ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ГУСЕЙНОВА ЭЛЬМИРА ТАМЕРЛАНОВНА

ОЦЕНКА ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ И ОТДАЛЕННЫЕ ИСХОДЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПО ДАННЫМ АМБУЛАТОРНОГО РЕГИСТРА

3.1.20. Кардиология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

д.м.н., профессор Марцевич Сергей Юрьевич

Москва – 2022

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ 4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 9
1.1 Хроническая сердечная недостаточность 9
1.2 Вопрос приверженности 10
1.3 Проблема качества терапии больных ХСН 11
1.4 Регистр- модель клинических исследований 13
1.5 Изучение приверженности пациентов с ХСН в российских регистрах. 14
1.6 Изучение приверженности в зарубежных регистрах 16
1.7 Изучение приверженности в рандомизированных контролируемых и наблюдательных клинических исследованиях 18
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ 23
2.1 Характеристика материала 23
2.2 Дизайн исследования 28
2.3 Статистический анализ 29
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ 30
3.1 Качество терапии при включении в исследование 30
3.2 Качество терапии при длительном наблюдении 32
3.3 Общая приверженность пациентов к медикаментозной терапии и факторы неприверженности к ней 35
3.4 Сравнительная характеристика приверженности к конкретным препаратам .. 37
3.5 Приверженность во время пандемии COVID-19 41
3.6 Отдаленные исходы пациентов с ХСН 43
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ 47
4.1 Особенности дизайна работы 47
4.2 Факторы неприверженности у пациентов с ХСН 47
4.3 Приверженность врачей к соблюдению КР 48
4.4 Приверженность во время пандемии COVID-19 50
4.5 Приверженность к лечению и отдаленные исходы ХСН 51
ЗАКЛЮЧЕНИЕ 53
ВЫВОДЫ 54
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 55
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ 56

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 57
ПРИЛОЖЕНИЕ 1 74
ПРИЛОЖЕНИЕ 2 78

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) - одна из основных причин смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). По данным Фремингенского исследования средняя 5-летняя смертность во всей популяции больных ХСН остается высокой и составляет 62-65 % для мужчин и 42-47% для женщин. Несмотря на развитие современных методов диагностики, лечения, регулярно обновляемые клинические рекомендации (КР), вопросы качества медикаментозной терапии и приверженности к ней не теряют своей актуальности [44, 104, 36].

К сожалению, в реальной практике далеко не все больные получают терапию, полностью отвечающую современным КР, и, соответственно, не получают должного результата лечения. Основной, но не единственной причиной этого является плохая приверженность к лечению. Последняя может быть следствием как несоблюдения врачами КР (тогда говорят о плохой приверженности врачей), так и несоблюдения больным назначенного врачом лечения (неприверженность больного).

Степень разработанности темы исследования

В российских регистрах уделено отдельное внимание вопросу приверженности к медикаментозной терапии. Основные наблюдательные исследования рассматривают приверженность врача к назначению рекомендованной терапии отдельно от приверженности пациента к лечению. Так в красноярском наблюдательном исследовании особое внимание уделено приверженности пациентов к назначению врачами с помощью опросник Мориски–Грина, которые не может ответить на вопрос о приверженности к конкретным препаратам, в Павловском регистре ХСН рассматривался вопрос назначения врачами терапии согласно КР, но не определена приверженность пациентов[2].

Оценка приверженности больных к назначенному лечению проводилась в ряде крупных зарубежных исследованиях таких как BIOSTAT-CHF, HART, LEVEL-CHF[75; 96], однако методы оценки приверженности в этих исследованиях недоступны для практического здравоохранения. КР, по данным этих исследований, выполнялись у менее половины пациентов.

Ознакомившись с доступной литературой, можно сказать, что достаточно хорошо изучены течение ХСН, ее исходы, назначаемая терапия, однако приверженность лечению этой когорты больных изучена недостаточно. Существующие методы оценки приверженности лечению, которые используются в клинических исследованиях, сложны для реальной практики, а опросники не адаптированы для данной когорты больных.

В настоящем исследовании одновременно проведена оценка приверженности врачей к соблюдению КР при ХСН и больных к приему назначенных препаратов, определены отдаленные исходы данной когорты больных

Цель исследования

В рамках амбулаторного регистра изучить приверженность врачей к соблюдению надлежащей клинической практики в соответствии с КР, определить приверженность к назначенному лечению больных с ХСН и её влияние на исходы заболевания.

Задачи исследования

1) У больных с ХСН, отобранных из амбулаторного регистра изучить приверженность врачей к соблюдению КР, т.е. оценить соответствие медикаментозной терапии современным КР;
2) Адаптировать опросник по оценке приверженности к медикаментозной терапии для больных с ХСН, позволяющий оценить как общую приверженность к лечению, так и приверженность к конкретным ЛП;

3) Выявить основные факторы, ассоциированные с плохой приверженностью больных к назначенному медикаментозному лечению (социально-демографические, анамнестические, клинические);
4) В проспективной части исследования оценить влияние приверженности к назначенной терапии на вероятность возникновения первичной комбинированной конечной точки ПККТ- смерть, ИМ, ОНМК, дестабилизация ХСН с госпитализацией и без нее.
5) Изучение влияние самоизоляции в период пандемии COVID-19 на приверженность больных ХСН к медикаментозному лечению.

Научная новизна

Впервые в Российской Федерации (РФ) в рамках амбулаторного регистра доступными для практического здравоохранения методами определена приверженность к терапии у пациентов с ХСН. Установлена приверженность врачей к соблюдению КР у больных ХСН в рамках амбулаторного регистра, проведена сравнительная характеристика лечения у пациентов, длительно наблюдавшихся в специализированном кардиологическом подразделении научно-исследовательского центра и первично обратившихся пациентов.

Изучена приверженность больных как общая, так и к конкретным ЛП, определены факторы, влияющие на нее, определены основные факторы неприверженности у данной когорты пациентов. Показано снижение приверженности к лечению больных с ХСН во время самоизоляции в период пандемии COVID-19.

В рамках исследования установлено влияние приверженности на вероятность сердечно-сосудистых осложнений у больных с ХСН.

Теоретическая и практическая значимость:

В рамках работы описана реальная ситуация приверженности пациентов ХСН к медикаментозной терапии с использованием доступного для практического врача опросника «Шкала приверженности Национального общества доказательной фармакотерапии (НОДФ)». Зарегистрированы факторы, влияющие на приверженность к лечению, знание которых поможет

практическому врачу корректировать ее. Проведена оценка качества медикаментозной терапии у данной когорты больных и сравнительная характеристика лечения у пациентов, длительно наблюдавшихся в специализированном кардиологическом подразделении и первично обратившихся пациентов.

Описана проблема приверженности к лечению больных с ХСН во время самоизоляции, а также определены основные факторы, влияющие на неё.

Методология и методы исследования. Работа выполнена на базе регистра ПРОФИЛЬ и посвящена изучению приверженности врачей к соблюдению КР и приверженности пациентов с ХСН к медикаментозному лечению. Изучена связь между приверженность к терапии и частотой возникновения конечных точек у пациентов с ХСН. Изучен «портрет» пациента с ХСН в рамках амбулаторного регистра. Применялись опросник, аналитические, клинико-инструментальные и лабораторные методы диагностики.

Положения, выносимые на защиту

1) Качество медикаментозной терапии у больных ХСН не всегда соответствует надлежащей клинической практике в соответствии с КР, а выбор препаратов внутри группы не всегда адекватен, пациенты часто не получают целевых доз ЛП.
2) Приверженность больных к терапии разными группами лекарственных препаратов оказалось различной, самой низкой она была к иАПФ/БРА, основными факторами неприверженности к лечению у пациентов с ХСН являются забывчивость и большое количество назначаемых ЛП.
3) Риск ССС у неприверженных пациентов в 3,6 раз выше при сравнении с приверженными.
4) Во время пандемии COVID-19 наблюдалось ухудшение приверженности к приему ЛП, особенно к иАПФ/БРА.

Степень достоверности и апробация работы. Достоверность результатов работы заключается в применении статистических тестов при наличии достаточной выборки. Апробация диссертации состоялась на заседании апробационной комиссии ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России 28 сентября 2022 года (протокол № 55/1). Диссертация рекомендована к защите.

Личный вклад автора заключался в отборе пациентов в исследование согласно критериям включения и исключения; сборе и анализе клинико-анамнестических, лабораторно-инструментальных данных; адаптация опросника для больных с ХСН; контакт с больными по телефону во время пандемии COVID-19 составление базы данных для статистической обработки материала; анализе и интерпретации полученных статистических данных; подготовке публикаций и докладов по теме диссертации.

Публикации

По теме диссертации автором опубликовано 7 печатных работ, из которых 4 статьи в журналах, входящих в список Высшей Аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки РФ. Материалы диссертации были представлены на отечественных конференциях.

Внедрение результатов в практику. Результаты, проведенного исследования включены в практическую и научную работу отдела профилатической фармакотерапии ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России Минздрава России.

Объем и структура диссертации. Диссертация представлена на 81 страницах компьютерной верстки и состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение полученных результатов), выводов, практических рекомендаций, 3 приложений и библиографического указателя, состоящего из 119 публикаций отечественных и зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 11 таблицами, 16 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Хроническая сердечная недостаточность

Хроническая сердечная недостаточность остается важной клинической, медико-социальной и медико-экономической проблемой. Рост заболеваемостью растет несмотря на развитие современных методов диагностики, лечения, регулярно обновляемым КР, вопросы качества медикаментозной терапии и приверженности к ней не теряют своей актуальности. Это обусловлено также увеличением продолжительности жизни пациентов с ССЗ [102, 90, 5].

При формировании ХСН со сниженной ФВ, ситуацию усугубляется большим снижением качества жизни пациентов и приемом дополнительных препаратов. В американском регистре GWTG-HF (Get With The Guidelines-HF) больные с ХСН с низкой фракцией выброса (ХСН-н-ФВ) (менее 40%) имели достоверно больший уровень смертности в течение года по сравнению с пациентами с ХСН с сохранной фракцией выброса (ХСНсФВ) ($p < 0{,}001$). [74; 58] Но эти данные не нашли своего подтверждения при пятилетнем наблюдении, где все пациенты имели одинаковую частоту госпитализаций. В связи с этим вопрос остается дискутабельным и требует дальнейшего изучения. [58,105] Отяжеляющим обстоятельством в лечении больных ХСН является вопрос коморбидности. Она ухудшает прогноз, повышает риск повторных госпитализаций, увеличивает степень полипрагмазии [9, 11].

Сама ХСН, согласно КР, требует назначения нескольких препаратов, таких как иАПФ/БРА, антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР), бета блокаторов (ББ) [36]. Кроме того, нередко необходима симптоматическая терапия: диуретиками, сердечными гликозидами. Не следует забывать, что лечение сопутствующих заболеваний (сахарный диабет (СД), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), хроническая болезнь почек (ХБП), которые часто встречаются у пациентов с ХСН, увеличивает количество принимаемых препаратов.

По данным Европейского исследования (European Heart Failure Pilot Survey), у 74% больных с ХСН, наблюдается не менее одного сопутствующего

заболевания, наиболее часто встречаются ХБП (41%), анемия (29%) и СД (29%) [111, 87] Относительный риск смерти в течение 12 мес. в группе больных с высокой коморбидностью (Индекс коморбидности Чарлсона более 6 баллов) в 1,68 раза (95% ДИ 1,35–2,09) выше риска смерти больных с низкой коморбидностью. [11] Коморбидность приводит к увеличению числа и длительности госпитализаций, как по всем причинам, так и в связи с обострением ССЗ, включая декомпенсацию ХСН. У больных ХСН с высокой коморбидностью среднегодовая длительность госпитализаций по всем причинам больше на 5 дней и на 3 дня в связи с обострением ССЗ. [9; 114]

1.2 Вопрос приверженности

Согласно определению, предложенному экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), приверженность к лечению – это «степень соответствия поведения пациента рекомендациям врача в отношении регулярности приема ЛП, его дозы и интервала между приемами, а повышение эффективности мероприятий, направленных на улучшение приверженности к лечению, может иметь гораздо большее влияние на здоровье населения, чем усовершенствование каких либо отдельных медицинских процедур». Приверженность — это сложный поведенческий процесс, определяемый несколькими взаимодействующими факторами: 1). Факторы, связанные с пациентом; 2) Факторы, связанные с врачом и организацией системы здравоохранения; 3) факторы лекарственной терапии; 4) факторы заболевания; 5) Группа социально-экономических факторов [116]. В изучении вопроса приверженности отсутствует значимый прогресс. Это обусловлено отсутствием эффективных методов ее оценки, недостаточной работой в сфере методов ее улучшения [21].

В изучении вопроса приверженности необходимо отметить исследование РЕЛИФ (РЕгулярное Лечение И проФилактика – ключ к улучшению ситуации с ССЗ в России), которое показало, что проблема приверженности имеет пробелы

не только со стороны пациентов, но и врачей. В данном исследовании показана также отображена проблема забывчивости у пациентов с ССЗ. Несмотря на распространённое мнение о влиянии ценового фактора на прием препаратов, он не оказался ведущим [33; 34].

Проблема приверженности врачей к соблюдению КР представлена в исследовании АРГУС (Улучшение выявления, оценки и лечения АРтериальной Гипертонии У пациентов старше 55 лет), больше половины поликлинических врачей имели неверные знания о диагностических критериях АГ и соответственно это отрицательно сказывалось на медикаментозной терапии[14].

Van der Wal и соавторы провели анализ 18 исследований пациентов с ХСН, где показана приверженность к медикаментозной терапии у около 80% больных и каждая 3 госпитализация обусловлена декомпенсацией ХСН в связи с неприемом ЛП [112].

Недостаточная приверженность снижает качество терапии и ее эффективность. Одной из проблем приверженности является отсутствие «золотого стандарта» ее оценки. При анализе контролируемых исследований было выяснено, что в развитых странах приверженность пациентов к лечению хронических заболеваний составляет в среднем лишь 50%. Это представляет собой серьезную проблему для здравоохранения, где эффективность лечения и продолжительность ремиссии определяется, в первую очередь, приверженностью пациентов назначениям врача [7; 19; 51; 49]. У пациентов с ХСН количество препаратов необходимых для лечения, согласно КР, отрицательно сказывается на приверженности к лечению. Что делает эту проблему более актуальной [12, 16]

1.3 Проблема качества терапии больных ХСН

Особое значение в лечении пациентов с ХСН имеет качество назначаемой терапии, т.е. соответствие ее действующим КР. Приверженность к назначенной терапии Off-label («терапия вне инструкции») может ухудшить прогноз и отрицательно скажется на результатах лечения [53, 108]. Все это позволяет

говорить о приверженности врача и пациента, как двух неразрывно связанных звеньях одной цепи.

В многочисленных исследованиях мы видим недостижение целевых доз рекомендованных препаратов. В исследование CIBIS-ELD целевые дозы бисопролола / карведилола после 12 недель лечения были достигнуты только у каждого четвертого больного с ХСН [63, 61] Следует подчеркнуть, что недостижение целевых доз и связанная с этим недостаточная эффективность терапии ХСН отрицательно сказывается на прогнозе пациентов с данной нозологией. Так в регистре BIOSTAT-CHF было показано, что достижение менее 50% от целевой дозы ЛП при лечении пациентов с ХСН связано с высоким риском госпитализаций и сердечно-сосудистой смертности у таких пациентов [69, 110].

В пилотном проекте “Совершенствование медицинской помощи больным хронической сердечной недостаточностью”, проводимыми нашими петербургскими коллегами, показано недостижение целевых доз ББ у 42 % пациентов с ХСН, несмотря на ЧСС 71,0±7,6 уд. /мин. Нельзя не затронуть и качество обследования когорты больных. Только 63 % пациентов при госпитализации выполнялась ЭХОКГ [32]. В рамках данного проекта поднята проблема преемственности между стационарным и амбулаторным этапом. Невозможность попасть в первые 7 дней после выписки со стационара к врачу поликлиники, негативно сказывается на приверженности пациента и в дальнейшем частоте повторных госпитализаций [53; 82]

Отдельное место в вопросе приверженности врачей к КР занимает опрос взаимозаменяемости препаратов внутри группы. Выбор препарата сложен по разным причинам, и не всегда соответствует КР [56;72]. В рамках регистра ПРОФИЛЬ-ИМ было показано, что выбор конкретного препарата внутри класса не всегда соответствовал данным ДМ, действующим КР и официальной инструкции по применению ЛП [24]

Особое внимание необходимо уделить назначению сложных схем при коморбидных состояниях, неинформированность пациента клиническим

состоянием, факторами риска обострения заболевания и ухудшения прогноза ССЗ [109]

1.4 Регистр- модель клинических исследований

Роль регистров в современной медицине сложно переоценить. Они нашли своё применение практически во всех сферах медицинской деятельности. В рамках регистра возможно изучение качества медикаментозной терапии, приверженности к ней, оценки рисков неблагоприятных исходов, факторов влияющих на них, профилактический контроль и др. [14; 35]

Достаточно надежной моделью для изучения и оценки приверженности является клинический регистр. Он всегда подразумевает контакт врача с больным и, соответственно, более наглядно отражает проблему. Оценка реальной клинической картины, назначенной терапии, ее эффективности являются основными задачами здравоохранения, которые мы можем определить в рамках регистра [67].

Использование рандомизированных клинических исследований (РКИ) для оценки приверженности к лечению и качества терапии не позволяет нам отразить настоящую картину проблемы, т.к. в РКИ изначально подбирают высококомплаэнтных пациентов и проводится постоянный мониторинг всех сфер лечебного процесса [19; 77;25]. Также следует помнить, что в РКИ определяется одна цель, которая заложена в протоколе исследования, т.е. изучение конкретно ЛП, исходов, и мы не имеем полной картины заболевания. Клинический регистр позволяет ответить сразу на множество вопросов [89;29]. Регистр как наблюдательная система позволяет получить наиболее полную информацию для ее дальнейшего анализа [68; 4]. Использование больших баз данных в медицине внесло большой вклад в решение многих задач, но этот метод не позволяет нам ответить на вопрос приверженности к лечению, т. к. не подразумевает прямого контакта с пациентом [46; 3]. Это позволяет нам говорить о регистре как о наиболее практичном и удобном методе изучения ряда вопросов в медицине, включая вопросы качества медикаментозной терапии и приверженности к ней.

Говоря о регистрах следует отметить, что это гибкая методика, которая позволяет менять и дополнять цели исследования, и соответственно отвечать на большее количество вопросов [6]

1.5 Изучение приверженности пациентов с ХСН в российских регистрах

В РФ существует ряд регистров и эпидемиологических исследований пациентов с ХСН. Цели этих регистров были разные, но оценка приверженности к терапии проводилась не в каждом.

Регистр RUssian hoSpital Heart Failure Registry — RUS-HFR ставил целью изучение этиологии ХСН, причин госпитализации таких больных и соответствия их терапии международным рекомендациям. Регистр проводился на базе 3 х медицинских центров, соответственно, полученные результаты отличались. Так в Национальном медицинском исследовательском центре имени В. А. Алмазова основными причинами госпитализации были плановые хирургические вмешательства при заболеваниях ССС. В ОрГМА большинство больных ХСН были госпитализированы по поводу нестабильной стенокардии (57,1 %) и нарушений ритма сердца (22,2%)[39, 40]. В Павловском регистре ХСН проводилась оценка выживаемости, течения ХСН у пациентов с разными фенотипами ХСН, оценивалась медикаментозная терапия, т.е. проводилась оценка приверженности врачей КР. Выявлена недостаточная приверженность врачей к назначению иАПФ (не получали 44,1%), 48,2% не получали бета-блокаторы [2]. В ОРАКУЛ-РФ проводилась оценка летальности и частоты регоспитализаций на 30-й, 90, 180, 360-й дни наблюдения, распространение сопутствующих заболеваний у больных ХСН. Вопросы приверженности пациентов в данных регистрах также не изучались, либо не опубликованы [1]. В поликлиническом регистре кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА) и в Люберецком исследовании смертности больных, перенесших мозговой инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ЛИС-2) в которые вошла определенная доля больных с ХСН, проводилась оценка приверженности к терапии, с помощью опросника Мориски-Грина, который не позволяет оценить приверженность к

терапии конкретными препаратами, а определяет лишь готовность пациента выполнять рекомендации врача. В РЕКВАЗА показана лучшая приверженность пациентов, перенесших коронарное событие. [41 ,22].

Предпринята попытка оценки приверженности к медикаментозной терапии на амбулаторном этапе в Красноярске. В амбулаторное исследование включено 150 пациентов с ХСН с различными кардиальными сопутствующими заболеваниями. Оценка приверженности к лечению у всех пациентов проводилась с использованием опросника Мориски–Грина. Проанализировав полученные данные, авторы называют основными факторами неприверженности к лечению забывчивость, невнимательное отношение к времени приему препараты, отмену препарата при улучшении самочувствия. При анонимном анкетировании врачей, было показано, что 56% находились в эмоциональном выгорании, что могло отрицательно сказываться на качестве лечения [47].

Отдельные работы, посвященные оценке приверженности, были проведены в Оренбурге. В терапевтическом стационаре и поликлинике Оренбургской областной клинической больницы № 2 было отобрано 120 произвольно выбранных больных для оценки приверженности. Из них 100 человек было включено в группу «воздействия», т.е. в этой группе пациентов проводилась коррекция низкой приверженности с помощью индивидуальных бесед. По окончанию исследования проведено сравнение приверженности в разных группах. Полученные данные информативны для оценки отношения пациента к назначению врача и для выявления отклика, но первоначальную приверженность к терапии и факторы, влияющие на нее, мы не получим. Разработанная анкета для оценки приверженности включает 30 вопросов, и сложна для использования во врачебной практике [31].

В повседневной практике в качестве клинического опросника предлагается опросник, разработанный в научно-диспансерном отделе Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ РКНПК Минздрава России (Агеев Ф.Т. с соавт., 2008, 2013). Но он также не адаптирован для больных ХСН, и, вероятно, более удобен для больных с гипертонической болезнью.

1.6 Изучение приверженности в зарубежных регистрах

В зарубежных регистрах уделяется достаточно большое внимание проблеме ХСН, медикаментозной терапии, влияние ее на госпитализацию и проблемам приверженности.

В один из многоцентровых крупных регистров ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure National Registry) включено более 100 000 пациентов, госпитализированных по поводу острой декомпенсации сердечной недостаточности. По данным этого регистра, особое влияние на прогноз влияет отделение куда госпитализирован пациент и госпитальная летальность составила 4%. В рамках исследования авторы показали клиническую картину заболевания у включенной когорты пациентов, отображена назначенная медикаментозная терапия, сделан уклон на наличие сопутствующих заболеваний, определяющих коморбидность. Данные об оценке приверженности пациентов не опубликованы. О приверженности врачей к соблюдению КР можно судить по назначению лекарственной терапии [48, 66].

В регистре OPTIMIZE-HF (Регистр Organized Program to Indicate Life Saving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure) особое внимание уделено попытке улучшения медицинской помощи пациентам с ХСН. В рамках исследования также проводилось обучение врачей действующим КР. В ходе работы регистра увеличилось число назначений препаратов с доказанной эффективностью при лечении ХСН: ингибиторов АПФ/БРА и ББ. На примере ББ показана частота одногодичной летальности при назначении препаратов одной группы с доказанной эффективностью и без нее. Так годовая смертность при назначении ББ с доказанной эффективностью, согласно КР, снижается с 4,1 до 2,5 ($p < 0,001$). Авторы показали, что начало терапии ББ сопровождается увеличением частоты госпитализаций пациентов с ХСН-н-ФВ. Вероятнее, это объясняется отрицательным инотропным эффектом группы и, недостаточной приверженностью пациентов лечению. Отдельное внимание уделено связи между

возрастом и назначаемым лечением, так препараты с доказанной эффективностью, назначались менее часто при выписке пациентам старше 75 лет. [65; 66,].

В регистре IMPACT-HF, который проведен в медицинском центре Университета Дьюка (включено 567 пациентов) проводилась оценка выживаемости пациентов с ХСН на фоне назначенной медикаментозной терапии, где из ББ использовался карведилол. Несмотря на назначение терапии согласно КР, 60-дневная летальность и повторные госпитализации были высокими. И, вероятно, работа по улучшению приверженности к лечению на догоспитальном этапе сыграло бы положительную роль в уменьшении смертности данной когорты пациентов. [94,90, 106].

Важное исследование по изучению приверженности у больных ХСН проводилось на базе QUALIFY international registry. Оценка приверженности проводилась ко всем группам препаратов. Оценивалась она назначений рекомендованной терапии согласно КР: 0 баллов-назначение менее 50% от рекомендованной дозы, 0,5 баллов при назначении более 50% от рекомендованной дозы, как 1 балл-полная приверженность КР. Не назначение препарата в связи с противопоказанием к его приему – также расценивалось как выполнение рекомендаций т.е. как приверженность врача. По результатам регистра общая приверженность врачей к назначению рекомендованной терапии составляет 23%, средняя приверженность регистрировалась в 55%, низкая в 22%.[80;60]. В регистре LEVEL-CHF определяли содержание препаратов, включенных в КР в крови пациентов с ХСН: 82,5% пациентов принимала назначенные врачом препараты и 17,5% не соблюдали врачебные назначения. У 3,6% пациентов не было найдено никаких медикаментов в крови, т.е. они были абсолютно не привержены [74]

Особое внимание следует уделить регистру GWTG-HF (Get With The Guidelines-Heart Failure)который разработан для улучшения качества стационарного лечения и повышения приверженности к терапии (American Heart Association’s Get With The Guidelines), куда включали больных ХСН. Оценка

приверженности проводилась методом Proportion of days covered (PDC)- количество покрытых рецептами дней, т.е. доля дней, которые пациент должен был принимать рекомендованный препарат. Она подсчитывается по рецептурным бланкам и таблицам, которые пациент должен был заполнять при приеме лекарств. При PDC >80% пациент рассматривался как приверженный. Приверженность к терапии оценивалась через 90 дней и через 1 год после выписки из стационара. И оценивалась она отдельно к бета-блокаторам, иАПФ/БРА. По результатам исследования приверженность к лечению пациентов была низкой. Раннее обращение после выписки в поликлинику и своевременное посещение ЛПУ не было связано с лучшей приверженностью этих пациентов. Через 1 год приверженность к ББ была 53% и 48% для иАПФ/БРА / БРА [83].

1.7 Изучение приверженности в рандомизированных контролируемых и наблюдательных клинических исследованиях

Особое внимание, как модель для изучения приверженности, заслуживают рандомизированные клинические исследования (РКИ), они позволяют более точно определить приверженность к терапии и практически исключают неточные результаты. В РКИ возможно брать кровь с определением препарата в крови, внедрять чипы в упаковки ЛП, считать рецептурные бланки, что недоступно для практического врача

В многоцентровом рандомизированном исследовании COACH-2 проводилась оценка приверженности к терапии с помощью Medication Possession Ratio (MPR), т.е. «индекса использования препарата», который высчитывается делением количества дней приема полной дозы препарата (или выданного больному) на количество дней всего исследования (наблюдения) и выражается в процентах. Индекс MPR является важным показателем во всех РКИ, определяющих эффективность лекарственной терапии. С помощью этого показателя оценивается степень приверженности лечению. Если индекс MPR достигает 80% и более, можно говорить о высокой приверженности лечению, при

MPR меньше 60% приверженность терапии низкая. В данном РКИ приверженность была высокой для ингибиторов АПФ и ББ, и ниже для АМКР (95,2%, 94.8%, 87,1% соответственно). [86; 85].

С помощью метода Medication Possession Ratio проводилась оценка влияния пола на приверженность к лечению в Нидерландах. У мужчин с хронической СН частота смерти и госпитализации по поводу СН была на 25% выше, чем у женщин. Однако приверженность лечению и влияние приверженности на исходы заболевания не отличались между полами. [70]

В исследовании NorthStar Adherence Study оценивали длительность приверженности к рекомендованной терапии методом PDC и выявлено что приверженность к ИАПФ/БРА и ББ сохраняется дольше во времени, в отличие от приверженности к АМКР, которая через 3 года снизилась примерно вдвое. Также в данном исследование не обнаружилось значимой разницы между наблюдением в специализированном центре врачом кардиологом и врачом общей практики [102].

В нерандомизированном исследовании Viana M. и соавт. показали, что пациенты могут иметь разную приверженность к разным группам препаратов. По данным автора пациенты наиболее привержены к терапии иАПФ, а наименее к приему петлевых диуретиков. Приверженность к ББ занимает промежуточное положение между двумя группами препаратов. Приверженность к терапии в данном исследовании оценивали с помощью Medication Event Monitoring System (MEMS). В крышку упаковки с препаратом был внедрен микрочип. Открытие упаковки приравнивалось к приему препаратов. Одной из особенностью данного исследования являлось то, что проводилась оценка к приему каждого препарата, рекомендованного при ХСН. В аналогичных исследованиях, ранее, приверженность с помощью способа MEMS определялась к одному препарату и ее переносили на все классы. [102]

В РКИ HART (Heart Failure Adherence and Retention Trial)–целью ставили оценку клинических исходов у двух групп пациентов с ХСН, одна из которых подвергалась воздействию по улучшению приверженности к терапии (с помощью

обучающих программ, телефонного контроля), вторая группа была без вмешательства. Приверженность пациентов ХСН к терапии, также оценивалась по способу MEMS. Пациент расценивался приверженным, если принимал препарат более 80% от рекомендованных назначений. Приверженность врача оценивалась выписыванием рекомендованных препаратов (в соответствии с действующими на тот момент рекомендациям-2002год). Если препарат выписывался при наличии противопоказаний то это рассматривалось, как неприверженность врача к КР [56;96]. По результатам исследования в группе воздействия не уменьшилась число госпитализаций и смертность.

В крупном международном рандомизированном клиническом исследовании- TOPCAT, проводилась оценка приверженности проводилась определением концентрации одного из рекомендованных препаратов в крови - спиронолактона[95].

Также в РКИ широкое распространение получил метод оценки приверженности PDC. Его использовали в РКИ, которое оценивало влияние приверженности к лекарственной терапии на отдаленные исходы ССЗ у кардиологических больных (Нью-Йорк). В исследование было включено 4015 пациентов и результаты показали, что большие ССС (Major adverse cardiovascular events- MACE) встречаются у неприверженных к терапии после перенесенного ИМ в 17,17%, у приверженных к лечению 8,42 % случаев ($p < 0.0001$) за 2 года [101].

В многоцентровом проспективном наблюдательном пилотном исследовании ESC-HF Pilot проводилась оценка годичной смертности амбулаторных и стационарных пациентов с ХСН и ОСН, и оценка приверженности не была включена в цели исследования [87].

Использование различных программ по реабилитации пациентов с перенесенным ИМ показало улучшение приверженности к медикаментодной терапии в наблюдательном исследовании, выполненном в Сингапуре. Это программы связаны с улучшением приверженности к лечению, т.к. они повышают медицинскую грамотность: разъясняют цель лечения и объясняют

необходимость приема каждой группы препаратов. В этом же исследовании, пациенты с ХСН с сопутствующей артериальной гипертензией показали лучшее соблюдение режима приема лекарств. Поскольку большинство пожилых пациентов в Сингапуре страдают гипертонией, и приверженность к лечению увеличивается с возрастом, это может объяснить, почему пациенты с ХСН и гипертонией имели лучшую приверженность к лечению [83].

Интересные результаты по оценке приверженности к назначенному лечению получены исследователями в Танзании, на базе Кардиологического института Jakaya Kikwete. В проспективный регистр было включено 459 пациентов с ХСН, которых наблюдали в течение 2018-2019 гг. Приверженность к терапии оценивалась по среднему количеству дней приема препарата за последний месяц и рассматривалась как хорошая при приеме препаратов последние 72 часа до госпитализации. Такой метод недостаточно объективен, т.к. пациенты могли начать принимать терапию в связи с ухудшением состояния, и мы не оцениваем ее на регулярной основе. 313 человек (74,7%) показали плохую приверженность и 106 (25,3%) хорошую приверженность. Основным фактором, влияющим на плохую приверженность в 87,3 % случаев, была высокая стоимость препаратов, побочные эффекты лекарств отмечали 8,1%, забывчивость 53,9%, небрежность 26,0%, локальная недоступность лекарств (18,9%) и большое количество таблеток 34,4%.Пациенты с плохой приверженностью показали в 70% повышенный риск для повторной госпитализации по сравнению с теми, кто был привержен лечению[93].

Таким образом, вопрос качества медикаментозной терапии и приверженность к ней изучены недостаточно, а имеющиеся в литературе работы выполнены преимущественно на базе РКИ. Перенос их на клиническую практику не отражает истинную картину, т. к. в большей степени эти пациенты изначально отбирались по фактору высокой приверженности. У практических врачей нет доступных способов оценки приверженности в своей клинической практике, а существующие опросники не адаптированы для пациентов ХСН. Проведение данной работы по оценке качества терапии и приверженности к ней в рамках

амбулаторного регистра позволить определить значимость проблемы в РФ и выявить факторы неприверженности, исходы заболевания на которые в будущем можно воздействовать для улучшения прогноза у данной когорты больных.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

2.1 Характеристика материала

В исследование «COMPLIANCE» (Assessment of adherence tO Medical theraPy and its influence on long-term outcomes InpAtieNts with Chronic heart failure in the outpatient registry) больные были отобраны из регистра ПРОФИЛЬ (регистра специализированного кардиологического подразделения научно-исследовательского центра). В исследование включались больные с верифицированной ХСН, обратившиеся в специализированное кардиологическое подразделение научно-исследовательского центра по поводу ХСН в период с 01 декабря 2019 г. по 31 декабря 2020 г.

Включено 72 пациента, которым диагноз ХСН был уточнен при включении. Из них 22 женщины, 50 мужчин. 40 пациентов наблюдались специализированное кардиологическое подразделение научно-исследовательского центра ранее, 32 пациента обратились впервые. Средний возраст пациентов составил 73±9,1 лет, средняя ФВ составила43% по Симпсону, уровень BNP, NT-proBNP определен у 32 пациентов и был соответственно высокий.

Критерии включения:

-Пациенты регистра ПРОФИЛЬ, включенные в него в период с 01.01.2016 по 31.12.2020

- ХСН с ФВ <50% и повышенные уровни NP (BNP >35 пг/мл и/ или NT-proBNP >125 пг/мл)

Критерии исключения:

- отсутствие контакта с больным (невозможность связаться с больным)

-отказ от подписания информированного согласия.

-ФВ>50%

-пациенты, принимавшие ранее участие в РКИ

Согласно протоколу исследования было запланировано 2 обязательных визита (включение в исследование и визит через 1 год наблюдения), во время которых проводилась оценка как общей приверженности к медикаментозной терапии, так и приверженности к конкретным ЛП. Оценка общей приверженности

к медикаментозной терапии проводилась с помощью оригинального опросника «Шкала приверженности Национального общества доказательной фармакотерапии (НОДФ)»[18], который был дополнен вопросами по оценке фактической приверженности к конкретным препаратам, влияющих на исходы заболевания (ИАПФ/АРА, ББ, АМК)- модифицированный опросник для пациентов с ХСН. Оценка приверженности проводилась по баллам: 0 баллов – абсолютная приверженность; 1-2 балла –частичная, неполная приверженность; 3 балла – частичная неприверженность; 4 балла – абсолютная неприверженность.

Во время визита включения (V1) также проводилась коррекция терапии согласно действующим на момент проведения исследования КР [44]. На протяжении года не было запланировано визитов, однако пациенты при необходимости могли самостоятельно обратиться к лечащему врачу, как в специализированном подразделении научно-исследовательского центра, так и в поликлинику по месту жительства. Основными критериями качественной медикаментозной терапии были: назначение рекомендованных ЛП и их доза, отсутствие назначения не рекомендованных ЛП согласно КР; правильный выбор препаратов внутри класса, соблюдение инструкции к применению конкретного ЛП. При повторном визите через год (V2) проводилась также оценка приверженности к рекомендованной медикаментозной терапии, оценка качества ее, а также регистрация конечных точек.

У более чем половины пациентов на момент включение в исследование отмечалась одышка (n=62), увеличение времени восстановления после нагрузки (n=62), отек лодыжек (n=52), утомляемость (n=65), усталость (n=62). Это подтверждает, тяжесть включенной когорты больных. Клиническая характеристика тяжести клинической картины ХСН на момент включения в исследование представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Тяжесть и стадия ХСН по NYHA и Василенко -Стражеско, а также их симптомы (n= 72)

Симптомы	N 72 (%)
Одышка	62 (86%)
Ортопноэ	30 (42%)
Пароксизмальная ночная одышка	35(49%)
Усталость	62 (86%)
Утомляемость	65(90%)
Увеличение времени восстановления после нагрузки	58(81%)
Отек лодыжек	52 (72%)
Тяжесть ХСН (ФК по NYHA)	
1 класс по NYHA	6 (8%)
2 класс по NYHA	38 (53%)
3 класс по NYHA	38 (39%)
Стадия по Василенко -Стражеско	
1 стадия	5 (7%)
2а стадия	50 (69%)
2б стадия	17 (24 %)
ФВ по Симпсону	
ФВ <40%	30 (42%)
ФВ 40-49%	48 (67%)

Из таблицы видно, что основная часть больных имела 2 класс по NYHA и 2а стадию по Василенко -Стражеско. 42 %(n=30) пациентов имели ФВ <40.

Общая клиническая характеристика всей когорты больных при включении в исследование представлена в таблице 2. Она свидетельствует о высокой коморбидности включенных больных.

ТАБЛИЦА 2 – Клиническая характеристика когорты больных

Характеристика	N 72 (%)
Пол мужчины	51 (71%)
женщины	21 (29%)
Курение	14 (19%)
АГ	64 (89%)
СД	19 (26%)
ФП	32 (44%)
ОИМ в анамнезе ЧКВ в анамнезе АКШ в анамнезе Сформированная аневризма ЛЖ	40 (56%) 25 (35%) 7 (10%) 8 (11%)
ХОБЛ	19 (26 %)
ЖЭ и НЖЭ (более 10000 в сутки)	5 (7%)
Заболевание щитовидной железы, требующее медикаментозной терапии	9 (13%)

Пациенты после оценки приверженности по опроснику «Шкала приверженности НОДФ» были разделены на 2 группы: приверженные к лечению, т.е. кто соблюдал полностью врачебные назначения (0 баллов по шкале приверженности НОДФ) и неприверженные (1 и более баллов по шкале приверженности НОДФ) (таблица 3). Группы приверженных и неприверженных пациентов статистически не отличались друг от друга по возрасту, основным клиническим характеристикам и нозологиям. Следует отметить, что только перенесенный ОИМ в анамнезе встречался в группе приверженных пациентов чаще.

ТАБЛИЦА 3 – Клиническая характеристика приверженных и неприверженных пациентов с ХСН, n=72

Характеристики	Приверженные пациенты, n=34 (%)	Неприверженные пациенты, n=38 (%)	P
Пол мужчины	25 (74%)	26 (68%)	0,71
женщины	9 (26%)	12 (32%)	0,71
Курение	6 (18%)	8 (21%)	0.38
АГ	31 (91%)	33 (86%)	0.56
СД	9 (26%)	10 (26%)	0.98
ФП	16 (47%)	16 (42%)	0.67
ОИМ в анамнезе ЧКВ в анамнезе АКШ в анамнезе Сформированная аневризма ЛЖ	24 (71%) 15 (44%) 2 (6%) 4 (12%)	16 (42%) 10 (26%) 5 (13%) 4 (11%)	0,02* 0.11 0,29 0.86
ХОБЛ	6 (18%)	13 (34%)	0,16
ЖЭ И НЖЭ (более 10000 в сутки)	2 (6%)	3 (8%)	0.11
Заболевание щитовидной железы, требующее медикаментозной терапии	3(9%)	6 (16%)	0.37

Через год наблюдения в обеих группах была проведена оценка приверженности к медикаментозной терапии и выполнен сравнительных анализ двух групп по достижению первичной комбинированной конечной точки, которая включала: смерть, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), инфаркт миокарда (ИМ), декомпенсация ХСН с госпитализацией и без госпитализации. Верификация ХСН без госпитализации проводилась при

ухудшении функционального класса (ФК) ХСН с необходимостью коррекции терапии, в т.ч добавлении диуретика.

2.2 Дизайн исследования

проспективное когортное исследование, выполненное на базе амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ [26]. Исследование было зарегистрировано на сайте clinicaltrials.gov/NCT04262583. Протокол исследования одобрен Независимым этическим комитетом НМИЦ ТПМ. Каждый пациент подписывает письменное информированное согласие на обработку персональных данных и участие в научном исследовании.

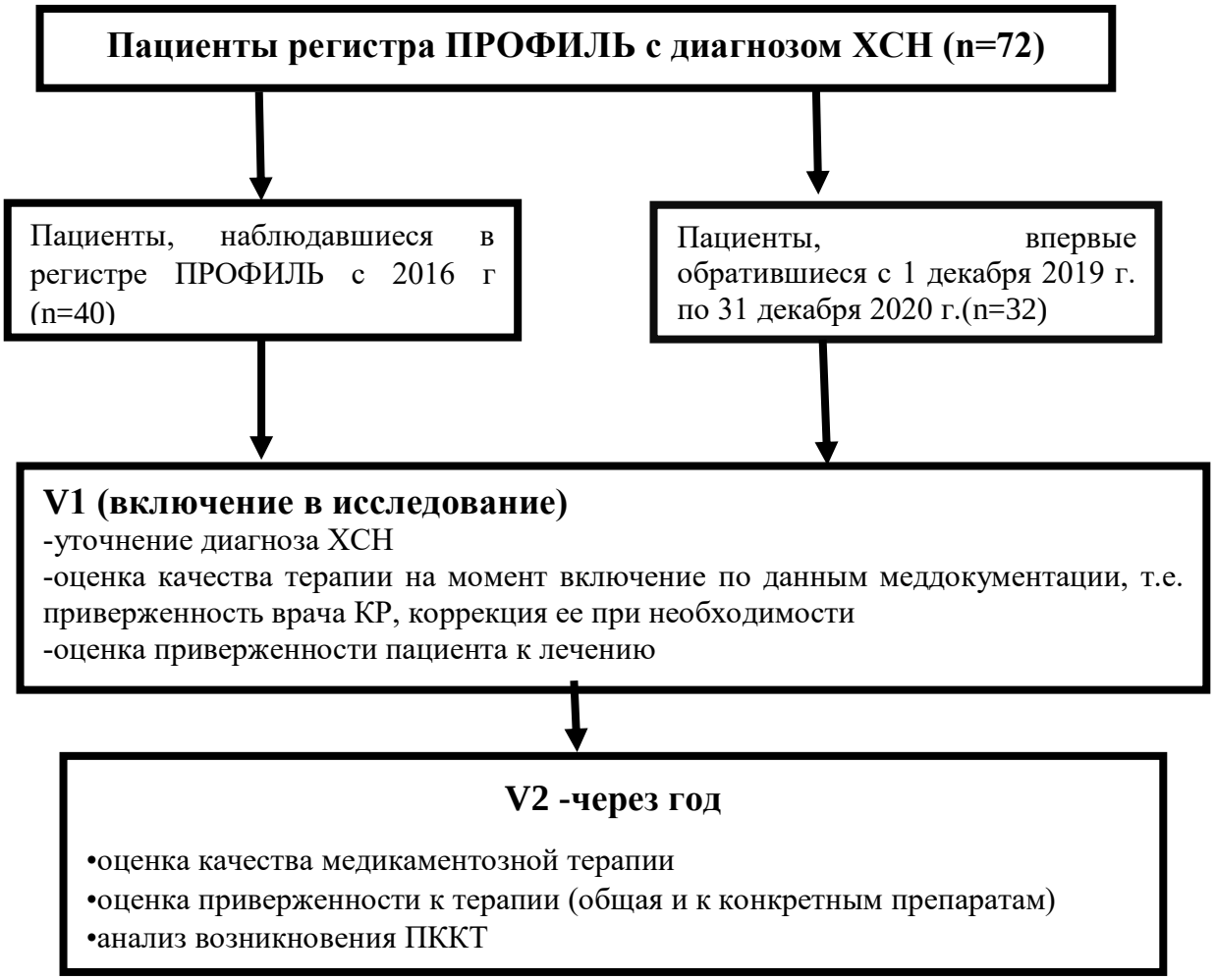

Рисунок 1 – Дизайн исследования.

2.3 Статистический анализ

Статистический анализ результатов, выполнялся с использованием пакета прикладных статистических программ SPSS Statistics 20 (IBM, США). Данные представлены в виде средних значений и среднеквадратичных отклонений или в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [25%;75%] (количественные показатели), а также в виде процентных долей (качественные показатели). Сравнительный анализ выполнялся с помощью известных критериев значимости [t-критерия Стьюдента точный критерий Фишера, Манна-Уитни, $\chi 2$]. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Оценка выживаемости была проведена с помощью построения кривых Каплана-Мейера. Анализ выживаемости с оценкой связи приверженности к медикаментозному лечению ХСН с риском развития первичных конечных точек был выполнен с помощью регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса с определением ОР и 95% ДИ.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ

3.1 Качество терапии при включении в исследование

Было выявлено, что ББ были назначены 67 (93%) пациентам с ХСН при включении в исследование. Из них первичных было 30 пациентов, повторных 37. Однако ББ с доказанной эффективностью (согласно действующим КР) назначены 85,7% (n=60). При сравнении назначения ББ между группами пациентов, статистически значимой разницы в достижении целевой дозы между первичными и повторными пациентами не выявлено (Таблица 4), но препараты с доказанной эффективностью чаще назначались пациентам, ранее наблюдавшимся в специализированном кардиологическом подразделении научно-исследовательского центра.

Таблица 4 – Исходная терапия ББ (V1)

Препарат	Первичные пациенты (n=32)	Пациенты, наблюдавшиеся ранее (n=40)	Целевая доза (рекомендации ESC)
	Назначенная суточная доза Me, [25% ;75]		
Бисопролол	5 [2,5;5] (n=15)	2,5[5;5] (n=22)	10 мг/сут
Карведилол	25 [18,75;25] (n=3)	25[25;25] (n=5)	50 мг/сут
Метопролол	21,9 [37,5;50] (n=6)	37,5 [50; 125] (n=7)	200 мг/сут
Соталол	40 [40;100] (n=3)	160 (n=1)	***
Небиволол	n=0	5 [5; 5] (n=2)	10 мг/сут
Бетаксолол	10 [10;10] N=3	0	***

Примечания: n – количество пациентов, которым назначались препараты; Me, [25% ;75] – медиана, интерквартильный размах; *** препарат отсутствует в действующих КР

Целевая доза препаратов не была достигнута ни в одной из групп пациентов. Таким образом, основной проблемой в лечении ББ больных ХСН был выбор препарата внутри класса, а также достижение рекомендованной целевой дозы. При сравнении назначения ББ между группами пациентов, статистически значимой разницы в достижении целевой дозы между первичными и повторными пациентами не выявлено.

ИАПФ/БРА были назначены 94% (n=68) пациентов, а иАПФ/БРА с доказанной при ХСН эффективностью только 72% (n=49) пациентов. Также актуальна была проблема выбора конкретного препарата и достижения целевой дозы иАПФ/БРА. Терапия данными препаратами представлена в таблице 5.

Таблица 5 – Исходная терапия ИАПФ/БРА/АРНИ (V1)

Препарат	Первичные пациенты (n=32)	Пациенты, наблюдавшиеся ранее (n=40)	Целевая доза (рекомендации ESC)
	Назначенная суточная доза Me, [25% ;75]		
Эналаприл	5 [5;7,5] (n=3)	20 [20;20] (n=11)	20 (2 р/сут.)
Лизиноприл	10[3,75;20] (n=5)	10(n=1)	20-35 (1 р/сут.)
Периндоприл	5 [5;6,5] (n=7)	5 [5;5] (n=6)	***
Фозиноприл	n=0	20(n=1)	***
Рамиприл	6,25[7,5;8,75] (n=2)	7,5[5;10] (n=6)	10 мг/сут
Лозартан	50[50;100] (n=6)	25 [25;81,3] (n=6)	150 мг/сут
Валсартан	90[60;130] (n=4)	40 [40;80] (n=5)	320 мг/сут
Кандесартан	16 [12;20] (n=3)	n=0	32 мг/сут
Азилсартан	40 (n=1)	n=0	***
Валсартан/ сакубитрил	97/103 (n=1)	97/100 [97/103; 194/206] (n=4)	97/103 мг/сут

18 пациентам: (11 первичным и 7 ранее наблюдавшимся) были назначены ЛП, не входящие в КР. Только 12% (n=8) пациентов, из всех, кому были назначены иАПФ/БРА, получали их в целевых дозах. Из иАПФ/БРА в целевой дозе повторным пациентам чаще назначался Эналаприл в целевой дозе (p=0,004), по назначению остальных препаратов не было статистически значимой разницы. Как и в группе ББ, препараты с доказанной эффективностью чаще назначались длительно наблюдавшимся пациентам. Также следует отметить редкое назначение препарата Сакубитрила/Валсартана в обоих группах (n=5).

Исходная терапия АМКР представлена в таблице 6, из которой видно, что пациенты, наблюдавшиеся длительное время также чаще достигают целевых доз. Следует отметить, что 15 пациентам из 31 данная группа препаратов назначалась без показаний, т.е. при ФВ> 35%.

Таблица 6 – Исходная терапия АМКР на момент включения в исследование

Препарат	Первичные пациенты (n=32)	Пациенты, наблюдавшиеся ранее (n=40)	Целевая доза (рекомендации ESC)
	Назначенная суточная доза Me, [25% ;75]		
Спиронолактон	25 [25;25] (n=12)	25 [25;25] (n=15)	50 мг/сут
Эплеренон	25 (n=1)	50 [25;50] (n=3)	50 мг/сут

3.2 Качество терапии при длительном наблюдении

В рамках исследования проведено сравнение качества терапии на фоне длительного наблюдения в специализированном кардиологическом подразделение научно-исследовательского центра. В таблице 7 представлены ЛП, получаемые больными во время визитов V0 и V1.

Таблица 7– Терапия ББ на момент включения и через год

Препарат	V1 (N=67)	V2 (N=59)	Целевая доза согласно КР
Бисопролол	5 [5;5] N=37	5 [5;5] N=32	10 мг в сут
Карведилол	25 [25;25] N=8	50 [25;50] N=9	50 мг в сут
Метопролол	50 [25;62,5] N=13	62,5[50;93,75] N=14	200 мг в сут
Небиволол	5 [5;5] N=2	5 [5;10] N=3	10 мг в сут
Соталол	100 [40;160] N=4	160 N=1	Нет в КР
Бетаксолол	10 [10;10] N=3	-	Нет в КР

Данные представлены в виде Me [25% ;75%]

Назначение групп препаратов с доказанной эффективностью на фоне наблюдения, возросло через год наблюдения. Следует отметить, что медиана дозы карведилола возрасла до 50 мг в сутки, а метопролола до 62,5 мг в сутки. К положительной динамике в назначении данной группы препаратов следует отнести что, спустя год наблюдения никто из пациентов не получал Бетаксолол, который. Соталол получал только 1 пациент с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий с целью удержания синусового ритма. Отсутствие значимого прироста медианы доз через год наблюдения можно объяснить отдаленными исходами неприверженных пациентов, анализ не включал выбывших пациентов.

В таблице 8 представлена терапия иАПФ/БРА/АРНИ на момент в включения и через год. Положительная динамика прослеживается в том, что через год в лекарственных назначениях отсутствует Азилсартан и Фозиноприл, которые не имеют доказательной базы при лечении пациентов с ХСН и не включены в КР.

Таблица 8 – Терапия иАПФ/БРА, АРНИ на момент включения и через год

Препарат	V1 (N=68)	V2 (N=59)	Целевая доза согласно КР
Эналаприл	20 [12,5;20] n=14	20[20;20] n=12	40 мг мг/сут
Периндоприл	5 [5;7,5] n=13	5 [5;5] n=10	Нет в КР
Лизиноприл	5 [10;15] n=6	15 [10;20] n=9	20-35 мг 1 р/сут
Рамиприл	7,5 [5;10] n=8	5 [5;10] n=5	10 мг 1 р/сут
Фозиноприл	20 n=1	n=0	Нет в КР
Лозартан	50 [15,25; 87,5] n=12	75[75;100] n=9	150 мг 1 р/сут
Кандесартан	16 [12;20] n=3	16 [16;32] n=2	32 мг 1 р/сут
Валсартан	80 [40; 100] n=9	100 [80; 100] n=10	320 мг/сут
Азилсартан	40, n=1		Нет в КР
Сакубитрил	50 [50; 50] n=5	50 [75; 100] n=8	50 мг 1 р/сут

Данные представлены в виде Me [25% ;75] n – количество пациентов, которым назначались препараты, КР – клинические рекомендации

Также следует отметить редкое назначение препарата Сакубитрила/Валсартана, но спустя год наблюдения частота назначения этого препарата выросла в двое.

Также отмечается положительная динамика в достижении целевой дозы АМКР. На визите V2 медиана дозы спиронолактона была достигнута, при сравнении с визитом включения в исследование. В таблице 9 представлена терапия данной группы препаратов на момент включения в исследование и через год наблюдения

Таблица 9 – Терапия АМКР на момент включения и через год.

Препарат	V1 (N=31)	V2 (N=22)	Целевая доза согласно КР
Спиронолактон	25[25;50] n=27	50[50;50] n=19	50 мг 1 р/сут
Эплеренон	25[25;25] n=4	[25;25] n=3	50 мг 1 р/сут

3.3 Общая приверженность пациентов к медикаментозной терапии и факторы неприверженности к ней

На визите включения и через год наблюдения в специализированном кардиологическом подразделении научно-исследовательского центра пациентам, согласно опроснику, «Шкала приверженности НОДФ», была определена общая приверженность.

По результатам при включении в исследование 47% пациентов оказались абсолютно приверженными к медикаментозной терапии, 43% частично приверженными и частично неприверженными, 10% абсолютно неприверженными (рисунок 6). Среди основных факторов неприверженности 38% пациентов отмечали большое количество препаратов, 27% забывали принимать назначенные препараты, опасение побочных эффектов, как причину непприверженности к терапии отмечали 22% пациентов. Основным побочным эффектом называли артериальную гипотензию, с которой пациенты сталкивались ранее при приеме препаратов.

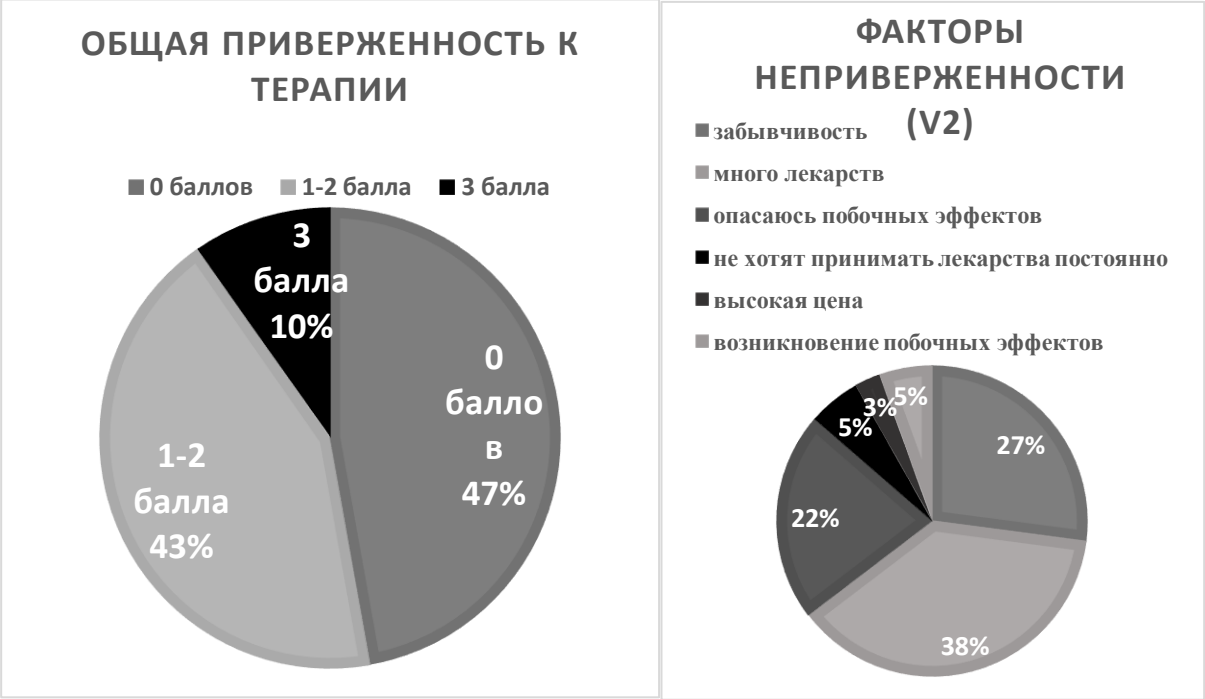

Рисунок 6 – Общая приверженность к лечению и факторы неприверженности при включении в исследование.

Через год наблюдения также была проведена оценка общей приверженности к медикаментозной терапии и факторы, влияющие на нее. Т.к. количество пациентов в исследовании стало меньше, отмечено об улучшении общей приверженности и наблюдаем меньшее количество пациентов неприверженных к лечению. Процент абсолютно неприверженных пациентов стал меньше. Наблюдается изменение факторов неприверженности, среди них основное место начинает занимать также забывчивость (4 %), второй по частоте фактор — это большое количество препаратов (27%), опасаются побочных эффектов 13% пациентов, что существенно меньше при сравнении с визитом включения. Наблюдается уменьшение общего количества причин неприверженности. Следует отметить, что на визите V2 причину неприверженности, как высокая стоимость препаратов не отметил никто из пациентов, вероятно, это обусловлено работой врачей и улучшением медицинской грамотности в процессе исследования. Общая приверженность к лечению через год наблюдения представлена на рисунке 7.

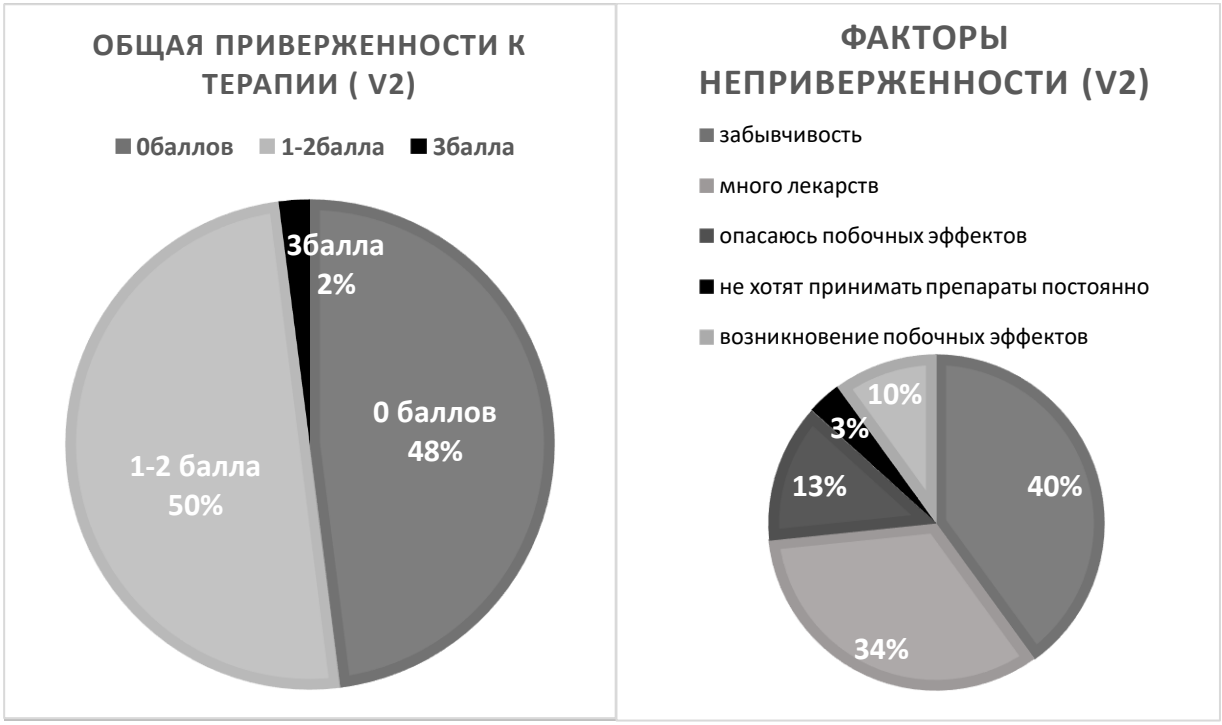

Рисунок 7 – Общая приверженность к лечению и факторы неприверженности через год наблюдения.

3.4 Сравнительная характеристика приверженности к конкретным препаратам

При первичном визите оценили приверженность к терапии конкретными препаратам с помощью дополненного опросника для пациентов с ХСН. Приверженность к приему конкретных препаратов, рекомендованных для улучшения прогноза пациентов с ХСН, была значительно лучше, чем общая и представлена на рис 8 и 9.

Для проведения сравнительной характеристики приверженности к лечению, при включении в исследование пациенты были разделены на группы: первично обратившиеся в специализированное кардиологическое подразделение научно-исследовательского центра и ранее наблюдавшиеся в данном отделе и обратившиеся к врачу в указанный период (повторные пациенты).

Рисунок 8 – Сравнительная характеристика приверженности к терапии ББ.

На рисунках мы видим, что обе группы пациентов привержены к терапии ББ, больше, чем к группе иАПФ/БРА. При этом приверженность к иАПФ/БРА лучше у пациентов, длительно наблюдающихся в специализированном кардиологическом подразделении. Самая плохая приверженность зарегистрирована к иАПФ/БРА. Это является настораживающим фактом, так как эти препараты вносят существенный вклад в улучшении отдаленного исхода ХСН.

Рисунок 9 – Сравнительная характеристика приверженности к иАПФ/БРА.

Результаты сравнительного анализа приверженности к рекомендованному лечению ХСН у пациентов, впервые обратившихся в центр и ранее наблюдавшихся, приведены в таблице 10. Пациенты, наблюдавшиеся в специализированном кардиологическом подразделении научно-исследовательского центра длительное время, оказались более привержены к терапии в целом, чем первично обратившиеся. Приверженность к приему ББ не отличалась у пациентов исследуемых групп (p=0,395)

Таблица 10 – Приверженность к лечению у первично и повторно обратившихся пациентов

Группа	Первичные пациенты (n=32). Приверженные (%)	Повторные пациенты (n=40) Приверженные (%)	p
ББ	21 (70%)	30(81%)	0,395
Ингибиторы АПФ	21(68%)	31(79,4%)	0,001
АМК	19(59%)	25(62,5%)	0,001
ОБЩАЯ ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ТЕРАПИИ	5(16 %)	34(85%)	0,001

На рисунке 10 показаны основные факторы неприверженности к терапии иАПФ /БРА на момент включения в исследования и через год. Основным побочным эффектами данной группы была артериальная гипотензия, опасение побочных эффектов больше наблюдалась у пациентов также с эпизодами гипотензии в анамнезе

Рисунок 10 – Факторы неприверженности к иАПФ/БРА на первичном визите и через год.

Факторы неприверженности к терапии ББ представлена на рисунке 11, количество пациентов неприверженных приему ББ ниже.

Основным фактором неприверженности при включении в исследование является забывчивость (33% пациентов) и нежелание принимать много препаратов (25%). Через год наблюдения фактор забывчивость продолжает оставаться ведущим, но количество пациентов, которые не хотят принимать препараты существенно уменьшилось, что, вероятно, обусловлено работой врачей по улучшению приверженности и росту медицинской грамотности.

Рисунок 11– Факторы неприверженности к ББ на первичном визите и через год.

3.5 Приверженность во время пандемии COVID-19

Проведение исследование совпало с объявленной Всемирной организацией здравоохранения пандемией COVID-19. В рамках работы мы провели оценку приверженности к медикаментозной терапии до пандемии COVID-19 и во время пандемии с помощью телефонного опроса. Данная информация представлена на рисунке.

В период с 11 по 25 мая 2020 года был опрошен 31 пациент с ХСН: 8 женщин и 23 мужчин. Средний возраст пациентов составил 66,6±10,8 лет. Все пациенты прошли только визит включения в исследование COMPLIANCE (в период с 1 декабря 2019 года по 23 марта 2020 года).

Результаты телефонного опроса показали, что количество полностью и частично приверженных пациентов уменьшилось, а число неприверженных больных увеличилось вдвое, выявленные различия не достигли статистической значимости (p=0,256)

При телефонном опросе были зарегистрированы случаи прекращения приема различных ЛП, в период самоизоляции. К ингибиторам АПФ приверженность снизилась более значимо (p=0,031). Подробная информация представлена на рисунке 12

Рисунок 12 – Приверженность к лечению до пандемии и период самоизоляции.

Причины неприверженности как общей, так и к конкретным лекарственным препаратам, по результатам опроса были:

- невозможность связаться с врачом для уточнения вопросов, связанных с фармакотерапией;
- невозможность сдать анализы для коррекции дозы препаратов;
- возникновение побочных эффектов.

Ведущими причинами неприверженности к ингибиторам АПФ были побочные эффекты (артериальная гипотония) и невозможность проконсультироваться с лечащим врачом по поводу необходимой коррекции терапии (эту причина относится и к причине неприверженности к статинам).

Прекращение приема иАПФ в период самоизоляции подчеркивает крайне неблагоприятную тенденцию в динамике приверженности к наиболее важным в

лечении ХСН препаратам. Изменение приверженности к различным группам прпаратов представлено на рисунке 13.

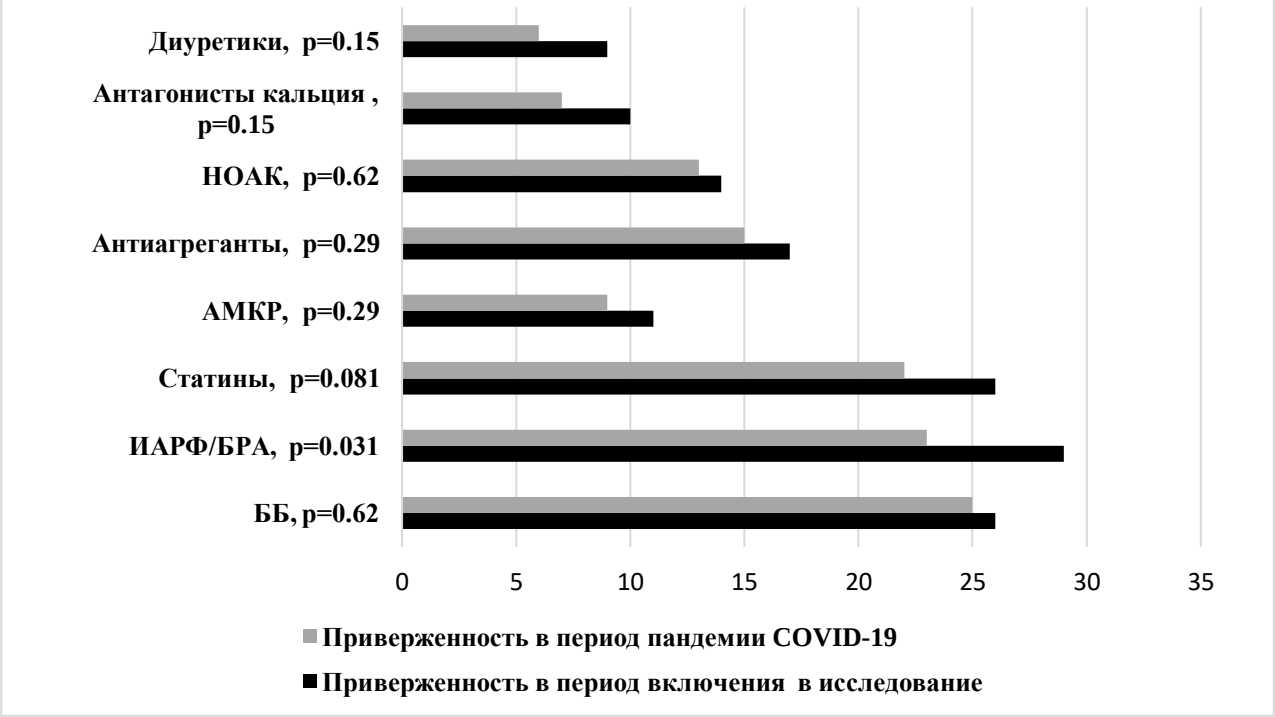

Рисунок 13 – Приверженность к различным группам препаратов до и в период пандемии COVID-19.

Следует отметить, восстановление приверженности к исходному уровню после отмены режима самоизоляции.

3.6 Отдаленные исходы пациентов с ХСН

Спустя год наблюдения отклик составил 93%, 5 пациентов отказались от контакта по разным причинам, и их данные не вошли в окончательный анализ.

В течении года умерло 6 человек (8%), 2-е перенесли ОНМК (3%), 14 пациентов были госпитализированы с декомпенсацией ХСН (19%), у одного развился ОКС без подъема ST с последующим стентированием КА, 4 обращались за амбулаторной помощью в связи с декомпенсацией ХСН с последующей коррекцией терапии. В таблице 11 представлены зарегистрированные компоненты ПККТ у приверженных и неприверженных пациентов. В целом ССС было больше, чем ПККТ, учитывающих только первое событие: так 11 пациентов

перенесли 2 и более ССС за год наблюдения: 11 человек обращались неоднократно с декомпенсацией ХСН, 4 пациента были госпитализированы дважды.

Таблица 11– ПККТ в зависимости от общей приверженности пациентов на V1

ПККТ	Приверженные (n=34)	Неприверженные (n=38)
Смерть	2	4
ИМ	-	1
ОНМК	1	1
ХСН без госпитализации	-	4
ХСН с госпитализацией	3	11
Всего:	6	21

Проведенный анализ выживаемости через год с помощью метода Каплана-Мейера, показал, что среднее время наступления ПККТ составило 10,2 (95% ДИ: 9,5-0,8) мес. С помощью лог-ранк критерия Мантеля-Кокса выявлены статистически значимые различия по уровню выживаемости в группах приверженных и неприверженных больных (p= 0,001). Средний срок возникновения конечной точки для приверженной группы 11,5±0,3 мес., для неприверженной 9,1±0,5 мес. (рис 14)

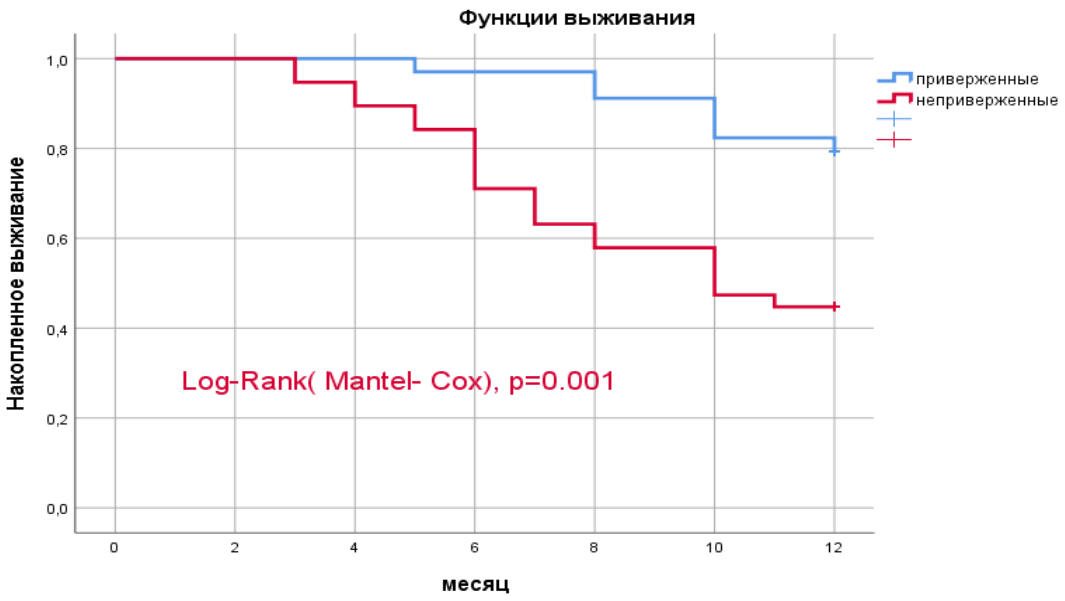

Рисунок 14 – Кривая Каплана-Мейера, для групп приверженных и неприверженных больных

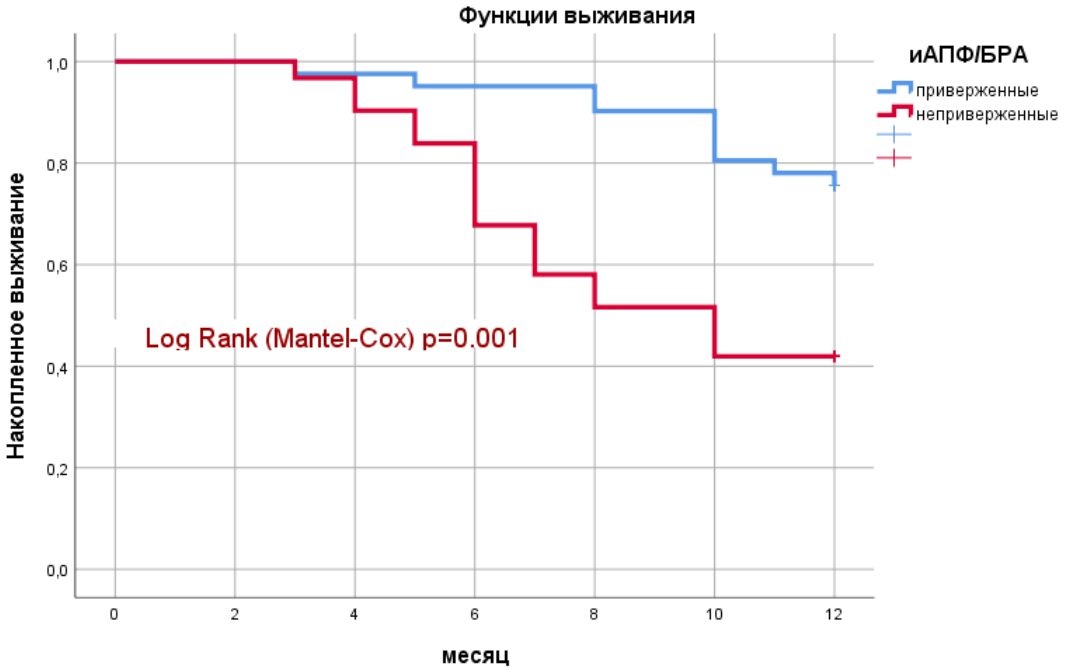

Рисунок 15 – Анализ выживаемости в зависимости от приверженности к терапии иАПФ/БРА

Анализ связи между частотой ССС и приемом лекарственных препаратов основных групп, применяемых при лечении ХСН, выявил статистически значимую ассоциацию только для терапии иАПФ/БРА (рисунок 15). Среднее время наступления события для неприверженных терапии иАПФ/БРА пациентов составило 8,8 (95% ДИ: 7,6-9,9) мес., для приверженных – 11,1 (95% ДИ: 10,5-11,8) мес. Статистически значимой связи приверженности к ББ и антагонистам АМКР обнаружено не было (p=0,338 и p=0,335, соответственно).

В регрессионной модели Кокса была продемонстрирован связь увеличения риска возникновения ПККТ с общей неприверженностью к терапии ОР 3,6, 95% ДИ 1,5-8,5, p=0,003 (рисунок 16).

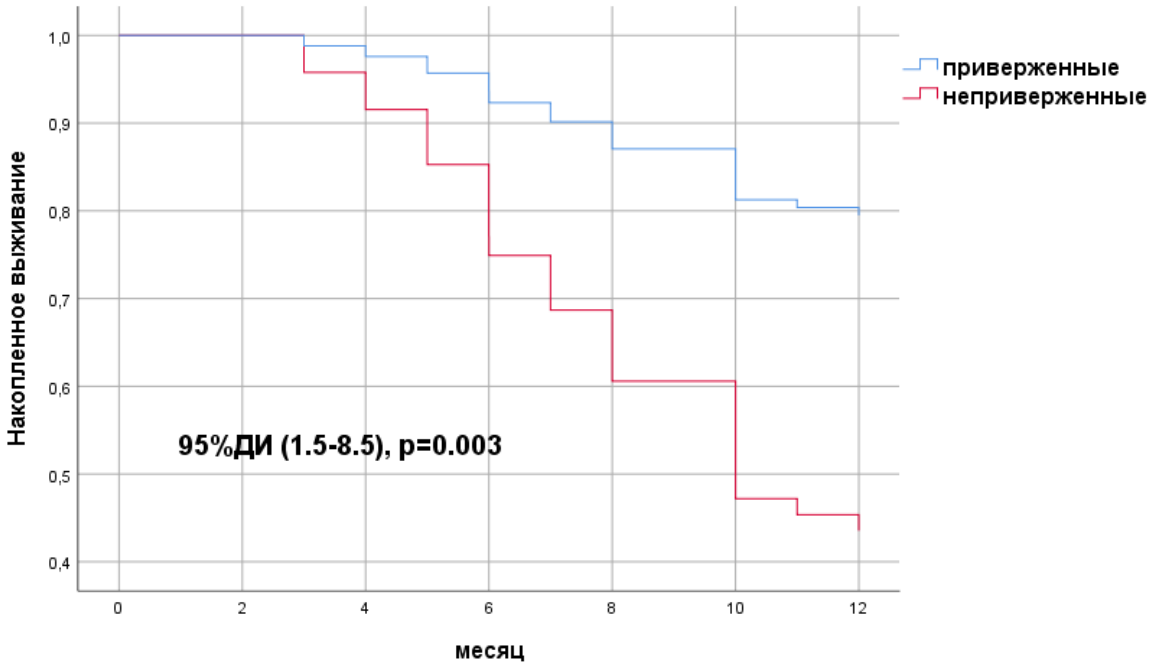

Рисунок 16 – Кривая выживаемости Кокса у приверженных и неприверженных пациентов.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

4.1 Особенности дизайна работы

Настоящая работа выполнена в рамках регистра, что делает когорту включенных больных достаточно репрезентативной. В исследование включены все пациенты с ХСН обратившиеся специализированное кардиологическое подразделения научно-исследовательского центра в сроки согласно протоколу исследования. Основная часть исследований по оценки приверженности к лечению пациентов с ХСН выполнена не в рамках регистра или придерживались иных целей. Так в исследовании, выполненном нашими коллегами с Нижнего Новгорода, основной целью было выявление риска ССС в течение двух лет наблюдения в зависимости от приверженности к лечению в специализированном центре лечения ХСН. В основе исследования не лежит исследование приверженности к приему конкретных препаратов с доказанной эффективностью. По результатам исследования COMPLIANCE, вопрос приверженности к лечению отражается более детально [9, 8]. В португальском исследовании оценка приверженности к лечению проводилась с помощью опросника Мориски-Грина, что не позволяет нам оценить приверженность к лечению конкретными препаратами, и сроки оценки включали 90 дней, что не позволяет нам оценить более отдаленные исходы [92]

В иранском исследовании Soheila Rezaei и др. оценка приверженности также проводилась с помощью опросника Мориски-Грина, приверженность приему конкретных препаратов не описана. В данном исследовании показаны основные факторы неприверженности к лечению. Так забывчивость, как и в нашем исследовании носит ведущий характер [99].

4.2 Факторы неприверженности у пациентов с ХСН

Факторы неприверженности обусловленные отношением пациента к лечению играют одну из ключевых ролей в прогнозе заболевания. Так забывчивость, побочные эффекты от терапии, большое количество препаратов и

др. в разные годы и в зависимости от основной нозологии могут играть ключевую роль.

В исследовании А.Л.Хохлова, Л.А.Лисенкова, А.А.Ракова у пациентов с ГБ проводился анализ факторов, влияющих на приверженность к медикаментозной терапии. В исследование было включено 884 человека, приверженными к антигипертензивной терапии оказались только 25% пациентов. Так же отмечены уменьшение приверженности с увеличением стажа заболевания, достигая минимума к 3-10 годам течения болезни. Основными факторами неприверженности были: недостаток средств- 40% пациентов, около 20 %- отметили недоверие к врачу, как фактор, негативно влияющий на приверженность, забывчивость стала третьей причиной низкой приверженности- 18-19% [45]. В нашем исследовании забывчивость играет основную роль в недостаточной приверженности. Одну из ведущих причин в этом может играть тяжесть самой нозологии, когнитивные нарушения у данной когорты. Но знание этого фактора также позволяет разрабатывать методы коррекции его.

Полученные нами результаты согласуются с результатами наших коллег Семеновой О.Н. и Наумовой Е.А. При анкетировании пациентов отделения кардиологии и терапии клинической больницы им. С.Р. Миротворчева, госпитализированных по поводу ССС, основными факторами неприверженности были забывчивость и страх побочных эффектов и привыкания к терапии [38].

4.3 Приверженность врачей к соблюдению КР

Создание специальных центров по обучению пациентов с ХСН, постоянное обучение врачей данным ДМ и КР, разработка методов по оценки и улучшению приверженности к лечению направлено на улучшение качества жизни и исходов данной когорты больных. Полученные нами результаты продемонстрировали, что проблема продолжает оставаться актуальной.

Основные проблемы снижения качества лекарственного лечения ХСН являются неверный выбор ЛП и недостижение рекомендованных целевых доз ЛП. Изучение качества терапии и приверженности к ней у пациентов с ХСН-н- ФВ

проведено в проспективном регистре в Корее, где показано высокое качество назначения препаратов с доказанной эффективностью, где АПФ/БРА/АРНИ назначены 91,5%, ББ 89,8% и АМК 72,3%, а при 6-месячном наблюдении 91,3%, 89,2% и 68,0% Приверженность врачей оценивалась при назначении всех 3 классов препаратов. В ограничениях исследования авторы указывают, что не проводился учет достижения целевой дозы. [79] В нашем исследовании этому уделено особое внимание, но большинство пациентов также не достигают целевых доз препаратов.

В регистре QUALIFY качество терапии также определяли по назначению ЛП, согласно КР, и по достижению рекомендованной дозы ЛП. Было выявлено, что в большинстве назначений пациенты с ХСН не получали рекомендованную дозу ЛП: иАПФ получали только 27,3% больных ХСН, БРА –у 49,9% пациентов, и целевая доза ББ была достигнута лишь у 48,5% больных, принимавших, эти ЛП [80]. По данным регистра CHAMP-HF большинство пациентов с ХСН также не получали показанные согласно КР препараты в целевых дозах [69].

В исследование CIBIS-ELD целевые дозы бисопролола/карведилола после 12 недель лечения были достигнуты только у каждого четвертого больного ХСН [63] Следует подчеркнуть, что недостижение целевых доз и связанная с этим недостаточная эффективность терапии ХСН отрицательно сказывается на прогнозе пациентов с данной нозологией. Так в регистре BIOSTAT-CHF было показано, что достижение менее 50% от целевой дозы ЛП при лечении пациентов с ХСН связано с высоким риском госпитализаций и сердечно-сосудистой смертности у таких пациентов [69]

В вопросе приверженности врачей нельзя забывать про фактор эмоционального состояния. В российском исследовании было выявлено при анонимном анкетировании врачей, что большинство (56%) амбулаторных врачей, имели ту или иную фазу эмоционального выгорания, что могло отрицательно сказываться на лечения больных ХСН. [47]. Формирование медицинской грамотности также является неотъемлемой частью работы врача с пациентом [109]. Так в исследовании, проведенном в Южной Корее, показало статистически

значимую взаимосвязь между уровнем медицинской грамотности и уровнем приверженности лечению [22]

4.4 Приверженность во время пандемии COVID-19

Объявленная Всемирной организацией здравоохранения 11 марта 2020 года пандемия COVID-19 внесла неизбежные коррективы в привычное функционирование систем здравоохранения многих стран мира Еще одним актуальным вопросом при отсутствии постоянных контактов с лечащим врачом в период самоизоляции при пандемии COVID-19 стала проблема приверженности больных к длительно принимаемой терапии. Самостоятельная коррекция терапии и полная отмена лекарственных препаратов в неблагоприятный эпидемиологический период опасны ухудшением течения ССЗ и повышением риска развития ССО [81]. В нашем исследование зарегистрировано ухудшение приверженности к терапии. Эти данные сопоставимы с результатами, отраженными в работе Khan N и соавт. В период пандемии было выявлено также снижение приверженности пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника к инфузионной биологической терапии на 11% по сравнению с pre-lockdown периодом [77]. Эти данные не нашли подтверждения в другой, подобной, работе Barberio B. и соавт., по результатам которой приверженность пациентов в период пандемии удалось поддержать на высоком уровне, благодаря телемедицинским технологиям. [50]

В отечественном исследовании ALIGN (TherApy in stabLe Coronary Artery dIsease Patients According to Clinical GuideliNes) в период самоизоляции также выявлено снижение приверженности к медикаментозной терапии: дезагрегантам (p=0,047) и статинам (p=0,055), основными причина ми неприверженности были опасение развития побочных эффектов ЛП и нежелание длительно принимать ЛП , но в противоположность нашему исследованию не было зарегистрировано случаев отмены/снижения дозы АПФ/БРА[27].

4.5 Приверженность к лечению и отдаленные исходы ХСН

Вопросы связи приверженности пациентов ХСН к лечению с риском ССС остается дискутабельными. –В систематическом анализе Ruppar TM, и соавт., включающем 57 исследований, было продемонстрировано что приверженность к терапии снижает риск летального исхода среди пациентов с ХСН (ОШ 0,89; с 95% ДИ 0,81- 0,99), а также уменьшает вероятность повторной госпитализации (ОШ 0,79; с 95% ДИ 0,71- 0,89) [100]. В исследовании приверженности к терапии, оцениваемой методом PDC (proportion of days covered), т.е. количество дней покрытых выдачей рецептов у пациентов с ХСН со сниженной ФВ, было выявлено снижение частоты повторных госпитализаций (ОШ: 0,98 [95% ДИ: 0,97–0,99]) и смерти (ОШ: 0,96 [95% ДИ: 0,94–0,97]) через 1 год. Неприверженность к терапии иАПФ/БРА и ББ ассоциировалась с повышенным риском комбинированной конечной точки [ОШ 1,38, 95% ДИ 1,09-1,95, p = 0,008 и ОШ 1,48, 95% ДИ 1,12-1,96, p = 0,006 соответственно) [99,63,52]. .

В исследовании, проведенном в Саратове, включающем пациентов с ХСН, активное наблюдение («Школа больных ХСН», индивидуальные занятия по 30 минут, телефонные контакты и др.) не повлияло на риск развития повторного ИМ при сравнении с контрольной группой (p=0,21). Однако вероятность летального исхода в группе с активным вмешательством, способствующим улучшению приверженности, к третьему году наблюдения была значимо меньше (p=0,04), чем у больных при стандартном ведении. В проведенном нами исследовании также показана значимая связь между неприверженностью к терапии и увеличением риска ССС. В отличие от исследования саратовских авторов, исследование COMPLIANCE не включало группу вмешательства и выполнено на базе регистра, что приближает его к реальной клинической практике врача [37].Неоднозначность данных оценки приверженности показана в РКИ CONNECT-HF, где влияние вмешательства и работа с улучшением приверженности не показала значимого влияния на исходы заболевания и исходов у данной когорты, что говорит о неоднородности данных [54].

В рамках исследования BIOSTAT-CHF также проводилась оценка исходов в зависимости от приверженности к медикаментозному лечению. Приверженность оценивалась по содержанию изучаемых препаратов в моче. Неприверженность к терапии иАПФ/БРА и ББ ассоциировалось с повышенным риском комбинированной конечной точки (ОШ 1,38, 95% ДИ 1,09-1,95, p= 0,008 и ОШ 1,48, 95% ДИ 1,12-1,96, p = 0,006, соответственно). Следует отметить, что в исследовании не было выявлено значимой связи между неприверженностью к АМКР и возникновением конечной точки [70]. Полученные нами результаты согласуются с данными проведенного ранее исследования. Следует подчеркнуть, что в практике врача применение лабораторных методов оценки приверженности невозможно, в то время как в нашем исследовании использовался опросник, что позволяет врачу на приеме косвенным методом оценить приверженность к лечению.

По многочисленным данным на отделенные исходы значительную роль играет место наблюдения пациента. В голландском исследовании DEAL HF пациенты показали меньшее количество госпитализаций за год при наблюдении в центре сердечной недостаточности и воздействии на приверженность к лечению спустя 12 месяцев наблюдения (p = 0,001). Полученные данные согласуются с результатами нашего исследования, где длительно наблюдающиеся пациенты также имели лучший прогноз [61, 72].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Больные ХСН не всегда принимают терапию соответствующую КР. Коррекция терапии в специализированном кардиологическом подразделение научно-исследовательского центра способствует повышению качества терапии и приверженности к ней. Общая приверженность к терапии пациентов с ХСН невысокая. Основными факторами неприверженности являются когнитивные нарушения, много лекарственных препаратов, опасение побочных эффектов.

Неприверженные к лечению пациенты, имеют в 3,6 раз выше риск ССС по сравнению с приверженными (ОР 3,6, 95% , ДИ 1,5-8,5, p=0,003). Во время периода самоизоляции отмечалось снижение приверженности к медикаментозной терапии, преимущественно к группе иАПФ/БРА. Ведущими причинами неприверженности к ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента/блокаторам рецепторов ангиотензина были побочные эффекты (артериальная гипотония) и невозможность проконсультироваться с лечащим врачом по поводу необходимой коррекции терапии.

ВЫВОДЫ

1. Качество медикаментозной терапии у больных хронической сердечной недостаточностью не всегда соответствует клиническим рекомендациям, а выбор препарата внутри группы не всегда верен. Большинство пациентов не достигают целевых доз лекарственных препаратов.
2. Длительное наблюдение в специализированном кардиологическом подразделении научно-исследовательского центра способствует улучшению качества терапии и приверженности к ней.
3. Приверженность больных к терапии разным группам лекарственных препаратов была различной, самой низкой к ингибиторам ангиотензинпревращаюшего фермента/блокаторам рецепторов ангиотензина (n=24).
4. Основными факторами неприверженности являются забывчивость и большое количество лекарственных препаратов.
5. Выявлена статистически значимая связь между неприверженностью к лечению и частотой сердечно-сосудистых событий, риск которых возрастает в 3,6 раза у неприверженных при сравнении с приверженными пациентами.
6. Во время периода самоизоляции при пандемии COVID-19 наблюдалось ухудшение приверженности к приему лекарственных препаратов, особенно к ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента/блокаторам рецепторов ангиотензина (p=0.031).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Полученные данные могут быть использованы организаторами здравоохранения для работы с врачами по повышению приверженности у пациентов с ХСН.
2. Необходимо регулярное знакомство практических врачей с данными доказательной медицины и клиническими рекомендациями.
3. Необходимо использовать простые опросники для оценки приверженности у больных ХСН. Контроль приверженности к лечению улучшит качество терапии у данной когорты.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	–	артериальная гипертония
АД	–	артериальное давление (мм рт.ст.)
АМКР	–	Антагонисты минералокортикоидных рецепторов
БРА	–	блокаторы рецепторов ангиотензина II
ДИ	–	доверительный интервал
иАПФ	–	ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС	–	ишемическая болезнь сердца
КАГ	–	коронароангиография
КР	–	клинические рекомендации
ЛП	–	лекарственные препараты
ЛПУ	–	лечебно-профилактические учреждения
МИ		мозговой инсульт
НОДФ	–	Национальное общество доказательной фармакотерапии
НРС	–	нарушение ритма сердца
ОИМ	–	острый инфаркт миокарда
ОНМК	–	острое нарушение мозгового кровообращения
ОШ	–	отношение шансов
ПККТ	–	первичная комбинированная конечная точка
РКИ	–	рандомизированные контролируемые исследования
РФ	–	Российская Федерация
СД	–	сахарный диабет
ССЗ	–	сердечно-сосудистые заболевания
ССС	–	сердечно-сосудистые события
ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России	–	«Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины
ФВ	–	фракция выброса
ФК	–	функциональный класс
ХСН	–	хроническая сердечная недостаточность
ЧКВ	–	чрескожное коронарное вмешательство

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арутюнов А. Г. Первое открытое исследование синдрома острой декомпенсации сердечной недостаточности и сопутствующих заболеваний в Российской Федерации. Независимый регистр ОРАКУЛ-РФ / Арутюнов А. Г., Драгунов, Д. О., Арутюнов, Г. П. и др. //Кардиология. – 2015. – Т. 55. – №. 5. – С. 12-21.

2. Арутюнов А. Г. Регистр госпитализированных пациентов с декомпенсацией кровообращения (Павловский регистр). Сообщение 1. Современная клиническая характеристика пациента с декомпенсацией кровообращения. Клинические фенотипы пациентов. / Арутюнов А. Г., Рылова А. К., Арутюнов Г. П. Регистр госпитализированных пациентов с декомпенсацией кровообращения (Павловский регистр). Сообщение 1. Современная клиническая характеристика пациента с декомпенсацией кровообращения. Клинические фенотипы пациентов // Журнал сердечная недостаточность. – 2014. – Т. 15. – №. 1. – С. 23-32.

3. Бабурин В. А. Технологии Big Data в сервисе: новые рынки, возможности и проблемы/ Бабурин В. А., Яненко М. Е / Технологии Big Data в сервисе: новые рынки, возможности и проблемы //Технико-технологические проблемы сервиса. – 2014. – №. 1 (27). – С. 100-105.

4. Башлакова Е. Е. Регистры. Виды регистров. Регистры больных гемофилией (обзор) / Д. А. Андреев, Н. В. Хачанова, М. В. Давыдовская // Врач и информационные технологии. – 2018. – № 1. – С. 33-42.

5. Беленков Ю. Н. Этиологические причины формирования ХСН в европейской части Российской Федерации (госпитальный этап). / Беленков Ю. и др. Этиологические причины формирования ХСН в Европейской части Российской Федерации (госпитальный этап) //Журнал сердечная недостаточность. – 2011. – Т. 12. – №. 6. – С. 333-338.

6. Бойцов С.А. Регистры в кардиологии. Основные правила проведения и реальные возможности. / С. А. Бойцов, С. Ю. Марцевич, Н. П. Кутишенко,

Л. Ю. Дроздова, М. М. Лукьянов, А. В. Загребельный, М. Л. Гинзбург // Кардиоваскулярная терапия и профилактика – 2013. – Т. 12 – № 1 – 4–9с.

7. Васюкова Н.О. Приверженность к терапии: влияет ли на нее участие пациентов в рандомизированных клинических исследованиях? / Н.О. Васюкова, Ю.В. Лукина, Н.П. Кутишенко и др. // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. — 2019. — Т. 15, № 3. — С. 386-392.
8. Виноградова Н.Г. Городской центр лечения хронической сердечной недостаточности: организация работы и эффективность лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Кардиология. 2019;59(2S):31-9]. DOI: 10.18087/cardio.2621
9. Виноградова Н.Г. Прогноз пациентов с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от приверженности к наблюдению в специализированном центре лечения сердечной недостаточности. / Виноградова Н. Г. // Кардиология. – 2019. – Т. 59. – №. 10S. – С. 13-21.
10. Ефремова Е.В. Приверженность к лечению больных хронической сердечной недостаточностью в зависимости от функционального состояния почек. / Ефремова Е. В., А.М. Шутов, И.А. Сабитов, и др. //Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2013. – С. 34-37.
11. Ефремова Е.В. Приверженность к лечению больных с хронической сердечной недостаточностью в условиях коморбидности / Е.В. Ефремова, М.В. Мензоров, И.А. Сабитов // Клин. мед. — 2015. — Т. 93, № 9. — С. 20-24
12. Жиленко О. М. Приверженность к лечению у больных хронической сердечной недостаточностью. / Жиленко О. М., В. С. Кукенгемер, М. С. Нейфельд, Ю. П..и др // Приверженность к лечению у больных хронической сердечной недостаточностью //Научное обозрение. Медицинские науки. – 2017. – №. 5. – С. 37-40.
13. Журавская Н. Ю. Изучение приверженности врачебным рекомендациям пациентов, перенесших мозговой инсульт. Роль тревоги и депрессии

(результаты регистра ЛИС-2). /Журавская, Н. Ю., Кутишенко, Н. П., Марцевич, С. Ю.//Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2015. – Т. 14. – №. 2. – С. 46-51.

14. Кобалава Ж.Д. Представления об артериальной гипертонии у пожилых и реальная клиническая практика в России (Результаты I этапа российской научно-практической программы АРГУС). / Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Склизкова Л.А и др.// Кардиология. – 2001. – Т. 11. – №. 14. – С. 9.
15. Коротин А. С. Выполнение рекомендованных мероприятий медицинской помощи у больных со стабильной ишемической болезнью сердца: данные российского регистра за 2014 год/ Коротин А.С., Посненкова О.М., Киселев А.Р. и др. //кардио-ит. – 2015. – Т. 2. – №. 1. – С. 0103-0103.
16. Лисина М.О., Степанов М.М. / Проблема низкой приверженности к терапии при сердечной недостаточности и пути ее решения // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. – 2014. – № 3. – С. 18-27.
17. Лукина Ю.В. Взаимосвязь и взаимовлияние аспектов безопасности лекарственного лечения и приверженности терапии у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (по данным амбулаторного регистра “ПРОФИЛЬ”)/ Лукина Ю. В., 78 Дмитриева Н.А., Кутишенко Н.П., и др //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – Т. 17. – №. 5. – С. 72-78
18. Лукина Ю.В. Разработка и валидизация новых опросников в медицине на примере шкалы приверженности лекарственной терапии. /Лукина Ю. В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. и др. //Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2021. – Т. 17. – №. 4. – С. 576-583.
19. Лукина Ю.В. Проблема приверженности в современной медицине: возможности решения, влияние на результативность терапии и исходы заболевания. /Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. //Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – Т. 13. – №. 4. – С. 519-524.

20. Лукина Ю.В. Исследование приверженности лечению у пациентов амбулаторно-поликлинического звена (по данным регистра профиль). / Лукина Ю.В., Марцевич С.Ю., Загребельный А.В., и др.// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2013. – Т. 12. – №. 5. – С. 56-61.
21. Лукина, Ю. В. Приверженность лечению: современный взгляд на знакомую проблему / Ю. В. Лукина, Н. П. Кутишенко, С. Ю. Марцевич // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Т. 16. – № 1. – С. 91-95. – DOI 10.15829/1728-8800-2017-1-91-95. – EDN YFZRPD.
22. Лукьянов М.М. Диагностика, лечение, сочетанная сердечно-сосудистая патология и сопутствующие заболевания у больных с диагнозом «фибрилляция предсердий» в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики (по данным регистра кардиоваскулярных заболеваний РЕКВАЗА) / Лукьянов М.М., Бойцов С.А., Якушин С.С. и др. // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. — 2014. — Т. 10, № 4. — С. 366-377.
23. Лукьянов М.М. 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) / Лукьянов М. М., Козминский А.Н., Марцевич С.Ю., и др. //Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – Т. 13. – №. 2. – С. 207-212
24. Марцевич С. Ю. Оценка адекватности выбора лекарственного препарата у больных, перенесших острый инфаркт миокарда, в рамках регистра ПРОФИЛЬ-ИМ / Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Калайджян Е.П. и др // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2019. – Т. 15. – №. 2. – С. 224-229.

25. Марцевич С.Ю. Рандомизированные клинические исследования и наблюдательные исследования: соотношение в иерархии доказательств эффективности лекарств / С.Ю. Марцевич, Н.П. Кутишенко // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2016. — Т. 12, № 5 — С. 567-573.
26. Марцевич С.Ю. Наблюдение в специализированном медицинском центре и качество гиполипидемической терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (по данным регистра ПРОФИЛЬ). / Марцевич С.Ю., Гайсенок О.В., Трипкош С.Г. и др. //Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2013. – Т. 9. – №. 2. – С. 133-137.
27. Марцевич С.Ю. Оценка отдаленных результатов наблюдения за пациентами, перенесшими острое нарушение мозгового кровообращения: результаты регистра ЛИС-2. / Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Суворов А.Ю. и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2015. – Т. 14. – №. 6. – С. 46-49.
28. Марцевич С.Ю. Влияние пандемии COVID-19 на приверженность больных стабильной ишемической болезнью сердца к лекарственной терапии. / Марцевич С. Ю., Лукина Ю.В., Жаркова Е.Д., и др. //Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2021. – Т. 17. – №. 1. – С. 99-104.
29. Марцевич, С.Ю. Регистры как способ изучения эффективности и безопасности лекарственных препаратов / С. Ю. Марцевич, Л. Ю. Дроздова, Н. П. Кутишенко, М. Л. Гинзбург // Клиницист – 2012. – Т. 3-4 – 4–9 с.
30. Марцевич С. Ю. Наблюдательные исследования и регистры. Их качество и роль в современной доказательной медицине/ Марцевич С. Ю., Кутишенко Н. П., Лукина Ю. В. и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20. – №. 2. – С. 61-66.
31. Митрофанова И.С. Новые пути повышения эффективности лечения больных хронической сердечной недостаточностью. / Митрофанова И. С.,

Коц Я. И., Вдовенко Л. Г. //Журнал сердечная недостаточность. – 2008. – Т. 9. – №. 4. – С. 164-166.

32. Муртазалиева П. М. Пилотный проект “Совершенствование медицинской помощи больным хронической сердечной недостаточностью”: результаты I этапа / Муртазалиева П.М., Карелкина Е.В., Шишкова А. А и др. //Российский кардиологический журнал. – 2018. – №. 12. – С. 44-50.
33. Оганов Р.Г. РЕЛИФ – Регулярное Лечение И проФилактика – ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования. Часть II. / Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Колтунов И.Е. и др.// Кардиология. – 2007. – Т. 47. – №. 11. – С. 30-39.
34. Оганов Р. Г. РЕЛИФ-РЕгулярное Лечение И проФилактика-ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования. Часть III / Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Колтунов И.Е. и др. // Кардиология. – 2008. – Т. 48. – №. 4. – С. 46-53.
35. Посненкова О. М. Выполнение рекомендованных мероприятий по борьбе с факторами риска у пациентов с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью: данные российского регистра 2014 года / Посненкова О.М., Коротин А.С., Киселев А.Р. и др// Кардио-ИТ. – 2015. – Т. 2. – №. 1. – С. 0102-0102.
36. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016
37. Ребров А.П. Влияние терапевтического обучения и активного амбулаторного ведения пациентов с ХСН на их клиническое состояние и сердечно-сосудистые осложнения (трехлетнее наблюдение). / Ребров А.П., Н.А. Кошелева Н.А //Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2011. – Т. 7. – №. 3. – С. 275-287.
38. Семенова О. Н. Факторы, влияющие на приверженность к терапии: параметры ВОЗ и мнение пациентов кардиологического отделения /

Семенова О. Н., Наумова Е. А //Бюллетень медицинских интернет-конференций. – Общество с ограниченной ответственностью «Наука и инновации», 2013. – Т. 3. – №. 3. – С. 507-511.

39. Ситникова М. Ю. Опыт создания и первые результаты работы российского госпитального регистра хронической сердечной недостаточности (RUS-HFR) в трёх субъектах российской федерации. Ситникова М. Ю., Юрченко А.В., Лясникова Е.А., и др. / Опыт создания и первые результаты работы российского госпитального регистра хронической сердечной недостаточности (RUS-HFR) в трёх субъектах Российской Федерации //Трансляционная медицина. – 2014. – №. 1. – С. 73-81.

40. Ситникова М. Ю. Результаты 3-х летней работы Российского госпитального регистра хронической сердечной недостаточности (RUssian hoSpital Heart Failure Registry – RUS-HFR): взаимосвязь менеджмента и исходов у больных хронической сердечной недостаточностью. Ситникова М. Ю, Лясникова Е. А., Юрченко А. В., Трукшина М. А., Куулар А. А., Галенко В. Л. и др. // Кардиология. – 2018. – Т. 58. – №. 10С. – С. 9-19.

41. Степина Е. В. Назначение медикаментозной терапии, влияющей на прогноз у больных с фибрилляцией предсердий в сочетании с артериальной гипертонией, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью по данным регистра РЕКВАЗА-КЛИНИКА. / Степина Е. В., Лукьянов М.М., Бичурина М.А., и др. //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Т. 16. – №. 2. – С. 33-38.

42. Терещенко С.Н. Первый российский регистр больных хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий (РИФ-ХСН): дизайн исследования / Терещенко С. Н., Жиров И.В., Романова Н.В., и др. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2015. – Т. 11. – №. 6. – С. 577-581.

43. Фомин И.В. Распространенность хронической сердечной недостаточности в европейской части Российской Федерации (часть 1) - данные ЭПОХА-

ХСН. / Фомин И.В., Беленков Ю. Н., Мареев В.Ю. и др. //Журнал сердечная недостаточность. – 2006. – Т. 7. – №. 3. – С. 112-115.

44. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. / Фомин И. В. //Российский кардиологический журнал. – 2016. – №. 8 (136). – С. 7-13.
45. Хохлов А.Л. Анализ факторов, определяющих приверженность к антигипертензивной терапии / А. Л. Хохлов, Л. А. Лисенкова, А. А. Раков // Качественная Клиническая Практика – 2003. – № 4 – 59–66с.
46. Цветкова Л.А. Технология больших данных в медицине и здравоохранении России и мира. /Цветкова Л. А., Черченко О. В. Технология больших данных в медицине и здравоохранении России и мира // Врач и информационные технологии. – 2016. – №. 3. – С. 60-73.
47. Штегман О. А. Приверженность к лечению амбулаторных больных хронической сердечной недостаточностью. / Штегман О. А., Поликарпов Л. С., Новиков О. М. //Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2013. – Т. 28. – №. 2. – С. 78-82.
48. Adams KF Jr. ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United Stated: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Survey (ADHERE). / Adams Jr K. F., Fonarow GC, Emerman CL [et al.] //Am Heart J. – 2005. – Vol. 149. – P. 209-216.
49. Agency for Healthcare Research and Quality. Priority Areas for National Action: Transforming Health Care Quality. – 2003.
50. Barberio B. The Adherence to Infusible Biologic Therapies in Inflammatory Bowel Disease Patients During COVID-19 Pandemic: Is It Really a Problem? / Barberio B, Zingone F, Bertani L [et al.] //Gastroenterology. – 2021. – Vol. 160. – №. 5. – С. 1903-1904.

51. Baumgartner P.C. A Systematic Review of Medication Adherence Thresholds Dependent of Clinical Outcomes / Baumgartner P.C. R.B. Haynes, K.E. Hersberger [et al.] // Front Pharmacol. – 2018. – Vol.9 Art. 1290.
52. Baymot A. Adherence to self-care recommendations and associated factors among adult heart failure patients in public hospitals, Addis Ababa, Ethiopia, 2021: cross-sectional study. / Baymot A., Gela D., Bedada T. //BMC cardiovascular disorders. – 2022. – T. 22. – №. 1. – P. 1-11.
53. DeVore AD. Has public reporting of hospital readmission rates affected patient outcomes? analysis of Medicare claims data. / DeVore AD, Hammill BG, Hardy NC [et al.] //Journal of the American College of Cardiology. – 2016. – T. 67. – №. 8. – C. 963-972
54. DeVore A. D. Care optimization through patient and hospital engagement clinical trial for heart failure: rationale and design of CONNECT-HF/ DeVore AD, Granger BB, Fonarow GC //American heart journal. – 2020. – Vol. 220. – P. 41-50.
55. Steinberg BA. Off-Label Dosing of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants and Adverse Outcomes,The ORBIT-AF II Registry. /Steinberg BA, Shrader P, Thomas L [et al.] // Journal of the American College of Cardiology– 2016. – Vol. 68. – №. 24. – P. 2597-2604
56. Blöchl-Daum B. "Me-too drugs" and the concept of a class effect. / Blöchl-Daum B // Wiener Medizinische Wochenschrift. – 2006. – Vol. 156. – №. 17. – P. 494-497.
57. Calvin, J. E. Adherence to Evidence-Based Guidelines for Heart Failure in Physicians and Their Patients: Lessons from the Heart Failure Adherence Retention Trial (HART). / Calvin J. E., Shanbhag, S., Avery [et al.] // Congestive heart failure. – 2012. – Vol. 18. – №. 2. – P. 73-78.
58. Cheng RK. Outcomes in patients with heart failure with preserved, borderline, and reduced ejection fraction in the Medicare population. / Cheng RK, Cox M, Neely ML. [et al.] // American heart journal. – 2014. – Vol. 168. – №. 5. – P. 721-730.

59. Shoaib A. Mode of presentation and mortality amongst patients hospitalized with heart failure? A report from the First Euro Heart Failure Survey. / Shoaib A., Farag M., Nolan J. et al. //Clinical Research in Cardiology. – 2019. – Vol. 108. – №. 5. – P. 510-519.

60. Cowie MR. Patient factors associated with titration of medical therapy in patients with heart failure with reduced ejection fraction: data from the QUALIFY international registry. / Cowie MR, Schöpe J, Wagenpfeil S [et al.] // ESC heart failure. – 2021. – Vol. 8. – №. 2. – P. 861-871.

61. Cvetinovic N. The β-blocker uptitration in elderly with heart failure regarding biomarker levels: CIBIS-ELD substudy./ Cvetinovic N, Sekularac N, Haehling SV [et al.] // Biomarkers in Medicine. – 2018. – Vol. 12. – №. 11. – P. 1261-1270.

62. de la Porte PWFB. Added value of a physician-and-nurse-directed heart failure clinic: results from the Deventer–Alkmaar heart failure study/ de la Porte PWFB, Lok DJA, van Veldhuisen DJ [et al.] // Heart (British Cardiac Society– 2007. – Vol. 93. – №. 7. – P. 819-825.

63. Düngen HD. CIBIS-ELD investigators and Project Multicentre Trials in the Competence Network Heart Failure. Titration to target dose of bisoprolol vs. carvedilol in elderly patients with heart failure: the CIBIS-ELD trial. / Düngen HD, Apostolovic S, Inkrot S, [et al.]// European journal of heart failure. – 2011. – Vol. 13. – №. 6. – P. 670-680.

64. Feltner C. Transitional care interventions to prevent readmissions for persons with heart failure: a systematic review and meta-analysis. / Feltner C, Jones CD, Cené CW [et al.]// Annals of internal medicine. – 2014. – Vol. 160. – №. 11. – P. 774-784.

65. Fonarow GC. Influence of a performance-improvement initiative on quality of care for patients hospitalized with heart failure: results of the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients With Heart Failure

(OPTIMIZE-HF). / Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM [et al.]// Archives of internal medicine. – 2007. – Vol. 167. – №. 14. – P. 1493-1502

66. Fonarow GC. Age- and gender-related differences in quality of care and outcomes of patients hospitalized with heart failure (from OPTIMIZE-HF). / Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM [et al.] // The American journal of cardiology. – 2009. – Vol. 104. – №.1. – P. 105-15.
67. Gliklich R.E. Gliklich R. E., Leavy M. B., Dreyer N. A. Analysis, interpretation, and reporting of registry data to evaluate outcomes //Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide [Internet]. 4th edition. – Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2020.
68. Richesson R. Patient registries: utility, validity and inference / Richesson R., Vehik K //Rare diseases epidemiology. – 2010. – P. 87-104.
69. Greene SJ. Titration of Medical Therapy for Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. / Greene SJ, Fonarow GC, DeVore AD [et al] //Journal of the American College of Cardiology. – 2019. – Vol. 73. – №. 19. – P. 2365-2383.
70. Gupta P. Non-adherence to heart failure medications predicts clinical outcomes: assessment in a single spot urine sample by liquid chromatography-tandem mass spectrometry (results of a prospective multicentre study) / Gupta P, Voors AA, Patel P [et al] // European Journal of Heart Failure. – 2021. – Vol. 23. – №. 7. – P. 1182-1190.
71. Gürgöze MT. Impact of sex differences in co-morbidities and medication adherence on outcome in 25 776 heart failure patients. / Gürgöze MT, van der Galiën OP, Limpens MAM [et al] //ESC Heart Failure. – 2021. – Vol. 8. – №. 1 – P. 63-73.
72. Hafkamp FJ. Optimal effectiveness of heart failure management - an umbrella review of meta-analyses examining the effectiveness of interventions to reduce (re)hospitalizations in heart failure. / Hafkamp FJ, Tio RA, Otterspoor LC, de Greef T [et al] // Heart Failure Reviews. – 2022. – P. 1-66.

73. Holms D.R. ACCF/AHA health policy statement on therapeutic interchange and substitution. /Holms D.R., Becker J.A, Granger C.B. [et al]. // Circulation. – 2011. – Vol. 124. –P. 1290-310.
74. Hsu JJ. Heart Failure with Mid-Range (Borderline) Ejection Fraction: Clinical Implications and Future Directions. /Hsu JJ, Ziaeian B, Fonarow GC. // JACC: Heart Failure. – 2017. – T. 5. – №. 11. – P. 763-771.
75. Jelínek L. Directly Measured Adherence to Treatment in Chronic Heart Failure: LEVEL-CHF Registry. / Jelínek L, Václavík J, Ramík Z, [et al] // The American Journal of the Medical Sciences. – 2021. – Vol. 361. – №. 4. – P. 491-498.
76. Jo A. The roles of health literacy and social support in improving adherence to self-care behaviours among older adults with heart failure / A. Jo, E. Ji Seo, Y.J. Son // Nurs Open. — 2020. — Vol.7, №6 — P. 2039-2046.
77. Kennedy L. Global registries for measuring pharmacoeconomic and quality-life outcomes: focus on design and data collection, analysis and interpretation. / Kennedy L, Craig AM// Pharmacoeconomics. – 2004. – Vol. 22. – №. 9. – P. 551-568.
78. Khan N. Adherence of infusible biologics during the time of COVID-19 among patients with Inflammatory Bowel Disease: A nationwide VA cohort study. / Khan N, Patel D, Xie D [et al] //. Gastroenterology. – 2020. – Vol. 159. – №. 4. – P. 1592-1594.
79. Kim IC. Physician adherence and patient-reported outcomes in heart failure with reduced ejection fraction in the era of angiotensin receptor-neprilysin inhibitor therapy. / Kim IC, Youn JC, Jang SY [et al] // Scientific reports. – 2022. – Vol. 12. – №. 1. – P. 1-9.
80. Komajda M. Physicians' guideline adherence is associated with long-term heart failure mortality in outpatients with heart failure with reduced ejection fraction: the QUALIFY international registry./ Komajda M, Schöpe J, Wagenpfeil S. [et al.] //European Journal of Heart Failure. – 2019. – Vol. 21. – №. 7. – P. 921-929.

81. Kuster GM. SARS-CoV2: should inhibitors of the renin-angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19?/ Kuster GM, Pfister O, Burkard T// European heart journal. – 2020. – P. 1801-1803.
82. Lee KK. Post-discharge Follow-up Characteristics Associated With 30-Day Readmission After Heart Failure Hospitalization. / Lee KK, Yang J, Hernandez AF [et al.] //Medical care. – 2016. – Vol. 54. – №. 4. – P. 365-372
83. Leslie L. Timing of Postdischarge Follow-Up and Medication Adherence Among Patients with Heart Failure. / Leslie L. Chang, BS; Haolin Xu [et al.] // /Journal of the American Heart Association. – 2018. – Vol. 7. – №. 7. – P. e007998.
84. Ling RZQ. Adherence to diet and medication and the associated factors among patient with chronic heart failure in a multi-ethnic society. / Ling RZQ, Jiao N, Hassan NB, [et al.] // Heart & Lung. – 2020. – Vol. 49. – №. 2. – P. 144-150.
85. Luttik ML. Design and methodology of the COACH-2 (Comparative study on guideline adherence and patient compliance in heart failure patients) study: HF clinics versus primary care in stable patients on optimal therapy. / Luttik ML, Brons M, Jaarsma T, [et al.] // Netherlands Heart Journal. – 2012. – Vol. 20. – №. 7. – P. 307-312
86. Luttik ML. Long-term follow-up in optimally treated and stable heart failure patients: primary care vs. heart failure clinic. Results of the COACH-2 study/ Luttik ML, Jaarsma T, van Geel PP [et al.] // European journal of heart failure. – 2014. – Vol. 16. – №. 11. – P. 1241-1248.
87. Maggioni AP. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). Maggioni AP, Dahlstrom U, Filippatos G, [et al.]/ European journal of heart failure. // – 2013. – Vol. 15. – №. 7. – P. 808-817.
88. Maggioni AP. EURObservational Research Programme: the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, [et al.] // European journal of heart failure. – 2010. – Vol. 12. – №. 10. – P. 1076-1084.

89. Nallamothu, B.K. Beyond the randomized clinical trial: the role of effectiveness studies in evaluating cardiovascular therapies / B. K. Nallamothu, R. A. Hayward, E. R. Bates // Circulation – 2008. – Vol. 118 – № 12 – 1294–1303 с.

90. O'Connor C.M. Demographics, clinical characteristics, and outcomes of patients hospitalized for decompensated heart failure: observations from the IMPACT-HF registry. /O'Connor C.M., Stough W.G., Gallup D.S., [et al.] //Journal of cardiac failure. – 2005. – Vol. 11. – №. 3. – P. 200-205

91. Omran A. R. The epidemiologic transition: a theory of the epidemiology of population change. / Omran A. R. // The Milbank quarterly. 2005. – Vol. 83. – №. 4. – P. 731-757

92. Oscalices MIL. Health literacy and adherence to treatment of patients with heart failure. / Oscalices MIL, Okuno MFP, Lopes MCBT // Revista da Escola de Enfermagem da U S P. – 2019. – Vol. 15. – №. 53.: e03447

93. Pallangyo P. Medication adherence and survival among hospitalized heart failure patients in a tertiary hospital in Tanzania: a prospective cohort study. / Pallangyo P, Millinga J, Bhalia S[et al.] // BMC research notes. – 2020. – T. 13. – №. 1(89)

94. Patel K. Beta-blockers in older patients with heart failure and preserved ejection fraction: class, dosage, and outcomes. / Patel K, Fonarow GC, Ekundayo OJ. [et al.] // International journal of cardiology. – 2014. – T. 173. – №. 3. – P. 393-401.

95. Pitt B1. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction./ Pitt B1, Pfeffer MA, Assmann SF [et al.] // The New England journal of medicine. – 2014. – Vol. 370. – №.15. – P.1383-1392.

96. Powell LH. The Heart Failure Adherence and Retention Trial (HART): design and rationale. / Powell LH, Calvin JE Jr, Mendes de Leon CF [et al.]// American heart journal. – 2008. – Vol. 156. – №.3. – P.452-60/

97. Ponikowski P. 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.

/ Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. / Eur J Heart Fail. – 2016. – Vol. 18. — P.891-975

98. Pulignano G. Clinical features and outcomes of elderly outpatients with heart failure followed up in hospital cardiology units: data from a large nationwide cardiology database (IN-CHF Registry)/ Pulignano G., Del Sindaco D., Tavazzi L. [et al.] //American heart journal. – 2002. – T. 143. – №. 1. – P. 45-55.

99. Rezaei S. Medication Adherence and Health Literacy in Patients with Heart Failure: A Cross-Sectional Survey in Iran. /Rezaei S, Vaezi F, Afzal G. [et al.] // Health Literacy Research and Practice. – 2022. – Vol. 6. – №. 3. – P. 191-199.

100. Ruppar TM. Medication Adherence Interventions Improve Heart Failure Mortality and Readmission Rates: Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Trials. /Ruppar TM, Cooper PS, Mehr DR, [et al.]// J Am Heart Assoc. – 2016– Vol. 17/–№. 5(6)

101. Bansilal S. Assessing the Impact of Medication Adherence on Long-Term Cardiovascular Outcomes. / Bansilal S, Castellano JM, Garrido E. [et al.] // Journal of the American college of cardiology. – 2016. – Vol. 68. – №. 8. – P.786-801.

102. Schocken, D. D. Prevention of heart failure: a scientific statement from the American Heart Association Councils on Epidemiology and Prevention, Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, and High Blood Pressure Research; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Group. / Schocken, D. D., Benjamin, E. J., Fonarow, G. C. [et al.] // Circulation. – 2008. – Vol. 117. – №. 19. – P. 2544-2565

103. Schou M. Effect of extended follow-up in a specialized heart failure clinic on adherence to guideline recommended therapy: NorthStar Adherence Study. Schou M, Gislason G, Videbaek [et al.] // European Journal of Heart Failure. – 2014. – Vol. 16. – №. 11. – P/1249-1255.

104. Seferovic P.M. Organization of heart failure management in European Society of Cardiology member countries: survey of the Heart Failure Association

of the European Society of Cardiology in collaboration with the Heart Failure National Societies/Working Groups. / Seferovic P.M., Stroerk S., Filippatos G [et al.] //European journal of heart failure. – 2013. – Vol. 15. – №. 9. – P. 947-959

105. Shah KS. Heart Failure with Preserved, Borderline, and Reduced Ejection Fraction: 5-Year Outcomes. / Shah KS, Xu H, Matsouaka RA [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2017. – Vol. 70. – №. 20. – P. 2476-2486.

106. Shah KS. Heart Failure with Preserved, Borderline, and Reduced Ejection Fraction: 5-Year Outcomes. / Shah KS, Xu H, Matsouaka RA, Bhatt DL [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2017. – Vol. 70. – №. 20. – P. 2476-2486.

107. Shehab A. Precipitating Factors Leading to Hospitalization and Mortality in Heart Failure Patients: Findings from Gulf CARE. Shehab A, Sulaiman K, Barder F [et al.] /Heart Views: The Official Journal of the Gulf Heart Association. – 2021. – Vol. 22. – №. 4. – P. 240.

108. Steinman M.A. Clinician awareness of adherence to hypertension guidelines / M.A. Steinman, M.A. Fischer, M.G. Shlipak [et al.] // Am J Med. — 2004. — Vol. 117, №10 — P. 747-54.

109. Sykes S. Understanding critical health literacy: a concept analysis / S. Sykes, J. Wills, G. Rowlands [et al.] // BMC Public Health. — 2013 — Vol. 13 — P. 150-60.

110. Szalewska D. Assessment of awareness of post-hospital rehabilitation need in patients after acute coronary syndrome and after stroke / D. Szalewska, A. Dudaniec-Tarkowska, P. Zieliński // Ann Agric Environ Med. — 2017 — Vol. 24, №3 — P. 537-540.

111. Tromp J. A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Pharmacological Treatment of Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. / Tromp J, Ouwerkerk W, van Veldhuisen DJ [et al.] // Heart Failure. – 2021. – Vol. 9. – №. 3. – C. 237-240.

112. van der Wal M. H. L. Non-compliance in patients with heart failure; how can we manage it? / Van der Wal M. H. L., Jaarsma T., van Veldhuisen D. J //European journal of heart failure. – 2005. – Vol. 7. – №. 1. – P. 5-17.

113. Van Deursen V.M Co-morbidities in patients with heart failure:an analysis of the European Heart Failure Pilot Survey. / Van Deursen V.M., Urso R., Laroche C [et al.] // European journal of heart failure. – 2015. – Vol. 17. – №. 7. – P. 665-671

114. Van Deursen V.M. Co-morbidities in patients with heart failure:an analysis of the European Heart Failure Pilot Survey. / Van Deursen V.M., Urso R., Laroche C., [et al.] // European journal of heart failure. – 2014. – Vol. 16. – №. 1. – C. 103-111.

115. Van Weel C. Comorbidity and guidelines: conflicting interests. / Van Weel C., Schellevis F.G. // Lancet. – 2006. – Vol. 367. – №. 9510. – P. 550-550.

116. Viana M. Medication adherence to specific drug classes in chronic heart failure. / Viana M., Laszczynska O., MendesS [et al.] // Journal of Managed Care Pharmacy. – 2014. – Vol. 20. – №. 10. – P. 1018-1026.

117. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Geneva: WHO; 2003.

118. Yancy CW. Clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function: a report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Database. / Yancy CW, Lopatin M, Stevenson LW [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2006. – Vol. 47. – №. 1. – P. 76-84.

119. Zhang N.J. Impact of health literacy on medication adherence: a systematic review and meta-analysis / N.J. Zhang, A. Terry, C.A.McHorney [et al.] // Ann Pharmacother. — 2014. — Vol. 48, №6 — P. 741-51

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Российские регистры и исследования, в которые включались пациенты с ХСН

РЕГИСТР/КРУПНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ/ МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ	ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ	КОЛИЧЕСТВО БОЛЬНЫХ	СПОСОБ ВКЛЮЧЕНИЯ	ОЦЕНКА ПРИВЕРЖЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ К ТЕРАПИИ/КАЧЕСТВА ТЕРАПИИ/ОТДАЛЕННЫХ ИСХОДОВ
RUS -HFR [39].	Пациенты с АГ, ИБС, ФП, кардиомиопатиями	С 2012 г. по июнь 2013 г. был включён 251 пациент	последовательно	Оценка приверженности не проводилась, или не опубликована. Оценка выживаемости и частота регоспитализаций. Отклик – утеряны 4,1;17,2; 23,1 % от общего числа пациентов в группах.
Регистр в Нижнем Новгороде [8].	Включение при острой декомпенсации ХСН	648 человек –с 2014 года, возможно продолжается.	последовательно	Прямая оценка приверженности не проводилась. Проводился анализ выживаемости
РИФ-ХСН [42].	Включены пациенты с ФП и ХСН	1003 пациента с хронической сердечной недостаточностью в сочетании с фибрилляцией предсердий.	последовательно	Приверженность пациентов не оценивалась, проводилась оценка приверженности врачей к назначению адекватной, рекомендованной терапии. Анализ выживаемости в течение 12 месяцев
ЭПОХА–О-ХСН [44].	Многоцентровое исследование, Пациенты с ХСН., АГ, ИБС.	6884 из стрининг-форм 17824 больных в 22 регионах РФ	выборочно	Прямая оценка к терапии не проводилась. Анализ выживаемости, частота повторных госпитализаций. Одномоментное, отклик не оценивался

Павловский регистр ХСН [2].	Многопрофильный стационар. Пациенты с подтвержденной ХСН III-IV ФК	1001 пациент	последовательно	Оценка приверженности не проводилась. Оценка выживаемости, течение ХСН у пациентов с разными фенотипами
ОРАКУЛ-РФ [1].	41 центр из 20 городов (2010-2011)	2498 пациентов	последовательно	Оценка приверженности е проводилась частоты повторных госпитализаций и летальность
РЕКВАЗА-КЛИНИКА [41].	ФП в сочетании с АГ, ИБС, ХСН	285 (7,7%) больных с ФП в сочетании с АГ, ИБС и ХСН из 3696	последовательно	Проводилась оценка приверженности врачей к назначению адекватной, рекомендованной терапии
РЕКВАЗА [23].	ХСН, ИБС и АГ	2303 человек из регистра с диагнозом ХСН	последовательно	Оценка приверженности с использованием Опросника Мориски-Грина
ЛИС -2[13]	Пациенты с МИ и сердечно-сосудистыми и эндокринными заболеваниями	47 пациентов с ХСН из 960	последовательно	Оценка приверженности пациентов с мозговым инсультом (куда включены пациенты с ХСН), Опросник Мориски-Грина

Зарубежные регистры и исследования, в которые включались пациенты с ХСН

РЕГИСТР/КРУПНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ/МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ	ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ	КОЛИЧЕСТВО БОЛЬНЫХ	СПОСОБ ВКЛЮЧЕНИЯ	ОЦЕНКА ПРИВЕРЖЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ К ТЕРАПИИ/КАЧЕСТВА ТЕРАПИИ/ОТДАЛЕННЫХ ИСХОДОВ
ADHERE [48; 66]	Многоцентровой регистр (стационарные пациенты)	Более 107 тыс.	последовательно	Оценка приверженности не проводилась. В дизайн не включена. Оценка длительности госпитализации и частоты летальных исходов. Наблюдение 1 год (возможно и дольше, точных данных нет).
IMPACT-HF [94; 105]	Одноцентровой регистр (стационарные пациенты)	567 человек	Последовательно	Оценка приверженности не проводилась. Наблюдение 60 дней. Оценка 60-дневной смертности и выживаемости на фоне терапии ББ
OPTIMIZE-HF [65;66]	Многоцентровой регистр (стационарные пациенты)	48612 человек	Последовательно	Оценка приверженности не проводилась. Наблюдение 1 год. Определена 30, 60, 90-дневной и годичная госпитальная летальность. Оценка выполнения рекомендаций.
EuroHeartFailureSurvey [59]	Многоцентровое исследование (стационарное исследование)	Более 11000 человек	последовательно	Оценка приверженности не проводилась. 6 недель наблюдения. Оценка госпитальной смертности и летальности после выписки из стационара

IN-CHF [98]	Многоцентровой регистр (стационарные пациенты, которых после выписки посещал врач общей практики)	3327 человек	последовательно	Оценка приверженности не проводилась. 2х летнее наблюдение, в котором оценивалась смертность и частота повторных госпитализаций пациентов с ХСН.
ESC-HF Pilot [87]	Многоцентровое исследование (амбулаторные и стационарные пациенты)	51189 человек	нет данных	Оценка приверженности не проводилась. Наблюдение 1 год, Оценка летальности на фоне ОСН и ХСН; госпитализаций в связи с дестабилизацией ХСН
QUALIFY [80]	Многоцентровое регистр (амбулаторные пациенты)	6118 человек	последовательно	Оценка приверженности врачей к назначению рекомендованной терапии. Наблюдение 18 месяцев. Оценка летальности и частоты повторных госпитализаций
HART [96]	РКИ (стационарные пациенты)	902 человека	добровольно	Оценка приверженности врачей и пациентов (MEMS). Наблюдение 12 месяцев
COACH-2 [85;86]	РКИ (амбулаторные пациенты)	189 человек	нет данных	Оценка приверженности врачей (GAI-3), оценка приверженности пациентов по методу MPR. Наблюдение 1 год, оценивали летальность и повторные госпитализации по поводу дестабилизации ХСН и других кардиальных событий.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

ШКАЛА ПРИВЕРЖЕННОСТИ НОДФ

Назначал ли Вам лечащий врач лекарственную терапию?

1. Да
2. Нет

Принимаете ли Вы назначенные лекарственные препараты согласно рекомендациям Вашего лечащего врача (регулярно, с соблюдением дозы препарата, кратности и времени приема лекарственного средства и т.д.):

1. Да, принимаю строго согласно рекомендациям врача
2. Иногда забываю принять препараты
3. Принимаю лекарство нерегулярно,
4. самостоятельно прекращаю прием лекарства или меняю дозу, кратность, время приема препаратов
5. Прекратил начатый прием препаратов
6. Не стал принимать назначенные препараты

Если Вы не стали принимать или прекратили прием назначенных лекарственных препаратов, назовите ведущую причину этого

1. Забываю принять препараты
2. Опасаюсь побочных эффектов, вреда здоровью при длительном приеме лекарств
3. Возникли побочные эффекты лекарственной терапии
4. Отсутствие ощутимого эффекта (улучшения) от лечения
5. Принимаю очень много разных лекарственных препаратов
6. У меня очень сложная схема приема лекарств (много раз в день, помногу таблеток)
7. Высокая цена препаратов
8. Сомневаюсь в правильности назначенного мне лечения
9. Не хочу принимать лекарства постоянно длительно

ОРИГИНАЛЬНАЯ АНКЕТА «ШКАЛА ПРИВЕРЖЕННОСТИ НОДФ»

(-*адаптированный вариант для пациентов с ХСН)*

1. Принимаете ли Вы _____

(бета –блокатор)

*(*регулярно, с соблюдением дозы препарата, кратности и времени приема лекарственного средства и т.д.):

1. Да, принимаю строго согласно рекомендациям врача - 0 баллов
2. Иногда забываю принять препараты - 1 балл
3. Принимаю лекарство нерегулярно, самостоятельно делаю перерывы в приеме лекарства или меняю дозу, кратность, время приема препаратов - 2 балла
4. Прекратил начатый прием препаратов - 3 балла
5. Не начинал принимать назначенные препараты - 4 балла

Если Вы не стали принимать или прекратили прием назначенных лекарственных препаратов, назовите ведущую причину этого

1. Опасаюсь побочных эффектов, вреда здоровью при длительном приеме лекарств
2. Возникли побочные эффекты лекарственной терапии
3. Отсутствие ощутимого эффекта (улучшения) от лечения
4. Принимаю очень много разных лекарственных препаратов
5. У меня очень сложная схема приема лекарств (много раз в день, помногу таблеток)
6. Высокая цена препаратов
7. Сомневаюсь в правильности назначенного мне лечения
8. Не хочу принимать лекарства постоянно длительно
9. Другое_____

2.Принимаете ли Вы _____

(антагонист минералокортикоидных рецепторов)

*(*регулярно, с соблюдением дозы препарата, кратности и времени приема лекарственного средства и т.д.):

1. Да, принимаю строго согласно рекомендациям врача - 0 баллов
2. Иногда забываю принять препараты - 1 балл
3. Принимаю лекарство нерегулярно, самостоятельно делаю перерывы в приеме лекарства или меняю дозу, кратность, время приема препаратов - 2 балла

4. Прекратил начатый прием препаратов - 3 балла
5. Не начинал принимать назначенные препараты - 4 балла

Если Вы не стали принимать или прекратили прием назначенных лекарственных препаратов, назовите ведущую причину этого

1. Опасаюсь побочных эффектов, вреда здоровью при длительном приеме лекарств
2. Возникли побочные эффекты лекарственной терапии
3. Отсутствие ощутимого эффекта (улучшения) от лечения
4. Принимаю очень много разных лекарственных препаратов
5. У меня очень сложная схема приема лекарств (много раз в день, помногу таблеток)
6. Высокая цена препаратов
7. Сомневаюсь в правильности назначенного мне лечения
8. Не хочу принимать лекарства постоянно длительно
9. Другое_____

3.Принимаете ли Вы _____
(ингибитор АПФ/ блокатор ангиотензиновых рецепторов)

(регулярно, с соблюдением дозы препарата, кратности и времени приема лекарственного средства и т.д.):

1. Да, принимаю строго согласно рекомендациям врача - 0 баллов
2. Иногда забываю принять препараты - 1 балл
3. Принимаю лекарство нерегулярно, самостоятельно делаю перерывы в приеме лекарства или меняю дозу, кратность, время приема препаратов - 2 балла
4. Прекратил начатый прием препаратов - 3 балла
5. Не начинал принимать назначенные препараты - 4 балла

6.Если Вы не стали принимать или прекратили прием назначенных лекарственных препаратов, назовите ведущую причину этого

1. Опасаюсь побочных эффектов, вреда здоровью при длительном приеме лекарств
2. Возникли побочные эффекты лекарственной терапии
3. Отсутствие ощутимого эффекта (улучшения) от лечения
4. Принимаю очень много разных лекарственных препаратов
5. У меня очень сложная схема приема лекарств (много раз в день, помногу таблеток)
6. Высокая цена препаратов

7. Сомневаюсь в правильности назначенного мне лечения
8. Не хочу принимать лекарства постоянно длительно
9. Другое_____

0 баллов – абсолютная (полная) приверженность (adherent);
1-2 балла –частичная, неполная приверженность: ненамеренная/преднамеренная (partialadherent – unintentional/intentional;);
3 балла – частичная (неполная)неприверженность (partialnon-adherent)
4 балла – абсолютная неприверженность (non-adherent)