

Приверженность пациентов медикаментозной терапии и врачей клиническим рекомендациям по хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса левого желудочка

Ларина В. Н.¹, Леонова М. В.², Бондаренкова А. А.¹, Ларин В. Г.¹

¹ФГБОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова” Минздрава России. Москва; ²Межрегиональная общественная организация “Ассоциация клинических фармакологов России”. Москва, Россия

В обзоре представлены результаты мета-анализов и систематических обзоров по влиянию приверженности разным методам лечения на качество жизни, частоту повторных госпитализаций и смертность пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и низкой фракцией выброса левого желудочка. Уделено внимание приверженности врачей существующим клиническим рекомендациям и назначаемой терапии. Рассмотрены современные возможности технологии домашнего телемониторинга (включая использование электронных устройств и телекоммуникационных технологий — устройств мониторинга, портативных или носимых мобильных технологий, интеллектуальных датчиков) для обеспечения непрерывности ухода за пациентами с ХСН и их влияние на соблюдение пациентом рекомендаций врача. Проанализированы факторы снижения приверженности лечению пациентов с ХСН и подходы, направленные на ее повышение, сопряженные с более благоприятным течением ХСН, снижением частоты госпитализаций и смертности в ближайшей и долгосрочной перспективе.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, приверженность лечению, смертность, госпитализации, телемониторинг, лечение.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 31/10-2019

Рецензия получена 18/11-2019

Принята к публикации 28/11-2019



Для цитирования: Ларина В. Н., Леонова М. В., Бондаренкова А. А., Ларин В. Г. Приверженность пациентов медикаментозной терапии и врачей клиническим рекомендациям по хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса левого желудочка. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(2):2398. doi:10.15829/1728-8800-2020-2398

Patient compliance and physicians' adherence to guidelines on heart failure with reduced ejection fraction

Larina V. N.¹, Leonova M. V.², Bondarenkova A. A.¹, Larin V. G.¹

¹N.I. Pirogov Russian National Research Medical University. Moscow; ²Association of Clinical Pharmacologists of Russia. Moscow, Russia

The review presents the results of meta-analyses and systematic reviews on the impact of treatment adherence to quality of life, rehospitalization and mortality rates in patients with heart failure with reduced ejection fraction. Attention is paid to the physicians' adherence to current clinical guidelines. The modern capabilities of home telemonitoring programs to ensure the continuity of care for heart failure patients and their impact on patient compliance with the physicians' recommendations are considered. We analyzed the factors of reducing compliance of heart failure patients and approaches aimed at increasing it, associated with a more favorable clinical course of heart failure, a decrease in the hospitalization frequency and mortality rates.

Key words: heart failure, adherence to treatment, mortality, hospitalizations, telemonitoring, treatment.

Larina V. N.* ORCID: 0000-0001-7825-5597, Leonova M. V. ORCID: 0000-0001-8228-1114, Bondarenkova A. A. ORCID: 0000-0002-0673-5775, Larin V. G. ORCID: 0000-0002-3177-3407

*Corresponding author: larinav@mail.ru

Received: 31/10-2019

Revision Received: 18/11-2019

Accepted: 28/11-2019

For citation: Larina V. N., Leonova M. V., Bondarenkova A. A., Larin V. G. Patient compliance and physicians' adherence to guidelines on heart failure with reduced ejection fraction. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(2):2398. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2020-2398

Relationships and Activities: not.

АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, АРА — антагонисты рецепторов ангиотензина II, ДИ — доверительный интервал, ИАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, ЛП — лекарственные препараты, RR — относительный риск, РКИ — рандомизированные контролируемые исследования, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, β-АБ — β-адреноблокаторы, NNT — number needed to treat, NYHA — New York Heart Association.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: larinav@mail.ru

Тел.: +7 (910) 473-35-66

[Ларина В. Н.* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета, ORCID: 0000-0001-7825-5597, Леонова М. В. — д.м.н., профессор, член-корр. РАЕН, клинический фармаколог, член Межрегиональной общественной организации “Ассоциация клинических фармакологов России”, ORCID: 0000-0001-8228-1114, Бондаренкова А. А. — ординатор кафедры поликлинической терапии лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-0673-5775, Ларин В. Г. — к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-3177-3407].

Проблема хронической сердечной недостаточности (ХСН) занимает в современном обществе особое место из-за значительной распространенности и высокого уровня инвалидизации. В проведенных исследованиях ЭПОХА-ХСН (Эпидемиологическое Обследование больных ХСН в Европейской части России), ЭПОХА-Госпиталь-ХСН и ЭПОХА-Декомпенсация-ХСН было установлено, что за последние 16 лет в РФ распространенность ХСН выросла с 4,9% (1998г) до 10,2% (2014г) ($p=0,01$). При этом число пациентов с ХСН III-IV функционального класса (ФК) увеличилось с 1,2% (1998г) до 4,1% (2014г) ($p=0,002$). Общая смертность у больных ХСН составила 25,1% [1].

Несмотря на достижения медицинской науки относительно фармакологических классов лекарственных препаратов (ЛП), способных улучшить клиническое состояние пациентов и качество их жизни, замедлить прогрессирование ХСН, сохраняется высокая частота госпитализаций, в т.ч. и повторных, и летальности.

Общая смертность больных ХСН любой стадии составляет ~6% в год. Риск смертности увеличивается за счет повторных госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН, отсутствия в фармакотерапии основных классов ЛП, влияющих на прогноз — блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы или β -адреноблокаторов (β -АБ) [1].

Последние клинические рекомендации общества специалистов по сердечной недостаточности Российской Федерации [2] и Европейского общества кардиологов [3] акцентируют внимание медицинского сообщества на необходимости снижения бремени госпитализаций и повторных госпитализаций как принципиальных целей в лечении больных с ХСН и низкой фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), поскольку смертность в ранний период после выписки из стационара и уровень повторных госпитализаций остаются стабильно высокими.

Возможной причиной сохранения высокой частоты госпитализаций и неблагоприятного течения ХСН на фоне современного доказанного эффективного лечения является недостаточное внедрение рекомендаций по применению конкретных ЛП и методике их дозирования (титрация до эффективных доз), а также недостаточная приверженность пациентов лечению [4].

Приверженность определяется как “степень, в которой поведение пациента, принимающего ЛП, соблюдающего диету и/или изменяющие образ жизни, соответствуют согласованным рекомендациям поставщика медицинских услуг” (Всемирная организация здравоохранения, 2003). В аспекте ХСН неприверженность лечению можно рассматривать как “вызов” не только для пациентов с ХСН, но и для их близкого окружения и системы здравоохранения в целом.

Как показывают результаты исследований, ~40-60% пациентов с ХСН не привержены лечению, что сопряжено с неблагоприятным течением заболевания, снижением уровня физической активности, ухудшением качества жизни, высоким риском госпитализаций и летальности [4]. Низкая приверженность пациентов с ХСН к лечению значительно варьирует в клинических исследованиях и составляет от 10% до 98% в зависимости от методов оценки — использования субъективных самоотчетов или объективных измерений с помощью подсчета количества таблеток или электронных систем мониторинга приема лекарств (MEMS-устройства). Применение прямых методов детекции плазменных концентраций ЛП: антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА), β -АБ, фуросемид, спиронолактон, тиазидные диуретики, с помощью жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии показывают наличие препаратов у 56% пациентов с декомпенсацией ХСН, а их полное отсутствие у 10% пациентов [5, 6].

Для решения проблем неприверженности пациентов с ХСН к фармакотерапии применяются различные методы вмешательства, включая обучение под руководством фармацевта, медсестры или куратора, использование телемедицинских или веб-модулей, а также междисциплинарные программы (таблица 1).

Приверженность пациентов с ХСН

Анализ факторов снижения приверженности пациентов с ХСН к фармакотерапии, приводящих к ухудшению течения заболевания и повторным госпитализациям, зачастую является результатом недостаточной подготовленности их в отношении симптомов заболевания и особенностей применения ЛП, что затрудняет амбулаторный этап их ведения в клинической практике. Поэтому особо важное значение для улучшения исходов ХСН имеет ранний период после выписки пациентов. Меры, направленные на повышение приверженности пациентов лечению, сопряжены с более благоприятным течением ХСН и снижением частоты госпитализаций, а также смертности в короткой и долгосрочной перспективе.

В систематическом обзоре и метаанализе [7] (2015) по оценке разных методов повышения приверженности пациентов медикаментозной терапии и оценке влияния на исходы ХСН были включены 29 исследований за период 1997-2013гг с участием 4285 пациентов с ХСН в возрасте 45-80 лет (средний возраст 69,5 лет) с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$. В исследованиях оценивались 29 методик повышения приверженности лечению, включая обучение фармакотерапии с применением консультирования по вопросам приема лекарств или письменных инструкций о приеме ЛП ($n=26$) и обучение болезни ($n=20$)

Таблица 1

Вмешательства для повышения приверженности пациентов с ХСН лечению

Обучение пациента	Предоставление пациенту достаточных знаний о заболевании, режиме приема ЛП, о важности приема ЛП и соблюдении немедикаментозного режима
Мониторинг и наблюдение за пациентом	Динамическое наблюдение пациента медсестрой на дому, фиксированные визиты к врачу (например, после выписки из стационара, первые 2 нед., далее через 1, 3 и 6 мес. и т.д.)
Программы междисциплинарного командного наблюдения	Команда включает медсестру, врачей разных специальностей, социального работника для обучения заболеванию, мониторинга выполнения приема ЛП, соблюдения диеты и контроля симптомов, активные визиты медсестры на дому, телефонная поддержка, консультирование специалистов
Неинвазивный домашний телемониторинг и интернет-вмешательства по обучению и мониторингу	Направление на обучение по заболеванию, приему ЛП, соблюдению немедикаментозного лечения, оценке витальных показателей, реабилитации с целью улучшения приверженности

с контролем или самоконтролем симптомов ХСН в сравнении с обычной практикой; в 4 исследованиях приверженность оценивали электронным мониторингом, а в 3 исследованиях — подсчетом таблеток. Средняя приверженность пациентов на фоне применения разных методик увеличивалась на 28% ($p=0,004$) в сравнении с контролем и имела тенденцию к увеличению среди более пожилых пациентов [7].

Большое число метаанализов последних лет посвящено оценке различных методик и вмешательств, направленных на повышение приверженности пациентов с ХСН лечению (фармакотерапии и немедикаментозному лечению), на основные исходы заболевания — частоту повторных госпитализаций и смертность.

По данным [8] (2004) метаанализа 8 клинических рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) применение междисциплинарного наблюдения пациентов с ХСН после выписки сопровождалось достоверным снижением относительного риска (RR) повторных госпитализаций (RR 0,79, $p<0,001$), но не отмечено влияние на смертность пациентов (RR 0,98).

В систематическом обзоре 20 исследований, посвященных изучению активной практики наблюдения пациентов с ХСН в раннем периоде после выписки из стационара, было показано, что частота активных вмешательств, включающих обучение пациентов, визиты медсестер, телефонную поддержку и междисциплинарное наблюдение, существенно снижает частоту повторных госпитализаций [9]. Так, применение высокоинтенсивных вмешательств (не <1 раза в нед.) в виде визитов к пациентам на дом, RR повторных госпитализаций в течение 30 сут. снизился на 48%, при оценке в течение 1 года — снижение RR составило 62%. Кроме того, активные вмешательства по тактике ведения пациентов в амбулаторном звене сопровождалось достоверным повышением качества жизни.

В метаанализ [10] (2016) были включены 57 исследований по оценке влияния различных вме-

шательств, направленных на улучшение приверженности пациентов лечению, на основные исходы ХСН. Большая часть методик повышения приверженности пациентов лечению включала обучение фармакотерапии ($n=50$) и обучение болезни ($n=48$). Метаанализ по всем исследованиям показал, что вмешательства, направленные на повышение приверженности пациентов лечению ХСН, значительно снижают RR смертности (RR 0,89, $p<0,05$) и повторных госпитализаций в связи с ХСН (RR 0,79, $p<0,001$); однако при объединении исследований по отдельным видам вмешательств достоверного влияния на исходы ХСН получено не было (таблица 2) [10].

В метаанализе [11] (2016) по данным 55 РКИ проведена оценка множества различных вмешательств по влиянию на приверженность 15016 пациентов с ХСН на стационарном и амбулаторном этапе лечения, включая 24 исследования по повышению приверженности к фармакотерапии и 42 исследования по повышению приверженности к модификации образа жизни. Вмешательства включали различные формы обучения пациентов по заболеванию, фармакотерапии и модификации образа жизни, визиты или телефонную поддержку медсестрой на дому, самоконтроль состояния, телемониторинг витальных показателей и приема ЛП, врачебный контроль, междисциплинарное наблюдение. Эффективность вмешательств по повышению приверженности к фармакотерапии реализовалась в ее улучшении на 10%, при этом NNT (number needed to treat) был на уровне 10. В большинстве исследований также была продемонстрирована эффективность вмешательств по приверженности соблюдению здорового образа жизни, оцениваемая с применением различных шкал. При этом все вмешательства, приводящие к повышению приверженности пациентов с ХСН, способствовали долгосрочному (в течение 1 года) уменьшению частоты повторных госпитализаций (на 10%) и абсолютному снижению смертности (на 2%).

Таблица 2

Характеристики исследований по приверженности лечению ХСН, отражающие показатели смертности или повторные госпитализации

Виды вмешательства		ОР vs обычной практики	
		Общая смертность	Повторные госпитализации в связи с ХСН
Обучение пациентов болезни	есть	0,91	0,81
	нет	0,72	0,58
Обучение пациентов по фармакотерапии	есть	0,89	0,81
	нет	0,89	0,57
Вмешательства по улучшению помощи медицинских работников по повышению приверженности пациентов	есть	1,50*	0,99
	нет	0,87	0,77
Самоконтроль пациентов по приему ЛП	есть	0,93	1,03*
	нет	0,89	0,76

Примечание: согласно данным Rupparg TM, Delgado JM, Temple J, 2015 [7]; * — наличие статистической значимости.

В метаанализ [12] (2017) включены 53 РКИ (n=12356) и проведена оценка различных вмешательств по тактике ведения пациентов после госпитализации, включая обучение, телемониторинг витальных данных, телефонную поддержку, визиты и уход медсестер, междисциплинарное наблюдение, на исходы ХСН (смертность и повторные госпитализации). Результаты показали, что все виды вмешательств по активному ведению пациентов с ХСН позволяют снижать частоту исходов, но со значительной вариабельностью данных. Только 2 вида вмешательств — визиты медсестер и междисциплинарное наблюдение — статистически значимо уменьшали RR общей смертности — RR 0,78 при 95% доверительном интервале (ДИ) 0,62-0,98 и RR 0,80 при 95% ДИ: 0,67-0,97, соответственно, и повторных госпитализаций — RR 0,65 при 95% ДИ: 0,49-0,86 и RR 0,80 при 95% ДИ: 0,66-0,97, соответственно.

В двух последовательных Кокрейновских метаанализах также оценивалась эффективность влияния различных вмешательств на основные исходы ХСН с целью повышения приверженности пациентов [13, 14]. Вмешательства относились к ведению пациентов с ХСН после выписки из стационара и были объединены в три группы: вмешательства по ведению пациентов (интенсивный мониторинг пациентов после выписки, часто включающий телефонную поддержку и визиты на дому), клинические вмешательства (консультирование специалистом в клинике) и междисциплинарное наблюдение. В первый метаанализ были включены 25 РКИ (n=5942) по оценке влияния различных вмешательств на исходы ХСН с целью повышения приверженности пациентов [13]. Для всей базы данных применение методик повышения приверженности лечению пациентов с ХСН приводило к снижению риска общей смертности и повторных госпитализаций (RR 0,75 и RR 0,57). Причем, интенсивность

вмешательств имела существенные преимущества в эффективности влияния на исходы. Результаты анализа по отдельным вмешательствам показали преимущества для вмешательств по ведению пациентов с ХСН в виде снижения риска смертности на 34% (RR 0,66, p<0,001) и риска госпитализаций в связи с ХСН на 53% (RR 0,47, p<0,0001) в течение 1 года. В отношении междисциплинарного подхода также было показано достоверное снижение риска общей смертности и повторных госпитализаций — RR 0,70 и RR 0,45, соответственно.

Во второй метаанализ были включены 47 РКИ (n=10869) по оценке влияния различных вмешательств на исходы ХСН с целью повышения приверженности пациентов [14]. По всей базе данных было получено выраженное снижение риска смертности от ХСН на 57% (RR 0,47, p<0,0001) и общей смертности на 22% (RR 0,79, p<0,001), а NNT составило 12 и 25, соответственно. По всей базе данных получено значимое снижение риска повторной госпитализации в связи с ХСН (RR 0,64, p<0,0001) и NNT, равное 8. Из всех методов вмешательства только оценка РКИ с применением междисциплинарного наблюдения пациентов с ХСН показала преимущества и значительное снижение общей смертности (RR 0,67, p<0,001) и риска повторной госпитализации в связи с ХСН (RR 0,68, p<0,001).

Наиболее современными методиками дистанционной поддержки (мониторинга, консультирования и пр.) для обеспечения непрерывности ухода за пациентами с ХСН, особенно в течение первого месяца после выписки из стационара, являются технологии домашнего телемониторинга. Телемониторинг включает использование электронных устройств и телекоммуникационных технологий (например, устройств мониторинга, портативных или носимых мобильных технологий и интеллектуальных датчиков) для цифровой передачи физиологических и других данных, связанных с заболева-

Таблица 3

Результаты влияния телемониторинга пациентов с ХСН на риск смертности и госпитализаций

Виды вмешательства	Число пациентов	ОР vs обычной практики	
		Общая смертность	Госпитализации в связи с ХСН
Телемониторинг в рабочее время или круглосуточно без посещений на дому, недавно выписанные и стабильные пациенты с ХСН	2710 / 1570	0,66*	0,79*
Телемониторинг в рабочее время без посещений на дому, недавно выписанные пациенты (≤ 28 сут.)	1234 / 755	0,62*	0,86
Телемониторинг в рабочее время без посещений на дому, пациенты со стабильной ХСН	1501 / 432	0,85	0,70
Телемониторинг с круглосуточной поддержкой без посещений на дому, пациенты со стабильной ХСН	1258 / 1170	0,85	0,64
Телемониторинг в рабочее время или круглосуточно с посещением на дому, недавно выписанные и стабильные пациенты	1200	0,60*	-

Примечание: согласно данным Kitsiou S, et al., 2015 [15]; * — наличие статистической значимости.

Таблица 4

Оценка влияния разных технологий телемониторинга пациентов с ХСН на риск смертности и госпитализаций

Виды телемониторинга	Число РКИ	ОР vs обычной практики	
		Общая смертность	Госпитализации в связи с ХСН
Автоматизированный аппаратный телемониторинг	12	0,65*	0,77*
Автоматизированный телемониторинг жизненно важных функций	6	0,64*	0,73*
Автоматизированный телемониторинг жизненно важных функций и симптомов	6	0,70*	0,87
Мобильный телемониторинг	4	0,67	0,72
Интерактивный голосовой ответ	2	1,09	1,03
Видео-консультация с телефонным мониторингом витальных показателей	2	0,95	-

Примечание: согласно данным Kitsiou S, et al., 2015 [15]; * — наличие статистической значимости.

нием, из дома пациента в медицинский центр, обеспечивающий их анализ, уход за пациентом и обратную связь. Эти технологии включают следующие виды: видео-консультация с передачей данных о жизненно важных функциях или без нее, мобильный телемониторинг, автоматизированный телемониторинг на основе устройств, интерактивные системы голосового ответа и интернет-телемониторинг [15]. Позволяя регулярно собирать удаленные клинические данные, телемониторинг может обеспечить раннее обнаружение клинической декомпенсации у пациентов с ХСН, позволяя своевременно вмешиваться для предотвращения случаев смерти или дальнейшего ухудшения состояния пациента, что потребует госпитализации и использования большего количества ресурсов здравоохранения.

Оценка технологии телемониторинга была проведена в ряде метаанализов.

В двух последовательных Кокрейновских метаанализах была проведена оценка вмешательств в виде структурированной телефонной поддержки и неинвазивных программ домашнего телемониторинга пациентов с ХСН в сравнении со стандартной практикой по влиянию на исходы заболевания [16,

17]. В первый метаанализ 2010г были включены 25 исследований, в 16 РКИ оценивали структурированную телефонную поддержку ($n=5613$) и в 11 РКИ — телемониторинг ($n=2710$) [16]. Применение телемониторинга пациентов с ХСН способствовало значительному снижению общей смертности ($RR\ 0,66$, $p<0,0001$), тогда как метод структурированной поддержки по телефону показал незначительный положительный эффект ($RR\ 0,88$, $p=0,08$). Оба вмешательства привели к достоверному снижению частоты госпитализаций в связи с ХСН — на 23% при использовании метода структурированной телефонной поддержки ($RR\ 0,77$, $p<0,0001$) и на 21% для телемониторинга ($RR\ 0,79$, $p=0,008$). Оба вида вмешательства сопровождались улучшением параметров качества жизни, а также экономическим эффектом по сокращению расходов здравоохранения. В обновленный метаанализ 2015г были включены 43 РКИ, из них 25 по структурированной телефонной поддержке ($n=9332$) и 18 по телемониторингу ($n=3860$), в двух из которых изучали одновременно и телефонную поддержку, и телемониторинг [17]. Результаты этого метаанализа также подтвердили эффективность методов повышения приверженности пациентов для улучшения исходов

ХСН. Так, был выявлен более выраженный эффект телемониторинга как по снижению риска общей смертности (RR 0,80, $p=0,0057$), так и риска госпитализаций, связанных с ХСН (RR 0,71, $p<0,0001$). Применение метода структурированной телефонной поддержки пациентов с ХСН также показало благоприятный эффект, хотя и менее выраженный — снижение общей смертности на 13% (RR 0,87, $p=0,017$) и риска госпитализаций на 15% (RR 0,85, $p<0,0001$).

Еще в одном крупном метаанализе [15] (2015), в который были включены 15 систематических обзоров и 5 метаанализов РКИ и наблюдательных исследований за период 2003–2013 гг, проведен всесторонний анализ по оценке эффективности телемониторинга. Общее количество исследований составило 105 (38 РКИ и 67 наблюдательных исследований). По всему пулу исследований относительное снижение риска общей смертности варьировало от 15% до 40% (RR 0,85 и 0,60), а абсолютное снижение риска смертности составило от 1,4% до 6,5%. Причем, наибольшее улучшение выживаемости на фоне телемониторинга было выражено среди пациентов с ХСН, которые недавно были выписаны из стационара, а именно: на 34% — снижение риска смертности (RR 0,62) и на 5% — абсолютное снижение смертности, тогда как среди пациентов без какого-либо острого события или ухудшения ХСН в течение последних 28 сут. до рандомизации снижение риска смертности составило только 15% (RR 0,85) и 1,4% — абсолютное снижение смертности (таблица 3). Снижение RR госпитализаций в связи с ХСН варьировало от 14% до 36% (RR 0,86 и 0,64) с абсолютным снижением частоты госпитализаций от 3,7% до 8,2%. Применение телемониторинга с клинической поддержкой только в рабочее время дало меньший относительный эффект для недавно выписанных пациентов, чем для пациентов со стабильной ХСН (RR 0,86 vs RR 0,70) (таблица 3), причем для пациентов со стабильной ХСН телемониторинг в круглосуточном режиме приводил к еще более выраженному снижению риска госпитализаций — на 36% (RR 0,64), хотя результат не достиг статистической значимости.

Кроме того, авторами был проведен сравнительный анализ по разным видам технологий телемониторинга пациентов с ХСН, показавший эффективность всех методов по снижению риска общей смертности и госпитализаций, но с разной степенью достоверности из-за различий по объему исследований (таблица 4) [15].

Таким образом, получены доказательства о возможности повышения эффективности лечения пациентов с ХСН с помощью современных технологий телемониторинга, позволяющих улучшить прогноз пациентов. Вместе с тем не только применение

технологий, но и организация непрерывной медицинской помощи и поддержки пациентам с ХСН в рамках комплексного и междисциплинарного подхода, включающих обучение пациентов, надлежащее фармакологическое лечение и психологическую поддержку, помогут обеспечить максимальную эффективность лечения.

В целом, вмешательство по улучшению приверженности пациентов с ХСН лечению, особенно в период после выписки из стационара после лечения декомпенсации заболевания, способствует существенному снижению повторных госпитализаций и смертности. Приверженность медикаментозному лечению является ключевым компонентом самообслуживания пациентов с ХСН, поэтому вмешательства по улучшению приверженности к приему ЛП следует рассматривать в ходе регулярных посещений пациентов с ХСН, а меры по улучшению соблюдения лечения должны быть частью программ помощи при ХСН.

Приверженность врачей

Несмотря на то, что в последние годы акцентируется внимание на необходимости следования клиническим рекомендациям врачами при лечении ХСН, значительная часть амбулаторных пациентов (~27%) не получает эффективной, основанной на доказательствах, медикаментозной терапии [3].

Для изучения приверженности врачей к выполнению современных рекомендаций по лечению ХСН было проведено международное проспективное наблюдательное исследование QUALIFY (Quality of adherence to guideline recommendations for life-saving treatment in heart failure survey) с участием врачей из 36 стран мира [18]. В ходе исследования для оценки фармакотерапии наблюдались 6669 пациентов с ХСН и ФВЛЖ $\leq 40\%$, которые были выписаны после госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН в течение предшествующих 1–15 мес.; наблюдение продолжалось в течение 6 мес. для оценки частоты исходов (общая смертность, сердечно-сосудистая смертность, смертность от ХСН, госпитализации по поводу ХСН, комбинированные исходы). Приверженность назначению ЛП 5 основных классов для лечения ХСН (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), АРА, β -АБ, антагонисты минералкортикоидных рецепторов (АМКР), ивабрадин) оценивалась по критериям: низкая — 0 баллов за неназначение ЛП при отсутствии противопоказаний, средняя — 0,5 балла за назначение ЛП $< 50\%$ от целевой дозы ($< 100\%$ от целевой дозы для АМКР), хорошая — 1 балл за назначение ЛП в $\geq 50\%$ от целевой дозы (100% доза для АМКР). Результаты показали хорошую приверженность назначению по 5-ти классам ЛП среди 23% пациентов, среднюю — у 55%, низкую — у 22%. Медиа ФВЛЖ была сопоставима у пациентов из группы с высокой, умеренной и низкой приверженностью —

Таблица 5

Частота назначения основных классов ЛП для лечения пациентов с ХСН

Классы препаратов	Приверженность врачей			Статистическая значимость различий, р
	Хорошая Назначение, %	Средняя Назначение, %	Низкая Назначение, %	
ИАПФ (n=4413)	73,2	68,4	53,5	<0,001
АРА (n=1403)	17,4	90,6	21,7	<0,001
β-АБ (n=5778)	84,4	90,6	79,1	<0,001
АМКР (n=4632)	78,9	77,0	41,3	<0,001
Ивабрадин (n=1896)	43,6	35,3	14,4	<0,001

Примечание: согласно данным Komajda M, et al., 2017 [18].

32,2%, 31,6% и 32,3%, соответственно ($p=0,004$). Однако хорошая приверженность в фармакотерапии отмечена чаще у пациентов I ФК по классификации NYHA (New-York Heart Association) ($p<0,001$), тогда как низкая приверженность наблюдалась чаще у пациентов IV ФК ($p<0,001$). Кроме того, хорошая приверженность отмечена при лечении пациентов с коморбидностью, имевших >3 сопутствующих заболеваний — фибрилляция предсердий, дислипидемия, артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, хроническая обструктивная болезнь легких. Напротив, низкая приверженность отмечалась при лечении пациентов более старческого возраста и имевших онкологические заболевания. При низкой приверженности значительно меньшей доле пациентов были назначены ИАПФ ($p<0,001$), β-АБ ($p<0,001$), АМКР ($p<0,001$), ивабрадин ($p<0,001$), диуретики ($p<0,001$); АРА и β-АБ чаще всего назначались при средней приверженности (таблица 5) [18].

Многофакторный анализ показал, что низкий уровень приверженности, по сравнению с высоким, чаще ассоциировался с общей смертностью (RR 2,21, $p=0,001$), смертностью от ХСН (RR 2,26, $p=0,032$), комбинированным исходом госпитализаций и смертью от ХСН (RR 1,26, $p=0,024$), госпитализациями и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний (RR 1,35, $p=0,013$). К тому же, прослеживалась тесная связь между низкой приверженностью лечению и госпитализациями по поводу ХСН (RR 1,32) [18].

Таким образом, высокая приверженность врачей рекомендациям по назначению ЛП с назначением, по крайней мере, 50% рекомендуемой дозы ЛП, связана с улучшением выживаемости и снижением частоты госпитализаций пациентов с ХСН и низкой ФВ ЛЖ.

Был проведен систематический анализ 70 РКИ по оценке “избыточной” смертности, вызванной отсрочкой назначения 3 классов ЛП (ИАПФ, β-АБ, АМКР) пациентам с ХСН на 1 год в случае необходимости ее назначения [19]. На первом этапе был проведен метаанализ по оценке выживаемости пациентов с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ, применявших ИАПФ, β-АБ, АМКР, и расчет уровней риска смер-

ности, связанных с отсрочкой терапии на 1 год; на втором этапе проводился опрос врачей по ожидаемому риску смерти при отсроченном применении 3 классов ЛП. Результаты метаанализа показали статистически значимое снижение смертности пациентов с ХСН при применении ИАПФ (RR 0,80, $p=0,002$), при применении β-АБ (RR 0,73, $p<0,001$); при применении АМКР (RR 0,77, $p<0,001$). При этом, если пациент с ХСН получает лечение всеми 3 классами ЛП, расчетная годовая выживаемость составляет 90%. Отсрочка назначения ИАПФ в течение 1 года имеет дополнительно риск смерти 4,4 на 100 человек; отсрочка β-АБ у пациента, получающего ИАПФ, имеет риск смерти 4,8 на 100; отсрочка АМКР у пациента, который лечится ИАПФ и β-АБ, имеет риск смерти 3,0 на 100 человек. Если имеется отсрочка всех 3 классов ЛП, суммарный дополнительный риск смерти равен 12,2 на 100 человек. Это значит, что при возможном уровне выживаемости 90% в течение 1 года при своевременно начатом лечении задержка назначения эффективных ЛП на год может снизить выживаемость до 78%, что соответствует ежегодному абсолютному увеличению смертности у 12 из 100 пациентов или у 1% пациентов ежемесячно [19]. Опрос врачей по ожидаемому дополнительному риску смерти пациентов с ХСН при отсрочке применения ЛП составил 5 для ИАПФ и 10 для β-АБ и АМКР; это существенно превышает даже данные РКИ и подчеркивает ценность этих классов ЛП для лечения пациентов с ХСН.

Таким образом, обсуждение с пациентами ожидаемого риска смерти в связи с заболеванием ХСН является важной мотивацией в повышении их приверженности лечению, а, учитывая величину риска, раннее начало и повышение эффективности медикаментозной терапии комбинацией ЛП имеют решающее значение.

Заключение

Учитывая высокую смертность пациентов с ХСН в ранний период после выписки из стационара, рост повторных госпитализаций, увеличение числа пациентов с ХСН III-IV ФК, необходимо усилить внимание медицинского сообщества на необ-

ходимости повышения приверженности лечению, снижения госпитализаций, как принципиальных целей в лечении больных с ХСН.

Анализ факторов снижения приверженности пациентов с ХСН к фармакотерапии, приводящего к ухудшению течения заболевания и повторным госпитализациям, показал, что зачастую это является результатом недостаточной подготовленности больных в отношении симптомов заболевания и особенностей применения ЛП.

Различные методы вмешательства, включая обучение под руководством фармацевта, медсестры или куратора, использование телемедицинских или веб-модулей, междисциплинарные программы, эффективное использование достижений медицинской науки относительно фармакологических классов ЛП спо-

собно улучшить клиническое состояние пациентов, качество жизни, замедлить прогрессирование ХСН. При выборе лекарственной терапии врач должен руководствоваться клиническими рекомендациями.

Для достижения высокой приверженности лечению необходима тесная связь между врачом и пациентом. Понимание сути своей болезни, важности соблюдения приема медикаментозной терапии и рекомендованной дозировки, влияния изменения образа жизни может повысить приверженность лечению и, как следствие, улучшить качество жизни пациента.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Fomin IV. Chronic heart failure in the Russian Federation: What we know today and what we are supposed to do. Russian Journal of Cardiology. 2016;(8):7-13. (In Russ.) Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Российский кардиологический журнал. 2016;(8):7-13. doi:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.
2. Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, et al. Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ODHF). Diagnosis, prevention and treatment. Kardiologiya. 2018;58(S6):8-164. (In Russ.) Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН — РКО — РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018;58(S6):8-164. doi:10.18087/cardio.2475.
3. Ponikowski P, Voors A, Anker S, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2016. doi:10.1093/eurheartj/ehw128.
4. Shah D, Simm K, Barksdale DJ, Wu JR. Improving medication adherence of patients with chronic heart failure: challenges and solutions. Research Reports in Clinical Cardiology. 2015;6:87-95. doi:10.2147/RRCC.S50658.
5. Solara M, Peloucha R, Vorisek V. Serum drug levels to diagnose non-adherence in acute decompensated heart failure. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2016;160(2):244-7. doi:10.5507/bp.2016.031.
6. Chukaeva II, Larina VN, Karpenko DG, Pozdnyakova AV. Medication adherence of elderly patients with chronic heart failure. Kardiologiya. 2017;57(10):65-72. (In Russ.) Чукаева И.И., Ларина В.Н., Карпенко Д.Г., Позднякова А.В. Приверженность к лечению пожилых больных с хронической сердечной недостаточностью. Кардиология. 2017;57(10):65-72. doi:10.18087/cardio.2017.10.10043.
7. Ruppert TM, Delgado JM, Temple J. Medication adherence interventions for heart failure patients: a meta-analysis. Eur J Cardiovasc Nurs. 2015;14(5):395-404. doi:10.1177/1474515115571213.
8. Gwaddy-Sridhar FH, Flintoft V, Lee DS, et al. A systematic review and meta-analysis of studies comparing readmission rates and mortality rates in patients with heart failure. Arch Intern Med. 2004;164(21):2315-20. doi:10.1001/archinte.164.21.2315.
9. Stamp KD, Machado MA, Allen NA. Transitional Care Programs Improve Outcomes for Heart Failure Patients An Integrative Review. J Cardiovasc Nurs. 2014;29(2):140-54. doi:10.1097/JCN.0b013e31827db560.
10. Ruppert TM, Cooper PS, Mehr DR, et al. Medication adherence interventions improve heart failure mortality and readmission rates: systematic review and meta-analysis of controlled trials. J Am Heart Assoc. 2016;5(6):e002606. doi:10.1161/JAHA.115.002606.
11. Unverzagt S, Meyer G, Mittmann S, et al. Improving Treatment Adherence in Heart Failure. Dtsch Arztebl Int. 2016;113(25):423-30. doi:10.3238/arztebl.2016.0423.
12. Van Spall HGC, Rahman T, Mytton O, et al. Comparative effectiveness of transitional care services in patients discharged from the hospital with heart failure: a systematic review and network meta-analysis. Eur J Heart Fail. 2017;19(11):1427-43. doi:10.1002/ehf.765.
13. Takeda A, Taylor SJ, Taylor RS, et al. Clinical service organisation for heart failure. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(9):CD002752. doi:10.1002/14651858.CD002752.pub3.
14. Takeda A, Martin N, Taylor RS, Taylor SJ. Disease management interventions for heart failure. Cochrane Database Syst Rev. 2019;1:CD002752. doi:10.1002/14651858.CD002752.pub4.
15. Kitsiou S, Paré G, Jaana M. Effects of home telemonitoring interventions on patients with chronic heart failure: an overview of systematic reviews. J Med Internet Res. 2015;17(3):e63. doi:10.2196/jmir.4174.
16. Inglis SC, Clark RA, McAlister FA, et al. Structured telephone support or telemonitoring programmes for patients with chronic heart failure. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(8):CD007228. doi:10.1002/14651858.CD007228.pub2.
17. Inglis SC, Clark RA, Dierckx R, et al. Structured telephone support or non-invasive telemonitoring for patients with heart failure. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(10):CD007228. doi:10.1002/14651858.CD007228.pub3.
18. Komajda M, Cowie MR, Tavazzi L, et al. Physicians' guideline adherence is associated with better prognosis in outpatients with heart failure with reduced ejection fraction: the QUALIFY international registry. Eur J Heart Fail. 2017;19(11):1414-23. doi:10.1002/ehf.887.
19. Zaman S, Zaman SS, Scholtes T, et al. The mortality risk of deferring optimal medical therapy in heart failure: a systematic comparison against norms for surgical consent and patient information leaflets. Eur J Heart Fail. 2017;19(11):1401-9. doi:10.1002/ehf.838.