. Acute coronary syndrome in young patients with familial hypercholesterolemia based on the results of ORACUL II observation trial. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza. – Medical News of North Caucasus.* 2017;12(1):5-8. (In Russ.)]. https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12001
6. Mehran R., Rao S. V., Bhatt D. L., Gibson C. M., Caixeta A. [et al.]. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation.* 2011;123(23):2736-2747. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009449
7. Mathews R., Peterson E. D., Chen A. Y., Wang T. Y., Chin C. T. [et al.]. In-hospital major bleeding during ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction care: derivation and validation of a model from the ACTION Registry(R)-GWTG. *Am. J. Cardiol.* 2011;107(8):1136-1143. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.12.009
8. Raposeiras-Roubin S., Faxen J., Iniguez-Romo A., Henriques J. P. S., D'Ascenzo F. [et al.]. Development and external validation of a post-discharge bleeding risk score in patients with acute coronary syndrome: The BleeMACS score. *Int. J. Cardiol.* 2018;254:10-15. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.10.103
9. Baber U., Mehran R., Giustino G., Cohen D. J., Henry T. D. [et al.]. Coronary Thrombosis and Major Bleeding After PCI With Drug-Eluting Stents: Risk Scores From PARIS. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016;67(19):2224-2234. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.02.064
10. Matić D. M., Ašanin M. R., Stanković S., Mrdović I. B., Marinković J. M. [et al.]. Incidence, predictors and prognostic implications of bleeding complicating primary percutaneous coronary intervention. *Vojnosanit Pregl.* 2015;72 (7):589-595. https://doi.org/10.2298/vsp140223064m
11. Parodi G., Bellandi B., Comito V., Capodanno D., Valenti R. [et al.]. Residual platelet reactivity and outcomes with 5 mg prasugrel therapy in elderly patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Int. J. Cardiol.* 2014;176(3):874-877. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.08.002
12. Alexopoulos D., Xanthopoulou I., Deftereos S., Sitafidis G., Kanakakis I. [et al.]. Contraindications/special warnings and precautions for use of contemporary oral antiplatelet

treatment in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Circ. J.* 2014;78(1):180-187. https://doi.org/10.1253/circj.cj-13-0795
13. Mühlbacher A. C., Bethge S. Reduce mortality risk above all else: a discrete-choice experiment in acute coronary syndrome patients. *Pharmacoeconomics.* 2015;33(1):71-81. https://doi.org/10.1007/s40273-014-0223-1
14. Bento D., Marques N., Azevedo P., Guedes J., Bispo J. [et al.]. CRUSADE: Is it still a good score to predict bleeding in acute coronary syndrome? *Rev. Port. Cardiol.* 2018;37(11):889-897. https://doi.org/10.1016/j.repc.2018.02.008
15. Ariza-Solé A., Guerrero C., Formiga F., Aboal J., Abu-Assi E. [et al.]. Global Geriatric Assessment and In-Hospital Bleeding Risk in Elderly Patients with Acute Coronary Syndromes: Insights from the LONGEVO-SCA Registry. *Thromb. Haemost.* 2018;118(3):581-590. https://doi.org/10.1055/s-0038-1623532
16. Alonso Salinas G. L., Sanmartín Fernández M., Pascual Izco M., Marco Del Castillo Á., Rincón Díaz L. M. [et al.]. Frailty predicts major bleeding within 30days in elderly patients with Acute Coronary Syndrome. *Int. J. Cardiol.* 2016;222:590-593. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.07.268
17. Garay A., Ariza-Solé A., Formiga F., Raposeiras-Roubín S., Abu-Assi E. [et al.]. Prediction of Post-Discharge Bleeding in Elderly Patients with Acute Coronary Syndromes: Insights from the BleeMACS Registry. *Thromb. Haemost.* 2018;118 (5):929-938. https://doi.org/10.1055/s-0038-1635259
18. Capodanno D., Angiolillo D. J. Aspirin for Primary Cardiovascular Risk Prevention and Beyond in Diabetes Mellitus. *Circulation.* 2016;134(20):1579-1594. https://doi.org/10.1161/circulationaha.116.023164
19. Grodzinsky A., Arnold S. V., Wang T. Y., Sharma P., Gosch K. [et al.]. Bleeding risk following percutaneous coronary intervention in patients with diabetes prescribed dual anti-platelet therapy. *Am. Heart. J.* 2016;182:111-118. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.09.010
20. Feit F., Manoukian S. V., Ebrahimi R., Pollack C. V., Ohman E. M. [et al.]. Safety and efficacy of bivalirudin monotherapy in patients with diabetes mellitus and acute coronary syndromes: a report from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008;51(17):1645-1652. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.11.081
21. Wang N., Li T., Du Q. Risk factors of upper gastrointestinal hemorrhage with acute coronary syndrome. *Am. J. Emerg. Med.* 2019;37(4):615-619. https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.06.055
22. Hamilos M., Petousis S., Xanthopoulou I., Goudevenos J., Kanakakis J. [et al.]. Antiplatelet treatment in diabetic patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: a GReek AntiPlatElet registry substudy. *Coron. Artery Dis.* 2018;29(1):53-59. https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000000547
23. Lettino M., Andell P., Zeymer U., Widimsky P., Danchin N. [et al.]. Diabetic patients with acute coronary syndromes in contemporary European registries: characteristics and outcomes. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Pharmacother.* 2017;3(4):198-213. https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvw049
24. Xi S., Zhou S., Wang X., Liu J., Qin L. [et al.]. The Performance of CRUSADE and ACUITY Bleeding Risk Scores in Ticagrelor-Treated ACS Patients Who Underwent PCI. *Thromb. Haemost.* 2017;117(11):2186-2193. https://doi.org/10.1160/TH17-04-0237
25. Huffman C., Torguson R., Fatemi O., Chen F., Gai J. [et al.]. Comparison of Bleeding Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Versus Without Aortic Stenosis. *Am. J. Cardiol.* 2015;116(7):1106-1109. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.07.021
26. Widimsky P., Motovska Z., Bolognese L., Dudek D., Hamm C. [et al.]. Predictors of bleeding in patients with acute coronary syndromes treated with prasugrel. *Heart.* 2015;101(15):1219-1224. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-307686
27. Tscherny K., Kienbacher C., Fuhrmann V., van Tulder R., Schreiber W. [et al.]. Risk stratification in acute coronary syndrome: Evaluation of the GRACE and CRUSADE scores in the setting of a tertiary care centre. *Int. J. Clin. Pract.* 2020;74 (2):e13444. https://doi.org/10.1111/ijcp.13444
28. Ariza-Sole A., Sanchez-Elvira G., Sanchez-Salado J. C., Lorente-Tordera V., Salazar-Mendiguchia J. [et al.]. CRUSADE bleeding risk score validation for ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Thromb. Res.* 2013;132(6):652-658. https://doi.org/10.1016/j.thromres.2013.09.019
29. Patti G., Ricottini E., Nenna A., Cavallari I., Antonucci E. [et al.]. Impact of Chronic Renal Failure on Ischemic and Bleeding Events at 1 Year in Patients With Acute Coronary Syndrome (from the Multicenter START ANTIPLATELET Registry). *Am. J. Cardiol.* 2018;122(6):936-943. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.05.049

Сведения об авторах:

Бражник Виктория Алексеевна, кандидат медицинских наук, главный врач,
доцент кафедры терапии, кардиологии
и функциональной диагностики;
тел.: 84991464151; e-mail: vabrahznik@bk.ru

Минушкина Лариса Олеговна, доктор медицинских наук, профессор кафедры;
тел.: 8(903)6738976; e-mail: minushkina@mail.ru

Хасанов Нияз Рустемович, доктор медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней;
тел.: 88432360652; e-mail: ybzp@mail.ru

Космачева Елена Дмитриевна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой терапии № 1 ФПК и ППС;
e-mail: spirogr@bk.ru

Чичкова Марина Александровна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры терапии,
кардиологии и функциональной диагностики;
тел.: 84954393611; e-mail: m.chichkova@mail.ru

Боева Ольга Игоревна, доктор медицинских наук,
заведующая кафедрой медицинской радиологии с курсом ДПО;
тел.: 8652352514; e-mail: box0271@mail.ru

Карманчикова Елена Александровна, врач-терапевт; тел.: 8652568891; e-mail: dr.lena81@gmail.com

Затейщиков Дмитрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой терапии, кардиологии и функциональной диагностики;
тел.: 84991464151; e-mail: dz@bk.ru