

17. Степанищева Л.А., Сосновских И.В., Кучина Т.Ф., Кремер О.А., Кузин В.Ф., Кечина Д.М., Свиридова С.И. Опыт применения эргоферона для лечения острых респираторных заболеваний у пациентов трудоспособного возраста. Доктор. Ру Специальный выпуск, 23–27 апреля 2012; 31–28.

18. Веревищников В. К., Борзунов В. М., Шемякина Е. К. Оптимизация этиопатогенетической терапии гриппа и ОРВИ у взрослых при применении эргоферона. Антибиотики и химиотер 2011; 56: 9–10.

19. Княжеская Н.П. Новые эффективные методы лечения ОРВИ у пациентов с сопутствующей патологией респираторной системы. Поликлиника. 2012; 3: 92–95.

20. Костинов М.П. Новый препарат для лечения гриппа и острых респираторных вирусных инфекций. Инфекц бол. 2011; 9: 4: 29–34.

21. Княжеская Н.П., Баранова И.А., Фабрика М.П., Белевский А.С. Новые возможности лечения и профилактики ОРВИ у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких. Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2012; 3: 16–20.

22. Шестакова Н. В., Загоскина Н. В., Самойленко Е. В. и др. Эффективность и безопасность применения Эргоферона в комплексной терапии внебольничных пневмоний. Доктор. Ру. 2012; 8: 76: 44–47.

23. Аверьянов А. В., Бабкин А. П., Барт Б. Я. и др. Эргоферон и Осельтамивир в лечении гриппа – результаты многоцентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования Антибиотики и химиотер 2012; 57: 7–8: 23–30.

24. Малой В. П., Андрейчин М. А. Грипп (сезонный, птичий, пандемический) и другие ОРВИ. 2010. М.: ГЭОТАР-Медиа. 320.

25. Профилактика гриппа. Санитарно-эпидемиологические правила М.: ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора. 2012; 22.

26. Эпштейн О.И. Сверхмалые дозы. История одного исследования. М.: 2008; 335.

27. Каира А.Н., Ющенко Г.В., Ахмадуллина Р.Р., Черкасова Н.А. Неспецифическая профилактика гриппа и острых респираторных вирусных инфекций препаратом Анаферон на территории Московской области. Инфекц бол. 2005; 3: 3: 64–67.

28. Лыткина И.Н., Волкова Н.А. Профилактика гриппа и острых респираторных вирусных инфекций среди эпидемиологически значимых групп населения. Лечащий врач. 2006; 9: 83–85.

29. Веревищников В.К., Копылов А.Н., Павлова А.Ю. Профилактика и лечение вирусных инфекций у пациентов с отягощенным анамнезом. Поликлиника. 2008; 6: 81–83.

Оценка эффективности системы централизованного мониторинга лечения варфарином

М.В.Хруслов¹, И.Ю.Уханова², В.И.Лобачев³
¹Курская областная клиническая больница;
²Курская городская клиническая
больница №4;
³Центр медицинской диагностики
«Томограф», Курск

Терапия варфарином в период ее проведения редуцирует риск рецидива венозного тромбоза на 90–95%, снижает риск инсульта при мерцании предсердий на 61%. Назначение варфарина уменьшает возникновение системных тромбоэмболий на 75% после установки механических клапанов. В статье приводятся результаты использования системы централизованного мониторинга терапии варфарином, которая является эффективным методом повышения безопасности лечения. Данный подход позволяет повысить время нахождения пациентов в терапевтическом диапазоне МНО и минимизирует риск геморрагических осложнений.

Ключевые слова: варфарин, централизованный мониторинг, снижение риска.

Evaluation of warfarin treatment centralized monitoring system

M.V.Khruslov¹, I.Yu.Ukhanova², V.I.Lobachyov³
¹Kursk Regional Hospital;
²Kursk City Hospital №4;
³Medicine Diagnostic Center «Tomograph»,
Kursk

Warfarin is associated with reduction of venous thrombosis (up to 90–95%) and stroke due to atrial fibrillation (up to 61%). Warfarin decreases prevalence of thrombosis after mechanical heart valves implantation for about 75%. The article presents the testing results of warfarin treatment centralized monitoring system, which is aimed at improving the safety. This approach is believed to increase the therapeutic INR range time for each patient and minimize the risk of bleeding.

Keywords: warfarin, centralized monitoring, risk reduction.

Актуальность проблемы. Согласно современным клиническим рекомендациям, непрямые антикоагулянты необходимо использовать в лечении следующих категорий больных:

- 1) с перенесенным тромбозом глубоких вен;
- 2) с постоянной формой фибрилляции предсердий – для первичной и вторичной профилактики инсульта;
- 3) с ОНМК, обусловленных кардиоэмболией;
- 4) с протезированием клапанов сердца;
- 5) с тромбозом в полости левого желудочка;
- 6) в ряде случаев после стентирования коронарных артерий.

Наиболее эффективный препарат из группы прямых антикоагулянтов – варфарин. Терапия варфарином в период ее проведения редуцирует риск рецидива венозного тромбоза на 90–95%, снижает риск инсульта при мерцании предсердий на 61%. Назначение варфарина уменьшает возникновение системных тромбоэмболий на 75% после пересадки механических клапанов. Применение варфарина в адекватной дозе позволяет снизить не только частоту инсульта, но и тяжесть клинических проявлений при его возникновении и смертность [1, 6].

Краеугольным камнем эффективности и безопасности терапии варфарином является патронаж больных, принимающих антикоагулянты, и обеспечение регулярного контроля лабораторного показателя – МНО (международное нормализованное отношение). Около 15% всех пациентов, применяющих антикоагулянт, испытывали хотя бы один эпизод малого кровотечения. Ежегодная частота больших кровотечений на фоне лечения оральными антикоагулянтами составляет от 0,2 до 5,2% [2, 3, 8].

Частота возникновения кровотечения напрямую зависит от интенсивности антикоагуляции, которую отражают значения МНО. По данным исследования SPIRIT, при каждом увеличении значений МНО на 0,5 единицы выше терапевтического диапазона риск геморрагического инсульта возрастает в 1,37 раза [5]. Потенциально опасным повышением считается уровень МНО более 4,0. В связи с этим внимания врача требует любое, даже бессимптомное повышение МНО.

Цель работы: оценка эффективности и безопасности терапии варфарином у больных, находящихся под наблюдением в системе централизованного мониторинга.

Материал и методы

Проводился анализ МНО у 129 пациентов (83 мужчины, 46 женщин), принимающих варфарин, из 10 районов Курской области, включенных в систему централизованного мониторинга лечения варфарином. Средняя длительность мониторинга составила 5 мес (система была запущена в августе 2012 г.).

Система централизованного мониторинга состоит из:

1. Первичных центров (центральные районные больницы области), включающих в себя лабора-

торный экспресс-анализатор с расходным материалом (CoaguChek XS) и систему передачи данных результатов анализов (мобильная связь) на центральный сервер

2. Центрального медицинского центра, включающего в себя:

- сервер для обработки входящих данных;
- разработанное программное обеспечение, позволяющее в реальном времени отслеживать и интерпретировать значение МНО, с сохранением всех известных результатов, дат исследования, дозы принимаемого препарата на сервере, графическим построением зависимости доза–препарат для каждого пациента;
- автоматизированную систему оповещения ответственного врача и пациента об уровне коагуляции и скорректированной дозе варфарина посредством мобильной связи.

Каждому пациенту в первичных центрах выполнялось не менее двух анализов МНО в месяц. Эффективность мониторинга оценивалась по результатам пятимесячного наблюдения за пациентами. Контроль эффективности проводимого лечения посредством МНО осуществляли при помощи метода Розендала [7]. Согласно данному методу, необходимо вычислить следующие показатели: время, проведенное пациентом в рамках лечебного диапазона МНО и время, проведенное пациентом вне рамок лечебного диапазона. Оба показателя измеряются численно в количестве дней. Результат представляет собой соотношение количества дней с МНО от 2 до 3 к общему количеству дней антикоагулянтной терапии, умноженные на 100, измеряется в процентах. Согласно данным иностранной литературы, адекватной считается антикоагулянтная терапия с показателями эффективности более 70% [4, 9].

Результаты

В начале работы системы на мониторинге находилось 129 пациентов. К моменту окончания исследования число участников было расширено до 170 пациентов, которым была назначена терапия варфарином.

Среднее время нахождения пациентов в терапевтическом диапазоне (без учета первых 3 анализов) в течение всего времени мониторинга было не менее 70%.

Информация о препарате

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Антикоагулянт непрямого действия

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Лечение и профилактика тромбозов и эмболий кровеносных сосудов: острый венозный тромбоз и эмболия легочной артерии (вместе с гепарином), послеоперационный тромбоз, повторный инфаркт миокарда, при проведении хирургического или медикаментозного (тромболитического) лечения тромбоза, а также при электрической конверсии мерцания предсердий, рецидивирующий венозный тромбоз, наличие протезов сердечных клапанов или протезов кровеносных сосудов, тромбоз периферических, коронарных и мозговых артерий, вторичная профилактика тромбоза и тромбоэмболии после инфаркта миокарда и при мерцании предсердий.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Варфарин назначается 1 раз в сутки желательно в одно и тоже время. Продолжительность лечения определяется врачом в соответствии с показаниями к применению.

Контроль во время лечения: Перед началом терапии определяют Международное Нормализованное отношение (МНО). В дальнейшем

ВАРФАРИН НИКОМЕД варфарин натрия

лабораторный контроль проводят регулярно каждые 4–8 нед. Продолжительность лечения зависит от клинического состояния больного. Лечение можно отменять сразу.

Пациенты, которые ранее не принимали Варфарин: Начальная доза составляет 5 мг/сут (2 таб. в день) в течение первых 4–х дней. На 5-й день лечения определяется МНО и, в соответствии с этим показателем, назначается поддерживающая доза препарата. Обычно поддерживающая доза препарата составляет 2,5–7,5 мг/день (1–3 таблетки в день).

Пациенты, которые ранее принимали Варфарин: Рекомендуемая стартовая доза составляет двойную дозу известной поддерживающей дозы препарата и назначается в течение первых 2–х дней. Затем лечение продолжают с помощью известной поддерживающей дозы. На 5-й день лечения проводят контроль МНО и коррекцию дозы в соответствии с этим показателем. Рекомендуется поддерживать показатель МНО от 2 до 3 в случае профилактики и лечения венозного тромбоза, эмболии легочной артерии, фибрилляции предсердий, дилатационной кардиомиопатии, осложненных заболеваний клапанов сердца, протезирования клапанов сердца биопротезами. Более высокие показатели МНО от 2,5 до 3,5 рекомендуются при протезировании клапанов сердца механическими протезами и осложненном остром инфаркте миокарда.

За время проведения мониторинга не было зафиксировано ни одного случая большого кровотечения. Малые кровотечения имели место у 5 пациентов.

Обсуждение

Внедрение системы централизованного мониторинга лечения варфарином позволило существенно повысить время нахождения пациентов в терапевтическом диапазоне МНО. Стоит отметить, что показатель не менее 70%, полученный в данном исследовании, существенно превышает таковой для крупных международных исследований по антикоагулянтной терапии. Так, в исследовании по изучению дабигатрана (RELY [10]) пациенты, получавшие варфарин, находились в терапевтическом диапазоне МНО 64% времени; а в исследовании по изучению ривароксабана (ROCKET-AF [11]) – 55% времени. Это свидетельствует о практической значимости описанного метода.

Повышение времени нахождения в терапевтическом диапазоне МНО привело к существенному повышению безопасности лечения варфарином: позволило полностью избежать развития больших кровотечений и значительно снизить риск малых.

Также стоит отметить тот факт, что внедрение данной системы позволит преодолеть опасения врачей по поводу безопасности лечения варфарином и повысить частоту назначения антикоагуляционной терапии тем пациентам, которым она показана.

Заключение

Система централизованного мониторинга терапии варфарином – эффективный метод повышения безопасности лечения. Она позволяет повысить время нахождения пациентов в терапевтическом диапазоне МНО, что ведет к существенному снижению риска геморрагических осложнений.

Литература

1. Задионченко В.С., Шехян Г.Г., Щикота А.М., Ялымов А.А. Место Варфарина в лечении и профилактике тромбозов. РМЖ. Кардиология. 2011; 26: 1648–1658.
2. Козлова Т.В., Таратута Т.В. Возможности оптимизации антикоагулянтной терапии Варфарином. РМЖ. Кардиология. 2008; 11: 1532–1536.
3. Современные аспекты противотромботической терапии. Фармацевтический вестник. 2007; 41.
4. Connolly S., Pogue J., Eikelboom J. et al on the behalf of the ACTIVE investigators. Benefit of oral anticoagulant over antiplatelet therapy in atrial fibrillation depends on the quality of international normalized ratio control achieved by centers and countries as measured by time in therapeutic range. Circulation. 2008; 118: 2029–2037.
5. Gorter J. for the Stroke Prevention In Reversible Ischemia Trial (SPIRIT) and European Atrial Fibrillation Trial (EAFT) study groups. Major bleeding during anticoagulation after cerebral ischemia: patterns and risk factors. Neurology. 1999; 53: 1319–27.
6. Hirsch J., Kearon C., Grimsberg J. Duration of anticoagulant therapy after first episode of venous thrombosis in patient with inherited thrombophilia. Arch. Intern. Med. 1997; 157: 2174–2177.
7. Rosendaal F., Cannegieter S., van der Meer F. et al. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. Thromb Haemost. 1993; 39: 236–239.
8. Levine M., Raskob G., Landefeld C. et al. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment. Chest. 1998; 114: 511–523.
9. Lader E., Martin N., Cohen G. et al. Warfarin therapeutic monitoring: is 70% time in the therapeutic range the best we can do? J Clin Pharm Ther. 2012; 37 (4): 375–7.
10. Connolly S., Ezekowitz M., Yusuf S. et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2009; 361: 1139–51.
11. Patel M., Mahaffey K., Garg J. et al. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2011; 365: 883–91.

ВАРФАРИН НИКОМЕД

Варфарин 2,5 мг



Лечение и профилактика тромбозов и эмболии

Профилактика тромбозов и эмболии (инсульта) у пациентов с фибрилляцией предсердий

Профилактика тромбозов и эмболии у пациентов с поражениями сердечных клапанов или протезированными клапанами сердца

Лечение и профилактика тромбозов и эмболии кровеносных сосудов: острого и рецидивирующего венозного тромбоза

Эмболии лёгочной артерии

Профилактика послеоперационных тромбозов

Вторичная профилактика инфаркта миокарда и профилактика тромбозов и эмболии после инфаркта миокарда



Сокращённая информация по медицинскому применению:

Показания к применению: лечение и профилактика тромбозов и эмболии кровеносных сосудов: острый венозный тромбоз и эмболия лёгочной артерии; вторичная профилактика инфаркта миокарда и профилактика тромбозов и эмболии после инфаркта миокарда; профилактика тромбозов и эмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий, поражениями сердечных клапанов или с протезированными клапанами сердца; лечение и профилактика венозных тромбозов и эмболии; профилактика послеоперационных тромбозов. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата, острое кровотечение, беременность (первый триместр и последние 4 недели беременности), тяжёлые заболевания печени или почек, острый ДВС-синдром, дефицит белков C и S, тромбоцитопения, пациенты с высоким риском кровотечений, включая пациентов с геморрагическими расстройствами, варикозным расширением вен пищевода, аневризмой артерий, люмбальной пункцией, язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, с тяжёлыми ранами (включая операционные), бактериальным эндокардитом, злокачественной гипертензией, геморрагическим инсультом, внутримозговыми кровоизлияниями. **Способ применения и дозы:** варфарин назначается 1 раз в сутки желательнее в одно и то же время. Продолжительность лечения и дозы препарата определяются врачом в соответствии с показаниями к применению. **Особые указания:** в случаях алкоголизма, лихорадки, гипертонии, декомпенсированной сердечной недостаточности, умеренной печёночной недостаточности, мутации гена, кодирующего фермент CYP2C9, наследственной недостаточности антитромбинического протеина C или S действие варфарина может усиливаться или ослабевать. **Контроль во время лечения:** перед началом терапии определяют международное нормализованное отношение (МНО). В дальнейшем лабораторный контроль проводят регулярно каждые 4–8 недель. **Побочное действие:** кровотечения; анемия, рвота, боль в животе, тошнота, диарея; редко: зостинфилия, повышение активности ферментов печени, желтуха, сыпь, крапивница, зуд, экзема, некроз кожи, васкулит, выпадение волос, нефрит, уретрит, тубулярный некроз. **Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.**

