СТРАНИЦЫ НАЦИОНАЛЬНОГО ОБЩЕСТВА ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Оценка приверженности к медикаментозной терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: дизайн и первые результаты исследования COMPLIANCE

Сергей Юрьевич Марцевич, Эльмира Тамерлановна Гусейнова*,
Наталья Петровна Кутишенко, Юлия Владимировна Лукина,
Светлана Николаевна Толпыгина, Виктория Петровна Воронина,
Светлана Владимировна Благодатских

Национальный медицинский научно-исследовательский центр терапии и профилактической медицины
Россия, 101990 Москва, Петроверигский пер., 10

Цель. Изучение приверженности врачей к соблюдению клинических рекомендаций (КР) по лечению хронической сердечной недостаточности (ХСН) и приверженности больных ХСН к назначенной врачами терапии.

Материал и методы. Исследование COMPLIANCE – составная часть регистра ПРОФИЛЬ (регистр специализированного кардиологического подразделения научно-исследовательского центра). В исследование включаются больные с верифицированной ХСН, ранее наблюдавшиеся в регистре ПРОФИЛЬ, а также вновь обратившиеся больные с ХСН в период с 01 декабря 2019 г. по 31 декабря 2020 г. На первом визите оценивалась исходная терапия, определялась приверженность к ней, а также проводилась коррекция лечения в соответствии с действующими КР, во время второго визита будет также проведена оценка приверженности больных к лечению, оценка факторов неприверженности и осложнений заболеваний за год наблюдения.

Результаты. Проведен анализ первых 30 карт пациентов с ХСН, включенных в исследование. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)/блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) получали 90% пациентов. Бета-адреноблокаторы назначены 96,7%, антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМК) получали 76,7% пациентов, часть пациентов получали АМК при фракции выброса > 35%. При оценке приверженности выявлено, что общая приверженность больных по шкале Национального общества доказательной фармакотерапии (НОДФ) оказалась существенно ниже, чем приверженность к конкретным препаратам. Хуже всего была приверженность к ингибиторам АПФ (71%) и АМК (77%), более высокая – к бета-адреноблокаторам (86%). Наиболее частыми факторами неприверженности к лечению, согласно первым результатам, является большое количество лекарств и сложная схема приема лекарств.

Заключение. Первая часть исследования COMPLIANCE показала относительно неплохую приверженность врачей к соблюдению современных КР. Тем не менее, выбор препарата и его дозы далеко не всегда соответствовали данным доказательной медицины, существующим КР и официальным инструкциям по применению конкретных препаратов. Приверженность больных к назначенной терапии в целом была неплохой (это тоже отчасти можно объяснить длительным наблюдением в специализированных центрах), однако она была различной в отношении разных препаратов. Самая плохая приверженность зарегистрирована к ингибиторам АПФ/БРА. Это является настораживающим фактом, так как эти препараты вносят существенный вклад в улучшении отдаленного исхода ХСН.

Ключевые слова: приверженность, опросник, хроническая сердечная недостаточность, регистр, клинические рекомендации.

Для цитирования: Марцевич С.Ю., Гусейнова Э.Т., Кутишенко Н.П., Лукина Ю.В., Толпыгина С.Н., Воронина В.П., Благодатских С.В. Оценка приверженности к медикаментозной терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: дизайн и первые результаты исследования COMPLIANCE. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2020;16(4):571-578. DOI:10.20996/1819-6446-2020-08-11

Evaluating Adherence to Medical Therapy in Patients with Chronic Heart Failure: Design and First Results of the COMPLIANCE Study

Sergey Yu. Martsevich, Elmira T. Guseynova*, Natalia P. Kutishenko, Yulia V. Lukina, Svetlana N. Tolpygina, Victoria P. Voronina,
Svetlana V. Blagodatskih
National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine
Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

Aim. To study the adherence of doctors to the guidelines for the treatment of chronic heart failure (CHF) and the adherence of patients with CHF to the therapy prescribed by doctors.

Material and methods. The COMPLIANCE study is an integral part of the PROFILE registry of the specialized cardiology division of the research center. The study includes patients with verified CHF who were previously observed in the PROFILE registry and patients with CHF who have been newly seeking medical care in the period from December 01, 2019 to December 31, 2020. At the first visit, the initial therapy was evaluated, treatment adherence was determined, and treatment was corrected in accordance with current guidelines. The second visit will also assess patient adherence to treatment, assess the factors of non-adherence and complications of diseases during the year of follow-up.

Results. The first 30 case-records of patients with CHF included into the study were analyzed. 90% of patients received angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI)/angiotensin receptor blockers (ARB). Beta-blockers (BB) were prescribed to 96.7% of patients, and mineralocorticoid receptor antagonists (MRAs) – to 76.7% of patients, and some of them received MRAs at ejection fraction > 35%. It was found that the overall adherence of patients according to the adherence scale of the Russian National Society of Evidence-Based Pharmacotherapy (NSEPh) was significantly lower than the adherence to specific drugs. The worst was adherence to ACEI (71%) and MRAs (77%), higher – to BB (86%). The most common factors of non-adherence to treatment, according to the first results, are a large number of medications and a complex medication regimen.

Conclusion. The first part of the COMPLIANCE study showed a relatively good adherence of doctors to current guidelines. However, the choice of the drug and its doses did not always correspond to evidence-based medicine data, existing guidelines and summary of product characteristics (SmPC) of specific drugs. The patients adherence to the prescribed therapy was not bad (this can be explained by long-term follow-up in specialized centers),

but it was different for different drugs. The worst adherence was registered to the ACEI/ARB. This is warning factor, since these drugs make a significant contribution to improving the long-term outcome of CHF.

Keyword: adherence, questionnaire, chronic heart failure, registry, clinical guidelines.

For citation: Martsevich S.Y., Guseynova E.T., Kutishenko N.P., Lukina Y.V., Tolpygina S.N., Voronina V.P., Blagodatskih S.V. Evaluating Adherence to Medical Therapy in Patients with Chronic Heart Failure: Design and First Results of the COMPLIANCE Study. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2020;16(4):571-578. DOI:10.20996/1819-6446-2020-08-11

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): e.guseinova@mail.ru

Received/Поступила: 06.07.2020

Accepted/Принята в печать: 09.07.2020

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается важной клинической, медико-социальной и медико-экономической проблемой. По данным эпидемиологических исследований распространенность ХСН в странах Европы колеблется от 1 до 3%, а в России достигает 7% [1]. По результатам исследования ЭПОХА-Госпиталь-ХСН смертность пациентов ХСН, независимо от функционального класса (ФК), составляет 6% [2]. Данные доказательной медицины в виде результатов крупных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) позволили определить методы лечения и конкретные лекарственные препараты, способные существенно улучшить прогноз жизни больных ХСН. Эти данные отражены в современных клинических рекомендациях (КР) [3], которые четко определяют основную тактику лечения больного и набор лекарств, которые следует назначить для улучшения исходов болезни.

К сожалению, в реальной практике далеко не все больные получают терапию, полностью отвечающую современным КР, и, соответственно, не получают того результата лечения, на который можно было бы рассчитывать при соблюдении КР [4]. 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) [5].

Несмотря на большое количество работ по оценке течения и исходов ХСН в нашей стране, изучению приверженности в них не уделялось достаточно внимания. Так, до сих пор не существует специального опросника для оценки приверженности к медикаментозной терапии у больных ХСН.

Основной целью исследования COMPLIANCE было одновременное изучение приверженности врачей к соблюдению КР по лечению ХСН и приверженности больных ХСН к назначенной терапии. В настоящей статье описывается протокол исследования и приводятся его первые результаты.

Материал и методы

Исследование COMPLIANCE (Assessment of adherence to Medical therapy and its influence on Long-term outcomes in Patients with Chronic heart failure in the outpatient registry), составная часть регистра ПРОФИЛЬ – амбулаторного проспективного регистра специализированного кардиологического подразделения научно-исследовательского центра [6]. В исследование отбираются больные с верифицированной ХСН, включенные в регистр с 01.01.2016 г. по 30.11.2019 г., а также все пациенты, обратившиеся в специализированное кардиологическое подразделение и включенные в регистр с 01 декабря 2019 г. по 31 декабря 2020 г.

Критерии включения:

- наличие ХСН с фракцией выброса (ФВ) < 50% и/или
- повышенный уровень BNP и NT-proBNP [BNP > 500 нг/л; NT-proBNP > 450 нг/л (< 50 лет), > 900 нг/л (50-75 лет), > 1800 нг/л (> 75 лет)].
- подписание информированного согласия на обработку персональных данных и участие в научном исследовании;
- соблюдение пациентом графика визитов и наличие телефонного контакта.

Критерии исключения:

- отсутствие контакта с больным (невозможность связаться с больным);
- отказ от подписания информированного согласия.

Дизайн исследования – проспективное когортное исследование, выполненное на основании амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ. Исследование было зарегистрировано на сайте www.clinicaltrials.gov (NCT04262583). Протокол исследования одобрен независимым этическим комитетом НМИЦ ТПМ.

На первом визите (V1) проводилось включение в исследование, оценка получаемой больным лекарственной терапии, по которой оценивали приверженность врачей к соблюдению КР.

Для оценки общей приверженности больного использовали опросник «Шкала приверженности Национального общества доказательной фармакотера-

пии (НОДФ)» [7]. Кроме того, для оценки приверженности к приему конкретных препаратов, влияющих на прогноз ХСН (ингибиторы АПФ [иАПФ]/ блокаторы рецепторов ангиотензина II [БРА], бета-адреноблокаторы [ББ], антагонисты минералокортикоидных рецепторов [АМК]) был разработан специальный опросник, который заполнял врач (модифицированная и дополненная Шкала приверженности НОДФ).

Второй визит (V2) должен быть проведен через год после включения пациента в исследование. На нем планируется повторная оценка приверженности как общей, так и к конкретным препаратам с использованием описанных опросников. Кроме того, будет проведен анализ всех неблагоприятных событий, возникших в течение года:

- смерть;
- декомпенсация ХСН с госпитализацией,
- декомпенсация ХСН без госпитализации (увеличение ФК по NYHA ≥ 1 ; увеличение дозы и/или назначение мочегонного препарата; появление новых симптомов, характерных для клинической картины ХСН);
- госпитализация по поводу сердечно-сосудистых событий: нестабильной стенокардии, инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК).

Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Статистический анализ результатов, приведенных в данной статье, выполнялся с использованием стандартных методов описательной статистики, с помощью 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 раз-

маха [25%;75%] (количественные показатели), а также в виде процентных долей (качественные показатели).

Результаты

На данном этапе исследования были проанализированы данные 30 пациентов: 11 женщин и 19 мужчин, обратившихся в специализированное кардиологическое подразделение научного центра с 1 декабря 2019 г. по 15 марта 2020 г. Из них 18 пациентов были ранее включены в регистр ПРОФИЛЬ и наблюдались в отделе длительное время, 12 пациентов обратились в отдел впервые. Средний возраст пациентов составил $67,8 \pm 11,3$ лет, средняя ЧСС составила $72 \pm 11,4$ уд/мин, среднее АД $127 \pm 14/77 \pm 10$ мм рт.ст.

Как видно из табл. 1, большинство больных отнесено ко 2 ФК ХСН. Анализируя основные симптомы ХСН (одышка, ортопноэ, пароксизмальная ночная одышка, усталость, утомляемость, увеличение времени восстановления после нагрузки, отек лодыжек) обращает на себя внимание, что большинство пациентов имели типичные симптомы недостаточности кровообращения. В табл. 2 представлены основные заболевания, которые привели к ХСН, и сопутствующая патология, требующая лечения и коррекции. Отмечается существование как кардиальных, так и заболеваний некардиального генеза у одного больного.

Табл. 3 показывает препараты, которые получали больные на момент V1. Из таблицы следует, что ББ получали подавляющее большинство пациентов, иАПФ /БРА практически все (БРА принимали около половины пациентов), АМК – менее половины. Саку-

Figure 1. Study design

Рисунок 1. Дизайн исследования

Table 1. Clinical characteristics of chronic heart failure and main symptoms of the disease

Таблица 1. Клиническая характеристика ХСН и основные симптомы заболевания

Параметр	n (%)
Тяжесть ХСН (ФК по NYHA)	
I	6 (20)
II	18 (60)
III	6 (20)
Стадия по Василенко-Стражеско	
1	5 (16,7)
2а	15 (50)
2б	10 (33,3)
Симптомы	
Одышка	20 (66,7)
Ортопноэ	15 (50)
Пароксизмальная ночная одышка	20 (66,7)
Усталость	25 (83,3)
Утомляемость	24 (80)
Увеличение времени восстановления после нагрузки	24 (80)
Отек лодыжек	26 (86,7)
ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФК – функциональный класс	

битрил для улучшения прогноза получали 3 больных.

Из иАПФ 4 пациентам был назначен периндоприл, который не показан согласно действующим КР. Анализируя назначения АМК по табл. 3 и 4, следует отметить, что 37,5 % пациентов с ФВ >35% получали эти препараты. В табл. 5 представлены наиболее ча-

Table 2. Clinical characteristics of patients from the study (n=30)

Таблица 2. Клиническая характеристика больных в исследовании (n=30)

Сопутствующее заболевание	n (%)
Гипертоническая болезнь	26 (86,7)
Фибрилляция предсердий	14 (46,7)
Перенесенный ранее ИМ	18 (60)
Перенесенный ранее ИМ с формированием аневризмы ЛЖ (с формированием тромба и без)	6 (20)
Реваскуляризация в анамнезе:	
Чрескожное коронарное вмешательство	14 (46,7)
Аорто-коронарное шунтирование	2 (6,7)
ЖЭ и НЖЭ (более 10000 в сут)	3 (10)
СД/НТГ	10 (33,3)
Заболевания щитовидной железы, требующие медикаментозного лечения	7 (23,3)
ХОБЛ	9 (30)
Гиперхолестеринемия	23 (76,7)
Курение	8 (26,7)
Индекс массы тела (кг/м ²)	
<25 (норма)	4 (13,4)
25-29,99 (избыточная масса тела)	13 (43,3)
30-34,99 (ожирение 1 степени)	10 (33,3)
35-39,99 (ожирение 2 степени)	3 (10)
ИМ – инфаркт миокарда, ЛЖ – левый желудочек, ЖЭ – желудочковая экстрасистола, НЖЭ – наджелудочковая экстрасистола, СД – сахарный диабет, НТГ – нарушение толерантности к глюкозе, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких	

Table 3. The number of patients taking drugs of the main groups (n; %) at the time of inclusion into the study (n=30)

Таблица 3. Количество больных, принимающих препараты основных групп (n; %), на момент включения в исследование (n=30)

Бета-адреноблокаторы (n=29)	иАПФ/БРА (n=27)	АМК (n=13)
Бисопролол (17; 58,6%)	Лизиноприл (2; 7,4%)	Спиронолактон (11; 84,6%)
Метопролола сукцинат (5; 17,2%)	Периндоприл (4; 14,8%)	Эплеренон (2; 15,4%)
Небиволол (2; 6,9%)	Рамиприл (2; 7,4%)	
Карведилол (3; 20,3%)	Эналаприл (5; 18,5%)	
Соталол (2; 6,9%)	Лозартан (8; 29,6%)	
	Валсартан (5; 18,5%)	
	Кандесартан (1; 3,7%)	
иАПФ – ингибиторы ангиотензин превращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина, АМК – антагонисты минералокортикоидных рецепторов		

Table 4. Frequency of prescription of the main groups of drugs depending on the left ventricular ejection fraction

Таблица 4. Частота назначения основных групп препаратов в зависимости от фракции выброса левого желудочка

Группа	ФВ>35% (n=24)	ФВ≤35% (n=6)
иАПФ/БРА, n (%)	21 (87,5)	6 (100)
Бета-адреноблокаторы, n (%)	23 (95,8)	6 (100)
АМК, n (%)	9 (37,5)	4 (66,7)
ФВ – фракция выброса, иАПФ – ингибиторы ангиотензин превращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина, АМК – антагонисты минералокортикоидных рецепторов		

Table 5. Daily doses of basic drugs

Таблица 5. Суточные дозы основных препаратов

Препарат	Суточная доза (мг)
Бисопролол	5 [3;75;7,25]
Метопролола сукцинат	50 [37,5;75]
Карведилол	25 [25;50]
Небиволол	5 [3;75;7,25]
Соталол	200 [80;320]
Периндоприл	5 [5;8;75]
Лизиноприл	10 [10;10]
Эналаприл	20 [20;30]
Рамиприл	8,625 [7,25;10]
Лозартан	37,5 [25;50]
Валсартан	100 [60;160]
Кандесартан	16 [16;16]
Верошпирон	25 [25;25]
Эплеренон	25 [25;25]
Сакубитрил	24,3 [24,3;48,6]
Данные представлены в виде Me [25%; 75%]	

стые дозы конкретных препаратов. У части больных дозы, отмеченные в КР, не достигались. Из табл. 6 мы видим, что все больные с имеющейся ФП получали антикоагулянтную терапию. В нашей когорте у 21 пациента отмечается назначение более 5 препаратов, обусловленных только сердечно-сосудистой патологией. Анализ общей приверженности (рис. 2) показал, что более половины пациентов были полностью привержены к терапии.

Обсуждение

Особенностью исследования COMPLIANCE является то, что оно позволяет нам одновременно оценить при-

Table 6. Other medications taken by patients with chronic heart failure in addition to the three main group

Таблица 6. Лекарственные препараты, которые получали пациенты с ХСН помимо трех основных групп

Группа	Количество пациентов (n)
Гиполипидемические препараты:	
Статины	26
Другие группы	7
Варфарин или НОАК	14
Антиагреганты, в т.ч. двойная антиагрегантная терапия	19
Сердечные гликозиды	2
Антиаритмики:	
Амиодарон	3
Пропафенон	1
Диуретики:	
Индапамид	3
Гидрохлоротиазид	4
Торасемид	3
Фуросемид	1
Антагонисты кальция	5
Нитраты	1
ХСН – хроническая сердечная недостаточность, НОАК – новые оральные антикоагулянты	

верженность врача к соблюдению КР, так и приверженность больного к назначенной врачом терапии. Кроме того, оценивая приверженность больного, мы с помощью опросника «Шкала приверженности НОДФ» одновременно оцениваем как общую приверженность к терапии, так и приверженность к конкретным препаратам с помощью дополненного нами опросника.

Говоря о приверженности пациентов к терапии, следует учитывать, что в Российской Федерации су-

Figure 2. Total adherence to therapy and reasons for non-adherence

Рисунок 2. Общая приверженность к терапии и причины неприверженности

Figure 3. Adherence to drugs of different groups

Рисунок 3. Приверженность к препаратам разных групп

ществуют единичные работы по оценке приверженности к лечению, и проведены они не в рамках регистра. Так, в исследовании, проведенном в Краснодаре, оценка приверженности к терапии больных ХСН проводилась с помощью опросника Мориски-Грина, который не оценивает приверженность к терапии конкретными препаратами, а определяет лишь готовность пациента выполнять рекомендации врача [8]. В исследовании в Оренбурге использовался опросник, который включает 30 вопросов, что затрудняет врачу его использование на приеме. По этим исследованиям трудно сказать о приверженности к терапии данной когорты больных из-за большого количества вопросов и отсутствия достаточного количества времени у практикующего врача [9].

В исследовании COMPLIANCE приверженность врачей к соблюдению КР оценивали во время первого визита (V1), по той терапии, которую реально получал больной на этот момент. В целом частота назначения основных групп препаратов, влияющих на исходы болезни, оказалась достаточно высокой: подавляющее большинство больных получало препараты из групп иАПФ/БРА и ББ. Менее обнадеживающие результаты были получены в регистре OPTIMIZE-HF, который проводился в США. При поступлении в стационар до коррекции терапии только 53,1% больных получали ББ, иАПФ – 36,1% АМК – 7,1% пациентов [10]. Возможно, хорошая приверженность, зарегистрированная в нашем исследовании, объясняется тем, что определенная часть наших больных длительное время наблюдалась в специализированном научном медицинском центре.

Следует отметить, однако, что иАПФ, считающиеся основными препаратами этой группы, получали менее половины больных. Между тем, в соответствии с КР при ХСН БРА должны назначаться только тем больным, которые не переносят иАПФ, так как доказательная база БРА существенно меньше, чем иАПФ. Обращает на себя внимание то, что среди иАПФ наиболее часто назначался периндоприл. Между тем, он отсутствует в КР как препарат, способный положительно влиять на исходы ХСН. Отметим также, что дозы как иАПФ, так и БРА, как правило, не достигали целевых. Таким образом, можно заключить, что терапия препаратами, влияющими на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), хотя и назначалась почти всем больным, однако качество ее оставляло желать лучшего. Наши данные по назначению иАПФ сопоставимы с результатами, полученными в рамках программы Теннесси Медикэйд (Tennessee Medicaid; TennCare). В данном исследовании оценивали назначение врачами иАПФ больным ХСН при поступлении в стационар и на момент выписки. На момент поступления с декомпенсацией ХСН только 70,9% пациентов с промежуточной и низкой ФВ принимали данную группу препаратов, при выписке из стационара препараты, блокирующие РААС, были назначены 76,1% [10].

Несколько лучше в отношении соответствия КР выглядела ситуация с назначением ББ. Их получали все больные, кроме одного. Выбор препарата из группы ББ тоже, как правило, был адекватным (кроме 2 случаев назначения соталола, не показанного при ХСН). Однако целевые дозы ББ достигались также не у всех больных.

АМК получали 13 больных из 30. Напомним, что современные КР требуют назначения этих препаратов только при значении ФВ левого желудочка <35%. Среди таких больных АМК получали лишь 2/3, в остальных случаях АМК назначали в ситуациях, не требующих обязательного применения этой группы препаратов.

Приверженность больных к назначенной врачами терапии была относительно неплохой. Следует отметить, что общая приверженность больных (т.е. готовность больного выполнять любые назначения врача) согласно результатам шкалы НОДФ оказалась существенно ниже, чем приверженность к конкретным препаратам, в частности, к тем, которые положительно влияют на исходы ХСН. Это, по-видимому, свидетельствует о том, что врачи-кардиологи, в основном назначаящие эти препараты, уделяли достаточное внимание объяснению цели назначения этих препаратов.

Из трех основных групп лекарственных препаратов, обладающих положительным влиянием на исходы ХСН, хуже всего была приверженность к иАПФ/БРА, причем, это касалось как приверженности врачей, так и приверженности больных. Возможно, это объясняется существенным снижением АД на фоне применения этих препаратов. Необходимо отметить, однако, что существенное снижение АД при применении иАПФ/БРА может быть следствием их взаимодействия с другими препаратами, менее значимыми для больного ХСН, применяющимися как для лечения ХСН, так и других заболеваний.

С помощью специализированного опросника мы изучили также основные причины недостаточной приверженности к лечению. В первую очередь как причину неприверженности больные называют большое количество препаратов в схеме лечения и побочные эффекты терапии

Заключение

Первые результаты исследования COMPLIANCE показали относительно неплохую приверженность вра-

чей к соблюдению современных КР. Это выражалось в том, что большинство больных получали лекарственные препараты основных групп, необходимые для улучшения исходов болезни, но отчасти это может быть связано и с тем, что многие больные длительно наблюдались в специализированном научном медицинском центре.

Тем не менее, выбор конкретного препарата и его дозы далеко не всегда соответствовали данным доказательной медицины, существующим КР, и официальным инструкциям по применению конкретных препаратов.

Приверженность больных к назначенной терапии в целом была неплохой (это тоже отчасти можно объяснить длительным наблюдением в специализированном центре), однако она была различной в отношении разных препаратов. Самая плохая приверженность зарегистрирована к иАПФ/БРА. Это являетсястораживающим фактом, так как эти препараты вносят существенный вклад в улучшении отдаленного исхода ХСН.

Ограничение исследования. Исследование проводится на базе специализированного центра, где врачи, как правило, более привержены к следованию КР, а пациенты наблюдаются длительное время у одного и того же врача. Включение в исследование больных, ранее не наблюдавшихся в специализированном центре, позволит сформировать контрольную группу и сравнить ее с длительно наблюдающимися больными.

Регистрация на сайте. Исследование было зарегистрировано на сайте clinicaltrials.gov/NCT04262583

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

References / Литература

- Seferovic P.M., Stroer S., Filippatos G., et al. 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. *Eur J Heart Fail.* 2013;15(9):947-59. DOI:10.1093/eurjhf/hft092.
- Fomin I.V. Chronic heart failure in the Russian Federation: What we know today and what we are supposed to do. *Russian Journal of Cardiology.* 2016;18(7-13) (In Russ.) [Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский Кардиологический Журнал.* 2016;18(7-13). DOI:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.
- Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-200. DOI:10.1093/eurheartj/ehw128.
- Fonarow G.C., Abraham W.T., Albert N.M., et al.; OPTIMIZE-HF Investigators and Hospitals. Age- and gender-related differences in quality of care and outcomes of patients hospitalized with heart failure (from OPTIMIZE-HF). *Am J Cardiol.* 2009;104(1):107-15. DOI:10.1016/j.amjcard.2009.02.057.
- Martsevich S.Y., Lukina Y.V., Kutishenko N.P., et al., on behalf of the working group of the observational study PRIORITY. Adherence to Statins Therapy of High and Very High Cardiovascular Risk Patients in Real Clinical Practice: Diagnostics and Possible Ways to Solve the Problem (According to the PRIORITY Observational Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2018;14(6):891-900 (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., и др. от имени рабочей группы наблюдательного исследования ПРИОРИТЕТ. Приверженность к терапии статинами пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска в условиях реальной клинической практики: диагностика и возможные пути решения проблемы (по данным наблюдательного исследования ПРИОРИТЕТ). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2018;14(6):891-900]. DOI:10.20996/1819-6446-2018-14-6-891-900

6. Martsevich S.Y., Gaysenok O.V., Tripkosh S.G., et al. Medical supervision in specialized center and the quality of lipid-lowering therapy in patients with cardiovascular diseases (according to the PROFILE registry). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2013;9(2):133-7 (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Гайсенко О.В., Трипкош С.Г., и др. Наблюдение в специализированном медицинском центре и качество гиполипидемической терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями по данным регистра ПРОФИЛЬ. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2013;9(2): 133-38]. DOI:10.20996/1819-6446-2013-9-2-133-137.
7. Martsevich S.Y., Lukina Y.V., Kutishenko N.P., et al. Adherence to Treatment with New Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation Patients in Real Clinical Practice (Results of the ANTEY Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(6):864-72 (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., и др. Приверженность к приему новых оральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике (результаты исследования АНТЕЙ). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2019;15(6):864-72]. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-6-864-872.
8. Stegmann O.A., Polikarpov L.S., Novikov O.M. Adherence to treatment of ambulatory patients with chronic heart failure. *Sibirskiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2013;28(2):78-82 (In Russ.) [Штерман О.А., Поликарпов Л.С., Новиков О.М. Приверженность к лечению амбулаторных больных хронической сердечной недостаточностью. *Сибирский Медицинский Журнал*. 2013;28(2):78-82]
9. Mitrofanova I.S., Koc Ya.I., Vdovenko L.G. New ways to improve the effectiveness of treatment of patients with chronic heart failure. *Journal of Heart Failure*. 2016;9(4):164-6 (In Russ.) [Митрофанова И.С., Коц Я.И., Вдовенко Л.Г. Новые пути повышения эффективности лечения больных хронической сердечной недостаточностью. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2016;9(4):164-6].
10. Fonarow G.C., Abraham W.T., Albert N.M., et al. Age- and gender-related differences in quality of care and outcomes of patients hospitalized with heart failure (from OPTIMIZE-HF). *Am J Cardiol*. 2009;104(1):107-15. DOI:10.1016/j.amjcard.2009.02.057.
11. Butler J., Arbogast P.G., Daugherty J., et al. Outpatient utilization of angiotensin-converting enzyme inhibitors among heart failure patients after hospital discharge. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(11):2036-43. DOI:10.1016/j.jacc.2004.01.041.

About the Authors:

Sergey Yu. Martsevich – MD, PhD, Professor, Head of Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

Elmira T. Guseynova – MD, Postgraduate Student, Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

Natalia P. Kutishenko – MD, PhD, Head of Laboratory for Pharmacoepidemiological Research, Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

Yulia V. Lukina – MD, PhD, Leading Researcher, Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

Svetlana N. Tolpygina – MD, PhD, Leading Researcher, Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

Victoria P. Voronina – MD, PhD, Senior Researcher, Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

Svetlana V. Blagodatskikh – PhD (Chemistry), Senior Researcher, Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

Сведения об авторах:

Марцевич Сергей Юрьевич – д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии, НМИЦ ТПМ

Гусейнова Эльмира Тамерлановна – аспирант, отдел профилактической фармакотерапии, НМИЦ ТПМ

Кутишенко Наталья Петровна – д.м.н., руководитель лаборатории фармакоэпидемиологических исследований, отдел профилактической фармакотерапии, НМИЦ ТПМ

Лукина Юлия Владимировна – к.м.н., в.н.с., отдел профилактической фармакотерапии, НМИЦ ТПМ

Толпыгина Светлана Николаевна – к.м.н., в.н.с., отдел профилактической фармакотерапии, НМИЦ ТПМ

Воронина Виктория Петровна – к.м.н., с.н.с., отдел профилактической фармакотерапии, НМИЦ ТПМ

Благодатских Светлана Владимировна – к.х.н., с.н.с., отдел профилактической фармакотерапии, НМИЦ ТПМ