

На правах рукописи

**Окунев Игорь Михайлович**

**ОСТРАЯ ДЕКОМПЕНСАЦИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ:  
ПОРТРЕТ ПАЦИЕНТА И ФАКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО  
ПРОГНОЗА**

**3.1.20. Кардиология**

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Кемерово – 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, доцент

**Кашталап Василий Васильевич**

**Официальные оппоненты:**

**Джигоева Ольга Николаевна** – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лаборатория кардиовизуализации, вегетативной регуляции и сомнологии, руководитель лаборатории

**Штегман Олег Анатольевич** – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра мобилизационной подготовки здравоохранения, медицины катастроф и скорой помощи с курсом последипломного образования, заведующий кафедрой

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г. в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 24.1.175.01, созданного на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» по адресу: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» по адресу и на сайте <http://kemcardio.ru>.

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г.

**Ученый секретарь**

диссертационного совета  
доктор медицинских наук

**Трубникова Ольга Александровна**

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность темы исследования**

По данным эпидемиологического исследования ЭПОХА-ХСН, распространенность ХСН I–IV функционального класса (ФК) за период с 1998 по 2017 г. увеличилась с 6,1 до 8,2 %, а ХСН III–IV ФК – с 1,8 до 3,1 % [Фомин И. В.; Мареев В. Ю., 2021]. Повторные госпитализации по поводу декомпенсации ХСН ухудшают качество жизни и прогноз пациентов с ХСН, а также являются крайне затратной статьей в бюджетах, выделяемых на здравоохранение в развитых странах. Развитие острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН) – независимый фактор риска смерти наряду с пожилым возрастом, мужским полом, низким систолическим артериальным давлением (АД), низкой расчетной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ), уровнем натрия и гемоглобина, низким значением фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), отсутствием приема бета-адреноблокаторов (БАБ) и ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) у пациентов с ХСН [Kitakata H. et al., 2020]. До настоящего времени остается актуальным поиск информативных предикторов развития ОДСН и неблагоприятных исходов этого состояния на разных этапах лечения (повторные эпизоды ОДСН, регоспитализации, смертельные исходы).

### **Степень разработанности темы исследования**

По данным Д. С. Полякова [2016, 2021], показатели общей смертности среди пациентов с ХСН III–IV ФК составляют 9,91 % в год, а после эпизода ОДСН они увеличиваются до 25 % в течение последующего года наблюдения. Низкий охват пациентов с ХСН базисной комбинированной терапией также установлен Поляковым Д. С. [2021]. Триггерные факторы развития ОДСН: фибрилляция предсердий (ФП) и острая ишемия миокарда (ИМ), установлены Е. А. Смирновой [2021].

Tromp J. [2020] установил, что до 40 % пациентов с ХСН повторно госпитализируются в течение 6 месяцев после эпизода ОДСН и характеризуются высокой смертностью после выписки из стационара в течение 1 года. Виноградова Н. Г. [2020] установила, что критическим периодом для развития смерти после эпизода ОДСН являются первые 3 месяца после выписки из стационара, в то время как для других острых неблагоприятных

событий (инфаркты миокарда, инсульты) – первые 6 месяцев после выписки из стационара.

По данным исследования Сеничкиной А. А. [2019], смертность после ОДСН составила 14,8 %, при этом значимое влияние на развитие смерти оказывали: пожилой и старческий возраст, некомпенсированные хирургически пороки клапанов сердца, остеопороз, частота сердечных сокращений выше 70 уд/мин при поступлении, венозный застой по данным рентгенологического исследования легких, увеличенный конечный диастолический размер ЛЖ по данным эхокардиографии. Установлено также [Поляков Д. С., 2020], что пожилой возраст является самостоятельным негативным предиктором неблагоприятного исхода как для мужчин, так и для женщин с ОДСН.

Эффекты внедрения системы «бесшовной» помощи пациентам с ХСН – системы лечения пациентов с ОДСН в специализированных стационарных отделениях и затем в амбулаторных кабинетах ХСН – изучены Н. Г. Виноградовой [2019, 2020]. Выявлено, что показатели общей смертности в течение двух лет наблюдения в группе пациентов после индексного эпизода ОДСН, которые не наблюдались в специализированном учреждении, были значимо выше (в 3,8 раза) при сравнении с группой пациентов «бесшовного» наблюдения.

### **Цель исследования**

Определить портрет пациента с острой декомпенсацией сердечной недостаточности, а также выявить предикторы неблагоприятных исходов на госпитальном и годовом этапах лечения.

### **Задачи исследования**

1. Сформировать клинико-гемодинамический портрет пациента с острой декомпенсацией сердечной недостаточности, выявить основные причины развития острой декомпенсированной сердечной недостаточности, а также оценить структуру кардиальной и некардиальной коморбидности у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности.

2. Изучить приверженность врачей к выполнению клинических рекомендаций по ведению пациентов с сердечной недостаточностью, а также приверженность пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности к назначенной медикаментозной терапии на различных этапах лечения.

3. Оценить госпитальные и годовые исходы пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности и оценить влияние на них приверженности к медикаментозной терапии.

4. Выявить предикторы неблагоприятных исходов (смерти и регоспитализаций) у пациентов после острой декомпенсации сердечной недостаточности в течение 12 месяцев.

5. Сравнить эффективность различных опросников по оценке приверженности к медикаментозной терапии у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности и выявить наиболее эффективные из них.

### **Научная новизна исследования**

Впервые в регистровом одноцентровом нерандомизированном исследовании в урбанизированном регионе Сибирского федерального округа (Кемеровская область – Кузбасс) проведена комплексная оценка пациентов с ОДСН с позиции причин развития ОДСН, их коморбидности, приверженности к назначенной терапии до и после выписки из стационара, а также описана структура госпитальных и годовых исходов.

Впервые в рамках локального регистрового исследования оценена приверженность врачей стационарного этапа ведения пациентов с ОДСН к выполнению клинических рекомендаций.

Выявлены наиболее распространенные причины развития ОДСН: тахисистолическая форма ФП на фоне установленного диагноза ишемической болезни сердца (48,57 %), декомпенсация пороков клапанов сердца (20,95 %) и гемодинамические нарушения при стабильной ИБС без сопутствующих нарушений ритма (12,69 %).

Впервые в локальном регистровом исследовании у пациентов с ОДСН выявлены предикторы госпитальной летальности, общей смертности и повторных госпитализаций в течение 12 месяцев после выписки из стационара.

Впервые выполнено сравнение эффективности различных опросников приверженности к назначенной терапии у пациентов с ОДСН. Установлено, что доля пациентов, демонстрирующих максимальную приверженность, варьировалась от 4 до 50 %. Наибольшую информативность в отношении идентификации реальной приверженности к назначенной терапии продемонстрировали опросники ARMS и КОП-25.

## **Теоретическая и практическая значимость**

Результаты исследования расширяют представления о причинах возникновения острой декомпенсации сердечной недостаточности у пациентов с сердечной недостаточностью. Известно, что распространенность хронической сердечной недостаточности в РФ увеличивается, что приводит к увеличению финансовых и нематериальных затрат национальных систем здравоохранения развитых стран, поскольку новые эпизоды острой декомпенсации сердечной недостаточности значительно повышают нагрузку на экономику развитых стран. Улучшение теоретических представлений об этиологии и патогенезе острой декомпенсации сердечной недостаточности будет способствовать улучшению медикаментозного контроля причин острой декомпенсации сердечной недостаточности и снизит социально-экономические потери вследствие повторных госпитализаций пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности. Работа основана на результатах клинической оценки, лабораторных и инструментальных методов исследования у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности, поступивших в отделение неотложной кардиологии. Актуализирована значимость медицинского контроля данной категории больных на амбулаторном этапе для поддержания приверженности к назначенной терапии и улучшения их прогноза. Выявлены основные предикторы летального исхода и повторных госпитализаций у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности в течение года, что позволяет практикующему врачу выделить группы пациентов, которым требуется более интенсивное медицинское обследование и регулярный мониторинг клинического состояния и компенсации коморбидной патологии.

## **Методология и методы исследования**

Методология настоящего исследования основана на результатах исследований отечественных и зарубежных авторов в области изучения аспектов ведения пациентов с ХСН и ОДСН. Для решения поставленных задач были использованы клинические, инструментальные, лабораторные методы, выполненные на базе Кузбасского клинического кардиологического диспансера имени академика Л. С. Барбараша. Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке.

## **Положения, выносимые на защиту**

1. Пациент, госпитализированный с ОДСН без тяжелых нарушений гемодинамики, характеризуется неконтролируемой тахикардией, тахипноэ, десатурацией и высоким давлением в легочной артерии, а также умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка и высокой частотой кардиальной и некардиальной коморбидности. Основными этиологическими причинами острой декомпенсации у пациентов с ХСН являются: тахисистолическая форма ФП на фоне установленного диагноза ИБС; приобретенные пороки клапанов сердца; ИБС без сопутствующих нарушений ритма, в том числе перенесенный ранее инфаркт миокарда.

2. Пациенты с ОДСН характеризуются низкой приверженностью к медикаментозной терапии, влияющей на прогноз на догоспитальном (24,07 %) и годовом (42,13 %) этапах лечения, что ассоциируется с высокими показателями госпитальной летальности (4,44 %), годовой смертности (29,4 %) и регоспитализаций (30,1 %) в течение 12 месяцев наблюдения после индексного эпизода ОДСН.

3. Предикторами неблагоприятных исходов (госпитальная летальность, смерть от любых причин, регоспитализации в течение 12 месяцев) у пациентов с ОДСН являются: пожилой возраст, наличие хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и анемии, а также низкий уровень приверженности к медикаментозной терапии, включая отсутствие приема антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР) в течение 12 месяцев наблюдения.

4. У пациентов с ОДСН опросники ARMS и КОП-25 предпочтительны для оценки фактической приверженности к медикаментозной терапии.

## **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша». Результаты проведенного исследования внедрены в учебный процесс кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации при подготовке студентов и клинических ординаторов.

### **Апробация материалов диссертации**

Основные положения и материалы были доложены на конференциях межрегионального, всероссийского и международного уровней: форуме молодых кардиологов «От профилактики к высокотехнологичной помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях» (Москва, 2022), Всероссийской научно-практической сессии молодых ученых «Наука – практике» по проблемам сердечно-сосудистых заболеваний и междисциплинарным направлениям в медицине и биологии, посвященной 300-летию Российской академии наук (Кемерово, 2022), XII Международном конгрессе «Кардиология на перекрестке наук» (Тюмень, 2022), XXXI Всероссийской кардиологической конференции «Традиции и инновации в кардиологии», посвященной 80-летию Красноярского государственного медицинского университета (Красноярск, 2022), 91-й межрегиональной научно-практической конференции РНМОТ, посвященной 80-летию со дня рождения Ю. Б. Белоусова (Курск, 2022), научно-практическом семинаре «ХСН. Проблемы и решения» (Кемерово, 2023), Четвертом Всероссийском научно-образовательном форуме с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» (Томск, 2023), 18-м национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2023).

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, из которых 2 статьи в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, 1 статья в рецензируемом научном издании и 2 работы являются материалами научно-практических конференций.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертационное исследование написано на 131 странице машинописного текста и состоит из введения, 3 глав (обзор литературы, описание материала и методов исследования, результаты собственных исследований с их обсуждением по ходу изложения), выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка использованной литературы.

Работа содержит 17 таблиц и 14 рисунков. Список литературы состоит из 236 библиографических источников (отечественных 47 и 189 зарубежных авторов).

### **Личный вклад автора**

Личный вклад автора заключается в планировании исследовательской работы; подготовке обзора литературных данных по изучаемой тематике; наборе материала; курации пациентов, включенных в исследование; организации баз данных с последующим анализом и обработкой полученных результатов; написании научных статей, тезисов; подготовке и выступлении с докладами на международных, всероссийских и региональных конференциях.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материал и методы исследования**

Всего включено 365 пациентов, из которых 315 были госпитализированы с 01.01.2020 по 01.01.2021 сплошным методом (регистр), а 50 пациентов в 2021 году в рамках подисследования для выявления эффективного инструмента оценки приверженности к ранее назначенной терапии госпитализированных с ОДСН. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «КемГМУ», протокол от 11.11.2020 № 255.

**Критерии включения:** верифицированный диагноз ОДСН, способность заполнить комплект опросников по приверженности к назначенной терапии (для пациентов в подисследовании).

**Критерии исключения:** отказ от участия в исследовании, наличие при поступлении тяжелых нарушений гемодинамики (кардиогенный шок), потребность в искусственной вентиляции легких и кардиотонической поддержке. Конечными точками исследования были: смерть от любых или сердечно-сосудистых причин (ИМ, инсульт, полиорганная дисфункция на фоне ХСН, повторная госпитализация по поводу ОДСН в течение года (регоспитализация). Через 12 месяцев осуществлялся телефонный контакт с пациентами для оценки приверженности к назначенной ранее терапии, сбора информации о конечных точках. Дизайн ретроспективной части исследования представлен на рисунке 1.

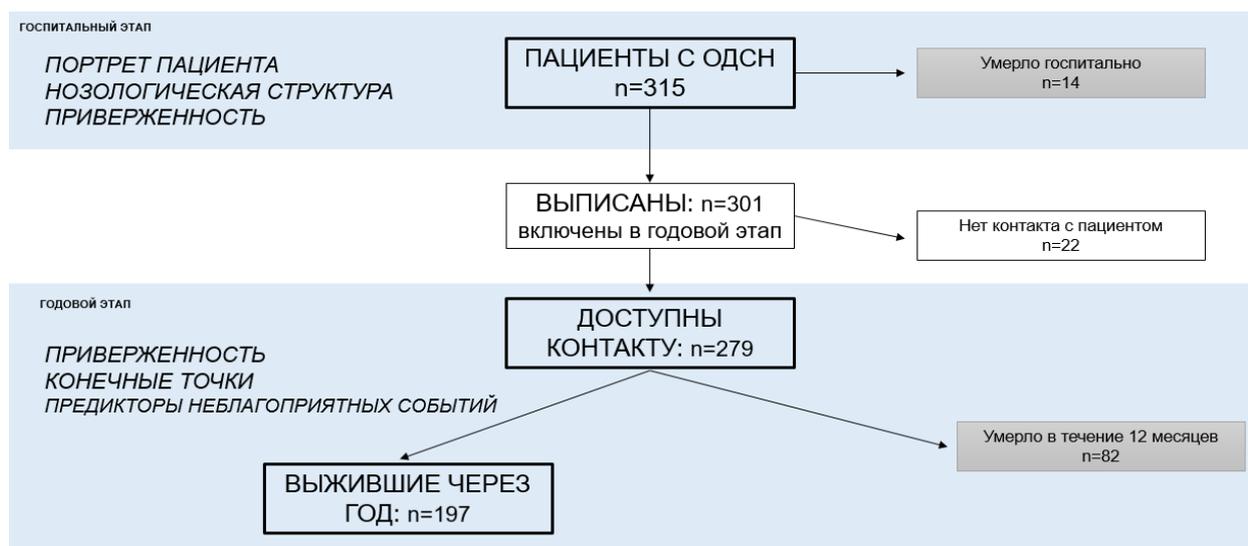


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Всем пациентам выполнялись: сбор жалоб и анамнеза, подсчет ИМТ, измерение АД, частоты дыхательных движений (ЧДД), пульса, сатурации крови (SpO<sub>2</sub>). Лабораторные методы: общий анализ крови, биохимический анализ крови, креатинин с расчетом СКФ по формуле «Modification of Diet in Renal Disease» (MDRD), тропонин I, определение N-концевого прогормона натрийуретического пептида (NT-proBNP) и коагулограммы (РФМК, МНО, АЧТВ, ПТИ). Инструментальные методы: электрокардиография, эхокардиография. Опросники для оценки приверженности: MMAS-4, MMAS-8, ARMS, SEAMS, НОДФ-1, КОП-25.

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica-10 «TIBCO Software Inc (<http://statsoft.ru>), а также программы Jamovi. Уровень статистической значимости принимался менее 0,05. ROC-кривые (ROC – Receive Operative Curve) использовались для расчета порогового значения для показателей, сочетание оптимальных значений специфичности и чувствительности выбирались для представленных значимых показателей. Модель считалась хорошего / среднего качества при  $p < 0,05$  и площади под ROC-кривой  $> 0,6-0,7$ . Прогностическая модель строилась при помощи бинарной логистической регрессии, поиск оптимального порога отсечения, оценка модели выполнялись при помощи ROC-анализа по принципам, описанным выше (для количественного показателя). Для оценки роли каждого фактора в развитии неблагоприятных событий проводился расчет отношения шансов (ОШ) с 95 % доверительным интервалом.

Клинико-anamнестическая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Клинико-anamнестическая характеристика пациентов

Характеристика	Значение n = 315
Мужской пол, n (%)	161 (51,11)
АГ, n (%)	281 (88,36)
ИБС, n (%)	224 (71,11)
ПИКС, n (%)	105 (33,01)
ФП, n (%)	234 (74,29)
ОНМК, n (%)	42 (13,2)
ДКМП, n (%)	18 (5,7)
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	88 (27,67)
ХОБЛ, n (%)	37 (11,74)
ЯБЖ/ЯБДПК, n (%)	46 (14,46)
Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), n (%)	7 (2,2)
Клапанная дисфункция, n (%)	86 (27,3)
Анемия, n (%)	116 (36,47)
Онкологическое заболевание, n (%)	29 (9,11)
Заболевание печени, n (%)	93 (29,24)
Избыточная масса тела, ИМТ $\geq 25$ кг/м <sup>2</sup> , n (%)	210 (69,76)
ИМТ (при выписке), кг/м <sup>2</sup> , Me [Q25; Q75]	33,69 [15,98; 106]
СКФ по MDRD (при поступлении), мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , Me [Q25; Q75]	64,5 [9; 143]
СКФ <60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> (при поступлении)	130 (41,26)
ХБП, n (%)	165 (52,38)
Анемия, n (%)	116 (36,47)
ФВ (по Симпсону), Me [Q25; Q75]; Оценка проведена у 114 (36,19 %) пациентов	37,97 [9; 71]
Диастолическая дисфункция ЛЖ, n (%)	21 (5,98)
Курение, n (%)	30 (9,42)
Перенесенная НКВИ, n (%)	14 (4,44)
Вакцинация от НКВИ, n (%)	1 (0,31)

В рамках подисследования по сравнению различных опросников для оценки приверженности к терапии на амбулаторном (догоспитальном) этапе у пациентов с ОДСН было включено при подписании отдельного информированного согласия 50 больных. Дизайн подисследования представлен на рисунке 2. После клинической стабилизации состояния пациентам был предложен комплект опросников.

Клинико-anamнестическая характеристика пациентов в подисследовании представлена в таблице 2. В целом пациенты с ОДСН из подисследования также характеризовались высокой частотой кардиальной и некардиальной коморбидности.

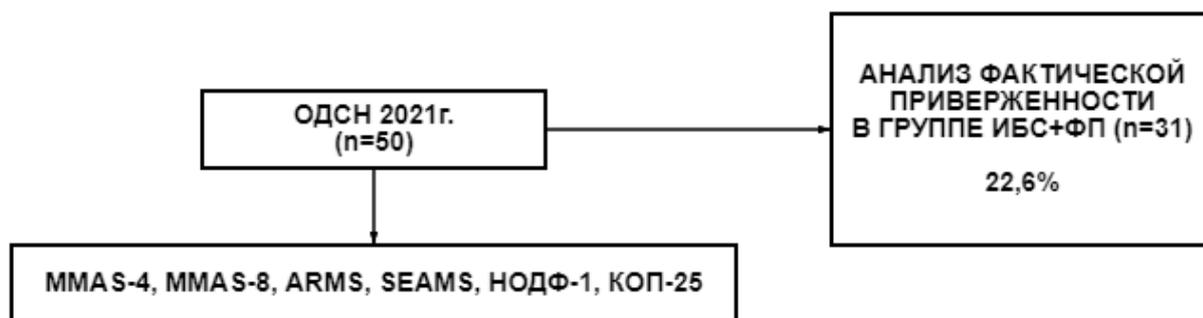


Рисунок 2 – Дизайн подисследования по оценке приверженности пациентов к терапии

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По результатам данных пациентов, госпитализированных с ОДСН, составлен клинико-гемодинамический портрет (таблица 2).

Установлено, что наиболее частыми причинами для развития ОДСН у пациентов в настоящем исследовании были: тахисистолическая форма ФП на фоне установленного диагноза ИБС (48,57 % всех ОДСН,  $n = 153$ ), декомпенсированные приобретенные пороки клапанов сердца (20,95 % всех ОДСН,  $n = 66$ ) и формы ИБС без сопутствующих нарушений ритма (12,69 % всех поступивших с ОДСН,  $n = 40$ ). У 224 пациентов в качестве основного заболевания зарегистрирована ИБС. При этом у 147 (46,66 %) больных этот диагноз был подтвержден результатами коронарографии (КАГ), выполненной ранее или в период госпитализации. Экстренная КАГ при поступлении проведена всем 22 пациентам с клиникой острого коронарного синдрома в сочетании с ОДСН. У 2 пациентов в результате дообследования установлен диагноз ИМ. ОНМК в анамнезе у 42 (13,2 %) пациентов, ТЭЛА – у 7 пациентов (2,2 %). В качестве наиболее часто встречающихся сопутствующих и фоновых заболеваний в нашем регистре ОДСН зарегистрированы СД2 у 88 (27,67 %) пациентов, язвенная болезнь желудка/двенадцатиперстной кишки – у 46 (14,46 %) больных, ХОБЛ – у 37 (11,74 %) пациентов. Онкологические заболевания были зарегистрированы у 29 (9,11 %) больных. Активными курильщиками были 30 (9,43 %) от всех поступивших пациентов с ОДСН. Выявлено, что тахикардальная форма ФП была наиболее частой причиной ОДСН. В нашем

исследовании ФП регистрировалась у 234 (74,29 %) пациентов. Гипертонический криз в качестве причины ОДСН выявлен у 5 пациентов. Различные декомпенсированные пороки сердца встречались у 86 (27,3 %) больных.

Таблица 2 – Клинико-гемодинамический портрет пациента, госпитализированного с острой декомпенсацией сердечной недостаточности

Показатель	Значение
Женский пол, n (%)	154 (48,89)
Возраст, лет, Me [Q25; Q75]	68,28 [33; 98]
ИМТ на момент поступления, кг/м <sup>2</sup> , Me [Q25; Q75]	31,51 [17,3; 69,2]
ЧСС, сокращений/мин, Me [Q25; Q75]	95,98 [50; 160]
ЧДД/мин, Me [Q25; Q75]	18,39 [12; 30]
SpO <sub>2</sub> , %	93,2 [70; 100]
Гемоглобин, г/л, Me [Q25; Q75]	129,14 [48; 189]
NT-proBNP, пг/мл, Me [Q25; Q75] NT-proBNP оценен у 72 (22,85 %) пациентов	6565,24 [220; 35000]
Креатинин, мкмоль/л, Me [Q25; Q75]	102,89 [51; 474]
Систолическое АД, мм рт. ст., Me [Q25; Q75]	135,28 [80; 225]
Диастолическое АД, мм рт. ст., Me [Q25; Q75]	83,71 [30; 138]
ФВ ЛЖ (по Тейхольцу), Me [Q25; Q75]	46,13 [6; 76]
ФВ ЛЖ (по Симпсону), Me [Q25; Q75] Оценка проведена у 114 (36,19 %) пациентов	37,97 [9; 71]
КДО, мл, Me [Q25; Q75]	187,72 [35; 760]
КСО, мл, Me [Q25; Q75]	107,23 [13; 437]
КДР, см, Me [Q25; Q75]	6 [3; 9,8]
КСР, см, Me [Q25; Q75]	4,6 [1,83; 8,9]
ДЛАсист., мм рт. ст., Me [Q25; Q75]	48,65 [14; 118]

АГ встречается в 88,36 %, 74,29 % больных страдают ФП, 71,11 % имеют ИБС, треть (33,01 %) перенесли ранее ИМ. Частота встречаемости анемии составляет 36,46 %, СД2 – 27,67 %, заболевания печени – 29,24 % случаев. Средняя СКФ по MDRD составила 54,97 [15,58; 168,28]. С ОДСН 41 % пациентов характеризовался наличием ХБП (СКФ <60), установленная ранее ХОБЛ встречалась у 37 (11,74 %) пациентов. Таким образом, клинический портрет кардиальной и некардиальной коморбидности пациента с ОДСН – это наиболее часто больной с АГ (89,2 %), ИБС (71,11 %), избыточной массой тела (69,76 %), СД2 (27,94 %), ХОБЛ (11,74 %), ХБП (41,26 %), анемией (36,83 %).

## Оценка приверженности пациентов к медикаментозной терапии сердечной недостаточности на догоспитальном этапе лечения

Условным критерием приверженности на догоспитальном этапе считался прием: БАБ, блокаторов РААС, АМКР, петлевых диуретиков и статинов при наличии ИБС. При приеме на догоспитальном этапе препаратов данных групп, пациент (и его лечащий врач на амбулаторном этапе) считался приверженным к прогноз-модифицирующей терапии (рисунок 3).

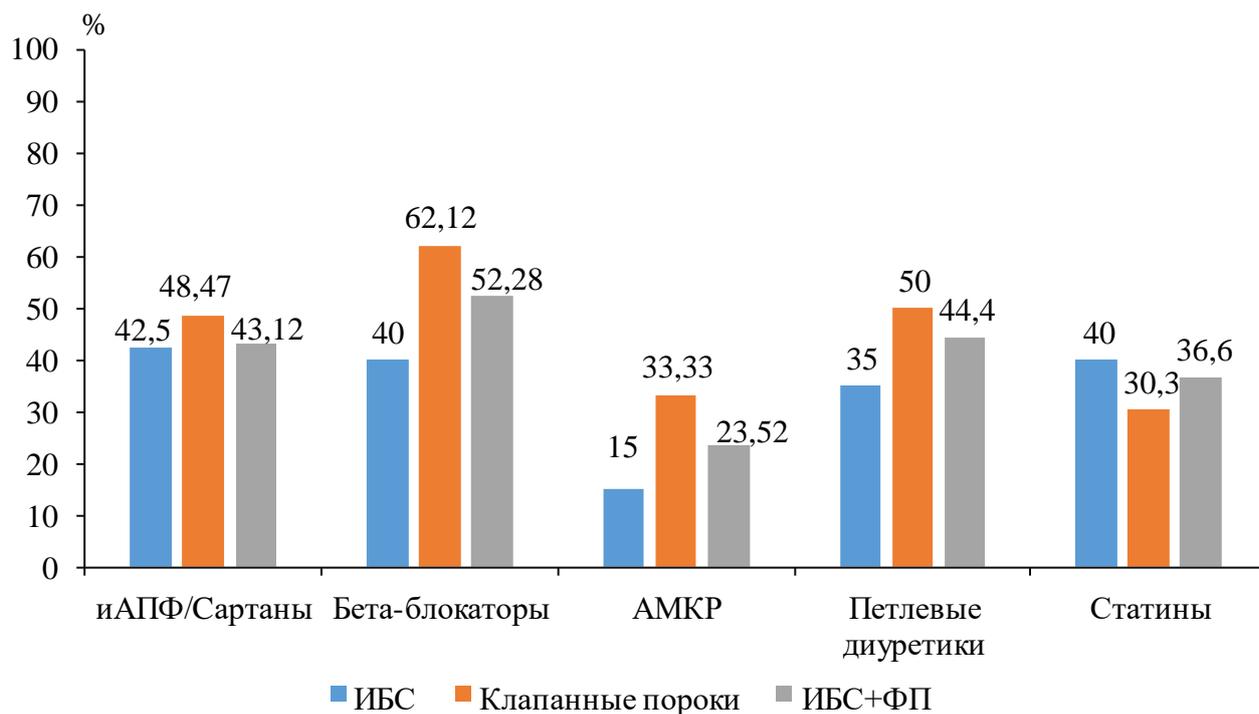


Рисунок 3 – Догоспитальная приверженность пациентов к медикаментозной терапии

Из 223 пациентов с ФП только 191 (85,65 %) принимали антикоагулянты.

Отдельно определили приверженность к медикаментозной терапии на догоспитальном этапе среди пациентов с СНнФВ (n = 108), поскольку именно в этой группе постулировано назначение тогда трехкомпонентной терапии, а в настоящее время «квадротерапии». Приверженность в этой группе к медикаментозной терапии также оказалась недостаточной: 41,65 % получали иАПФ/БРА (БРА получали 15 (13,88 %) пациентов, иАПФ 30 (27,77 %) пациентов), БАБ – 54 пациента (50 %), АМКР – 26 (24,07 %) пациентов, глифлозины не получал ни один пациент.

Фактическая приверженность к терапии, улучшающей прогноз, у пациентов до госпитализации с ОДСН была крайне низкой и не превышала

24,07 %. Из 315 пациентов, включенных в наш регистр, был выписан на амбулаторный этап 301 пациент.

Назначение препаратов на амбулаторный этап среди пациентов с СНнФВ также было недостаточным: 89,8 % больным назначены иАПФ/БРА (БРА получали 23 (21,29 %) пациента, иАПФ – 74 (68,51 %) пациента), БАБ назначены 101 пациенту (93,51 %), АМКР – 79 (73,14 %) пациентам, но АРНИ и глифлозины не были назначены ни одному пациенту. Только 69,4 % выписанных пациентов с ФП получили на амбулаторный прием рекомендацию по приему антикоагулянтов. Блокаторы РААС получали 42,21 % больных, БАБ – 53,33 %, АМКР – 24,44 %, статины при наличии ИБС – только 33,33 % больных, при наличии к ним показаний. Пациентам назначались блокаторы РААС в 90,3 % случаев, БАБ – в 93 %, АМКР – в 64,8 % случаев, статины – в 85 % случаев при наличии к ним показаний. Глифлозины и АРНИ на амбулаторный этап не назначались. В группе пациентов с ОДСН и СНнФВ АМКР назначены только в 73,14 % случаев, остальным пациентам они не назначались даже в качестве инициации.

#### **Анализ исходов госпитализации пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности**

На оперативное лечение для коррекции клапанных пороков переведены 7 (2,2 %) пациентов, 1 пациент переведен в дежурный хирургический стационар, выписаны 293 (92,13 %) пациента. Среднее количество койко-дней составило 11,56 [1; 58].

Непосредственной причиной смерти у 7 пациентов послужил синдром полиорганной недостаточности, у 3 – острая сердечная недостаточность, у 4 – острая сердечно-легочная недостаточность. Умершие в стационаре на фоне ОДСН пациенты характеризуются более высокой распространенностью ХОБЛ, тяжелой ХБП и ранее перенесли НКВИ (таблица 3). Для более детальной оценки возможных различий исходных клинических характеристик проведен анализ методом копи-пар вручную (таблица 4).

Таблица 3 – Сравнительная оценка пациентов в зависимости от исхода госпитализации

Клиническая характеристика	Выписанные/ переведенные пациенты, n = 301	Умершие пациенты, n = 14	p
ХОБЛ, n (%)	30 (9,9)	7 (50,0)	<0,0001
СКФ по MDRD (при поступлении), мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , Me [Q25; Q75]	65,0 [52,0; 77,0]	38,4 [30,9; 2,4]	0,0070
Ранее перенесенная НКВИ, n (%)	10 (3,3)	4 (28,5)	<0,0001

Таблица 4 – Сравнительная оценка выписанных и умерших пациентов (анализ в копи-парах)

Клиническая характеристика	Выписанные/ переведенные пациенты, n = 14	Умершие пациенты, n = 14	p
ХОБЛ, n (%)	1 (7,1)	7 (50,0)	0,013
СКФ по MDRD (при поступлении), мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , Me [Q25; Q75]	62,2 [48,0; 85,0]	38,4 [30,9; 72,4]	0,049

Госпитальная летальность при ОДСН составила 4,44 %.

### **Предикторы госпитальной летальности у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности**

Для определения независимых предикторов развития госпитальной летальности сформирована прогностическая модель с помощью метода бинарной логистической регрессии. Выявлено, что неназначение БАБ и иАПФ в течение госпитального периода лечения ОДСН значительно повышает риск развития летального исхода в стационаре, тогда как отсутствие НКВИ и ХОБЛ в анамнезе – снижают риск летального исхода. Подтверждено значимое негативное влияние на госпитальный прогноз наличия ХОБЛ, а также выявлено позитивное влияние на профилактику летальности при ОДСН госпитального назначения медикаментозной терапии (БАБ, иАПФ).

### **Оценка отдаленного этапа у пациентов после острой декомпенсацией сердечной недостаточности**

На годовом этапе контакту были доступны 279 (92,6 %) пациентов из 301, с 22 (7,4 %) пациентами не удалось установить контакт, эти пациенты не были

включены в анализ. Годовая выживаемость составила 70,6 %, а смертность 29,4 %. Кардиальный тип смерти зарегистрирован у 57 (69,51 %) пациентов, некардиальный – у 9 (10,98 %), у 16 (19,51 %) пациентов информацию о причине смерти установить не удалось. Непосредственной причиной смерти у 10 (12,1 %) пациентов послужил синдром полиорганной недостаточности, 11 (13,4 %) пациентов умерло от острой сердечно-легочной недостаточности, у 3 (3,8 %) причиной смерти – отек и набухание вещества головного мозга с вклиниванием ствола мозга, по 58 (70,7 %) пациентам нет достоверной информации о непосредственной причине смерти. Лейкоцитоз на момент поступления, неназначенные АМКР при выписке, онкопатология в анамнезе являлись достоверными предикторами общей смертности в течение года после ОДСН (таблица 5).

Выявлены и так называемые факторы-протекторы общей смертности в течение года после ОДСН: молодой возраст, отсутствие гипертрофии ЛЖ.

Таблица 5 – Факторы, оказывающие влияние на общую смертность в течение года после острой декомпенсации сердечной недостаточности

Предиктор	ОШ	95 % ДИ	p
Молодой возраст	0,957	0,933–0,98	<0,001
Лейкоцитоз при поступлении	2,098	1,089–4,04	0,027
Малая толщина ЗСЛЖ по ЭХО-КГ при ОДСН, см	0,145	0,033–0,62	0,010
АМКР не назначены при выписке с ОДСН	2,246	1,157–4,35	0,017
Онкологическое заболевание в анамнезе	2,624	1,049–6,56	0,039

Среди 82 умерших известно, что у 4 (4,87 %) пациентов была одна госпитализация в течение года, также у 4 (4,87 %) – две госпитализации, а у остальных 74 (90,26 %) пациентов не было повторных госпитализаций. Из выживших по результатам годового этапа 53 (26,9 %) пациента однократно госпитализированы с ОДСН в стационар в течение года, 12 (6,09 %) пациентов госпитализированы два раза, 4 (2,03 %) пациента – три раза, 4 (2,03 %) пациента – четыре раза, 2 (1,02 %) пациента – пять раз, 1 (0,51 %) пациент – шесть раз. У остальных 121 (61,42 %) пациентов госпитализаций в течение года не было. Общая смертность в течение 12 месяцев после эпизода ОДСН составила 29,4 %, а общая частота регоспитализаций – 30,1 %. Установлено, что 83 (42,13 %) пациента привержены к назначенной при

выписке из стационара медикаментозной терапии, 107 (54,31 %) – были не привержены, а у 7 (3,55 %) достоверной информации получить не удалось.

Таким образом, не менее 54,3 % пациентов в течение 12 месяцев после ОДСН характеризуются недостаточной приверженностью к назначенной при выписке из стационара медикаментозной терапии, что закономерно ведет к повторным госпитализациям. По результатам статистического анализа установлено, что жители города повторно госпитализируются в течение года чаще, чем жители сельской местности. Вероятно, это связано с более доступной медицинской помощью, и не рассматривается нами как отрицательный предиктор ОДСН (ОШ 0,355, 95 % ДИ 0,15–0,8,  $p = 0,013$ ). Неназначение АМКР в госпитальный период является предиктором регоспитализаций в течение года после эпизода ОДСН (ОШ 2,58, ДИ 1,35–4,9,  $p = 0,004$ ) (таблица 6).

Таблица 6 – Предикторы регоспитализаций в течение года после острой декомпенсации сердечной недостаточности

Предиктор	ОШ	95 % ДИ	p
Городской пациент	0,355	0,15–0,8	0,013
АМКР госпитально не назначены	2,58	1,35–4,9	0,004
Креатинин в пределах нормы на момент поступления с ОДСН	0,989	0,97–0,99	0,024

Молодой возраст (ОШ 0,957, 95 % ДИ 0,933–0,98,  $p < 0,001$ ) и малая толщина задней стенки ЛЖ (ОШ 0,145, 95 % ДИ 1,089–4,04,  $p = 0,027$ ) достоверно являлись факторами, снижающими риск смерти в течение года после эпизода ОДСН.

### **Значимость оценки приверженности к терапии пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности по данным различных опросников**

В течение госпитализации после стабилизации состояния на фоне назначенного лечения, пациентам был предложен комплект анкет, включающий опросники Мориски – Грина (MMAS-4 и MMAS-8), ARMS, SEAMS, НОДФ-1, КОП-25 для оценки приверженности пациентов к терапии на догоспитальном этапе. Так, БАБ и БРА получали лишь 21 (42 %) пациент, иАПФ – 8 (16 %) больных, БРА – 13 (26 %) обследованных больных,

петлевые диуретики – 23 (46 %) пациента, АМКР – 11 (22 %) пациентов. Глифлозины принимали только 3 (6 %) пациента, один из которых был с сопутствующим СД2. Из 18 пациентов с ранее установленным СД2 только 2 (11,15 %) больных не получали регулярной медикаментозной терапии. По результатам анализа опросников доля пациентов, демонстрирующих максимальную приверженность, варьировалась от 4 до 50 %: наиболее «лояльным» к низкой приверженности пациентов оказался опросник MMAS-4, наиболее «строгим» – SEAMS.

Далее был проведен дополнительный анализ фактической приверженности в наиболее распространенной нозологической подгруппе пациентов с ОДСН: ФП в сочетании с ИБС (31 человек, 62 % от всей выборки). Пациентам с указанным диагнозом в большинстве случаев необходим прием антикоагулянтов, иАПФ/БРА, БАБ, статинов. При регулярном приеме всех 4 групп препаратов до поступления в стационар пациент считался приверженным. Всего из 31 пациента приверженными были 7 пациентов, что соответствует 22,6 % от группы ИБС в сочетании с ФП. Однако при интерпретации опросников в данной подгруппе были получены разные результаты (рисунок 4).

Соответствующий фактическому приему лекарственных препаратов результат по опросникам был получен с помощью инструментов ARMS и КОП-25, в то время как, согласно остальным опросникам, были получены результаты, значительно отличающиеся от фактической приверженности.

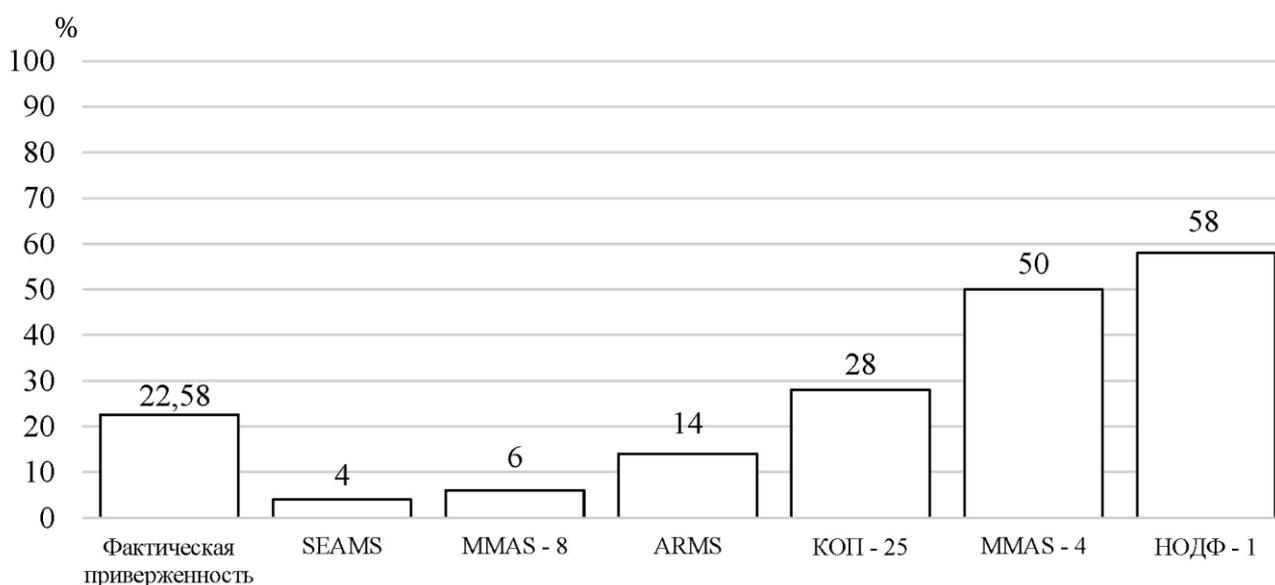


Рисунок 4 – Сравнение фактической приверженности и максимальной приверженности пациентов к терапии разных опросников

## ВЫВОДЫ

1. В ходе одноцентрового регистрового исследования определен клинико-гемодинамический портрет пациента с острой декомпенсацией сердечной недостаточности: пожилого возраста, с неконтролируемой тахикардией, тахипноэ, десатурацией и высоким давлением в легочной артерии, а также с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка. Выявлены основные причины развития острой декомпенсации сердечной недостаточности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: тахисистолическая форма фибрилляции предсердий на фоне ишемической болезни сердца (48,57 %), приобретенные пороки клапанов сердца (20,95 %), ишемическая болезнь сердца без сопутствующих нарушений ритма, включая постинфарктный кардиосклероз (12,69 %). Установлены распространенные кардиальные и некардиальные заболевания, составляющие коморбидность пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности: артериальная гипертензия (88,36 %), избыточная масса тела и ожирение (69,7 %), сахарный диабет 2-го типа (27,67 %), анемия (36,46 %), хроническая обструктивная болезнь легких (11,74 %), хроническая болезнь почек (41,26 %).

2. Выявлена низкая приверженность врачей к выполнению диагностических и лечебных назначений в условиях стационара: диагностика уровня натрийуретических пептидов проведена у 22,85 % пациентов; измерение фракции выброса левого желудочка по Симпсону выполнено у 36,19 % пациентов; диагностика диастолической функции проведена у 6 % больных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности; антагонисты минералокортикоидных рецепторов при выписке пациентам с сердечной недостаточностью и низкой фракцией выброса левого желудочка назначены врачами стационара в 73,14 % случаев, остальным пациентам такая перспектива не определена даже в виде амбулаторной инициации.

3. Определена недостаточная приверженность к медикаментозной терапии у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности на всех этапах лечения. Приверженность к терапии, улучшающей прогноз пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности и низкой фракцией выброса левого желудочка, на догоспитальном этапе составляет 24,07 %; приверженность пациентов к терапии, назначенной при выписке из стационара, в течение 12 месяцев после острой декомпенсации сердечной недостаточности, составила 42,13 %.

4. Выявлено, что госпитальная летальность у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности составила 4,44 %, смертность в течение 12 месяцев после острой декомпенсации сердечной недостаточности – 29,4 %, частота повторных госпитализаций у пациентов в течение 12 месяцев после острой декомпенсации сердечной недостаточности составила 30,1 % в общей группе (21,7 % у приверженных и 54,21 % у неприверженных пациентов).

5. Определено что у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности наличие хронической обструктивной болезни легких значительно увеличивает риск смерти на госпитальном этапе лечения ( $p = 0,000$ , ОШ 9,03, 95 % ДИ 2,96–27,6); повышают риск смерти от любой причины в течение 12 месяцев после острой декомпенсации сердечной недостаточности: наличие онкологического заболевания в анамнезе ( $p = 0,039$ , ОШ 2,624, 95 % ДИ 1,049–6,562) и лейкоцитоз при поступлении ( $p = 0,027$ , ОШ 2,098, 95 % ДИ 1,0891–4,041). Недостаточная приверженность пациентов к назначенной в стационаре медикаментозной терапии, в том числе неназначение антагонистов минералокортикоидных рецепторов, значительно повышает риск смерти ( $p = 0,017$ ) и повторных госпитализаций по поводу острой декомпенсации сердечной недостаточности ( $p = 0,004$ ).

6. Установлено, что опросники ARMS и КОП-25 наиболее эффективны в оценке фактической приверженности к медикаментозной терапии у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Пациентам с острой декомпенсацией сердечной недостаточности необходимо инициировать назначение рекомендованной медикаментозной терапии на госпитальном этапе, регулярно оценивать приверженность с помощью опросников на всех этапах лечения и информировать пациентов о значимости высокой приверженности для улучшения прогноза и качества жизни.

2. Пациентам с острой декомпенсацией сердечной недостаточности в реальной клинической практике необходимо оценивать изученные в настоящем исследовании предикторы неблагоприятного исхода (смерти) и регоспитализаций в рутинном порядке.

3. При оценке приверженности рекомендуется использовать опросники КОП-25 и ARMS, поскольку они в максимальной степени отражают фактический прием пациентами рекомендованной лекарственной терапии.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### **Публикации в журналах, рекомендованных ВАК**

1. Клинический портрет пациента с острой декомпенсацией сердечной недостаточности / И. М. Окунев, А. М. Кочергина, В. В. Кашталап, О. Л. Барбараш // **Креативная кардиология**. – 2022. – Т. 16, № 3. – С. 385–393.

2. Окунев, И. М. Комплексная оценка приверженности медикаментозной терапии у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности по данным разных опросников / И. М. Окунев, А. М. Кочергина, В. В. Кашталап // **РМЖ. Медицинское обозрение**. – 2022. – Т. 6, № 1. – С. 39–44.

3. Окунев, И. М. Хроническая и острая декомпенсированная сердечная недостаточность: актуальные вопросы / И. М. Окунев, А. М. Кочергина, В. В. Кашталап // **Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний**. – 2022. – Т. 11, № 2. – С. 184–195.

### **Публикации в прочих рецензируемых изданиях**

4. Окунев, И. М. Годовой прогноз пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности: есть ли надежда? / И. М. Окунев, В. В. Кашталап // **Инновационное развитие врача**. – 2023. – № 1. – С. 16–21.

### **Материалы научно-практических конференций**

5. Окунев, И. М. Сравнительная оценка приверженности у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности по данным различных опросников / И. М. Окунев, А. М. Кочергина, В. В. Кашталап // **Российский кардиологический журнал**. – 2022. – Т. 27, № S7. Доп. вып. Форум молодых кардиологов «От профилактики к высокотехнологичной помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях». – С. 21.

6. Окунев, И. М. Годовая выживаемость пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности / И. М. Окунев, А. М. Кочергина, В. В. Кашталап // **Кардиология на перекрестке наук: сб. тезисов XII Межд. конгресса**. – Тюмень, 2022. – С. 207–209.

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов

АРНИ – ингибиторов рецепторов ангиотензина-неприлизина

БАБ – бета-адреноблокаторы

БРА – блокатор рецепторов ангиотензина II

ДКМП – дилатационная кардиомиопатия

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

ИМТ – индекс массы тела

ЛЖ – левый желудочек

НКВИ – новая коронавирусная инфекция

ОДСН – острая декомпенсация сердечной недостаточности

ПИКС – постинфарктный кардиосклероз

РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система

СД2 – сахарный диабет 2-го типа

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СНнФВ – сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса

СНсФВ – сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса

СНусФВ – сердечная недостаточность с умеренно-сниженной фракцией

выброса

ФВ – фракция выброса

ФК – функциональный класс

ФП – фибрилляция предсердий

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЯБЖ/ЯБДПК – язвенная болезнь желудка / язвенная болезнь

двенадцатиперстной кишки

NT-pro BNP-N – концевой прогормон натрийуретического пептида

MDRD – Modification of Diet in Renal Disease