РОЛЬ ПРИВЕРЖЕННОСТИ В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ПУТИ ЕЕ ПОВЫШЕНИЯ

© Мещерина Н.С., Хардикова Е.М., Горшунова Н.К., Абросимова Н.В., Леонтьева Т.С.

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

Несмотря на разработку и внедрение клинических рекомендаций, появление современных эффективных препаратов для лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН), данная патология неуклонно прогрессирует, непосредственно снижая качество жизни и ее продолжительность. При этом эффективность терапии зависит напрямую, в том числе, и от наличия высокой приверженности терапии у больных ХСН как на старте лечения, так и при последующей ее коррекции. Нельзя также недооценивать значение готовности пациентов и к модификации образа жизни. Кроме того, значительную роль играет также приверженность врачей к полному соблюдению клинических рекомендаций. Отсутствие соответствия между принципами, изложенными в рекомендациях, и реальными назначениями исключает возможность достижения контроля над симптомами ХСН и положительного влияния на прогноз. Данный обзор направлен на оценку изученности приверженности к лечению как пациентов с ХСН, так и их врачей с акцентом на российские исследования и реальную клиническую практику (РКП), в сравнении с исследованиями зарубежных авторов. К сожалению, до настоящего времени проблема комплаентности в разрезе ХСН в Российской Федерации недостаточно изучена в крупномасштабных исследованиях, регистры больных ХСН в большей степени позволяют выявить клинико-эпидемиологические особенности течения заболевания у них, практически не затрагивая вопросы приверженности. При этом следует отметить, что проблема приверженности как врачей, так и пациентов является безусловно актуальной, поскольку зачастую определяет дальнейший прогноз у больных с ХСН, что объясняет научно-практическую значимость проведения крупных исследований с последующим тщательным анализом и поиском способов ее повышения.

Ключевые слова: приверженность; хроническая сердечная недостаточность; методы оценки приверженности.

Мещерина Наталья Сергеевна – д-р мед. наук, доцент, проректор по непрерывному образованию и международному сотрудничеству, зав. кафедрой внутренних болезней № 1, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-9292-3093. E-mail: n.mescherina@yandex.ru

Хардикова Елена Михайловна – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры внутренних болезней № 1, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-8317-322X. E-mail: <u>rx-elena@yandex.ru</u>

Горшунова Нина Корниловна – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-4573-1953. E-mail: gorsh@kursknet.ru

Абросимова Наталья Владимировна – ассистент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-7446-5404. E-mail: novikovanataliya2010@yandex.ru

Леонтьева Татьяна Сергеевна – ассистент кафедры внутренних болезней № 1, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0003-2699-7235. E-mail: <u>s-tayana@mail.ru</u> (автор, ответственный за переписку)

Несмотря на постоянную доработку и усовершенствование современных рекомендаций к лечению хронической сердечной недостаточности (ХСН) и существенные достижения медицинской науки и фармацевтического производства последних лет, данное заболевание, имеюнеуклонно прогрессирующее течение, до сих пор в большинстве случаев приводит к снижению качества и уменьшению продолжительности жизни больных, независимо от причин, приводящих к его развитию [16, 22, 33, 35]. Показатели смертности от ХСН по-прежнему остаются высокими, превышая показатели смертности для большинства форм рака [35]. Кроме того, лечение ХСН становится одним из самых дорогостоящих и максимально эффективная терапия данной патологии важна, в том числе, и с экономической точки зрения.

При этом одним из ключевых факторов эффективности лечения и достижения контроля

над прогрессированием ХСН является формирование приверженности пациентов к терапии как лекарственной, так и немедикаментозной. Эксперты Всемирной организации здравоохранения полагают, что основные усилия следует направить сейчас не столько на разработку новых схем лечения, сколько на увеличение приверженности больных к уже существующим [14]. Логично предположить, что даже самая эффективная методика или препарат не дадут должного результата, если технология их использования будет нарушена из-за несоблюдения пациентом рекомендаций врача.

Следует также отметить, что перед тем, как разрабатывать и совершенствовать способы повышения приверженности больных ХСН к терапии, необходимо решить еще одну проблему – проанализировать имеющиеся методы оценки приверженности.

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ

В настоящее время исследования приверженности больных к лечению предполагают использование различных опросников, анкет, тестов, шкал [2, 20, 26, 30]. Кроме того, рекомендуется применение косвенных методик, к которым относятся сравнение количества выписанных и реализованных препаратов, определение биомаркеров и признаков эффективности терапии (достижение целевого уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) у больных с дислипидемией или целевых значений частоты сердечных сокращений (ЧСС) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС)) [2]. Но все они имеют лишь общий характер, в то время как специальный опросник для изучения комплаентности у больных ХСН для реальной клинической практики (РКП) на данный момент еще не апробирован. Чаще всего для изучения приверженности используется тест Мориски-Грина в различных модификациях, однако с его помощью можно лишь качественно, но не количественно оценить общую приверженность [3].

В 2018 г. Н.А. Николаев и соавторы представили «Российский универсальный опросник количественной оценки приверженности к лечению (КОП-25)», состоящий из 25 вопросов с шестью вариантами ответа, соответствующими степени готовности респондента выполнять те или иные рекомендации врача (от полностью согласен выполнять - 6 баллов до полностью не согласен выполнять - 1 балл) [7]. Далее с помощью формул оценивается важность для пациента и готовность его к лекарственной терапии, модификации образа жизни и медицинскому сопровождению, а также общая приверженность к лечению. При этом высокой приверженность считается при уровне 76-100%, средней - 51-75%, а низкой – менее 50% [7].

Созданы и другие отечественные и зарубежные опросники, например опросник «Шкала приверженности Национального общества доказательной фармакотерапии (НОДФ)», который включает в себя 4 вопроса и определяет следующие виды приверженности: преднамеренной и непреднамеренной, фактической и потенциальной, комплаентность на различных этапах лечения. С помощью данной шкалы можно также оценить степень, как приверженности, так и неприверженности (абсолютная или частичная). Кроме того, шкала НОДФ полезна с точки зрения определения причины неприверженности к терапии. При этом все существующие опросники не лишены субъективизма, переоценивают приверженность к лечению и не полностью ее выявляют [2].

Помимо непрямых методик оценки приверженности следует упомянуть о прямых способах, к которым относятся определение концентрации лекарственного средства в сыворотке крови больных, осуществление контроля приема препарата пациентом, различные системы мониторинга использования медикаментозного лечения. Например, чешские исследователи провели прямую оценку приверженности терапии у больных XCH (n=274, средний возраст -62 года) путем определения количества препаратов, назначаемых при ХСН, в сыворотке крови. В результате значительная часть больных, а именно практически каждый шестой пациент, неприверженными к При этом приверженность больных моложе 60 лет была выше, чем у более возрастных пациентов (отношение шансов (OR) 2,15) [19].

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ: ЗАРУБЕЖНЫЙ ОПЫТ

В то же время на результат лечения влияет также и приверженность врачей к полному соблюдению клинических рекомендаций. Следует отметить, что, несмотря на существование клинических рекомендаций по диагностике и лечению ХСН, назначения практикующих врачей не всегда в полной мере им соответствуют, при этом сами врачи могут полагать, что даже частичное соблюдение рекомендаций является достаточным [32]. В действительности же это приводит к тому, что менее 1% больных получают все рекомендованные препараты в целевых дозах [17].

Известно, что главным критерием эффективности терапии ХСН является снижение риска смерти и уменьшение частоты госпитализаций по поводу ее декомпенсации [28]. Соответственно, среди препаратов, рекомендованных для лечения ХСН, следует отдельно выделить группы, положительное влияние которых на продолжительность жизни больных доказана в крупных исследованиях: ингибиторы АПФ (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), ингибиторы неприлизина/рецепторов к ангиотензину (АРНИ), бета-адреноблокаторы (БАБ), антагонисты минералкортикоидных рецепторов (АМКР) [28]. Кроме того, как показало "Dapagliflozin and Prevention исследование of Adverse Outcomes in Heart Failure (DAPA-HF)", назначение ингибиторов SGLT2 или натрийглюкозного ко-транспортера 2-го типа (а именно, дапаглифлозина) также снижает риск сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по поводу сердечной недостаточности, в том числе и у больных с ХСН со сниженной фракцией выброса (ХСНнФВ) без сахарного диабета

(СД) [21]. Использование препаратов из этих групп в рекомендованных комбинациях и целевых дозах является обязательным для эффективной терапии и напрямую зависит от того, насколько привержен врач к назначению данных лекарственных средств.

Согласно зарубежным исследованиям, приверженность врачей к полному соблюдению стратегии лечения ХСН, изложенной в клинических рекомендациях, не является достаточной. По данным M. Parker et al., менее 1% пациентов получают все препараты, влияющие на прогноз в целевых дозах [32]. При этом на несоблюдение врачами принципов, озвученных в рекомендациях, влияет множество причин: незнание целевых доз препаратов, влияющих на прогноз именно у больных сердечной недостаточностью; ошибочное предположение о достаточной эффективности субцелевых доз; отсутствие титрации дозы из-за опасения нежелательных эффектов (например, гиперкалиемия или гипотония); отсутствие биомаркера, уровень которого может служить критерием для увеличения дозы [32]. Наконец, клиническая инерция и ложная уверенность в том, что если на нецелевых дозах достигнут хороший контроль над симптомами ХСН, то и влияние на дальнейшее прогрессирование заболевания и соответственно на прогноз также является достаточным, тоже могут служить одной из причин неполного соблюдения принципов терапии, описанных в клинических рекомендациях [32].

В то же время результаты проспективного многоцентрового обсервационного исследования The Adherence to guideline-directed medical and device Therapy in outpAtients with HFrEF (АТА), проведенного в 24 центрах с января по июнь 2019 года, целью которого являлось изучение приверженности к терапии в амбулаторных условиях у больных ХСНнФВ, свидетельствует, что каждый третий пациент (n=1462) не получал все рекомендованные группы препаратов (наиболее часто не назначались АМКР без должного обоснования - 30%). Более того, лишь малая часть из лиц, включенных в анализ, получала целевые дозы лекарственных препаратов (например, каждый четвертый получал ИАПФ в достаточной дозе, а БАБ в целевой дозе принимал лишь каждый десятый пациент), причем в большинстве случаев весомой причины для отсутствия титрования не было. Также установлено, что части пациентов, которым было показано использование имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора или сердечной ресинхронизирующей терапии, эти методы лечения не предлагались [23].

В недавно опубликованном исследовании Y. Matsuo et al. сравнивалась частота назначения препаратов, рекомендованных при ХСН, и методов аппаратного лечения, как в городе, так и в сельской местности [27]. Примечательно, что частота назначения медикаментозной терапии в сельской местности была на 20-25% ниже, чем в городе, а аппаратные методы лечения также в городе использовались намного активнее, чем в регионах (45% и 5% соответственно) [27].

В 2020 году в США были опубликованы результаты ретроспективного наблюдательного исследования, в ходе которого анализировалась терапия более 17 тысяч больных, госпитализированных по поводу ХСН в период с 2008 по 2016 год [38]. Установлено, что, несмотря на рекомендации о назначении комбинированной двvxили трехкомпонентной (ИАПФ/БРА/ АРНИ, БАБ, АМКР), четверти пациентов после выписки не назначался ни один из этих препаратов (23% пациентов; n=3987). Двойная или тройная терапия была назначена немногим больше половины больных (41%; n=7056 и 13%; n=2286 соответственно), что повлияло на снижение риска смерти или повторной госпитализации по сравнению с отсутствием лечения (отношение рисков [95% ДИ] для двойной терапии – 0,56 [0,53-0,59], для тройной терапии – 0,45 [0,41-0,50]) [38]. Титрации дозы не проводились у почти половины пациентов (46%), которым препараты назначались, что свидетельствует о невысокой приверженности врачей к соблюдению рекомендаций. Учитывая, что около 40% пациентов с ХСН не обращались к врачу в течение 14 дней после выписки, можно говорить и о небольшой приверженности их самих [38].

Представляют интерес также результаты вторичного анализа рандомизированного исследования Better Effectiveness After Transition-Heart Failure (BEAT-HF), в ходе которого выявлено, что соблюдение пациентами рекомендаций по регулярному мониторингу веса на данной неделе было связано со снижением смертности на 19% на следующей неделе (коэффициент заболеваемости 0,81; 95% ДИ 0,73-0,90) и снижением частоты госпитализаций на 11% (заболеваемость соотношение скоростей 0,89; 95% ДИ 0,86-0,91) [18]. Вероятно, это было связано с тем, что данные пациенты также ответственнее относились к приему назначенных препаратов и, следовательно, являлись более приверженными терапии.

ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ

К сожалению, в РФ к настоящему времени проведено достаточно небольшое количество исследований, целью которых являлось изуче-

ние приверженности больных ХСН к терапии. Проблема приверженности врачей к выполнению описанных в клинических рекомендациях требований также не изучена в полной мере. Большинство авторов работ, посвященных данной проблеме, преимущественно опираются на результаты крупных зарубежных исследований и метаанализов, что, возможно, также подтверждает недостаточное количество крупных качественных исследований в РФ. Созданные в России регистры больных ХСН (Оракул-РФ, Павловский регистр, РЕКВАЗА, Профиль, Российский госпитальный регистр ХСН) анализируются больше для изучения закономерностей, влияющих на прогноз больных, преемственность между стационаром и амбулаторным звеном, особенности портрета современного пациента с ХСН, а если и позволяют судить о приверженности, то лишь косвенно.

Так, например, при анализе Российского госпитального регистра больных XCH (RUssian hoSpital Heart Failure Registry — RUS-HFR), в работе которого участвовало 3 медицинских центра - ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова (НМИЦ), ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» $(Op\Gamma MA)$ (в последующем прекративший работу в регистре), ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер» (СОККД), установлено, что часть пациентов до поступления на стационарное лечение не получали должной терапии, что авторы связывают, в том числе, с низкой приверженностью больных к лечению (в частности, 55% пациентов с ХСН ІІ функционального класса (ФК), поступивших в НМИЦ и включенных в регистр, не получали диуретики и АМКР; эти же препараты не были назначены 21,3% и 24,1% больных ХСН III и IV ФК соответственно) [9]. При наблюдении за больными в течение 3 лет отмечается, что часть пациентов, включенных в регистр (5-23%) вообще не посещали ни кардиолога, ни терапевта, а количество больных, принимающих рекомендованные препараты, снизилось. Особенно ярко эта закономерность прослеживается у пациентов, получавших лечение в региональном центре (СОККД), причем именно среди этих пациентов выживаемость в течение 3 лет была существенно ниже, чем у пациентов федерального центра (ФЦ), причем как специализированного отделения сердечной недостаточности (СН), так и друотделений (52% против гих ΦЦ и 77,9%) [10].

Тем не менее в рамках амбулаторного РЕгистра КардиоВАскулярных ЗАболеваний (РЕК-ВАЗА) в ходе изучения данных был выполнен также субанализ приверженности больных ХСН

и артериальной гипертензии (АГ) в сочетании с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) и без него, продемонстрировавший, что привержен к медикаментозной терапии лишь каждый третий. Примечательно, что приверженность врачей к соблюдению клинических рекомендаций, по данным регистра РЕКВАЗА, также была невысокой – комбинация ИАПФ/БРА и БАБ не была назначена более трети больных обеих групп [4].

Также представляет интерес одномоментное исследование приверженности больных ХСН, АГ, стабильной стенокардией (СС), фибрилляцией предсердий (ФП) с помощью опросника КОП-25. Среди больных с ХСН (n=178) приверженность к лекарственной терапии соответствовала низкому уровню - 26,4%, среднему - 42,1% и высокому - 31,5%. Сходные результаты получены при оценке приверженности медицинскому сопровождению (21,3%, 39,4%, 39,3% - низкий, средний и высокий уровень соответственно) и модификации образа жизни (34,8%, 42,1% и 23,1% соответственно). Таким образом, результаты данного исследования демонстрируют недостаточный уровень приверженности, что подтверждает необходимость разработки способов повышения комплаентности больных [1].

При этом следует отметить, что ряд работ представляют результаты изучения приверженности и эффективности способов, ее улучшающих. Так, в открытом проспективном рандомизированном исследовании выявлено положительное влияние активного амбулаторного наблюдения, осуществляемого посредством телефонных контактов 1 раз в месяц в сочетании с обучением пациентов перед назначением леформирование приверженности чения на у больных ХСН к медикаментозной терапии (в группе активного ведения (группа 1) более 90% больных в течение 3 лет принимали ИАПФ/БРА и БАБ, и не менее 70% продолжали прием АМКР, в то время как в группе обычного ведения (группа 2) частота приема данных препаратов была существенно ниже – 53,3%, 58,3% и 47,4% соответственно) [8]. В свою очередь, более высокая приверженность привела к уменьшению частоты неблагоприятных исходов (сердечно-сосудистые осложнения (ССО) развились в течение 3 лет у 50% больных группы 1 и у 100% пациентов из группы 2), замедлению процессов ремоделирования сердца (в группе 2 выявлено значимое (p<0,05) увеличение линейных и объемных размеров камер сердца, толщины задней стенки и индекса массы миокарда левого желудочка) в сравнении с пациентами группы обычного ведения [8].

Установлено также, что на формирование приверженности неблагоприятно влияют такие факторы, как коморбидность, старческая астения, когнитивные нарушения. Коморбидность неизбежно влечет за собой полипрагмазию и политерапию, что, в свою очередь, может приводить к сознательному пропуску больными лекарств, и даже «лекарственным каникулам», которые в отдельных случаях пациенты себе устраивают [11].

Когнитивные способности пациентов также могут оказывать существенное влияние на приверженность: «неприверженные» больные характеризуются склонностью к снижению внимания и интеллекта, ухудшению памяти [15].

В настоящее время также получены данные, что факторами, влияющими на приверженность, являются пол и возраст больных. Установлено, что пациенты старческого возраста (75-89 лет) менее привержены к терапии (р<0,05), что связано с забывчивостью, а женщины более склонны соблюдать назначения врача (регулярно принимали препараты 47,3% женщин и 25% мужчин, включенных в исследование) [6].

ВОЗМОЖНОСТИ ПОВЫШЕНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ

Помимо изучения приверженности актуальным представляется и разработка способов ее повышения. По современным представлениям, в увеличении приверженности пациентов к терапии, безусловно, большую роль играет взаимодействие между пациентами и медицинскими работниками, обучение больных. При этом важно отметить, что просвещением больных, обучению самопомощи может заниматься не только врач, но и средний медицинский персонал, в частности путем участия в организации школ здоровья для больных ХСН, а также при проведении телефонных опросов больных с целью выявления признаков декомпенсации ХСН, оценки и увеличения уровня приверженности к терапии. Показано, что взаимодействие медсестры и пациентов снижает частоту повторной госпитализации пациентов с ХСН по всем причинам на 25%, госпитализацию по поводу ХСН на 29% [34].

Проводимые в последние годы исследования демонстрируют множество способов улучшить приверженность больных к соблюдению терапии. В частности, это могут быть всевозможные устройства и мобильные приложения для напоминания о приеме препарата, всевозможные обучающие и просвещающие занятия с пациентами, финансовые стимулы, геймификация [25]. Положительно на формирование комплаентности пациентов к терапии влияет также взаимодействие пациентов между собой, с семьей и с медицинскими работниками. Так, паци-

енты, семьи которых были привержены к терапии хронических заболеваний в целом, были более склонны полностью соблюдать рекомендации врача, чем больные, родственники которых оказались непривержены к терапии (37,3% и 26,9% приверженных пациентов соответственно – скорректированный относительный риск 1,29, 95% ДИ 1,28-1,31) [24]. Кроме того, по данным метаанализа, доброжелательное отношение отзывчивость врача коррелировали эффективности самопомощи с увеличением больных [13]. И наконец, для пациентов с полипрагмазией использование полипилюль и фиксированных комбинаций значительно увеличивает вероятность более точного следования назначениям врача [25]. Многие из этих способов следует более активно внедрять и подробно изучать в РКП.

Кроме того, рациональное использование препаратов, которые могут повлиять одновременно на несколько заболеваний, также позволит уменьшить количество препаратов и увеличить приверженность. В частности, по данным исследования DAPA-HF, использование ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2го типа (дапаглифлозин) в лечении больных ХСН в сочетании с СД может позволить одновременно достичь не только контроля уровня гликемии, но и улучшить прогноз больных, что подтверждается снижением частоты обострения ХСН до 10% случаев (n=2373) в сравнении с группой контроля, где этот показатель составлял 13,7% случаев (n=2371) (отношение рисков 0,70; 95% ДИ 0,59-0,83) [29]. Смерть от сердечнососудистых причин также развивалась реже в группе пациентов, принимающих дапаглифлозин (9,6% и 11,5% больных соответственно) (отношение рисков 0,82; 95% ДИ от 0,69 до 0,98). При этом, результаты у больных ХСН с СД и без него были аналогичны [29]. Похожие результаты были получены и при исследовании другого препарата этой группы – эмпаглифлозина [31].

Исследование "Effect of Sotagliflozin on Cardiovascular Events in Patients With Type 2 Diabetes Post Worsening Heart Failure (SOLOIST-WHF)", в свою очередь, показало эффективность еще одного препарата из этой группы сотаглифлозина, причем результат исследования продемонстрировал перспективность раннего назначения ингибиторов SGLT2 в стационаре - при переходе с парентеральных на пероральные формы лекарственных средств в прокупирования декомпенсации в группе больных, принимающих сотаглифлозин, время до первого события сердечнососудистой смерти увеличилось на 29% в сравнении с группой контроля (отношение рисков (HR) 0,71; 95% ДИ (0,56, 0,89); р = 0,003). Эффективность терапии была постоянной у больных, которые начали прием сотаглифлозина во время стационарного лечения [37]. При этом следует подчеркнуть, что высокая эффективность данного препарата была подтверждена не только для больных с ХСНнФВ, но и для пациентов с промежуточной и сохраненной ФВ [37].

Сегодня есть все основания полагать, что увеличить приверженность больных ХСН к соблюдению назначений поможет информирование пациентов о прогнозе. По данным анализа исследований, проведенных В 1990-2018 гг. и посвященных теме информированности больных ХСН о течении их заболевания и о прогнозе, установлено, что с большинством пациентов беседы о прогнозе заболевания не были проведены [12]. К примеру, в одном из проанализированных исследовании установлено, что лишь 18% (n=440) пациентов с ХСН утверждают, что беседы о прогнозе проводились, причем эти пациенты были более удовлетворены общим уходом (76,1 против 73,1 балла, разница 3,0, 95% доверительный интервал [ДИ] от 0,40 до 5,67, p=0,02). При этом авторы данного анализа отмечают, что знания о течении ХСН и ее влиянии на продолжительность и качество жизни помогут пациентам понимать важность постоянной терапии и более активно участвовать в процессе лечения [12]. К сожалению, нет достаточного количества исследований, на основании которых можно было бы составить подробный план бесед такого рода, а влияние информированности больных на развитие заболевания у них, качество жизни и приверженность к терапии к настоящему времени недостаточно изучено [12].

Одновременно с влиянием на комплаентность пациентов следует также разрабатывать методологию и в направлении увеличения приверженности врачей. Нельзя недооценить роль непрерывного обучения врачей в формировании у них приверженности к использованию современных препаратов в достаточных дозах при лечении всех заболеваний и ХСН в частности. Важна организация образования не только и не столько врачей-кардиологов, а в первую очередь терапевтов и врачей общей практики. При этом обучающие курсы должны быть достаточно длительными для формирования новых компетенций для применения их в РКП. В этом отношении представляет интерес кластерное рандомизированное контролируемое исследование, целью которого являлось изучение достаточности коротких полудневных курсов для врачей общей практики с выдачей после них памятки с инструкцией к титрованию доз рекомендованных при ХСН препаратов [36]. Эффективность обучения оценивалась

по назначению больным XCH (n=398) рекомендованных препаратов врачами, прошедшими и непрошедшими курсы (группа вмешательства и группа контроля соответственно, по 15 врачей в каждой), а также по состоянию здоровья больных, смертности и частоты госпитализаций. Установлено, что такого короткого обучения недостаточно для улучшения терапии у больных ХСН, так как значимой разницы в назначении лекарственных препаратов нет: через 6 месяцев прохождения после курсов назначение ИАПФ/БРА снизилось на 5,2% (95% ДИ 2,4-10,9) и 5,6% (95% ДИ 2,4-12,5) в основной и контрольной группах соответственно, а назначение БАБ незначительно возросло – на 5,2% (95% ДИ 2,0-10,0) в группе вмешательства и на 1,1 (95% ДИ 0,2-6,3) в группе контроля [36]. Состояние здоровья больных при оценке с помощью анкет (краткий опросник из 36 пунктов (SF-36) и европейский опросник по пяти измерениям качества жизни (EO-5D)) через 12 месяцев после курсов статистически не отличалось в двух группах. Исследование продолжалось 28 месяцев, и за это время в каждой группе зарегистрировано по 16 смертей [36].

Таким образом, в рамках непрерывного медицинского образования представляется возможным увеличить уровень информируемости врачей о современных препаратах и целевых дозах, с акцентом на необходимость титрации рекомендованных препаратов, оказывающих положительное влияние на прогноз больных ХСН, до максимально возможного соответствия целевому уровню, несмотря на то что достижение контроля над симптомами может быть достигнуто на более низких дозировках.

В заключение следует отметить особую важприверженности оценки больных к терапии при проведении наблюдательных исследований (НИ), которые могут быть организованы в ситуациях, когда рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) провести не представляется возможным и/или для подтверждения их результатов в РКП. В НИ, в отличие от РКИ, врач может лишь рекомендовать больному прием того или иного препарата и непосредственно от приверженности пациента зависит, будет ли он принимать его. По наличию или отсутствию приверженности больных в НИ можно разделить на группы (приверженные и неприверженные) по аналогии с разделением на группу вмешательства и группу контроля в РКИ [5].

Таким образом, изучение приверженности больных ХСН к терапии, так же как и врачей к соблюдению клинических рекомендаций, и выявление путей, ее повышающих, является крайне актуальным и перспективным направ-

лением, требующим более масштабных исследований в популяции данной категории пациентов в условиях РКП, поскольку позволят улучшить результаты фармакотерапии и влиять на прогноз.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Мещерина Н.С. - разработка концепции и дизайна статьи, анализ и интерпретация литературных данных, обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации; Хардикова Е.М. - сбор, анализ и интерпретация литературных данных, обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания; Горшунова Н.К. - проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации; Абросимова Н.В. - сбор, анализ и интерпретация литературных данных; Леонтьева Т.С. - сбор, анализ и интерпретация литературных данных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- 1. Бунова С.С., Жернакова Н.И., Скирденко Ю.П., Николаев Н.А. Приверженность лекарственной терапии, модификации образа жизни и медицинскому сопровождению больных сердечнососудистыми заболеваниями. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(6):38–42 [Bunova S.S., Zhernakova N.I., Skirdenko Yu.P., Nikolaev N.A. Adherence to therapy, lifestyle modification and medical support of cardiovascular patients. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(6):38–42 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2665
- 2. Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю., Драпкина О.М. Опросники и шкалы для оценки приверженности к лечению преимущества и недостатки диагностического метода в научных исследованиях и реальной клинической практике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(3):232–239 [Lukina Yu.V., Kutishenko N.P., Martsevich S.Yu., Drapkina O.M. Questionnaires and scores for assessing medication adherence advantages and disadvantages of the diagnostic method in research and actual clinical practice. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(3):232–239 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2562
- 3. Лукина Ю.В., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. Шкала Мориски-Грина: плюсы и минусы универсального теста, работа над ошибками. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2016;

- 12(1):63–65 [Lukina Y.V., Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P. The Morisky-Green scale: the pros and cons of universal test, correction of mistakes. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2016;12(1): 63–65 (in Russ.)]. DOI: 10.20996/1819-6446-2016-12-1-63-65
- Лукьянов М.М., Козминский А.Н., Марцевич С.Ю., Якушин С.С., Воробьев А.Н., Загребельный А.В., Мясников Р.П., Переверзева К.Г. и др. Больные с сочетанием хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертонии и перенесенного ранее инфаркта миокарда: клинико-анамнестические характеристики и практика назначения ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, блокаторов рецепторов ангиотензина и β-адреноблокаторов, приверженность лечению (данные амбулаторного регистра РЕКВАЗА). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017;13(2):207-212 [Loukianov M.M., Kozminsky A.N., Martsevich S.Yu., Yakushin S.S., Vorobyev A.N., Zagrebelnyy A.V., Myasnikov R.P., Pereverzeva K.G. et al. Patients with combination of chronic heart failure, hypertension and history of myocardial infarction: clinical and anamnestic characteristics, administration of ace inhibitors, angiotensin receptor blockers, \u03b3-blockers and adherence to the drug therapy (data of outpatient registry RECVASA). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2017;13(2):207-212 (in Russ.)]. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-2-207-212
- 5. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Лукина Ю.В., Лукьянов М.М., Драпкина О.М. Клинические исследования по оценке лекарственной терапии: виды, достоверность результатов, место в современной доказательной медицине. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2021;17(2): 249–255 [Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P., Lukina Yu.V., Lukyanov M.M., Drapkina O.M. Clinical trials evaluating drug therapy: types, reliability of results, place in modern evidence-based medicine. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2021; 17(2):249–255 (in Russ.)]. DOI: 10.20996/1819-6446-2021-04-07
- 6. Никищенкова Ю.В., Никифоров В.С. Влияние приверженности терапии на дисфункцию миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста с ишемической болезнью сердца и сердечной недостаточностью. Архивъ внутренней медицины. 2018;8(1):59–64 [Nikishchenkova I.V., Nikiforov V.S. The influence of adherence to treatment on myocardial dysfunction in elderly and senile patients with ischemic heart disease and heart failure. The Russian Archives of Internal Medicine. 2018;8(1):59–64 (in Russ.)]. DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-1-59-64
- 7. Николаев Н.А., Скирденко Ю.П. Российский универсальный опросник количественной оценки приверженности к лечению (КОП-25). Клиническая фармакология и терапия. 2018;27(1):74–78 [Nikolayev N.A., Skirdenko Yu.P. Russian generic questionnaire for evaluation of compliance to drug therapy. Clinical pharmacology and therapy. 2018;27(1):74–78 (in Russ.)]

- 8. Ребров А.П., Кошелева Н.А. Влияние терапевтического обучения и активного амбулаторного ведения пациентов с ХСН на их клиническое состояние и сердечно-сосудистые осложнения (трехлетнее наблюдение). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2011;7(3):275–287 [Rebrov A.P., Kosheleva N.A. Effect of therapeutic training and active outpatient management on clinical state and cardiovascular complications in patients with chronic heart failure (three year follow-up). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2011;7(3): 275–287 (in Russ.)]. DOI: 10.20996/1819-6446-2011-7-3-275-287
- 9. Ситникова М.Ю., Лясникова Е.А., Юрченко А.В., Трукшина М.А., Либис Р.А., Конатенко В.Ю., Дупляков Д.В. и др. Результаты Российского госпитального регистра хронической сердечной недостаточности в 3 субъектах Российской Федерации. Кардиология. 2015;55(10):5–13 [Sitnikova M.Yu., Lyasnikova E.A., Yurchenko A.V., Trukshina M.A., Libis R.A.2, Kondratenko V.Yu., Duplyakov D.V. et al. Results of Russian hospital chronic heart failure registry in three subjects of Russian Federation. Kardiologiia. 2015;55(10):5–13 (in Russ.)]. DOI: 10.18565/cardio.2015.10.5-13
- 10. Ситникова М.Ю., Лясникова Е.А., Юрченко А.В., Трукшина М.А., Куулар А.А., Галенко В.Л., Иванов С.Г., Дупляков Д.В. и др. Результаты 3-летней работы Российского госпитального регистра хронической сердечной недостаточности (RUssian hoSpital Heart Failure Registry - RUS-HFR): взаимосвязь менеджмента и исходов у больных хронической сердечной недостаточностью. Кардиология. 2018;58(10S):9-19 [Sitnikova M.Yu., Lyasniko-A.V., va E.A., Yurchenko Trukshina Kuular A.A., Galenko V.L., Ivanov S.G., Duplyakov D.V. et al. Results of 3 years work of the Russian hospital register of chronic heart failure (RUssian hoSpital Heart Failure Registry - RUS-HFR): relationship between management and outcomes in patients with chronic heart failure. Kardiologiia. 2018;58(10S): 9-19 (in Russ.)]. DOI: 10.18087/cardio.2483
- 11. 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 [Chukaeva I.I., Larina V.N., Karpenko D.G., Pozdnyakova A.V. Medication adherence of elderly patients with chronic heart failure. *Kardiologiia*. 2017;57(10):65–72 (in Russ.)]. DOI: 10.18087/cardio.2017.10.10043
- 12. Cavanagh C.E., Rosman L., Spatz E.S., Fried T., Gandhi P.U., Soucier R.J., Burg M.M. Dying to know: prognosis communication in heart failure. *ESC Heart Fail*. 2020;7(6):3452–3463. DOI: 10.1002/ehf2.12941
- 13. Currie K., Strachan P.H., Spaling M., Harkness K., Barber D., Clark A.M. The importance of interactions between patients and healthcare professionals for heart failure self-care: A systematic review of qualitative research into patient perspectives. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2015;14(6):525–535. DOI: 10.1177/1474515114547648

- 14. De Geest S., Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2003;2(4):323. DOI: 10.1016/S1474-5151(03)00091-4
- 15. Dodson J.A., Truong T.T., Towle V.R., Kerins G., Chaudhry S.I. Cognitive impairment in older adults with heart failure: prevalence, documentation, and impact on outcomes. *Am J Med.* 2013;126(2):120–126. DOI: 10.1016/j.amjmed.2012.05.029
- 16. Gallagher A.M., Lucas R., Cowie M.R. Assessing health-related quality of life in heart failure patients attending an outpatient clinic: a pragmatic approach. *ESC Heart Fail.* 2019;6(1):3–9. DOI: 10.1002/ehf2.12363
- 17. Greene S.J., Butler J., Albert N.M., DeVore A.D., Sharma P.P., Duffy C.I., Hill C.L., McCague K. et al. Medical Therapy for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: The CHAMP-HF Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(4):351–366. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.04.070
- 18. Haynes S.C., Tancredi D.J., Tong K., Hoch J.S., Ong M.K., Ganiats T.G., Evangelista L.S., Black J.T. et al. Association of Adherence to Weight Telemonitoring With Health Care Use and Death: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2020;3(7):e2010174. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.10174
- Jelínek L., Václavík J., Ramík Z., Pavlů L., Benešová K., Jarkovský J., Lazárová M., Janečková H. et al. Directly Measured Adherence to Treatment in Chronic Heart Failure: LEVEL-CHF Registry. Am J Med Sci. 2021;361(4):491–498.
 DOI: 10.1016/j.amjms.2020.12.004
- 20. JMIR Publications. What is your policy regarding access to critical research tools and instruments (eg, questionnaires)? (2018). URL:

https://jmir.zendesk.com/hc/en-us/articles/360000547811

- 21. Kaplinsky E. DAPA-HF trial: dapagliflozin evolves from a glucose-lowering agent to a therapy for heart failure. *Drugs Context.* 2020;(9):2019-11-3. DOI: 10.7573/dic.2019-11-3
- 22. Ketilsdottir A., Ingadottir B., Jaarsma T. Self-reported health and quality of life outcomes of heart failure patients in the aftermath of a national economic crisis: a cross-sectional study. *ESC Heart Fail*. 2019;6(1):111–121. DOI: 10.1002/ehf2.12369
- 23. Kocabaş U., Kıvrak T., Yılmaz Öztekin G.M., Tanık V.O., Özdemir I.H., Kaya E., Yüce E.I., Avcı Demir F. et al. Adherence to guideline-directed medical and device Therapy in outpAtients with heart failure with reduced ejection fraction: The ATA study. *Anatol J Cardiol.* 2020;24(1):32–40. DOI: 10.14744/AnatolJCardiol.2020.91771
- Lauffenburger J.C., Khan N.F., Brill G., Choudhry N.K. Quantifying Social Reinforcement Among Family Members on Adherence to Medications for Chronic Conditions: a US-Based Retrospective Cohort Study. J Gen Intern Med. 2019;34(6):855–861. DOI: 10.1007/s11606-018-4654-9
- 25. Makris E., Hu L., Jones G.B., Wright J.M. Moving the Dial on Heart Failure Patient Adherence Rates. *Patient Prefer Adherence*. 2020;(14):2407–2418. DOI: 10.2147/PPA.S283277

- 26. Marcus A. Pay up or retract? Drug survey spurs conflict. *Science*. 2017;357(6356):1085–1086. DOI: 10.1126/science.357.6356.1085
- 27. Matsuo Y., Yoshimine F., Fuse K., Suzuki K., Sakamoto T., Iijima K., Ozaki K., Minamino T. Regional Disparities in Adherence to Guidelines for the Treatment of Chronic Heart Failure. *Intern Med.* 2021;60(4):525–532.

 DOI: 10.2169/internalmedicine.4660-20
- 28. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., Gardner R.S., Baumbach A., Böhm M., Burri H., Butler J. et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599–3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368
- McMurray J.J.V., Solomon S.D., Inzucchi S.E., Køber L., Kosiborod M.N., Martinez F.A., Ponikowski P., Sabatine M.S. et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med. 2019;381(21):1995-2008.
 DOI: 10.1056/NEJMoa1911303
- 30. Moon S.J., Lee W.Y., Hwang J.S., Hong Y.P., Morisky D.E. Accuracy of a screening tool for medication adherence: A systematic review and metaanalysis of the Morisky Medication Adherence Scale-8. *PLoS One.* 2017;12(11):e0187139.

 DOI: 10.1371/journal.pone.0187139
- 31. Packer M., Anker S.D., Butler J., Filippatos G., Ferreira J.P., Pocock S.J., Carson P., Anand I. et al. Effect of Empagliflozin on the Clinical Stability of Patients with Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction: The EMPEROR-Reduced Trial. *Circulation*. 2021;143(4):326–336.

DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051783

- 32. Packer M., Metra M. Guideline-directed medical therapy for heart failure does not exist: a non-judgmental framework for describing the level of adherence to evidence-based drug treatments for patients with a reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2020;22(10):1759–1767. DOI: 10.1002/ejhf.1857
- 33. Savarese G., Lund L.H. Global Public Health Burden of Heart Failure. *Card Fail Rev.* 2017;3(1):7–11. DOI: 10.15420/cfr.2016:25:2
- 34. Son Y.J., Choi J., Lee H.J. Effectiveness of Nurse-Led Heart Failure Self-Care Education on Health Outcomes of Heart Failure Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(18):6559. DOI: 10.3390/ijerph17186559
- 35. Tomasoni D., Adamo M., Anker M.S., von Haehling S., Coats A.J.S., Metra M. Heart failure in the last year: progress and perspective. *ESC Heart Fail*. 2020;7(6):3505–3530. DOI: 10.1002/ehf2.13124
- 36. Valk M.J.M., Hoes A.W., Mosterd A., Landman M.A., Zuithoff N.P.A., Broekhuizen B.D.L., Rutten F.H. Training general practitioners to improve evidencebased drug treatment of patients with heart failure: a cluster randomised controlled trial. Neth Heart J. 2020;28(11):604–612. DOI: 10.1007/s12471-020-01487-x
- 37. Verma S., Anker S.D., Butler J., Bhatt D.L. Early initiation of SGLT2 inhibitors is important, irrespective of ejection fraction: SOLOIST-WHF in perspective. *ESC Heart Fail.* 2020;7(6):3261–3267. DOI: 10.1002/ehf2.13148
- 38. Wirtz H.S., Sheer R., Honarpour N., Casebeer A.W., Simmons J.D., Kurtz C.E., Pasquale M.K., Globe G. Real-World Analysis of Guideline-Based Therapy After Hospitalization for Heart Failure. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(16):e015042.

 DOI: 10.1161/JAHA.119.015042

Поступила в редакцию 04.08.2021 Подписана в печать 22.11.2021

Для цитирования: Мещерина Н.С., Хардикова Е.М., Горшунова Н.К., Абросимова Н.В., Леонтьева Т.С. Роль приверженности в терапии хронической сердечной недостаточности и пути ее повышения. *Человек и его здоровье.* 2021;24(3):4–13. DOI: 10.21626/vestnik/2021-3/01

THE ROLE OF COMPLIANCE IN THE TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE AND THE WAYS TO IMPROVE IT

© Meshcherina N.S., Khardikova E.M., Gorshunova N.K., Abrosimova N.V., Leontieva T.S.

Kursk State Medical University (KSMU)

3, K. Marx St., Kursk, Kursk region, 305041, Russian Federation

Despite the development and implementation of clinical guidelines, emergence of modern effective drugs for the treatment of chronic heart failure (CHF), this pathology is characterized by stable progression, directly worsening the quality of life and decreasing the life expectancy. With that, treatment efficacy directly depends on high treatment compliance in patients with CHF both at the treatment start and upon its subsequent correction. One should also not underestimate the value of patient readiness to modify their lifestyle. Besides, the complete physician compliance with clinical guidelines also plays a significant role. The absence of correspondence between principles defined in the guidelines and really administered drugs excludes the possibility of achieving control over CHF symptoms and positive impact on the prognosis. This review is aimed at evaluating treatment compliance among both patients with CHF and their physicians with a focus on Russian studies and good clinical practice (GCP) compared to studies of foreign authors. Unfortunately, the problem

of compliance in CHF in the Russian Federation has not been sufficiently analyzed in large-scale studies up to the present time: CHF patient registries mainly allow to detect clinical and epidemiological disease features, while almost not covering compliance issues. It should also be noted that the problem of compliance in both physicians and patients is undoubtedly upto-date, as it often defines further prognosis in patients with CHF, which explains the scientific practical value of large trials with subsequent thorough analysis and searches regarding increasing its efficiency.

Keywords: compliance; chronic heart failure; compliance evaluation methods.

Meshcherina Natalia S. – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Vice-Rector for Continuous Education and International Cooperation, Head of the Department of Internal Diseases No. 1, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-9292-3093. E-mail: n.mescherina@yandex.ru

Khardikova Elena M. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Internal Diseases No. 1, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-8317-322X. E-mail: rx-elena@yandex.ru

Gorshunova Nina K. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Polyclinic Therapy and General Practice, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-4573-1953. E-mail: gorsh@kursknet.ru

Abrosimova Natalia V. – Lecturer Assistant of the Department of Polyclinic Therapy and General Medical Practice, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID: 0000-0002-7446-5404. E-mail: novikovanataliya2010@yandex.ru

Leontieva Tatyana S. – Lecturer Assistant of the Department of Internal Diseases No. 1, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID: 0000-0003-2699-7235. E-mail: s-tayana@mail.ru (corresponence author)

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

AUTHORS CONTRIBUTION

Meshcherina N.S. – development of concept and design of the article, analysis and interpretation of literary data, justification of the manuscript, verification of critical intellectual content, final approval of the manuscript for publication; Khardikova E.M. – collection, analysis and interpretation of literary data,

justification of the manuscript, verification of critical intellectual content; Gorshunova N.K. – verification of critical intellectual content, final approval of the manuscript for publication; Abrosimova N.V. – collection, analysis and interpretation of literary data; Leontieva T.S. – collection, analysis and interpretation of literary data.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

Received 04.08.2021 Accepted 22.11.2021

For citation: Meshcherina N.S., Khardikova E.M., Gorshunova N.K., Abrosimova N.V., Leontieva T.S. The role of compliance in the treatment of chronic heart failure and the ways to improve it. *Humans and their Health*. 2021;24(3):4–13. DOI: 10.21626/vestnik/2021-3/01