

На правах рукописи

Дуванова София Павловна
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПОДХОДА К ВЫБОРУ
ОРАЛЬНОГО АНТИКОАГУЛЯНТА ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ
ПРЕДСЕРДИЙ

3.1.20. Кардиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Кемерово – 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Горбунова Елена Владимировна

Официальные оппоненты:

Напалков Дмитрий Александрович – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), институт клинической медицины имени Н. В. Склифосовского, кафедра факультетской терапии № 1, профессор кафедры

Баталов Роман Ефимович – доктор медицинских наук, научно-исследовательский институт кардиологии – филиал федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», лаборатория высоких технологий диагностики и лечения нарушений ритма сердца, заведующий лабораторией

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2024 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 24.1.175.01, созданного при федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» по адресу: 650002, г. Кемерово, бульвар им. академика Л.С. Барбараша, стр. 6

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» и на сайте <http://kemcardio.ru>

Автореферат разослан «_____» _____ 2024 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук

Трубникова Ольга Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Фибрилляция предсердий (ФП) – одна из самых распространенных аритмий, её встречаемость колеблется от 0,5 % в 40–50 лет и достигает 15–20 % среди пациентов в 80-летнем возрасте [Stewart S., 2011; Go A. S., 2020]. Известно, что сама по себе ФП не является жизнеугрожающей аритмией, однако она является причиной фатальных сердечно-сосудистых осложнений. Согласно современным рекомендациям в структуре всех тромбоэмболических осложнений (ТЭО) у пациентов с ФП более 90 % приходится на ишемический инсульт, в 80 % случаев – высок риск возникновения коронарных катастроф. С целью профилактики этих состояний при ФП назначаются оральные антикоагулянты. Для оценки клинико-демографической характеристики аритмии, особенностей назначения антикоагулянтной терапии в соответствии с клиническими рекомендациями создаются регистры ФП, которые позволяют проводить детальный анализ терапии в реальной клинической практике, выявляют существующие проблемы фармакотерапии и способствуют разработке новых подходов к ее улучшению.

При анализе международных и российских регистров по ФП выявлено несоответствие между назначением антикоагулянтов в реальной клинической практике и постулатами современных клинических рекомендаций. Не вызывает сомнений, что изучение данного вопроса является весьма актуальным и требует рассмотрения при регистровом анализе особенностей терапии ФП, клинико-anamнестических характеристик пациентов с тахиаритмией в Кузбасском регионе.

Важным аспектом является оценка информированности или уровня знаний медицинских работников, принимающих участие в ведении данной категории больных. Известно, что успех лечения аритмии в значительной степени определяют опыт и квалификация врача, от которого зависит выбор тактики лечения, схемы медикаментозной терапии. Подходы к диагностике и лечению ФП подробно изложены в клинических рекомендациях, освещены в работах отечественных и зарубежных кардиологов, однако уровень

информированности врачей в вопросах назначения антикоагулянтов при ФП изучен недостаточно [Муромкина А. В., Назарова О. А., 2015].

При назначении антикоагулянтной терапии (АКТ) учитываются известные шкалы риска тромботических и геморрагических осложнений, алгоритмы и стандарты ведения больных с ФП. Однако на амбулаторном приеме врач имеет мало времени, чтобы принять правильное решение при выборе антикоагулянта.

Необходимо отметить, что на сегодняшний день в литературе отсутствуют данные о возможности применения мобильного приложения по принятию правильного решения в выборе антикоагулянтного препарата. Существующие мобильные приложения, такие как «КардиоЭксперт II», «Справочник врача», «Кардиология», имеют шкалы в разобранном виде, рассчитывают только дозы антикоагулянтов, но не помогают в выборе антикоагулянта для конкретного пациента. В связи с чем, разработка мобильного приложения «Выбор антикоагулянта при фибрилляции предсердий» на основании известных алгоритмов, представленных в современных клинических рекомендациях, является актуальной и своевременной, его внедрение позволит улучшить качество оказания медицинской помощи больным с тахикардией.

Степень разработанности темы исследования

Известно, что ФП является фактором риска возникновения ишемического инсульта, для профилактики которого показано назначение АКТ [Парфенов В. А., 2014]. На сегодняшний день прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) широко рекомендуются в качестве терапии первой линии у большинства пациентов с ФП и считаются прогрессивным направлением по сравнению с традиционным подходом, основанным на приеме антагонистов витамина К (АВК). В крупных рандомизированных исследованиях ПОАК продемонстрировали превосходство над варфарином, сводя к минимуму риск наиболее тяжелых кровотечений [Calabrò P., 2020]. Согласно отечественным регистрам по ФП увеличивается частота назначения ПОАК, однако врачи все еще активно назначают варфарин с целью профилактики ТЭО [Сулимов В. А., 2015; Лукьянов М. М., 2020; Кореннова О. Ю., 2015].

Для улучшения оказания медицинской помощи пациентам с ФП на данный момент используются методы, направленные на повышение приверженности врачей к клиническим рекомендациям. В качестве метода повышения уровня компетенции медицинских работников предлагается усовершенствование программ повышения квалификации врачей и модернизацию процесса постоянного обновления знаний медицинских работников [Мошетова Л. К., 2019; Пивень Д. В., 2022]. В последнее время для снижения числа врачебных ошибок в соответствии с утвержденными клиническими рекомендациями активно используются системы поддержки принятия врачебных решений.

Цель исследования

Обосновать, внедрить и оценить эффективность нового подхода к выбору антикоагулянта при использовании мобильного приложения у больных с фибрилляцией предсердий.

Задачи исследования

1. Составить «портрет» пациентов с фибрилляцией предсердий на основании клиничко-анамнестических, демографических показателей и характера антикоагулянтной терапии по данным амбулаторного Регистра-ФП, разработанного на базе Кузбасского клинического кардиологического диспансера.

2. Провести анализ выживаемости в течение трех лет наблюдения пациентов с фибрилляцией предсердий, выявить предикторы смертельных исходов.

3. Изучить информированность врачей кардиологов и терапевтов в вопросах назначения антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий.

4. Разработать и оценить эффективность использования мобильного приложения «Выбор антикоагулянта при фибрилляции предсердий» на амбулаторном приеме врача-кардиолога и терапевта.

Научная новизна исследования

Впервые представлена демографическая, клиничко-анамнестическая характеристика больных с фибрилляцией предсердий в Кузбасском регионе, у которых изучен риск возникновения тромботических и геморрагических осложнений, риск коронарных событий, уровень приверженности к лечению и характер антикоагулянтной терапии. При анкетировании дана оценка

информированности врачей кардиологов и терапевтов по вопросам назначения антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий в первичной амбулаторной сети.

Впервые разработано и апробировано мобильное приложение по персонализированному выбору антикоагулянта с учетом риска тромботических и геморрагических осложнений, а также инструкций по применению лекарственных препаратов.

Впервые предложен новый подход при использовании мобильного приложения к выбору орального антикоагулянта при фибрилляции предсердий.

Практическая значимость работы

Внедрение результатов настоящего исследования способствует улучшению качества оказания медицинской помощи пациентам с ФП, облегчает работу врача первичной амбулаторной сети при выборе антикоагулянта. Разработанное мобильное приложение может быть использовано врачами различных специальностей как на амбулаторном, так и на стационарном этапах. Применение мобильного приложения может способствовать уменьшению частоты развития острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), транзиторных ишемических атак (ТИА), инфарктов миокарда (ИМ) и других жизнеугрожающих осложнений.

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование учитывает современные методологические подходы, основанные на концепции российских клинических рекомендаций «Фибрилляция и трепетание предсердий», утвержденных 16.10.2020 Минздравом Российской Федерации, рекомендаций ESC 2020 года по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, а также научных работ отечественных и зарубежных авторов в области изучения антикоагулянтной терапии при данной патологии.

Использованы клинические, инструментальные, лабораторные, статистические методы исследования пациентов. Полученные данные систематизированы в регистр больных с фибрилляцией предсердий и подвергнуты корректной статистической обработке.

Степень достоверности результатов

О достоверности результатов диссертационного исследования свидетельствует представленная база данных, включающая 638 пациентов города Кемерово и Кемеровской области, прошедших лечение и обследование

на базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша». Используются современные методы обследования, высокотехнологические виды лечения, применены корректные методы статистической обработки полученных данных.

Положения, выносимые на защиту

1. Для пациентов с фибрилляцией предсердий Кузбасского региона характерен средний возраст 68 лет, в половине процентов случаев у них регистрируется пароксизмальная форма фибрилляции предсердий с клиническими проявлениями хронической сердечной недостаточности второго функционального класса по классификации NYHA. Пациенты с фибрилляцией предсердий имеют высокий риск тромботических и геморрагических осложнений, низкий уровень приверженности к лечению.

2. При анализе выживаемости больных с фибрилляцией предсердий разработаны предикторы смертельного исхода, к которым относятся: острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, увеличение численного значения индекса массы тела, частоты сокращений желудочков при фибрилляции предсердий и количества баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc.

3. При анкетировании установлено, что уровень информированности врачей кардиологов по основным вопросам назначения антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий в 1,4 раза выше, чем у врачей терапевтов.

4. Разработанное мобильное приложение демонстрирует свою эффективность в уменьшении количества амбулаторных карт с неправильно назначенной антикоагулянтной терапией и уменьшении времени для выбора антикоагулянта у пациентов с фибрилляцией предсердий.

Апробация материалов диссертации

Основные положения и материалы были доложены на Российском национальном конгрессе кардиологов (Казань, 2020), научно-практической конференции «Кардиология на Марше!» (Москва, 2020), IX всероссийском съезде аритмологов «Аритмология без границ: от научной лаборатории к клиническим рекомендациям» (Санкт-Петербург, 2021), V Инновационном Петербургском медицинском форуме (Санкт-Петербург, 2022), ежегодной всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше 2022» (Москва, 2022), научно-практической конференции с международным

участием «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» (Кемерово, 2022), XV международном конгрессе «Кардиостим» (Санкт-Петербург, 2023), пятом всероссийском научно-образовательном форуме «Кардиология XXI века, альянсы и потенциал» (Томск, 2024).

Внедрение результатов исследования в практику

Разработанное мобильное приложение используется в практике: государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша», новокузнецкого филиала государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша» и федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», а также используются в учебном процессе на кафедре кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 12 печатных работ. Из них 4 статьи, 3 из которых опубликованы в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, одна статья в рецензируемом научном издании, получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ, подготовлены методические рекомендации для врачей, остальные работы являются материалами научно-практических конференций.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 119 страницах машинописного текста и состоит из введения, трех глав (обзор литературы, описание материала и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 152 источника (74 отечественных и 78 иностранных авторов). Работа содержит 15 таблиц, 20 рисунков, а также 2 приложения.

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключается в участии во всех этапах реализации диссертационной работы: отбор пациентов с фибрилляцией предсердий, осуществление динамического наблюдения и формирование базы данных на основе полученного материала. Автором проводился подбор литературы по теме исследования, анкетирование терапевтов и кардиологов, статистическая обработка и анализ полученных результатов, написание статей, методических рекомендаций, всех глав диссертационной работы, а также внедрение в практику результатов исследований по теме диссертационной работы.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Исследование проводилось с января 2019 г. по декабрь 2022 г. на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Кемеровской области «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша» г. Кемерово. Протокол исследования одобрен объединенным локальным этическим комитетом федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша». Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Включает три этапа:

ЭТАП I – анализ регистра больных с ФП на амбулаторном этапе;

ЭТАП II – оценка информированности врачей в вопросах назначения антикоагулянтной терапии;

ЭТАП III – разработка мобильного приложения «Выбор антикоагулянта при фибрилляции предсердий».

I ЭТАП. В исследовании приняли участие 638 обследуемых, включенных в регистр пациентов с ФП в Кемеровской области, обратившихся за медицинской помощью в поликлинику государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша» в 2019 году. Информация о каждом пациенте вносилась в электронную медицинскую карту (ЭМК) врачом-кардиологом и учитывалась в формировании регистра больных с ФП

(свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Электронный регистр пациентов с фибрилляцией предсердий» № 2019662305 от 20.09.2019).



Рисунок 1 – Дизайн исследования

Критерии включения: пациенты с неклапанной формой ФП старше 18 лет, обратившиеся на консультативный прием к кардиологу поликлиники кардиодиспансера, подписавшие информированное согласие.

Критерии исключения: пациенты, имеющие клапанную форму ФП, младше 18 лет, не имеющие возможность подписать информированное согласие.

II ЭТАП. Для анализа знаний врачей в вопросах назначения антикоагулянтов пациентам с ФП проводилось анонимное анкетирование кардиологов и терапевтов г. Кемерово на амбулаторном этапе. Первую группу составили 65 кардиологов, вторую – 52 врача-терапевта. Для оценки информированности была разработана анкета, включающая 15 вопросов, составленных на основании клинических рекомендаций «Фибрилляция предсердий 2020», а также инструкций по применению препаратов. При анкетировании получена информация о возрасте, стаже работы, наличии ученой степени и врачебной квалификационной категории.

III ЭТАП. Для разработки мобильного приложения использовался язык программирования MIT App Inventor. Алгоритм выбора препарата в созданной нами программе разрабатывался на основании российских клинических рекомендаций, а также инструкциях по применению препаратов.

Для оценки удовлетворенности врачей при пользовании мобильным приложением, а также для оценки хронометража затраченного времени для подбора АКТ проводилось анонимное анкетирование. Анкетируемые были разделены на 2 группы: первую группу составляли 25 кардиологов, вторую – 25 врачей-терапевтов. Исследование проводилось при использовании специально разработанной анкеты, состоящей из 9 вопросов.

С целью оценки эффективности работы данного мобильного приложения был проведен анализ назначаемой врачами кардиологами и терапевтами АКТ пациентам с ФП на амбулаторном этапе без и с использованием мобильного приложения. Для данного анализа были сформированы две группы: первую группу составили 25 врачей кардиологов, вторую – 25 врачей терапевтов.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica v. 8.0 (США). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Колмогорова-Смирнова. При анализе количественных показателей рассчитывали среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$). В случае связанных выборок различия количественных показателей оценивались для двух групп с помощью критерия Вилкоксона. В случае несвязанных выборок различия количественных показателей для двух групп оценивались по критерию Манна–Уитни. При оценке различий качественных показателей строились таблицы сопряженности с последующим применением χ^2 Пирсона. Анализ кумулятивной доли пациентов под риском нелетального события проведен методом Каплана-Майера. Для определения факторов, ассоциированных со смертельным исходом у пациентов с ФП, использовалась множественная логистическая регрессия, ROC-анализ. Критическим уровнем статистической значимости принималось 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

«Портрет» пациента с фибрилляцией предсердий в Кузбасском регионе

При анализе клиничко-anamnestических, демографических данных сформирован «портрет» пациентов с ФП в Кузбасском регионе (таблица 1).

В диссертационном исследовании из 638 пациентов с ФП были назначены антикоагулянты: варфарин 210 (33 %), ривароксабан 172 (27 %), апиксабан 166 (26 %) и дабигатран 84 (13 %) исследуемым. Всего ПОАК были назначены у 422 (66 %) пациентов. При одном количестве баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc врачами в 6 (1 %) случаях был назначен аспирин.

По данным собственного регистрового исследования сформирован клинический «портрет» пациента с ФП, для которого характерен в большинстве случаев средний возраст 68 лет, наличие пароксизмальной формы ФП в сочетании с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца (ИБС), а также высокий риск тромботических осложнений и низкая приверженность к лечению.

Таблица 1 – Клинико-anamнестическая, демографическая характеристика больных с фибрилляцией предсердий

Показатель	Значение, n = 638
Возраст, лет, M ± SD	68,2 ± 4,5 (от 33 до 89 лет)
Пол	
Мужчины, n (%)	276 (43,3)
Женщины, n (%)	362 (56,7)
Форма ФП	
Пароксизмальная ФП, n (%)	311 (48,8)
Персистирующая ФП, n (%)	138 (21,6)
Длительно-персистирующая ФП, n (%)	44 (6,9)
Постоянная ФП, n (%)	142 (22,7)
CHA ₂ DS ₂ -VASc, балл, M ± SD	4,2 ± 1,8
HAS-BLED, балл, M ± SD	2,8 ± 1,6
2MACE, балл, M ± SD	1,3 ± 0,8
Приверженность к лечению по опроснику Мориски-Грина, балл, M ± SD	2,5 ± 1,5
ХСН по NYHA	
ФК I, n (%)	56 (8,8)
ФК II, n (%)	451 (70,7)
ФК III, n (%)	120 (18,8)
ФК IV, n (%)	11 (1,7)
Гипертоническая болезнь, n (%)	588 (92,2)
Ишемический инсульт, n (%)	64 (10,0)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	306 (48,0)
ИМ, n (%)	70 (10,9)
Коронарное шунтирование, n (%)	24 (3,8)
Чрескожное коронарное вмешательство, n (%)	64 (10,0)
Катетерная абляция, n (%)	58 (9,1)
Электроимпульсная терапия, n (%)	28 (4,4)
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	103 (16,1)
Заболевание периферических артерий, n (%)	44 (6,9)

Анализ смертельных исходов пациентов с фибрилляцией предсердий

Среди 576 больных с ФП за 3 года наблюдения у 54 (9,4 %) пациентов зарегистрирован смертельный исход, из них в 66,6 % случаев выявлены сердечно-сосудистые причины смерти (рисунок 2).

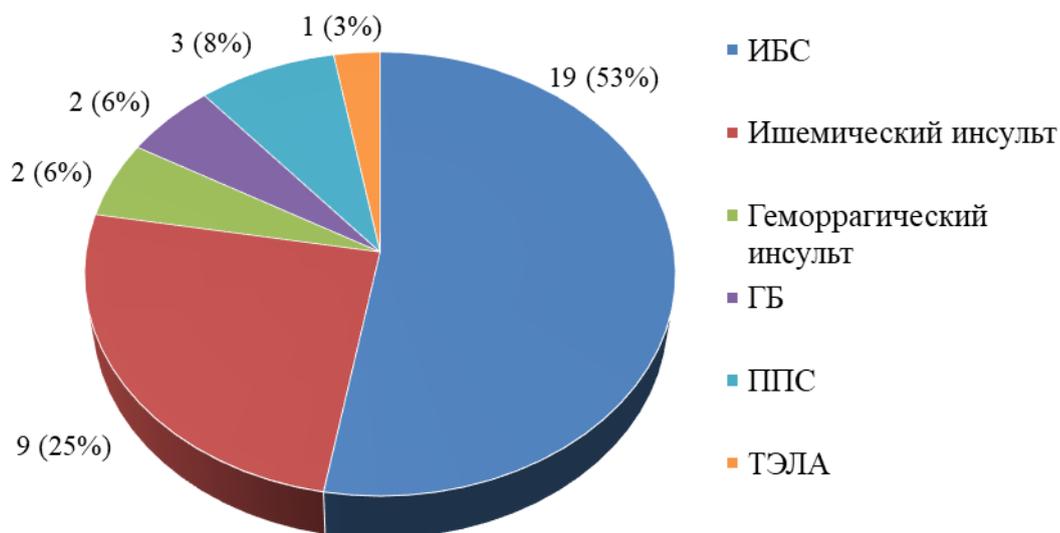


Рисунок 2 – Кардиальные причины смертельных исходов у пациентов с фибрилляцией предсердий

В течение первого года наблюдения зарегистрировано 20 смертей пациентов с ФП, что составило 3,5 %, обуславливающих 96,5 % свободы от смертельных исходов. Через два года выявлено 15 смертельных исходов (2,6 %) (свобода – 93,9 %), через три года – 19 (3,3 %) смертей (свобода – 90,6 %). При среднем сроке наблюдения 3 года, смертность составила 1800/100 пациенто-лет.

Далее был проведен сравнительный анализ гендерных и клиничко-анамнестических данных среди умерших и выживших пациентов данного регистра (таблица 2). Для умерших пациентов были характерны статистически значимо выше индекс массы тела (ИМТ), частота сердечных сокращений (ЧСС) при ФП, чаще встречалось ОНМК и регистрировалось большее количество баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc.

Таблица 2 – Сравнительная оценка выживших и умерших пациентов

Показатель	Умершие (n = 54)	Выжившие (n = 522)	p
ИМТ, кг/м ² , М ± SD	32,4 ± 6,8	30,3 ± 6,0	0,0160
ЧСС при ФП, уд/мин., М ± SD	84,2 ± 15,4	79,2 ± 15,7	0,0260
ОНМК, n (%)	10 (18,5)	37 (7,1)	0,0350
Шкала CHA ₂ DS ₂ -VASc, балл, М ± SD	4,3 ± 2,3	3,5 ± 1,9	0,0041

Для определения предикторов смерти у пациентов с ФП была сформирована прогностическая модель с использованием множественной логистической регрессии (таблица 3).

Таблица 3 – Предикторы смертельного исхода у пациентов с фибрилляцией предсердий

Предиктор смертности	Коэффициент регрессии	Стандартная ошибка	p	ОШ	95 % ДИ	χ^2 Вальда
ОНМК (0 – нет / 1 – да)	0,90	0,43	0,035	2,47	1,06–5,75	4,44
ИМТ, кг/м ²	0,07	0,03	0,016	1,07	1,01–1,14	5,86
ЧСЖ, уд/мин	0,02	0,009	0,026	1,02	1,00–1,04	4,97
CHA ₂ DS ₂ -VASc, балл	0,11	0,04	0,004	1,12	1,04–1,21	8,22
Константа	-6,76	1,24	<0,0001	0,001	0,0001–0,013	29,62

С использованием коэффициентов регрессии строилась математическая формула для построения модели классификации пациентов по типу исхода. Для этого необходимо было внести значение показателей «Пол», «ОНМК», «ИБС», «ИМТ», «частота сокращений желудочков» (ЧСЖ), «Клиренс креатинина», «CHA₂DS₂-VASc» и «2МАСЕ» в приведенную ниже формулы (1) и (2):

$$Y_1 = \text{EXP}(Z_1) / (1 + \text{EXP}(Z_1)), \quad (1)$$

$$Z_1 = -6,76 + (X_1 \times 0,67) + (X_2 \times 0,90) + (X_3 \times 0,72) + (X_4 \times 0,07) + (X_5 \times 0,02) + (X_6 \times (-0,01)) + (X_7 \times 0,11) + (X_8 \times 0,22), \quad (2)$$

где Y_1 – шанс смертельного исхода у пациента, принимает значение от 0 до 1, если рассчитанный показатель меньше 0,5, тогда модель определяет выживаемость у пациента, а при значении больше либо равно 0,5 – смертельный исход при ФП;

X_1 – Пол (0 – ж / 1 – м); X_2 – ОНМК (0 – нет / 1 – да); X_3 – ИБС (0 – нет / 1 – да);

X_4 – ИМТ (кг/м²); X_5 – ЧСЖ (уд/мин);

X_6 – Клиренс креатинина (мл/мин);

X_7 – CHA₂DS₂-VASc (балл); X_8 – 2МАСЕ (балл).

В последующем, в ходе проведения ROC-анализа площадь под кривой составила 0,76 [0,70–0,82] (рисунок 3), что соответствует уровню классификатора хорошего качества.

В исследовании регистрировалось статистически значимое увеличение шанса неблагоприятного исхода у лиц с перенесенным ранее ОНМК (ОШ = 2,47 [1,06–5,75]). При увеличении численного значения ИМТ ≥ 34 кг/м² (ОШ = 1,07 [1,01–1,14]), ЧСЖ ≥ 92 уд/мин при ФП (ОШ = 1,02 [1,00–1,04]), шкалы CHA₂DS₂-VASc ≥ 4 баллов (ОШ = 1,12 [1,04–1,21]) отмечалось повышение вероятности смертельного исхода. При этом смертельный исход не зависел от характера АКТ (приема варфарина или ПОАК).

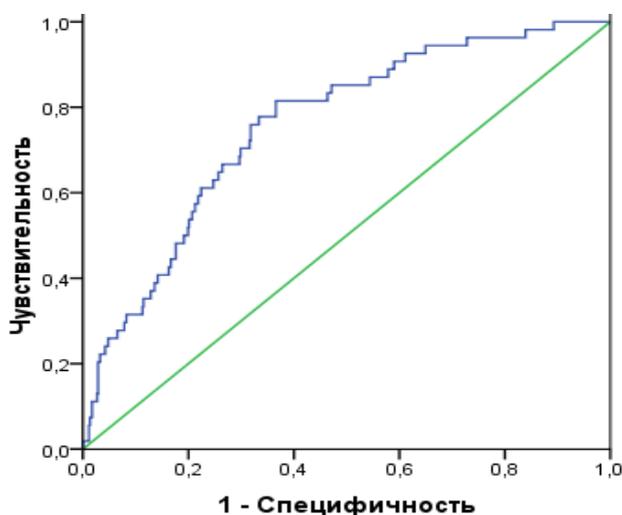


Рисунок 3 – ROC-кривая классификационной эффективности модели определения исхода у пациентов с фибрилляцией предсердий

Информированность врачей в вопросах назначения антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий

В исследовании был проведен сравнительный анализ результатов тестирования по вопросам анкеты. При сравнительном анализе количества правильных ответов, каждому из которых приравнивался 1 балл, определен средний уровень информированности. Так, среди кардиологов средний уровень информированности составил $57,84 \pm 8,5$ балла, а среди терапевтов – $41,38 \pm 5,9$ баллов. Соответственно, средний уровень информированности кардиологов был выше в 1,4 раза ($p = 0,0462$), чем у врачей терапевтов.

В исследовании проведен подсчет «неправильных» ответов, к которым были добавлены нейтральные ответы «затрудняюсь ответить». Выявлено, что в группе врачей терапевтов на 9,4 % ($p = 0,0524$) было больше неправильных ответов, чем среди кардиологов.

Среди кардиологов было выявлено больше правильных ответов на 18,1 % ($p = 0,0489$) в вопросах отмены ПОАК перед плановым хирургическим вмешательством при клиренсе креатинина 82 мл/мин; больше на 16,5 % ($p = 0,0461$) врачи кардиологи ответили правильно по назначению антикоагулянта перед ЭИТ при индексе $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} = 0$; на 22,3 % ($p = 0,0039$) чаще назначали ПОАК пациентам с ФП при митральном стенозе умеренной и тяжелой степени. Врачи-кардиологи на 18,1 % ($p = 0,0020$) имели больше правильных ответов по выбору антикоагулянта с учетом клиренса креатинина и на 14,6 % ($p = 0,0444$) по тактике назначения антикоагулянта при беременности.

Разработка мобильного приложения для персонализированного выбора антикоагулянта

Мобильное приложение «Выбор антикоагулянта при фибрилляции предсердий», свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023687434 от 14.12.2023, разработано с целью оптимизации работы врачей-кардиологов, терапевтов или врачей других специальностей.

Первый раздел программы направлен на персонифицированный выбор антикоагулянта у пациента с ФП, где определялись баллы по шкале $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ и HAS-BLED , а также производился расчет клиренса креатинина. На основании вышеизложенных параметров программа определяла необходимость назначения АКТ у конкретного пациента в зависимости от риска тромбоэмболических осложнений, а также рекомендовала предпочтительный антикоагулянт и его дозировку. Кроме того, при наличии высокого риска кровотечений, мобильное приложение рекомендовало коррекцию модифицированных факторов риска кровотечений.

Во втором разделе осуществлялся расчет длительности двойной и тройной антитромботической терапии (АТТ) у пациентов с ФП и чрескожным

коронарным вмешательством на основании имеющихся у пациента факторов риска ишемических и геморрагических осложнений.

В третьем разделе давались рекомендации по времени отмены ПОАК перед планируемым хирургическим вмешательством. Данный показатель рассчитывался на основании характера оперативного вмешательства в зависимости от типа кровотечения и клиренса креатинина.

Для мониторинга результата работы мобильного приложения проведен анализ ЭМК с кардиологического и терапевтического приемов для оценки назначаемой врачами АКТ (таблица 4).

Таблица 4 – Анализ эффективности работы мобильного приложения в группах сравнения, n (%)

Антикоагулянтная терапия	Без мобильного приложения, n = 50	С мобильным приложением, n = 50	p
Кардиологи			
Правильно назначенная АКТ	43 (86)	49 (98)	0,0270
Неправильно назначенная АКТ	7 (14)	1 (2)	0,0270
Назначение варфарина	11 (22)	7 (14)	0,2978
Терапевты			
Правильно назначенная АКТ	32 (64)	47 (94)	0,0002
Неправильно назначенная АКТ	18 (36)	3 (6)	0,0002
Назначение варфарина	9 (18)	8 (16)	0,7901

При анализе рекомендованной кардиологами терапии пациентам с ФП (n = 50) в 7 (14 %) случаях обнаружено некорректно назначенное врачами лечение. При учете рекомендованной терапевтами АКТ пациентам с ФП (n = 50) выявлено несоответствие между назначенной врачами терапией и клиническими рекомендациями в 18 (36 %) случаях. Далее был проведен анализ ЭМК через 3 месяца после внедрения мобильного приложения. Оценка кардиологических карт показала положительные результаты в отношении назначенной АКТ: только 1 (2 %) пациенту была рекомендована некорректная доза антикоагулянта. Среди терапевтов также отмечалась положительная

динамика в назначении антикоагулянтных препаратов: 1 (2 %) пациенту при высоком риске ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc не был назначен антикоагулянт; и 2 (4 %) пациентам была неправильно подобрана доза антикоагулянта.

При использовании мобильного приложения частота неправильно назначаемой АКТ пациентам с ФП снизилось в группе кардиологов на 12 % ($p = 0,0270$), в группе терапевтов на 30 % ($p = 0,0002$).

Большинство анкетированных – 20 (80 %) кардиологов и 22 (88 %) терапевта, оценили разработанное мобильное приложение на оценку «отлично». С применением мобильного приложения среднее время, затраченное на выбор препарата, у кардиологов уменьшилось в 1,75 раза (до 2 минут), $p = 0,0001$, у терапевтов – в 1,3 раза, составило 3 минуты, $p = 0,0110$.

Таким образом, анализ работы мобильного приложения по выбору антикоагулянта подтвердил свою эффективность. Результаты проведенного исследования позволили обосновать необходимость разработки и внедрения мобильного приложения для персонализированного выбора антикоагулянта у пациентов с фибрилляцией предсердий. При анализе амбулаторных карт до и после внедрения мобильного приложения выявлено уменьшение количества неправильных назначений антикоагулянтов и уменьшение времени для принятия решения о выборе того или иного антикоагулянта.

ВЫВОДЫ

1. С учетом клинико-анамнестических и демографических данных амбулаторного Регистра-ФП составлен «портрет» пациентов с фибрилляцией предсердий, включающий: средний возраст 68 лет, пароксизмальную форму фибрилляции предсердий в 48,8 % случаев, а также высокий риск тромботических осложнений (4,2 балла по шкале CHA₂DS₂-VASc) и низкую приверженность к лечению (2,5 балла по опроснику Мориски-Грина). Регистрируется коморбидная патология: артериальная гипертензия (92,2 %) и ишемическая болезнь сердца (48 %). В назначении антикоагулянтной терапии лидируют: варфарин – 210 (33 %), ривароксабан 172 (27 %) и апиксабан – 166 (26 %) пациентов.

2. Выживаемость пациентов с фибрилляцией предсердий через 3 года составляет 90,6 %. Среди причин сердечно-сосудистой смерти регистрируются: ишемическая болезнь сердца (35,2 %), ишемический инсульт (16,6 %), геморрагический инсульт (3,7 %), гипертоническая болезнь (3,7 %),

приобретенные пороки сердца (5,5 %), тромбоэмболия легочной артерии (1,9 %). Некардиальные причины смертельных исходов встречаются в 33,3 % случаев.

3. Предикторами смерти у пациентов с фибрилляцией предсердий являются: острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе (ОШ = 2,47 [1,06–5,75]), увеличение индекса массы тела ≥ 34 кг/м² (ОШ = 1,07 [1,01–1,14]), частота сокращения желудочков при фибрилляции предсердий ≥ 92 уд/мин (ОШ = 1,02 [1,00–1,04]), 4 и более баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc (ОШ = 1,12 [1,04–1,21]).

4. При оценке результатов анкетирования врачей в вопросах назначения антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий выявлено, что уровень информированности кардиологов выше в 1,4 раза ($p = 0,0462$), чем у врачей-терапевтов.

5. При использовании мобильного приложения для выбора антикоагулянта у больных с фибрилляцией предсердий отмечается уменьшение количества амбулаторных карт с неправильно назначенной антикоагулянтной терапией врачами-кардиологами на 12 % ($p = 0,0279$) и терапевтами на 30 % ($p = 0,0002$). Применение мобильного приложения способствует снижению времени для выбора антикоагулянта в 1,75 раза ($p = 0,0001$) врачами-кардиологами и в 1,3 раза ($p = 0,0110$) терапевтами.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью снижения риска смертельного исхода у пациентов с фибрилляцией предсердий рекомендуется снижение веса и уменьшение частоты сокращения желудочков при фибрилляции предсердий.

2. Необходимо учитывать, что врачи-терапевты в большей степени нуждаются в повышении уровня информированности в вопросах назначения антикоагулянтной терапии, чем врачи-кардиологи.

3. Мобильное приложение «Выбор антикоагулянта при фибрилляции предсердий» может эффективно использоваться не только кардиологами, терапевтами, фельдшерами, но и врачами других специальностей, принимающими участие в назначении антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в журналах, рекомендованных ВАК

1. Эффективность модуля принятия решений в персонализированном выборе антикоагулянта / Е. В. Горбунова, С. П. Дуванова, К. М. Филимонов, С. Е. Мамчур, С. А. Макаров // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 3. – С.18–22.

2. Обзор мобильных приложений, используемых врачами и пациентами с сердечно-сосудистыми заболеваниями / В. В. Рожнев, С. П. Дуванова, А. В. Садовников, Е. А. Закутная, Е. В. Горбунова // Врач. – 2022. – Т. 33, № 10. – С. 45–47.

3. Горбунова, Е. В. Фибрилляция предсердий в реальной клинической практике на амбулаторном этапе / Е. В. Горбунова, С. П. Дуванова, С. Е. Мамчур // Вестник аритмологии. – 2023. – Т. 30, № 1. – С. 5–10.

4. Поиск потенциальных факторов, ассоциированных с неуспехом катетерной аблации фибрилляции предсердий. Ретроспективный анализ электронных медицинских карт при помощи сервиса поддержки принятия врачебных решения (исследование СЕЛЕКТ ФП) / А. В. Пономаренко, Ю. С. Кривошеев, И. Л. Михеенко, Е. В. Сорокин, О. В. Сапельников, Ф. Н. Палеев, С. П. Дуванова, Е. В. Горбунова, С. А. Макаров, Д. В. Лосик // Кардиологический вестник. – 2023. – Т. 18, № 2. – С. 35–42.

Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ

5. Выбор антикоагулянта при фибрилляции предсердий: программа для ЭВМ № 2023687434 Рос. Федерация / Е. В. Горбунова, С. П. Дуванова, В. И. Иванов; заявитель и правообладатель ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». – №2023686870; заявл. 29.11.2023; опубл. 14.12.2023. – Бюл. № 12.

Методические рекомендации

6. Дуванова, С. П. Основные аспекты ведения пациентов с фибрилляцией предсердий: методические рекомендации для врачей-кардиологов / С. П. Дуванова, Е. В. Горбунова; Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. – Кемерово, 2022. – 22 с.

Материалы конференций

7. Эффективность модуля принятия решений «Персонализированный выбор антикоагулянта при фибрилляции предсердий» / Е. В. Горбунова, С. П. Дуванова, В. В. Рожнев, А. В. Мотова, К. М. Филимонов, С. А. Макаров, О. Л. Барбараш // Кардиология 2020 – новые вызовы и новые решения: материалы Российского национального конгресса кардиологов. – Казань, 2020. – С. 919.

8. Персонализированный выбор антикоагулянта при фибрилляции предсердий / Е. В. Горбунова, С. П. Дуванова, К. М. Филимонов, С. Е. Мамчур,

О. Л. Барбараш // Аритмология без границ: от научной лаборатории к клиническим рекомендациям : сборник тезисов IX Всероссийского съезда аритмологов. – СПб., 2021. – С. 30–31.

9. Горбунова, Е. В. Регистр амбулаторных больных с фибрилляцией предсердий / Е. В. Горбунова, С. П. Дуванова, С. Е. Мамчур // Кардиологический вестник. – 2022. – Т. 17, Спецвып. Ежегодная всероссийская научно-практическая конференция «Кардиология на Марше 2022». – С. 55.

10. Дуванова, С. П. Анализ информированности врачей в вопросах назначения антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий / С. П. Дуванова, А. В. Садовников, Е. В. Горбунова // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2022. – Т. XI. – № 3S. Прил. Международный конгресс «Междисциплинарные аспекты реабилитации при сердечно-сосудистых заболеваниях». – С. 9.

11. Реалии и перспективы амбулаторного ведения больных с фибрилляцией предсердий / Е. В. Горбунова, С. П. Дуванова, Л. В. Канапшина, А.Д. Филиппова, С. Е. Мамчур // Вестник аритмологии. – 2023. Прил. XV Международный славянский конгресс по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «КАРДИОСТИМ». – С. 13.

12. Прогнозирование смертельного исхода фибрилляции предсердий / Е.В. Горбунова, С. П. Дуванова, Л. В. Хорошавцева, С. Е. Мамчур, О. Л. Барбараш // Материалы Пятого Всероссийского научно-образовательного форума «Кардиология XXI века, альянсы и потенциал». – Томск: НИИ кардиологии Томского НИМЦ, 2024. – С.102.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АКТ – антикоагулянтная терапия
- АТТ – антитромботическая терапия
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИМ – инфаркт миокарда
- ИМТ – индекс массы тела
- ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
- ПОАК – прямые оральные антикоагулянты
- ТИА – транзиторная ишемическая атака
- ТЭО – тромбоэмболические осложнения
- ФП – фибрилляция предсердий
- ЧСЖ – частота сокращений желудочков
- ЧСС – частота сердечных сокращений
- ЭВМ – электронно-вычислительная машина
- ЭИТ – электроимпульсная терапия
- ЭМК – электронная медицинская карта