

Приверженность лечению как неотъемлемый компонент тактики ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Ларина В. Н.¹, Замятин К. А.¹, Шерегова Е. Н.¹, Кудинова М. А.²

Проблема рациональной тактики ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) остается крайне актуальной в связи с ростом встречаемости данной патологии и неблагоприятным прогнозом. Исходя из существующих рекомендаций терапия пациентов с ХСН предполагает систематический и длительный приём многих лекарственных препаратов, а их эффективность во многом зависит от качества исполнения пациентом рекомендаций врача. Фармакотерапия пациентов старшего возраста с ХСН осложняется изменением метаболизма организма и сосуществованием множества патологий, ассоциированных с полипрагматизацией, что существенно снижает "ответ" на терапию. Недостаточная приверженность лечению доказано снижает качество жизни пациентов, хотя существуют данные, свидетельствующие об его улучшении без существенного повышения финансовых затрат на фоне высокой приверженности. В настоящее время выделены три фенотипа ХСН, в зависимости от фракции выброса левого желудочка, но количество исследований по изучению особенностей приверженности пациентов при разных фенотипах ограничено, что требует дальнейшего изучения. Статья представляет собой аналитический обзор литературы, посвященный разным аспектам приверженности лечению пациентов с ХСН. Кратко освещены термины и понятия, связанные с приверженностью лечению, история изучения феномена, основные современные подходы к фармакотерапии ХСН при разных фенотипах, приведены результаты ряда крупных клинических исследований, включающих оценку приверженности пациентов с ХСН и её связь с прогнозом.

Ключевые слова: приверженность лечению, хроническая сердечная недостаточность, фракция выброса левого желудочка.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва; ²ГБУЗ ГКБ им. В.П. Демихова Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия.

Ларина В. Н. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета, ORCID: 0000-0001-7825-5597, Замятин К. А.* — аспирант кафедры поликлинической терапии лечебного факультета, ORCID: 0000-0001-6271-228X, Шерегова Е. Н. — к.м.н., доцент, доцент кафедры поликлинической терапии лечебного факультета, зав. 9-м терапевтическим отделением, Филиал № 4, ORCID: 0000-0001-9991-546X, Кудинова М. А. — к.м.н., зав. отделением кардиологии, ORCID: 0000-0002-3223-8457.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
kazamyatin@yandex.ru

AA — антагонисты альдостерона, АГ — артериальная гипертензия, АРА II — антагонисты рецепторов ангиотензина II, ББ — бета-адреноблокаторы, ДИ — доверительный интервал, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа, ЛЖ — левый желудочек, нФВ — низкая фракция выброса, ОШ — отношение шансов, пФВ/унФВ — промежуточная/умеренно сниженная фракция выброса, СН — сердечная недостаточность, сФВ — сохраненная фракция выброса, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Рукопись получена 14.11.2023

Рецензия получена 30.11.2023

Принята к публикации 28.12.2023



Для цитирования: Ларина В. Н., Замятин К. А., Шерегова Е. Н., Кудинова М. А. Приверженность лечению как неотъемлемый компонент тактики ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(1):5690. doi:10.15829/1560-4071-2024-5690. EDN KRULNV

Adherence to treatment as an integral component of the management of patients with heart failure

Larina V. N.¹, Zamyatin K. A.¹, Sheregova E. N.¹, Kudinova M. A.²

The problem of rational management of patients with heart failure (HF) remains extremely relevant due to its increasing incidence and poor prognosis. Based on current guidelines, therapy for patients with HF involves systematic and long-term use of many medications, and their effectiveness largely depends on the quality of the patient's compliance. Pharmacotherapy of older patients with HF is complicated by metabolism and the coexistence of many diseases associated with polypharmacy, which significantly reduces the response to therapy. Insufficient adherence to treatment has been proven to reduce the quality of life of patients. Currently, three HF phenotypes have been identified, depending on the left ventricular ejection fraction. However, the number of studies examining the characteristics of patient adherence in different phenotypes is limited, which requires further research. The article is an analytical review devoted to various aspects of adherence to treatment in patients with HF. The terms and concepts associated with compliance, the history of its research, the main modern approaches to pharmacotherapy of HF for different phenotypes are briefly covered. The results of a number of large clinical studies are presented, including the assessment of adherence in patients with HF and its relationship with prognosis.

Keywords: treatment adherence, heart failure, left ventricular ejection fraction.

Relationships and Activities: none.

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; ²Demikhov City Clinical Hospital, Moscow, Russia.

Larina V. N. ORCID: 0000-0001-7825-5597, Zamyatin K. A.* ORCID: 0000-0001-6271-228X, Sheregova E. N. ORCID: 0000-0001-9991-546X, Kudinova M. A. ORCID: 0000-0002-3223-8457.

*Corresponding author: kazamyatin@yandex.ru

Received: 14.11.2023 **Revision Received:** 30.11.2023 **Accepted:** 28.12.2023

For citation: Larina V. N., Zamyatin K. A., Sheregova E. N., Kudinova M. A. Adherence to treatment as an integral component of the management of patients with heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(1):5690. doi:10.15829/1560-4071-2024-5690. EDN KRULNV

Ключевые моменты

- Приверженность лечению пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) не оптимальна и требует совершенствования.
- Высокая приверженность лечению пациентов с ХСН может снизить смертность и повысить качество их жизни, без существенного увеличения финансовых затрат.
- Проблема приверженности пациентов с разными фенотипами ХСН в зависимости от значения фракции выброса левого желудочка в научной литературе представлена недостаточно.

Key messages

- Adherence to treatment in patients with heart failure (HF) is not optimal and requires improvement.
- High adherence to treatment in patients with HF can reduce mortality and improve their quality of life, without significantly increasing financial costs.
- The problem of adherence of patients with different HF phenotypes depending on LVEF is not well represented in the literature.

Проблема низкой приверженности пациентов лечению при хронической сердечной недостаточности (СН) (ХСН) остается крайне актуальной в связи с ростом встречаемости данной патологии вследствие демографического старения населения.

По оценкам исследователей, в мире с ХСН живут 64,3 млн человек. В развитых странах распространенность ХСН оценивается в 1-2% среди взрослого населения [1]. Groenewegen A, et al. представили более реалистичную встречаемость данной патологии (4,2%), которая остается недиагностированной более чем в половине случаев [2]. В Российской Федерации медиана распространенности ХСН в 28 регионах составляет 2,6% от всех обращений за медицинской помощью в 2019г, при медиане летальности 3,2% [3]. После постановки диагноза ХСН 5-летняя смертность пациентов достигает 67%, что превосходит 5-летнюю смертность наиболее распространенных онкологических заболеваний [4].

Финансовое бремя ХСН включает в себя стоимость госпитализаций пациентов, обеспечение лекарственными препаратами, пенсии и пособия по инвалидности вследствие ХСН, косвенные финансовые затраты, вызванные смертью пациентов в экономически активном возрасте (до 72 лет), которые суммируются с затратами времени на уход за пациентом родственниками и близкими. При сопоставлении с официальными данными Росстата за 2022г, эта сумма соответствует 1,01% годового внешнего валового продукта Российской Федерации¹ [5].

Таким образом, при высокой распространенности и летальности ХСН, неизбежно возникающей в результате лечения сопутствующей патологии, полипрагмазии, проблема приверженности лечению пациентов с ХСН не теряет своей значимости и актуальности.

Несмотря на усилия широкого круга специалистов, занимающихся изучением приверженности лечению, ряд проблем остается нерешенным [6]. Среди них можно выделить как общие, так и специфичные для ХСН:

- большое количество терминов и трактовок, применяемых для описания понятия "приверженности" лечению;
- множество факторов, оказывающих как позитивное, так и негативное влияние на приверженность лечению;
- отсутствие единого общепринятого валидированного метода определения приверженности лечению и дальнейшего алгоритма тактики ведения пациента в зависимости от уровня следования рекомендациям врача;
- кто и в какой мере должен нести ответственность за приверженность пациента терапии: сам пациент, лечащий врач или система здравоохранения?
- существуют ли особенности приверженности терапии при разных фенотипах ХСН, в зависимости от фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ)?

На сегодняшний день в большинстве научных работ представлены данные по оценке приверженности у пациентов с низкой/сниженной ФВ ЛЖ (нФВ), однако количество работ, в которых проводилось бы сравнение приверженности лечению пациентов с умеренно сниженной (унФВ) и с сохраненной ФВ ЛЖ (сФВ), ограничено [7]. В связи с этим целью статьи является обсуждение современных представлений о проблеме приверженности терапии пациентов с ХСН и её перспектив в зависимости от фенотипа.

Методология поиска

Методологический подход включал в себя поиск информации, связанной с приверженностью лечению пациентов с ХСН в отечественных и зарубежных полнотекстовых статьях и клинических рекомендациях, индексируемых в электронных базах cardiojournal.online, PubMed, Google Scholar и Elibrary, опубликованных в период с 2000 по 2023гг, по следующим запросам: приверженность лечению,

¹ Данные о размере ВВП РФ взяты с сайта rosstat.gov.ru/statistics/accounts.

хроническая сердечная недостаточность, фракция выброса левого желудочка, adherence to treatment, heart failure, left ventricular ejection fraction.

Современный взгляд на фенотипы СН в зависимости от значения ФВ ЛЖ

В период "медицины доказательств" концепция международных контролируемых клинических исследований способствовала формированию взгляда на ХСН в зависимости от значения ФВ ЛЖ. В наши дни ФВ ЛЖ рассматривается как один из ключевых критериев классификации ХСН, показателей гемодинамики и прогноза, а также как клинический маркер, указывающий на ведущие патофизиологические механизмы, лежащие в основе формирования ХСН, и позволяющий определить чувствительность пациента к терапии. Пороговые значения ФВ ЛЖ являются произвольными и различаются в разных руководствах, а сама категоризация по ФВ ЛЖ неоднократно подвергалась критике за чрезмерное упрощение сложного синдрома.

С 2016г выделяют три фенотипа ХСН [8, 9]: нФВ (<40%), промежуточной/унФВ (40-49%) и сФВ (≥50%).

Отдельного внимания заслуживает замена термина "ХСН с промежуточной ФВ ЛЖ" на "ХСН с умеренно сниженной ФВ ЛЖ" в 2021г, что обусловлено результатами ретроспективного анализа крупных рандомизированных клинических исследований, в которых было доказано, что пациенты с ФВ ЛЖ 41-49% получают преимущества от той же терапии, что и пациенты с нФВ ЛЖ (≤40%) [10, 11].

В отчёте Американского колледжа кардиологов/Американской ассоциации сердца по ключевым элементам данных и определения выбора тактики клинического ведения пациентов с ХСН к стандартным трём фенотипам в зависимости от значения ФВ ЛЖ представлен новый под-фенотип — **СН с восстановленной ФВ ЛЖ** (HF with recovered EF) у пациентов с ХСН и низкой ФВ ЛЖ [12]. Данный под-фенотип рассматривается в случае увеличения ФВ ЛЖ на ≥10% у лиц с исходной ФВ ЛЖ ≤40% и её значении >40% при повторном определении.

Эксперты Ассоциации по сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов также обсуждают 2 дополнительных фенотипа. Первый, по аналогии с вышеупомянутым, **с улучшающейся ФВ ЛЖ** (исходно имеющаяся ФВ ЛЖ <40%, которая улучшается на 10 пунктов и становится равной >40%) и **с супернормальной ФВ ЛЖ** (>65%) [13].

Эксперты Российского кардиологического общества в 2023г предложили ограничиться двумя типами СН в зависимости от ФВ ЛЖ: сФВ и нФВ. Это обусловлено 1) субъективностью подсчета ФВ (особенно при выделении унФВ); 2) одинаковыми подходами к лечению пациентов с нФВ и унФВ; 3) сложностью оценки клинического состояния пациента при изменении ФВ на фоне терапии. По мнению авто-

ров, данная классификация должна облегчить работу практикующих врачей благодаря своей простоте и понятности [14].

Каждый фенотип ХСН имеет особенности клинического течения, определенный уровень госпитализации и летальности. В Российской Федерации среди пациентов с ХСН ФВ ЛЖ <40% выявлена у 30,7% мужчин и 14,4% женщин ($p<0,001$), 40-49% — у 28,5% и у 19% ($p=0,008$), ≥50% — у 40,8% и у 66,7% мужчин и женщин, соответственно ($p<0,001$) [15]. Прогноз при ХСН с нФВ ЛЖ менее благоприятный по сравнению с ХСН с сФВ ЛЖ. Однако при последнем фенотипе отмечена лучшая выживаемость среди женщин по сравнению с мужчинами. Летальность пациентов с ХСН в течение года наблюдения достигает 8,8% при нФВ ЛЖ, 7,6% — унФВ, 6,4% — при сФВ [16].

Тем не менее прогноз пациентов даже с сФВ ЛЖ остается неблагоприятным и не улучшается со временем, а ведущей причиной смерти, независимо от фенотипа, являются экстракардиальные причины (отношение шансов (ОШ) 1,07, 95% доверительный интервал (ДИ): 0,85-1,33), среди которых как при нФВ ЛЖ, так и при сФВ ЛЖ преобладают онкологические заболевания (12,8% и 12,4%, соответственно), респираторные заболевания (9,6% и 15,6%, соответственно), когнитивные/поведенческие расстройства (4,9% и 6,6%, соответственно) [17].

Кроме того, наблюдается нарастание встречаемости у этих пациентов сопутствующей патологии в виде артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета, гиперлипидемии, что вносит вклад в общее бремя мультиморбидности, снижение приверженности терапии и ухудшение течения заболевания.

Современные подходы к фармакотерапии пациентов с СН

Фармакотерапия является ключевым фактором лечения ХСН и основана на комбинированном назначении нескольких групп лекарственных средств, действующих на разные патогенетические пути.

Всем пациентам с клинически выраженной ХСН II-IV функционального класса рекомендованы ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)/антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II) в комбинации с прочими препаратами; бета-адреноблокаторы (ББ); антагонисты альдостерона (АА) для снижения риска госпитализации в связи с ХСН и смерти (класс I, уровень доказанности А). Ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа (иНГЛТ-2) (дапаглифлозин/эмпаглифлозин) рекомендованы для снижения риска госпитализации в связи с СН и сердечно-сосудистой смерти (класс I, уровень доказанности В — Российское кардиологическое общество, 2020г, рекомендации Европейского общества кардиологов 2021г) [18, 19].

На сегодняшний день подтверждены значительные эффекты комбинированного использования

сакубитрила/валсартана, ББ, АА и иНГЛТ-2, как нового терапевтического стандарта СН с нФВ ЛЖ [20, 21].

Доказательная база относительно лечения пациентов с пФВ ЛЖ значительно меньше, т.к. большинство исследований, посвященных ХСН, включали пациентов с сФВ или нФВ ЛЖ, что препятствует выбору рациональной терапии, благоприятно влияющей на долгосрочный прогноз.

Ситуация пФВ ЛЖ нередко является результатом снижения нормальной или восстановления низкой, в связи с чем на сегодняшний день эксперты единодушны во мнении, что при выборе тактики ведения пациента следует учитывать величину ФВ ЛЖ, этиологию, сопутствующую патологию, особенности клинической картины и прогноз.

Стратегия ведения пациентов с СН пФВ должна быть сосредоточена на лечении факторов риска, например, коррекции АГ, ИБС, а также использовании диуретиков по мере необходимости при эпизодах обострения СН или наличия отека легкого синдрома. До сих пор не проводилось специальных рандомизированных клинических исследований с участием пациентов с СН пФВ, учитывая относительно недавнее появление этого фенотипа в качестве клинически значимой когорты пациентов. Большая часть доказательств эффективности фармакологической терапии была получена при анализе подгрупп пациентов с ФВ ЛЖ 41-49% из существующих исследований по СН нФВ и СН сФВ.

Пациентам с ХСН и унФВ ЛЖ рекомендовано назначение ББ, иАПФ/АРА II/сакубитрил+валсартана и АА для снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализации из-за ХСН. Также возможно назначение дигоксина по тем же показаниям, как и при лечении пациентов с СН нФВ.

СН сФВ является крайне сложным гетерогенным системным клиническим синдромом, в развитие и прогрессирование которого вносят вклад многие патологии, особенно, сахарный диабет, АГ и ожирение. При СН сФВ дисфункция миокарда может быть проявлением сочетаний сердечно-сосудистых, метаболических, легочных, почечных, гериатрических и других состояний, которые возможны у 5-80% пациентов с данным фенотипом СН [22].

До 2021г тактика ведения пациентов с ХСН сФВ ЛЖ в основном ограничивалась назначением диуретиков при застойных явлениях (IV — 2016г, IC — 2021г) и лечением сопутствующей патологии с целью улучшения клинических симптомов, качества жизни и прогноза (IC), поскольку не существовало групп препаратов, благоприятно влияющих на прогноз при данной патологии.

При выборе тактики лечения этой группы пациентов большое значение придается своевременному скринингу и лечению сопутствующей патоло-

гии сердечно-сосудистого и иного происхождения. Целями лечения являются облегчение симптомов, улучшение качества жизни, снижение частоты госпитализаций и улучшение выживаемости. После публикации результатов новых клинических испытаний стало ясно, что использование новых препаратов (валсартан+сакубитрил, иНГЛТ-2) может улучшить исходы у пациентов с ХСН и сФВ ЛЖ [23, 24].

Использование в реальной клинической практике существующих рекомендаций остается субоптимальным у значительной части пациентов. В многонациональном обсервационном исследовании с использованием баз данных здравоохранения в Швеции, Великобритании и США целевые дозы иАПФ, АРА II, ББ и сакубитрила-валсартана были достигнуты у 15%, 10%, 12% и 30% пациентов, соответственно. Отказались от дальнейшего приема иАПФ 55%, АРА II — 33%, сакубитрила/валсартана — 27% пациентов [25]. Наблюдательное исследование QUALIFY (Quality of adherence to guideline recommendations for life-saving treatment in heart failure survey), в котором приняли участие 6669 пациентов с ХСН и ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, свидетельствовало о приверженности лечению лишь у каждого пятого пациента (23%). Приверженность лечению чаще выявлялась при I функциональном классе по NYHA и длительном анамнезе фибрилляции предсердий, дислипидемии, АГ, хронической болезни почек и др., что подтверждает вклад "парадокса сопутствующих заболеваний" в улучшение следования рекомендациям врача. Неприверженными терапии чаще были лица старческого возраста и с более тяжелым течением ХСН. Было доказано влияние неприверженности на общую смертность (ОШ 2,21), риск госпитализации (ОШ 2,6) и смертности в связи с ХСН (ОШ 1,32), комбинированной госпитализации и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ОШ 1,35) [26].

Поскольку подавляющее большинство пациентов с ХСН имеют хотя бы одно из сопутствующих или фоновых заболеваний (ИБС, нарушения ритма сердца, АГ, сахарный диабет и др.), к рекомендованным препаратам возможно добавление дополнительных лекарственных средств, что может приводить к полипрагмазии и снижению приверженности терапии [27, 28]. В связи с этим, ввиду ориентации современной медицины на выстраивание персонализированного подхода к каждому пациенту, изучение особенностей приверженности пациентов с различными фенотипами ХСН лечению является целесообразным.

Термины, характеризующие приверженность лечению, факторы, на неё влияющие, и неприверженность как отдельный феномен

Приверженность лечению — это степень соответствия поведения пациента рекомендациям, полученным от врача, в отношении приема препаратов,

Таблица 1

Основные группы факторов, снижающие приверженность пациентов лечению

Связанные с пациентом	Связанные с заболеванием	Связанные с медицинским учреждением	Связанные с лекарственной терапией	Связанные с системой здравоохранения
- низкий уровень образования - низкая медицинская грамотность с низкой осведомленностью о заболевании и лекарствах - отсутствие навыков самоорганизации - отсутствие доверия врачу (доверие СМИ и/или знакомым, не обладающим экспертностью в медицине) - отсутствие мотивации - боязнь побочных эффектов лекарственных препаратов - низкий экономический статус - депрессия или когнитивные нарушения - старческий возраст - слабое зрение - алкогольная или наркотическая зависимость	- отсутствие симптомов - хроническое течение - благоприятный прогноз	- недостаточное количество времени для консультации пациента - плохие отношения между врачом и пациентом - неудовлетворительные навыки в обучении пациента самоконтролю лечению - неудовлетворительное описание всех назначенных препаратов - трудности в сборе точной информации о принимаемых дома препаратах (дженериках; ранее назначавшихся препаратах) - патерналистский подход медработника к пациенту	- сложная схема приёма - большое количество назначенных препаратов - неправильная длительность приема препарата (временная, пожизненная) - самовольная отмена препарата - побочные эффекты препаратов и их токсичность - лекарственные взаимодействия - наличие разных дженериков лекарственных препаратов (разные названия и упаковки одинаковых препаратов) - цена препарата (для человека, для бюджета) - неудобство от необходимости приема препарата (после/до еды, необходимость приёма во время работы) - недоступность препарата (необходимость рецептов для покупки, редко встречается в аптеках)	- низкая доступность медицинской помощи (сложно добираться; высокая стоимость услуг) - плохое взаимодействие структур внутри медицинской системы - сложности с сохранением актуальности листа назначений внутри системы здравоохранения - нехватка квалифицированных медицинских работников и малое количество времени, отведенное для консультации пациента

Примечание: адаптировано из Pedretti R, et al. [33].

соблюдения диеты и других мер изменения образа жизни² [6, 29].

В современной науке активное изучение приверженности лечению началось с 70-х годов XX века. Изначально явление приверженности в англоязычной литературе обозначалось термином "compliance" [6]. В таком виде оно перешло в русский язык, и в наши дни термин "комплаентность" или "комплаенс" в профессиональной медицинской среде распространен достаточно широко. Однако в процессе дальнейшей разработки темы и накопления литературы термин "compliance" [29] был вытеснен понятием "adherence", которым данный феномен наиболее часто обозначается в настоящее время [30]. Более того, некоторые авторы начали применять термин "compliance" с негативной коннотацией, обозначая безрефлексивное, "слепое" следование указаниям врача [31].

Также в англоязычной литературе довольно часто встречаются и такие термины, как "concordance" и "persistence". Если первое является практически полным синонимом слова "compliance", то "persistence" обозначает именно продолжительность исполнения пациентом рекомендаций [6, 32].

Специалисты выделяют пять основных групп факторов, влияющих на приверженность лечению [33]: связанные с 1) пациентом; 2) заболеванием;

3) учреждением, оказывающим медицинскую помощь (включая медицинских работников данного учреждения); 4) лекарственной терапией; 5) системой здравоохранения (табл. 1).

Согласно мнению некоторых экспертов, неприверженность пациентов лечению является отдельным феноменом, не равнозначным низкой приверженности лечению [34]. Это разделение понятий целесообразно, поскольку в практической деятельности врача важно отличать низкоприверженного от неприверженного по собственным рациональным мотивам пациента: если при низкой приверженности пациента, который периодически забывает принимать препараты, средства повышения приверженности, такие как электронные средства напоминания, могут оказаться весьма эффективными [35], то при наличии рациональной (осознанной) неприверженности человека, эффективность подобных рекомендаций будет отсутствовать. Такой пациент, ведомый личными мотивами, может осознанно нарушать предписания врача. Данная ситуация требует большой работы с личностью пациента, часто с привлечением психолога [36].

Приверженность врачей к соблюдению клинических рекомендаций научных медицинских сообществ также имеет не меньшее значение, чем приверженность терапии самих пациентов [6, 37]. Следует отметить, что под соблюдением рекомендаций подразумевается не только назначение рациональной

² World Health Organisation (2003): Adherence to long-term therapies, evidence for action. 35. Geneva: (Электронный ресурс): <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf?sequence=1>.



Рис. 1. Вариант систематизации терминологии (основано на [6, 29]).

фармакотерапии, но и достижение целевых дозировок лекарственных препаратов, особенно, в группе "уязвимых" пациентов, к которым относятся и лица старшего возраста [38–42] (рис. 1).

Правильный выбор препарата внутри одной фармакологической группы также необходим для достижения максимального эффекта терапии. К примеру, за последние 20 лет, несмотря на четырехкратный рост назначений ББ, каждый третий пациент с ХСН принимал препарат, не имеющий доказанного влияния на прогноз [43].

Приверженность терапии пациентов с ХСН

В век расцвета биомедицины, уделяя внимание изучению течения ХСН, её исходам и фармакотерапии, к проблеме приверженности лечению часто подходят глобально, в рамках исследований хронических неинфекционных заболеваний в целом [44]. При этом низкая приверженность лечению пациентов с ХСН и нарушение соблюдения врачебных рекомендаций ассоциированы с более высокой частотой госпитализации пациентов по причине декомпенсации [37, 45–47]. В структуре медицинских затрат на лечение, 73,6% средств расходуется именно на госпитализации [5]. Результаты многоцентрового перекрестного исследования с участием 556 пациентов в возрасте 61 ± 14 лет (65% мужчин) свидетельствуют, что пациенты, нерегулярно принимавшие лекарственные препараты, имели на 22% больший риск госпитализации, чем более приверженные медикаментозной терапии пациенты [48]. В данное исследование были включены пациенты с ФВ ЛЖ $\leq 45\%$, что соответствует СН нФВ и СН унФВ, но сравнение приверженности между этими группами не проводилось. При этом существуют данные, что пациенты с более высоким количеством госпитализаций (ОШ 1,9, 95% ДИ: 1,4–2,4; $p < 0,001$) статистически значимо имели и большую общую однолетнюю смертность (ОШ 3,9, 95% ДИ: 2,3–6,5; $p < 0,001$) [47].

В Шведский регистр были включены 64610 пациентов в возрасте $73,9 \pm 12,1$ лет с СН с подтвержденной информацией о значении ФВ ЛЖ. В зависимости

от ФВ ЛЖ пациенты были разделены на следующие группы: ФВ ЛЖ $< 30\%$ (27,6% участников), $= 30\text{--}39\%$ (26,9% участников), $= 40\text{--}49\%$ (22,1% участников), и $\geq 50\%$ (23,3% участников) с целью оценки приверженности терапии (хорошая, умеренная или плохая) на фоне моно-, двойной или тройной терапии (иАПФ/АРА II, ББ и АА). За конечную точку принималась общая смертность. Пациенты с ФВ ЛЖ $< 30\%$ имели максимально высокий уровень смертности, практически на 20% превышающий уровень смертности пациентов с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ (ОШ 0,80, 95% ДИ: 0,71–0,90, $p < 0,001$). В случае хорошей приверженности оптимальной терапии, общая смертность пациентов с ФВ ЛЖ $< 30\%$ сопоставима со смертностью в группе пациентов с ФВ ЛЖ $> 50\%$ (ОШ 0,97, 95% ДИ: 0,86–1,10, $p = 0,664$). Таким образом, авторы выделяют хорошую, умеренную и плохую приверженность терапии. Хорошая приверженность в группе пациентов с ФВ ЛЖ $< 30\%$ ассоциировалась с улучшением выживаемости. При исходно умеренной приверженности терапии — улучшение прогноза зависело от оптимально назначенной терапии, особенно в виде иАПФ и ББ. Однако в данном исследовании количество хорошо приверженных пациентов было всего 20% от общей когорты, что критически мало [7].

В настоящее время поиск путей повышения приверженности пациентов как медикаментозной терапии, так и медицинскому сопровождению, особенно, на этапе поликлинического звена, является крайне актуальным. Особенно ввиду того, что существенных изменений в разработке доказанно эффективных методик повышения приверженности пациентов лечению не происходит уже в течение 30 лет [29]. Современные исследования показывают, что активная реабилитация кардиологических пациентов и высокая приверженность терапии в рамках амбулаторного звена вносит определенный вклад в снижение смертности и частоты повторных госпитализаций пациентов с ХСН, без повышения затрат на лечение [49].

Шагом к преодолению данной проблемы стало исследование COMPLIANCE [39]. В рамках иссле-

Таблица 2

Распределение факторов декомпенсации кровообращения по видам приверженности (на основе [40])

Факторы, способствующие декомпенсации кровообращения		
Связанные с приверженностью изменениям образа жизни	Связанные с приверженностью лекарственной терапии	Следование врачей рекомендациям
избыточное потребление натрия	неконтролируемая гипертензия	ятрогенная перегрузка объемом (например, при внутривенных инфузиях)
алкоголь		недостижение целевых цифр артериального давления
избыточный приём жидкости		аритмии (фибрилляция предсердий; желудочковые аритмии; брадиаритмии)

дования качества медикаментозной терапии и приверженности к ней у лиц с ХСН был представлен анализ данных 72 пациентов в возрасте $69,1 \pm 9,5$ лет (69% мужчин). Критериями включения в исследование были ХСН с ФВ <50 ; повышенный уровень BNP (мозгового натрийуретического пептида) >35 пг/мл и/или NT-proBNP (N-концевого промозгового натрийуретического пептида) >125 пг/мл.

Пациенты были разделены на две группы: первичные пациенты (впервые обратившиеся за помощью в период набора пациентов для исследования) и повторные пациенты (длительно наблюдавшиеся в медицинском центре до начала данного исследования). Изучение приверженности происходило с помощью модифицированного оригинального опросника "Шкала приверженности Национального общества доказательной фармакотерапии" [50]. Исследование показало, что наиболее приверженными оказались пациенты, которые предварительно уже наблюдались в данном медицинском центре. Полностью приверженными к терапии в целом оказались 72,5% пациентов. В структуре приверженности отдельным препаратам наибольшая полная приверженность была продемонстрирована в отношении спиронолактона и составила 100%. Наименее приверженными пациенты были к терапии иАПФ (76,9%). В группе пациентов, которые впервые обратились за помощью по поводу ХСН, полная приверженность терапии в целом составила 15,6%. Наиболее приверженными пациенты оказались к ББ — полная приверженность наблюдалась у 70,0% пациентов, наименее приверженными — к терапии иАПФ (32,3%).

В рамках одномоментного исследования приверженности лечению у 178 пациентов с ХСН при помощи вопросника количественной оценки приверженности ("КОП-25") было установлено, что 26,4% пациентов имели низкую; 42,1% — среднюю и только 31,5% — высокую приверженность лекарственной терапии. Приверженность медицинскому сопровожде-

нию ХСН в 21,3% случаев была низкой, в 39,4% — средней, в 39,3% — высокой. Самые низкие показатели были в отношении приверженности пациента модификации образа жизни: у 34,8% пациентов был низкий уровень приверженности, у 42,1% — средний, у 23,1% — высокий [51].

Сильной стороной исследования LEVEL-CHF являлось то, что приверженность лекарственной терапии оценивалась не косвенным методом (с помощью опросников и т.д.), а путем прямого определения уровня препарата в крови. В исследование были включены 274 пациента (208 мужчин), средний возраст 62 года. Приверженными лечению считали пациентов, у которых в сыворотке крови были обнаружены все назначенные препараты. По результатам исследования, 82,5% пациентов соблюдали рекомендованный режим лекарственной терапии; 17,5% — не регулярно принимали назначенные препараты. У 3,6% лиц в сыворотке крови не было обнаружено следов приема ни одного препарата. Таким образом, исследование показало, что значительная часть амбулаторных пациентов имеют неоптимальный уровень приверженности [52].

В большинстве случаев ХСН регистрируется у лиц пожилого возраста. Среди факторов, способствующих декомпенсации ХСН, существенная доля обусловлена факторами образа жизни (табл. 2) [40]. Однако стоит отметить, что нельзя возлагать ответственность в полной мере только на пациента. Как показывают исследования [41], у врачей также наблюдается отсутствие мотивации достигать целевых значений основных жизненных показателей у пациентов. В случае работы с лицами пожилого и старческого возраста это проявляется в так называемом "особом подходе", который сводится к назначению меньших доз лекарственных препаратов.

Таким образом, факторы декомпенсации сердечной деятельности возможно распределить в группы, в зависимости от приверженности пациентов (изменению образа жизни или медикаментозной терапии) или приверженности врачей следованию рекомендациям (табл. 2).

Закключение

Достоверные научные результаты свидетельствуют о специфике течения ХСН в зависимости от возраста, демографических показателей, клинических особенностей пациентов, сопутствующей патологии и условий лечения. При этом, в рамках не теряющего актуальности процесса формирования индивидуального подхода к каждому пациенту, выявление особенностей приверженности лечению пациентов с разным фенотипом ХСН, возможно, облегчит стратификацию риска и прогнозирование течения заболевания, а также позволит разработать дополнительные "инструменты" работы с такими пациентами

на амбулаторном этапе. Приверженность лечению является комплексным и многофакторным феноменом, который не существует изолированно, а тесно связан с личностью пациента, его медицинскими и социальными проблемами, уровнем отношения к собственному здоровью, поддержкой близкого окружения. Особый интерес представляют группы пациентов с ХСН с сФВ ЛЖ в сочетании с мультиморбидностью, полипрагмазией и рядом гериатрических синдромов, ухудшающих функциональное состояние, автономность пациентов, что тесно связано с низкой приверженностью терапии. В связи с этими обстоятельствами работа с пациентом, страдающим ХСН, требует разностороннего и междисциплинар-

ного подхода, возможно, с организацией комплексного сопровождения в т.ч. и другими специалистами: врачами, фармакологами, средним медицинским персоналом, клиническими психологами, социальными работниками и т.д. В перспективе необходимо дальнейшее изучение факторов, ассоциированных с низкой приверженностью и неприверженностью терапии в группе лиц старшего возраста, с учетом фенотипа и этиологии ХСН, что позволит оптимизировать подходы к тактике ведения таких пациентов.

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

Литература/References

- GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392:1789-858. doi:10.1016/S0140-6736(18)32279-7.
- Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes AW. Epidemiology of heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(8):1342-56. doi:10.1002/ehf.1858.
- Zvartau NE, Solovyova AE, Endubaeva GV, et al. Analysis of the information about the incidence of heart failure, associated mortality and burden on the healthcare system, based on the encoding data in 15 subjects of the Russian Federation. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(2S):5339. (In Russ.) Звартау Н.Э., Соловьева А.Е., Ендубаева Г.В. и др. Анализ сведений о распространенности сердечной недостаточности, летальности и нагрузке на систему здравоохранения по данным кодирования в 15 субъектах Российской Федерации. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(2S):5339. doi:10.15829/1560-4071-2023-5339.
- Tsao CW, Lyass A, Enserro D, et al. Temporal trends in the incidence of and mortality associated with heart failure with preserved and reduced ejection fraction. *JACC: heart failure*. 2018;6(8):678-85. doi:10.1016/j.jchf.2018.03.006.
- Drapkina OM, Boytsov SA, Omelyanovskiy VV, et al. Socio-economic impact of heart failure in Russia. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(6):4490. (In Russ.) Драпкина О.М., Бойцов С.А., Омеляновский В.В. и др. Социально-экономический ущерб, обусловленный хронической сердечной недостаточностью, в Российской Федерации. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(6):4490. doi:10.15829/1560-4071-2021-4490.
- Lukina YuV, Kutishenko NP, Marcevic SYu, et al. Methodological recommendations: "Adherence to drug therapy in patients with chronic non-infectious diseases. Solving the problem in a number of clinical situations". *Preventive medicine*. 2020;23(3-2):42-60. (In Russ.) Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. и др. Методические рекомендации: "Приверженность к лекарственной терапии у больных хроническими неинфекционными заболеваниями. Решение проблемы в ряде клинических ситуаций". *Профилактическая медицина*. 2020;23(3-2):42-60. doi:10.17116/profmed20202303242.
- Chen X, Kang Y, Dahlström U, Fu M. Impact of adherence to guideline-directed therapy on risk of death in HF patients across an ejection fraction spectrum. *ESC Heart Fail*. 2023;10(6):3656-3666. doi:10.1002/ehf.214358.
- Ponikowski P, Voors A, Anker S, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37:2129-200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128.
- 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(1):5168. (In Russ.) 2021 Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(1):5168. doi:10.15829/1560-4071-2023-5168.
- Lund LH, Claggett B, Liu J, et al. Heart failure with midrange ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum. *Eur J Heart Fail*. 2018;20:1230-9. doi:10.1002/ehf.1149.
- Abdul-Rahim AH, Shen L, Rush CJ, et al. Effect of digoxin in patients with heart failure and mid-range (borderline) left ventricular ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2018;20:1139-45. doi:10.1002/ehf.1160.
- Bozkurt B, Hershberger RE, Butler J, et al. 2021 ACC/AHA Key Data Elements and Definitions for Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Clinical Data Standards for Heart Failure). *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(16):2053-150. doi:10.1016/j.jacc.2020.11.012.
- Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail*. 2021;23:352-80.
- Galyavich AS, Nedogoda SV, Arutyunov GP, Belenkov YuN. About the classification of heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(9):5584. (In Russ.) Галевич А.С., Недогода С.В., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н. О классификации хронической сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(9):5584. doi:10.15829/1560-4071-2023-5584. EDN ZGXELX.
- Polyakov DS, Fomin IV, Shkarin VV, et al. EPOCHA-D-CHF: gender differences in prognosis for acute decompensated heart failure in real clinical practice (part 1). *Problems of women health*. 2017;12(2):11-21. (In Russ.) Поляков Д.С., Фомин И.В., Шкарин В.В. и др. ЭПОХА-Д-ХСН: гендерные особенности прогноза при острой декомпенсации ХСН в реальной клинической практике (часть 1). *Проблемы женского здоровья*. 2017;12(2):11-21.
- Crespo-Leiro M, Anker S, Maggioni A, et al. European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions. *Eur J Heart Fail*. 2016;18:613-25. doi:10.1002/ehf.566.
- Gerber Y, Weston SA, Redfield MM, et al. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. *JAMA Intern Med*. 2015;175(6):996-1004. doi:10.1001/jamainternmed.2015.0924.
- McDonagh T, Metra M, Adamo M, et al. ESC Scientific Document Group, 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
- 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083. (In Russ.) Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
- Vaduganathan M, Claggett BL, Jhund PS, et al. Estimating lifetime benefits of comprehensive disease-modifying pharmacological therapies in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a comparative analysis of three randomised controlled trials. *Lancet*. 2020;396(10244):121-8. doi:10.1016/S0140-6736(20)30748-0.
- Kobalava ZhD, Medovchshikov VV, Yeshniyazov NB, et al. Towards quadruple therapy for heart failure with reduced ejection fraction: DAPA-HF secondary analysis data. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(5):3870. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Медовщikov В.В., Ешниязов Н.Б. На пути к квадротерапии сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса: данные вторичных анализов DAPA-HF. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(5):3870. doi:10.15829/1560-4071-2020-3870.
- Anker SD, Usman MS, Anker MS, et al. Patient phenotype profiling in heart failure with preserved ejection fraction to guide therapeutic decision making. A scientific statement of the Heart Failure Association, the European Heart Rhythm Association of the European Society of Cardiology, and the European Society of Hypertension. *Eur J Heart Fail*. 2023;25(7):936-55. doi:10.1002/ehf.2894.
- Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, et al. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(17):1609-20. doi:10.1056/NEJMoa1908655.
- Nassif ME, Windsor SL, Borlaug BA, et al. The SGLT2 inhibitor dapagliflozin in heart failure with preserved ejection fraction: a multicenter randomized trial. *Nat Med*. 2021;27:1954-60. doi:10.1038/s41591-021-01536-x.

25. Savarese G, Bodegard J, Norhammar A, et al. Heart failure drug titration, discontinuation, mortality and heart failure hospitalization risk: a multinational observational study (US, UK and Sweden). *Eur J Heart Fail*. 2021;23:1499-511.
26. Komajda M, Cowie MR, Tavazzi L, et al. Physicians' guideline adherence is associated with better prognosis in outpatients with heart failure with reduced ejection fraction: the QUALIFY international registry. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(11):1414-23. doi:10.1002/ehf.887.
27. Larina VN, Bart BY, Karpenko DG, et al. Polymorbidity and its association with the unfavorable course of chronic heart failure in outpatients aged 60 years and older. *Kardiologiya*. 2019;59(12S):25-36. (In Russ.) Ларина В.Н., Барт Б.Я., Карпенко Д.Г. и др. Полиморбидность и ее связь с неблагоприятным течением хронической сердечной недостаточности у амбулаторных больных в возрасте 60 лет и старше. *Кардиология*. 2019;59(12S):25-36. doi:10.18087/cardio.n431.
28. Larina VN, Shcherbina ES, Dryutova VV, Larin VG. Evidence-based perspective on heart failure and osteoporosis: a systematic review. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(3):5306. (In Russ.) Ларина В.Н., Щербина Е.С., Дрютова В.В. и др. Взгляд на проблему хронической сердечной недостаточности и остеопороза с позиции доказательной медицины: систематический обзор. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(3):5306. doi:10.15829/1560-4071-2023-5306.
29. Nikolaev NA, Martynov AI, Skirdenko YuP, et al. Treatment management based on adherence: Patient recommendation algorithms. Cross-disciplinary guidelines. *Medical news of north Caucasus*. 2020;15(4):461-8. (In Russ.) Николаев Н.А., Мартынов А.И., Скирденко Ю.П. и др. "Управление лечением на основе приверженности: алгоритмы рекомендаций для пациентов. Междисциплинарные рекомендации" Медицинский вестник Северного Кавказа. 2020;15(4):461-8. doi:10.14300/mnnc.2020.15109.
30. Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, et al. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol*. 2012;73(5):691-705. doi:10.1111/j.1365-2125.2012.04167.x.
31. Shaydyuk OYu, Kudina MA, Taratukhin EO, Romashenko OV. Clinician — treats, and patient — being treated? recent view on the treatment adherence in coronary heart disease setting. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;(9):104-8. (In Russ.) Шайдук О.Ю., Кудинова М.А., Таратухин Е.О., Ромашенко О.В. Врач — лечит, а больной — лечится? Современные представления о приверженности к терапии пациентов с ишемической болезнью сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2017;(9):104-8. doi:10.15829/1560-4071-2017-9-104-108.
32. Spence JD, Hurley TC, Spence JD. Actual practice in hypertension: implications for persistence with and effectiveness of therapy. *Curr Hypertens Rep*. 2001;3(6):481-7. doi:10.1007/s11906-001-0010-1.
33. Pedretti RFE, Hansen D, Ambrosetti M, et al. How to optimize the adherence to a guideline-directed medical therapy in the secondary prevention of cardiovascular diseases: a clinical consensus statement from the European Association of Preventive Cardiology. *Eur J Prev Cardiol*. 2023;30(2):149-66. doi:10.1093/eurjpc/zwac204.
34. Jahan F, Nematollahi S. Effect of a Quality of Life Education Program on Psychological Well-being and Adherence to Treatment of Diabetic Patients. *J Holist Nurs Midwifery*. 2021;31(1):61-7. doi:10.32598/jhnm.311.2034.
35. Taratukhin EO, Nozdrachev DI, Zamyatin KA. Digital tools for improving medication adherence. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(12):96-102. (In Russ.) Таратухин Е.О., Ноздрачев Д.И., Замятин К.А. Цифровые средства повышения приверженности к лечению. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(12):96-102. doi:10.15829/1560-4071-2019-12-96-102.
36. Taratukhin EO, Kudina MA, Shaydyuk OYu, et al. Person-centered interview as a tool for clinical work in myocardial infarction setting. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;16(1):34-9. (In Russ.) Таратухин Е.О., Кудинова М.А., Шайдук О.Ю. и др. Человекоцентрированное интервью как инструмент клинической работы с больными инфарктом миокарда. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017;16(1):34-9. doi:10.15829/1728-8800-2017-1-34-39.
37. Larina VN, Leonova MV, Bondarenkova AA, Larin VG. Patient compliance and physicians' adherence to guidelines on heart failure with reduced ejection fraction. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(2):2398. (In Russ.) Ларина В.Н., Леонова М.В., Бондаренкова А.А., Ларин В.Г. Приверженность пациентов медикаментозной терапии и врачей клиническим рекомендациям по хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса левого желудочка. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(2):2398. doi:10.15829/1728-8800-2020-2398.
38. Martsevich SY, Guseynova ET, Kutishenko NP, et al. 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):571-8. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Гусейнова Э.Т., Кутишенко Н.П. и др. Оценка приверженности к медикаментозной терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: дизайн и первые результаты исследования COMPLIANCE. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2020;16(4):571-8. doi:10.20996/1819-6446-2020-08-11.
39. Guseynova ET, Kutishenko NP, Lukina YuV, et al. Study of the Quality of Medical Therapy and Adherence in Patients with Chronic Heart Failure (According to the COMPLIANCE Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(5):738-42. (In Russ.) Гусейнова Э.Т., Кутишенко Н.П., Лукина Ю.В. и др. Изучение качества медикаментозной терапии и приверженности к ней у больных хронической сердечной недоста-
- точностью (по данным исследования COMPLIANCE). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2021;17(5):738-42. doi:10.20996/1819-6446-2021-10-10.
40. Orlova IaA, Tkacheva ON, Arutyunov GP, et al. Features of diagnostics and treatment of chronic heart failure in elderly and senile patients. Expert opinion of the Society of Experts in Heart Failure, Russian Association of Gerontologists, and Euroasian Association of Therapists. *Kardiologiya*. 2018;58(S12):42-72. (In Russ.) Орлова Я.А., Ткачёва О.Н., Арутюнов Г.П. и др. Особенности диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста. Мнение экспертов Общества специалистов по сердечной недостаточности, Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Евразийской ассоциации терапевтов. *Кардиология*. 2018;58(S12):42-72. doi:10.18087/cardio.2560.
41. Drapkina OM, Shepel RN, Drozdova LYu, et al. Quality of follow-up monitoring of the adult population with grade 1-3 hypertension, with the exception of resistant hypertension, by primary care physicians in different Russian regions. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4):4332. (In Russ.) Дракпина О.М., Шепель Р.Н., Дроздова Л.Ю. и др. Качество диспансерного наблюдения взрослого населения с артериальной гипертензией 1-3 степени, за исключением резистентной артериальной гипертензии, врачами-терапевтами участковыми медицинских организаций субъектов 30. Российский Федерации. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(4):4332. doi:10.15829/1560-4071-2021-4332.
42. Abdin A, Bauersachs J, Soltani S, et al. A practical approach to the guideline-directed pharmacological treatment of heart failure with reduced ejection fraction. *ESC Heart Fail*. 2023;10(1):24-31. doi:10.1002/ehf2.14197.
43. Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2021;61(4):4-14. (In Russ.) Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4-14. doi:10.18087/cardio.2021.4.n1628.
44. Guseynova ET, Kutishenko NP, Lukina YuV, et al. Chronic heart failure and adherence to medication: methods for assessing adherence to therapy and unresolved issues. *The Clinician*. 2020;14(3-4):K627. (In Russ.) Гусейнова Э.Т., Кутишенко Н.П., Лукина Ю.В. и др. Проблема хронической сердечной недостаточности и приверженности медикаментозному лечению: методы оценки и нерешенные вопросы. *Клиницист*. 2020;14(3-4):K627. doi:10.17650/1818-8338-2020-14-3-4-K627.
45. Fofanova TV, Subotnikov MV, Ageev FT. Patient adherence after coronary bypass grafting: different facets of same matter. A systematic review. *Kubanski Nauchnyi Meditsinski Vestnik*. 2021;28(4):100-17. (In Russ.) Фофанова Т.В., Суботников М.В., Агеев Ф.Т. Приверженность пациентов терапии после коронарного шунтирования: разные грани одной проблемы. Систематический обзор. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021;28(4):100-17. doi:10.25207/1608-6228-2021-28-4-100-117.
46. Scalvini S, Bernocchi P, Villa S, et al. Treatment prescription, adherence, and persistence after the first hospitalization for heart failure: A population-based retrospective study on 100785 patients. *Int J Cardiol*. 2021;330:106-11. doi:10.1016/j.ijcard.2021.02.016.
47. Vinogradova NG, Polyakov DS, Fomin IV. The risks of re-hospitalization of patients with heart failure with prolonged follow-up in a specialized center for the treatment of heart failure and in real clinical practice. *Kardiologiya*. 2020;60(3):59-69. (In Russ.) Виноградова Н.Г., Поляков Д.С., Фомин И.В. Риски повторной госпитализации пациентов с ХСН при длительном наблюдении в специализированном центре лечения ХСН и в реальной клинической практике. *Кардиология*. 2020;60(3):59-69. doi:10.18087/cardio.2020.3.n1002.
48. Rabelo-Silva ER, Saffi MAL, Aliti GB, et al. Precipitating factors of decompensation of heart failure related to treatment adherence: multicenter study-EMBRACE. *Fatores precipitantes de descompensação da insuficiência cardíaca relacionados a adesão ao tratamento: estudo multicêntrico-EMBRACE*. *Rev Gaucha Enferm*. 2018;39:e20170292. doi:10.1590/1983-1447.2018.20170292.
49. Kanaoka K, Iwanaga Y, Nakai M, et al. Multifactorial Effects of Outpatient Cardiac Rehabilitation in Patients with Heart Failure: A Nationwide Retrospective Cohort Study. *Eur J Prev Cardiol*. 2022;zwac274. doi:10.1093/eurjpc/zwac274.
50. Lukina YuV, Kutishenko NP, Martsevich SYu, Drapkina OM. The Questionnaire Survey Method in Medicine on the Example of Treatment Adherence Scales. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(4):576-83. (In Russ.) Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю., Дракпина О.М. Разработка и валидизация новых опросников в медицине на примере шкалы приверженности лекарственной терапии. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2021;17(4):576-83. doi:10.20996/1819-6446-2021-08-02.
51. Bunova SS, Zhernakova NI, Skirdenko YuP, Nikolaev NA. Adherence to therapy, lifestyle modification and medical support of cardiovascular patients. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(6):2665. (In Russ.) Бунова С.С., Жернакова Н.И., Скирденко Ю.П., Николаев Н.А. Приверженность лекарственной терапии, модификации образа жизни и медицинскому сопровождению больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(6):2665. doi:10.15829/1728-8800-2020-2665.
52. Jellinek L, Václavík J, Ramík Z, et al. Directly Measured Adherence to Treatment in Chronic Heart Failure: LEVEL-CHF Registry. *Am J Med Sci*. 2021;361(4):491-8. doi:10.1016/j.amjms.2020.12.004.