

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:

Джиева 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.

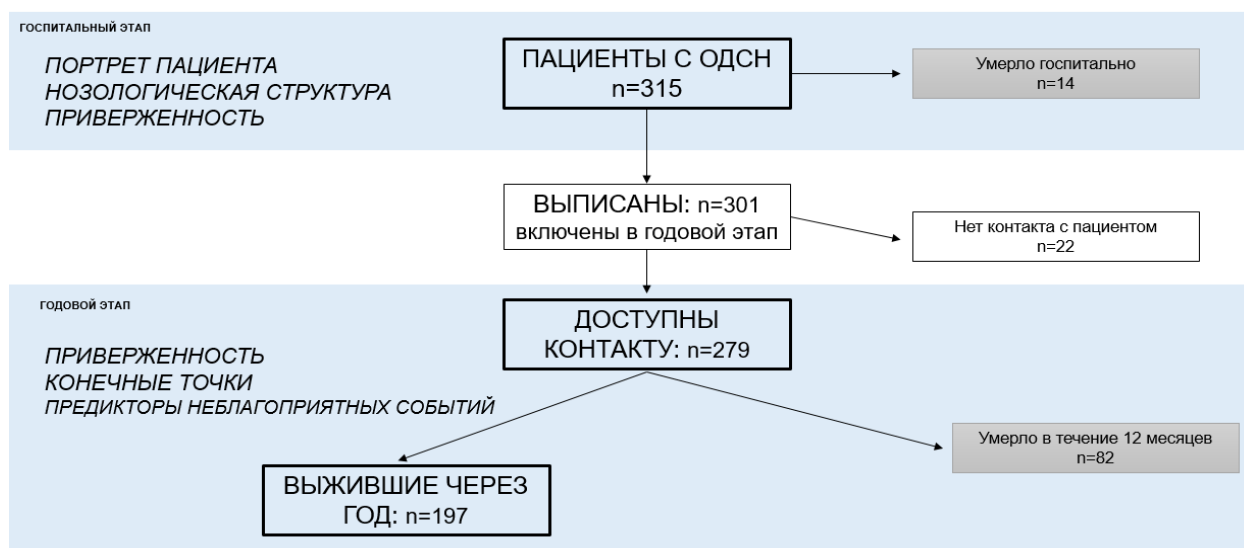


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Всем пациентам выполнялись: сбор жалоб и анамнеза, подсчет ИМТ, измерение АД, частоты дыхательных движений (ЧДД), пульса, сатурации крови (SpO_2). 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 ≥ 25 кг/м ² , n (%)	210 (69,76)
ИМТ (при выписке), кг/м ² , Me [Q25; Q75]	33,69 [15,98; 106]
СКФ по MDRD (при поступлении), мл/мин/1,73 м ² , Me [Q25; Q75]	64,5 [9; 143]
СКФ <60 мл/мин/1,73 м ² (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.

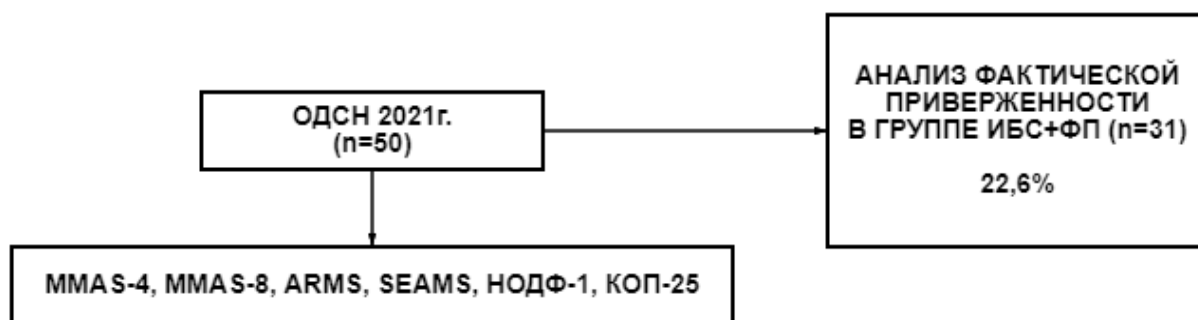


Рисунок 2 – Дизайн подисследования по оценке приверженности пациентов к терапии

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 ² , 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 ₂ , %	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).

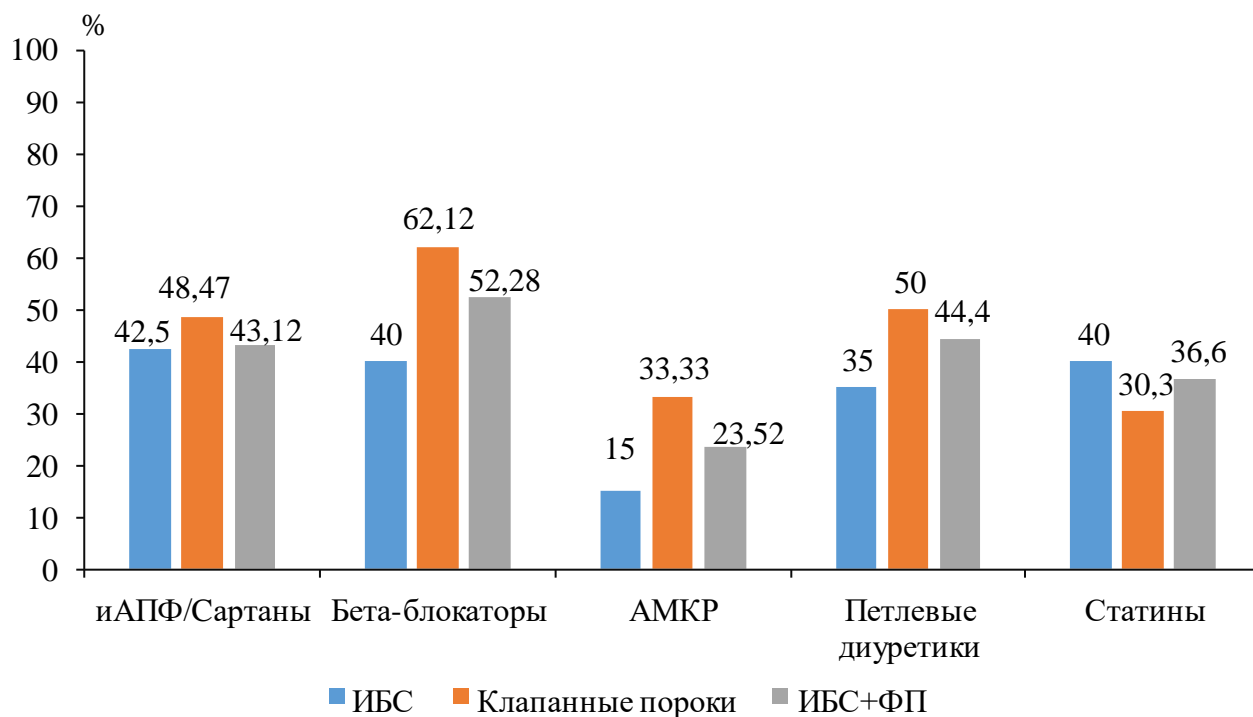


Рисунок 3 – Догоспитальная приверженность пациентов к медикаментозной терапии

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 ² , Ме [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 ² , Ме [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.

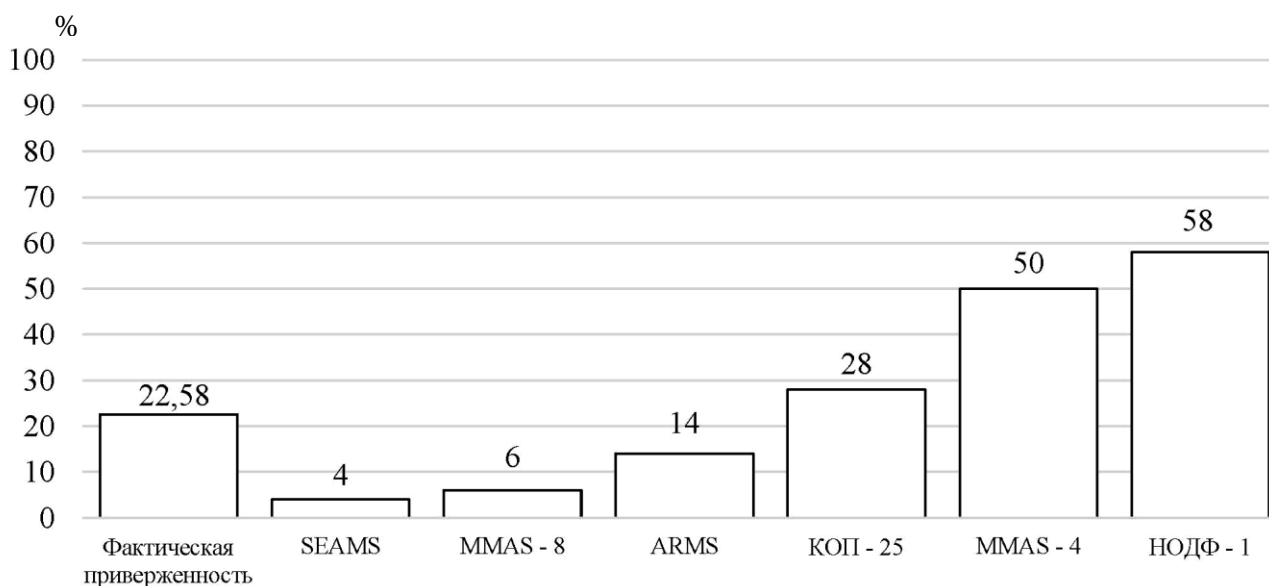


Рисунок 4 – Сравнение фактической приверженности и максимальной приверженности пациентов к терапии разных опросников

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