

Виноградова Н. Г.^{1,2}, Поляков Д. С.¹, Фомин И. В.¹

¹ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ, г. Н. Новгород, Россия

² ГБУЗ НО ГКБ №38 «Городской центр лечения ХСН», г. Н. Новгород, Россия

РИСКИ ПОВТОРНОЙ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ХСН ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ НАБЛЮДЕНИИ В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ ЦЕНТРЕ ЛЕЧЕНИЯ ХСН И В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

<i>Актуальность</i>	В Российской Федерации увеличилось число пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) III–IV функционального класса (ФК), которые характеризуются частыми повторными госпитализациями по поводу острой декомпенсации СН (ОДСН). Повторные госпитализации значительно увеличивают стоимость ведения больных и нагрузку на систему здравоохранения.
<i>Цель</i>	Определить влияние длительного наблюдения в специализированном центре лечения СН (ЦХСН) на риски повторных госпитализаций у пациентов после ОДСН.
<i>Материал и методы</i>	В исследование последовательно включено 942 пациента с ХСН после ОДСН. Группу 1 составили 510 пациентов, продолживших амбулаторное наблюдение в ЦХСН, а группу 2 – 432 пациента, отказавшихся от наблюдения в ЦХСН и наблюдавшихся в поликлиниках по месту жительства. Приверженность пациентов с ХСН к выполнению рекомендаций и частота повторных госпитализаций по поводу ОДСН определялись по данным амбулаторных карт и структурированных телефонных звонков. Повторная госпитализация по поводу ОДСН учитывалась, если пациент проводил в стационаре более 1 суток и нуждался во внутривенном введении петлевых диуретиков. Период наблюдения составил 2 года. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 7.0 для Windows, SPSS и статистического пакета R.
<i>Результаты</i>	Пациенты группы 2 оказались статистически значимо старше, чаще имели III ФК и реже – I ФК ХСН, чем в группе 1. В обеих группах преобладали женщины и больные СН с сохраненной фракцией выброса. Методом бинарной многофакторной логит-регрессии была создана математическая модель, показавшая, что риск регоспитализации в течение всего периода наблюдения не зависел от возраста, пола, но статистически значимо увеличивался в 2,4 раза при III–IV ФК и в 3,4 раза при наблюдении пациентов в группе 2. Методом мультиномиальной многофакторной логит-регрессии определено, что риск одной, двух, трех и более повторных госпитализаций в течение двух лет статистически значимо был выше в группе 2 по сравнению с группой 1 (в 2,9–4,5 раза в зависимости от числа госпитализаций) и при III–IV ФК в сравнении с I–II ФК ХСН (в 2–3,2 раза в зависимости от числа госпитализаций). Доля повторно госпитализированных пациентов в течение первого года наблюдения в группе 2 статистически значимо больше, чем в группе 1: 55,3% против 39,8% пациентов [отношение шансов (ОШ) = 1,9, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,4–2,4; $p < 0,001$], а в течение второго года 67,4% против 28,2% (ОШ = 5,3, 95% ДИ 3,9–7,1; $p < 0,001$). Пациенты группы 1 чаще госпитализировались повторно в течение первого года наблюдения, чем в течение второго года ($p < 0,001$), а в группе 2, напротив, в течение второго года наблюдения, чем в течение первого ($p < 0,001$). Суммарно доля регоспитализированных пациентов за два года наблюдения в группе 2 была статистически значимо больше (78,0% против 50,6%) (ОШ = 3,5, 95% ДИ 2,6–4,6; $p < 0,001$). В группе 1 причины повторных госпитализаций установлены в 88,7%, а в группе 2 – в 45,9% случаев от общего числа регоспитализированных пациентов. Основной причиной ОДСН были нарушения рекомендаций у 47,4% и 66,7% пациентов группы 1 и 2 соответственно ($p < 0,001$).
<i>Заключение</i>	Наблюдение в системе специализированной медицинской помощи статистически значимо снижает риск повторной госпитализации в течение первого, второго года наблюдения и в течение двух лет суммарно как среди пациентов с I–II ФК, так и среди пациентов с III–IV ФК ХСН. Несмотря на обучение пациентов, личный контакт с медицинским персоналом и телефонную поддержку, основные причины повторной госпитализации являлись предотвратимыми.
<i>Ключевые слова</i>	Повторная госпитализация; регоспитализация; центр лечения хронической сердечной недостаточности; специализированная помощь пациентам с сердечной недостаточностью; хроническая сердечная недостаточность
<i>Для цитирования</i>	Vinogradova N G., Polyakov D.S., Fomin I.V. 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. <i>Kardiologiya</i> . 2020;60(3):59–69. [Russian: 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. <i>Кардиология</i> . 2020;60(3):59–69.]
<i>Автор для переписки</i>	Виноградова Надежда Георгиевна. E-mail: vinogradovang@yandex.ru

По данным исследования ЭПОХА-ХСН, в Российской Федерации за последние 20 лет наблюдается увеличение числа пациентов с ХСН, что значительно увеличивает нагрузку на систему здравоохранения [1]. В будущем прогнозируется увеличение распространенности ХСН в связи с улучшением выживаемости больных после ИМ, ростом распространенности АГ, ИБС и СД [1–3].

Известно, что в РФ с 1998 по 2014 г. увеличилось число пациентов с ХСН III–IV ФК, которые характеризуются частыми повторными декомпенсациями и госпитализациями [1]. Повторные госпитализации по поводу острой декомпенсации СН (ОДСН) увеличивают стоимость затрат на пациента и риск смерти уже в течение первых 30 дней после выписки из стационара [4–8].

По данным Американской ассоциации сердца, более половины всех затрат на ведение пациентов с ХСН приходилось на госпитализации с ХСН [9, 10]. С целью экономии средств на ведение пациентов в США и Европе применялась методика снижения величины среднего койко-дня и ранняя выписка пациентов, но при этом, к сожалению, наблюдалась высокая частота незапланированных регоспитализаций в течение ближайших 90 дней после выписки из стационара (21% пациентов) [11, 12]. В другом исследовании частота повторных госпитализаций в течение 30 дней после выписки составила 18%, около половины составили госпитализации по поводу ухудшения течения ХСН [13]. В исследовании ESC-HF Pilot среди госпитализированных пациентов в течение года у 43,9% больных ХСН была, как минимум, одна повторная госпитализация [14].

В согласованной позиции Европейского общества кардиологов и Европейского общества по СН, если пациент госпитализируется более одного раза в 6 месяцев или 2 раза в год, то считается, что пациент с ХСН имеет «продвинутую стадию ХСН». В алгоритме стационарного ведения таких пациентов даны рекомендации по обучению и включению пациентов в программу специализированного наблюдения перед выпиской из стационара. По мнению экспертов, только при этих условиях возможна ранняя выписка пациентов после ОДСН и профилактика последующих регоспитализаций [15].

Вышеперечисленные данные свидетельствуют о значительных затратах систем здравоохранения различных стран на лечение ХСН в условиях стационара и высокую частоту повторных госпитализаций при ХСН. Эксперты различных стран мира оценивают стоимость ведения пациентов с ХСН как высокую, особенно при наличии повторной госпитализации [6, 16–19]. Созданию эффективной модели специализированной медицинской помощи, способной снизить риски повторных госпитализаций пациентов с ХСН, сегодня уделяется большое внимание в мировом сообществе [8, 15, 20–24].

Данная работа посвящена анализу эффективности профилактики повторных госпитализаций у пациентов после ОДСН при длительном наблюдении в условиях специализированного центра лечения ХСН (ЦХСН) по сравнению со стандартным ведением пациентов в реальной амбулаторной практике.

Цель: определить влияние длительного наблюдения в специализированном ЦХСН на риски повторных госпитализаций у пациентов после ОДСН и определить ФР и непосредственные причины повторных госпитализаций.

Дополнительно при проведении этого исследования были поставлены следующие задачи: определить клинический портрет современного пациента с ХСН после ОДСН, определить факторы, влияющие на риск повторной госпитализации, и выяснить непосредственные причины ухудшения клинического течения ХСН и повторной госпитализации.

Материал и методы

Исследование проведено на базе специализированного городского ЦХСН, главной особенностью работы которого является «бесшовное» оказание специализированной медицинской помощи пациентам с ХСН на следующих этапах: отделение реанимации и интенсивной терапии, стационар, амбулаторный кабинет.

В когортное проспективное исследование было включено последовательно в течение года 942 пациента в возрасте от 18 лет и старше с ХСН любой этиологии, которые получали лечение по поводу ОДСН в стационаре ЦХСН. Пациенты поступали в стационар экстренно с явлениями декомпенсации хотя бы по одному кругу кровообращения и потребностью во введении петлевых диуретиков внутривенно. Все пациенты (или лица, ухаживающие за ними) обучались в Школе пациента с ХСН во время лечения в стационаре, а при выписке получали рекомендацию продолжить амбулаторное наблюдение в ЦХСН. В рамках амбулаторного наблюдения в ЦХСН осуществлялись консультации кардиолога по индивидуальному графику в зависимости от тяжести состояния пациента, но не реже одного раза в три месяца, усиленные сестринским контролем (структурированные телефонные звонки медицинской сестры не реже одного раза в месяц). Таким образом, пациенты, продолжившие наблюдение амбулаторно в ЦХСН, находились под жестким контролем, регулярно приглашались на повторный прием, имели как личный, так и телефонный контакт с медицинским персоналом, что значительно влияло на приверженность к лечению ХСН. Во время амбулаторных приемов и телефонных звонков с пациентами обсуждались аспекты образа жизни, питание, низкосолевая диета, отказ от вредных привычек, физи-

ческая реабилитация, медикаментозное лечение ХСН. Пациенты, отказавшиеся после выписки из стационара от амбулаторной помощи в ЦХСН, продолжили амбулаторное наблюдение в поликлиниках по месту жительства и имели только телефонный контакт с медицинской сестрой ЦХСН один раз в месяц в течение первого года наблюдения и затем не реже одного раза в три месяца.

Пациенты распределены на группы наблюдения в зависимости от их решения продолжить амбулаторное наблюдение в ЦХСН или в поликлиниках по месту жительства. Группу 1 составили 510 пациентов, продолживших наблюдение в ЦХСН в течение двух лет, группу 2 – 432 пациента, которые после выписки из стационара отказались от наблюдения в ЦХСН и наблюдались только в поликлиниках города.

Приверженность пациентов с ХСН к выполнению рекомендаций по лечению и частота повторных госпитализаций по поводу СН определялись по данным амбулаторных карт и структурированных телефонных звонков. Анализ данных амбулаторных карт и структурированных телефонных звонков послужил основой для оценки непосредственных причин повторных госпитализаций. Как на амбулаторном приеме, так и во время телефонного контакта пациенты отвечали на вопросы о медикаментозном лечении, выполнении рекомендаций по немедикаментозному лечению, обострении течения сопутствующих заболеваний и возникновении острых заболеваний непосредственно перед повторной госпитализацией. Вся информация, особенно данные о низкой приверженности пациентов, фиксировались в медицинской документации. Дополнительно проводился анализ выписных эпикризов из стационара ЦХСН, где была полная информация о всех острых и хронических заболеваниях, сопутствующих ХСН, а в разделе «анамнез» указывались непосредственные причины ухудшения течения ХСН. Причины ухудшения течения ХСН и повторных госпитализаций были разделены нами на непродотвратимые, т. е. объективные причины, связанные с хронической или острой патологией на фоне ХСН, и предотвратимые, т. е. связанные с нарушением выполнения рекомендаций самим пациентом. К нарушению рекомендаций относились: нарушение диеты, употребление соленых продуктов и продуктов, способствующих задержке жидкости (например, арбузы и дыни в большом количестве), нарушение доз и/или режима приема лекарственных средств, отказ от некоторых лекарственных средств, замена лекарственных средств на другие, полный отказ от медикаментозного лечения.

Повторная госпитализация по поводу декомпенсации ХСН учитывалась, если пациент проводил в стационаре

более 1 суток и нуждался во внутривенном введении петлевых диуретиков. Период наблюдения составил два года.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 7.0 для Windows, SPSS и статистического пакета R [25]. Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M, σ) при параметрическом распределении выборки. При нормальном распределении применялся критерий Стьюдента, а для анализа различий частот использовался критерий χ^2 . Для проверки гипотезы нормальности распределения использовался тест Шапиро–Уилка. В тех случаях, когда распределение отличалось от нормального, использовался тест Манна–Уитни, и при анализе парных выборок для оценки статистической значимости различий использовался непараметрический критерий Уилкоксона. При сравнении двух групп для оценки интенсивности эффекта независимой переменной-предиктора на зависимую переменную-отклик определялся показатель отношения шансов (ОШ) и 95%-й доверительный интервал (ДИ) для него. Методами многофакторной бинарной логит-регрессии и многофакторной мультиномиальной логит-регрессии были созданы математические модели, в которых зависимая переменная и предикторы определялись в зависимости от анализируемых параметров. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В таблице 1 представлены исходные клинические параметры пациентов. Пациенты группы 2 были статистически значимо старше. В обеих группах женщин было больше, чем мужчин. В среднем в обеих группах длительность стационарного лечения по поводу ОДСН составила 11 койко-дней и при выписке пациенты не различались по уровням систолического (САД) и ДАД и средней ЧСС (табл. 1).

В обеих группах при распределении по ФВ ЛЖ (ФВ ЛЖ) преобладала доля пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ (СНсФВ), не было получено и статистически значимых различий по частоте промежуточной (СНпФВ) и низкой ФВ (СНнФВ) между исследуемыми группами (табл. 1).

Тест 6-мин ходьбы (ТШМХ) проводился перед выпиской из стационара и по этому показателю группа 2 оказалась «тяжелее» группы 1. Такая же закономерность наблюдалась при сравнении показателя Шкалы оценки клинического состояния (ШОКС). При распределении пациентов по ФК ХСН в группе 2 оказалось статистически значимо меньше пациентов с I ФК и больше с III ФК ХСН (табл. 1).

Основными причинами ХСН в исследуемых группах были: АГ, хронические формы ИБС, перенесенный ИМ,

Таблица 1. Исходные клинические параметры пациентов групп 1 и 2

Показатель	Группа 1, n=510	Группа 2, n=432	p*
Возраст, лет	69,7+10,2	71,9+10,8	0,002
Мужчины/женщины, % (n)	42,5 (217)/57,5 (293)	41,4 (179)/58,6 (253)	0,7
Срок госпитализации, койко-дни	11,4+3,1	11,3+3,4	0,95
САД, мм рт. ст.	135,4+24,0	137,3+25,0	0,2
ДАД, мм рт. ст.	77,3+12,1	78,7+13,1	0,1
САД <120 мм рт. ст., % (n)	19,8 (101)	18,3 (79)	0,6
ЧСС, уд/мин	76,3+15,5	78+16,7	0,1
СНсФВ/СНпФВ/СНнФВ, % (n)	68,8 (351)/17,9 (91)/13,3 (68)	73,1 (316)/17,6 (76)/9,3 (40)	0,1/0,9/0,05
ТШМХ, м	299,2+102,1	276,3+94,2	0,0003
I/II III/IV ФК ХСН, % (n)	13,9 (71)/39 (199)/38,6 (197)/8,5 (43)	7,2 (31)/35,9 (155)/47 (203)/9,9 (43)	0,0009/0,3/0,009/0,4
ШОКС, баллы	3 (Q1=2; Q3=4)	4 (Q1=2; Q3=5)	<0,001
АГ в анамнезе, % (n)	94,5 (482)	95,3 (412)	0,5
ИБС в анамнезе, % (n)	81,4 (415)	82,4 (356)	0,7
ИМ в анамнезе, % (n)	27,3 (139)	25,9 (112)	0,6
Периферический АС, % (n)	25,3 (129)	30,1 (130)	0,1
ППС, % (n)	40,2 (205)	28,5 (123)	0,0002
СД/НТУ в анамнезе, % (n)	25,7 (131)/10,4 (53)	23,8 (103)/7,9 (34)	0,5/0,2
ИМТ, кг/м ²	30,1+6,6	31,0+ 10,7	0,3
Ожирение, % (n)	47 (240)	38,7 (167)	0,3
ФП, % (n)	49,8 (254)	44,0 (190)	0,07
СКФ (СКД ЕРІ) мл/мин/1,73 м ²	66,5+21,0	61,1+21,7	0,0003
СКФ <60 мл/мин/1,73 м ² , % (n)	35,5 (181)	40,5 (175)	0,1
ОНМК в анамнезе, % (n)	8,8 (45)	8,8 (38)	0,98
Анемия, % (n)	17,1 (87)	15,3 (66)	0,5
ХОБЛ, % (n)	15,7 (80)	10,4 (45)	0,02
БА, % (n)	5,1 (26)	2,5 (11)	0,044
Пневмония во время госпитализации, % (n)	7,1 (36)	9,9 (43)	0,1
Онкология в анамнезе, % (n)	7,5 (38)	6,5 (28)	0,6
Индекс коморбидности по Чарльсону, баллы	5 (Q1=4; Q3=7)	5 (Q1=4; Q3=7)	0,6

* – достоверность различий между группами 1 и 2. ИМТ – индекс массы тела, САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД, СНсФВ – сердечная недостаточность с сохраненной ФВ ЛЖ, СНпФВ – сердечная недостаточность с промежуточной ФВ ЛЖ, СНнФВ – сердечная недостаточность с низкой ФВ ЛЖ, ТШМХ – тест 6-минутной ходьбы, ШОКС – шкала оценки клинического состояния, АГ – артериальная гипертензия, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда, АС – атеросклероз, ППС – приобретенные пороки сердца, СД – сахарный диабет, НТУ – нарушение толерантности к углеводам, ФП – фибрилляция предсердий, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, БА – бронхиальная астма.

фибрилляция предсердий (ФП), СД 2 типа, приобретенные пороки сердца атеросклеротического генеза. Частота приобретенных пороков сердца оказалась статистически значимо выше в группе 1 (табл. 1).

Обращает внимание высокая коморбидность и полиморбидность пациентов, а также наличие в обеих группах значимой доли больных с периферическим атеросклерозом, хронической болезнью почек, инсультом в анамнезе, онкологическими заболеваниями, хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и бронхиальной астмой (БА), пневмонией. Средний уровень скорости клубочковой фильтрации оказался статистически значимо ниже в группе 2, но доля пациентов со скоростью клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м² в группах была сопоставимой. Суммарный индекс коморбидности

по Чарльсону оценивался в обеих группах, медиана составила 5 баллов как в группе 1, так и в группе 2 без статистически значимых различий (табл. 1).

Таким образом, группа 2 характеризовалась большим числом пациентов с III–IV ФК ХСН (56,9% против 47,1% пациентов, p=0,002), более низкой средней дистанцией ТШМХ и баллом ШОКС перед выпиской из стационара. Вероятно, эти факты способствовали низкой мобильности пациентов и оказали влияние на предпочтение пациентов продолжить наблюдение в поликлиниках по месту жительства.

Анализ повторных госпитализаций проведен на глубину двух лет. В течение периода наблюдения максимальное число повторных госпитализаций, зафиксированных у одного пациента – 7 за два года.

Таблица 2. Доли повторно госпитализированных пациентов в течение двух лет наблюдения в зависимости от группы и ФК ХСН

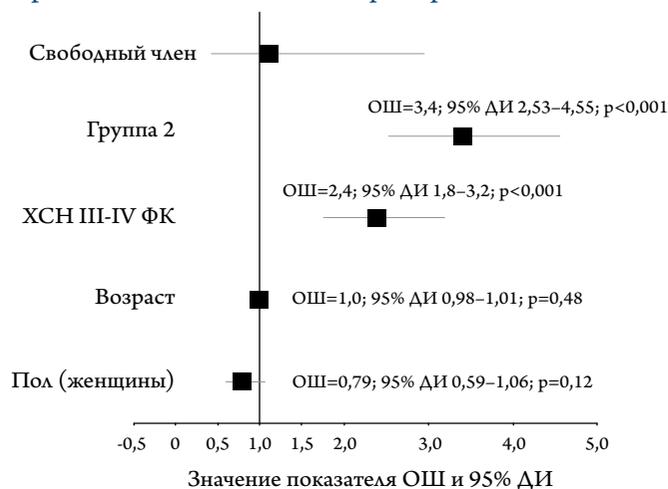
Группа	I–II ФК	III–IV ФК	p*
Группа 1	40,7%	61,7%	<0,001
Группа 2	69,9%	84,1%	0,0004
$P_{1/2}$ **	<0,001	<0,001	

* – достоверность различий внутри групп 1 и 2 между I–II ФК и III–IV ФК, ** – достоверность различий между группами 1 и 2.

Таблица 3. Риск повторной госпитализации в течение двух лет по данным многофакторного анализа

Переменная	ОШ	95% ДИ	p
Группа 2	3,4	2,53–4,55	<0,001
ХСН III–IV ФК	2,40	1,80–3,20	<0,001
Возраст	1,00	0,98–1,01	0,48
Женский пол	0,79	0,59–1,06	0,12

Рисунок 1. Риск повторной госпитализации в течение двух лет в зависимости от группы наблюдения, ФК ХСН, возраста и пола по данным многофакторного анализа



Доля повторно госпитализированных пациентов в течение первого года наблюдения в группе 2 статистически значимо больше, чем в группе 1: 55,3% против 39,8% (ОШ 1,9, 95% ДИ: 1,4–2,4; $p < 0,001$). Годовая общая смертность пациентов в группах статистически значимо различалась и составила 4,2% в группе 1 и 14,4% в группе 2 (ОШ 3,9, 95% ДИ: 2,3–6,5; $p < 0,001$). Среди пациентов, продолживших наблюдение свыше одного года, доля повторно госпитализированных пациентов в течение второго года наблюдения также была выше в группе 2 (67,4% против 28,2%, ОШ 5,3, 95% ДИ: 3,9–7,1; $p < 0,001$).

Пациенты группы 1 госпитализировались повторно чаще в первый год наблюдения (39,8%), чем за второй год (28,2%), $p < 0,001$. В группе 2, напротив, повторные го-

спитализации в течение второго года наблюдения были чаще (67,4%), чем за первый год (55,3%), $p < 0,001$.

Суммарно доля регоспитализированных пациентов за 2 года наблюдения в группе 2 была статистически значимо больше (78,0% против 50,6%) (ОШ 3,5, 95% ДИ: 2,6–4,6; $p < 0,001$).

Учитывая тот факт, что в группе 2 оказалось достоверно больше пациентов с III ФК ХСН, чем в группе 1, мы распределили пациентов обеих групп на подгруппы I–II ФК и III–IV ФК ХСН и определили повторные госпитализации в этих подгруппах. Данные представлены в таблице 2.

В обеих группах пациенты с III–IV ФК госпитализировались чаще по сравнению с пациентами с I–II ФК ХСН. При сравнении пациентов с I–II ФК оказалось, что чаще повторно госпитализировались пациенты группы 2. Такая же закономерность выявлена при сравнении пациентов с III–IV ФК из групп 1 и 2 (табл. 2).

Методом многофакторной бинарной логит-регрессии была создана математическая модель, в которой учитывались следующие переменные: наблюдение пациентов в группе 2, наличие III–IV ФК ХСН, возраст и женский пол (табл. 3, рис. 1).

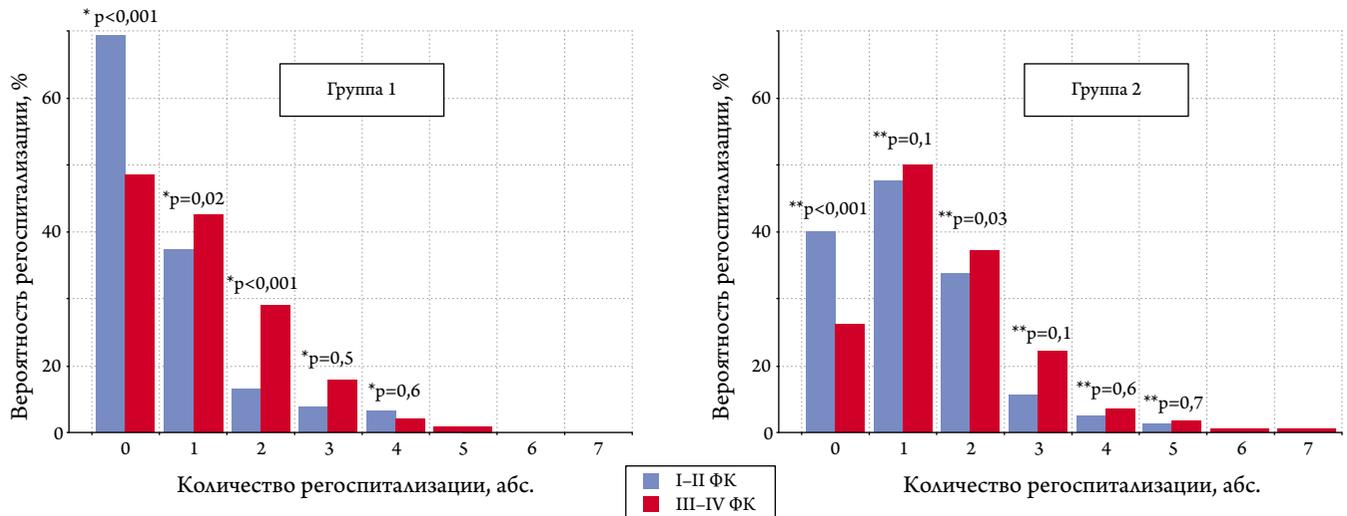
Возраст и пол не оказали статистически значимого влияния на риск повторной госпитализации в течение двух лет. Но у женщин риск повторной госпитализации оказался недостоверно ниже. Наличие у пациентов ХСН III–IV ФК и факт наблюдения в группе 2 явились статистически значимыми независимыми предикторами регоспитализации. Наличие ХСН III–IV ФК увеличивает риск повторной госпитализации в 2,4 раза, наблюдение в группе 2 увеличивает этот риск в 3,4 раза в течение двух лет (табл. 3, рис. 1).

Мы проанализировали вероятность и количество повторных госпитализаций в зависимости от группы и ФК ХСН в течение двух лет наблюдения по данным многофакторного анализа (рис. 2).

Количество регоспитализаций в течение двух лет наблюдения на одного пациента ранжировано от 0 до 7, пациенты разделены на подгруппы в зависимости от ФК ХСН. При I–II ФК ХСН в группе 1 большинство пациентов не были госпитализированы повторно или имели одну-две повторных госпитализации, а пациенты III–IV ФК в группе 1 закономерно имели большее число регоспитализаций. Напротив, в группе 2 независимо от исходного ФК ХСН отмечается высокая вероятность повторной госпитализации в течение двух лет наблюдения (рис. 2).

С целью упрощения восприятия данных вероятности и количества повторных госпитализаций (рис. 2), переменная «количество госпитализаций» была трансформирована нами в качественную переменную с градация-

Рисунок 2. Вероятность и количество повторных госпитализаций в зависимости от группы и ФК ХСН по данным многофакторного анализа



* Расчет p-value указан для I-II ФК ХСН и для соответствующих по количеству регоспитализаций вероятностей между группами 1 и 2.
 ** Расчет p-value указан для III-IV ФК ХСН и для соответствующих по количеству регоспитализаций вероятностей между группами 1 и 2.

ми «нет регоспитализаций», «одна регоспитализация», «две регоспитализации», «три и более регоспитализации» (данные представлены на рисунке 3).

Учитывая вышеперечисленные градации регоспитализации, мы провели анализ методом мультиномиальной логит-регрессии и результаты представили в таблице 4 и на рисунке 4.

Риск одной, двух, трех и более повторных госпитализаций в течение двух лет статистически значимо был выше в группе 2 в сравнении с группой 1 (в 2,9–4,5 раза в зависимости от числа госпитализаций) и при III–IV ФК ХСН в сравнении с I–II ФК ХСН (в 2–3,2 раза в зависимости от числа госпитализаций) независимо от группы (табл. 4, рис. 4).

Таблица 4. Риск регоспитализации по градациям в зависимости от группы, ФК ХСН, возраста и пола

Переменная	ОШ	95% ДИ	p
Одна регоспитализация			
Группа 2	2,91	2,10–4,04	<0,001
ХСН III–IV ФК	2,03	1,47–2,81	<0,001
Возраст	0,99	0,97–1,01	0,21
Женский пол	0,84	0,60–1,16	0,29
Две регоспитализации			
Группа 2	4,53	3,05–6,76	<0,001
ХСН III–IV ФК	2,83	1,89–4,22	<0,001
Возраст	1,00	0,99–1,03	0,54
Женский пол	0,73	0,49–1,09	0,12
Три и более регоспитализации			
Группа 2	3,48	2,18–5,54	<0,001
ХСН III–IV ФК	3,19	1,98–5,15	<0,001
Возраст	0,99	0,97–1,02	0,58
Женский пол	0,76	0,47–1,21	0,25

Возраст не увеличивал риск одной, двух, трех и более госпитализаций, а женский пол достоверно снижал этот риск (табл. 4, рис. 4).

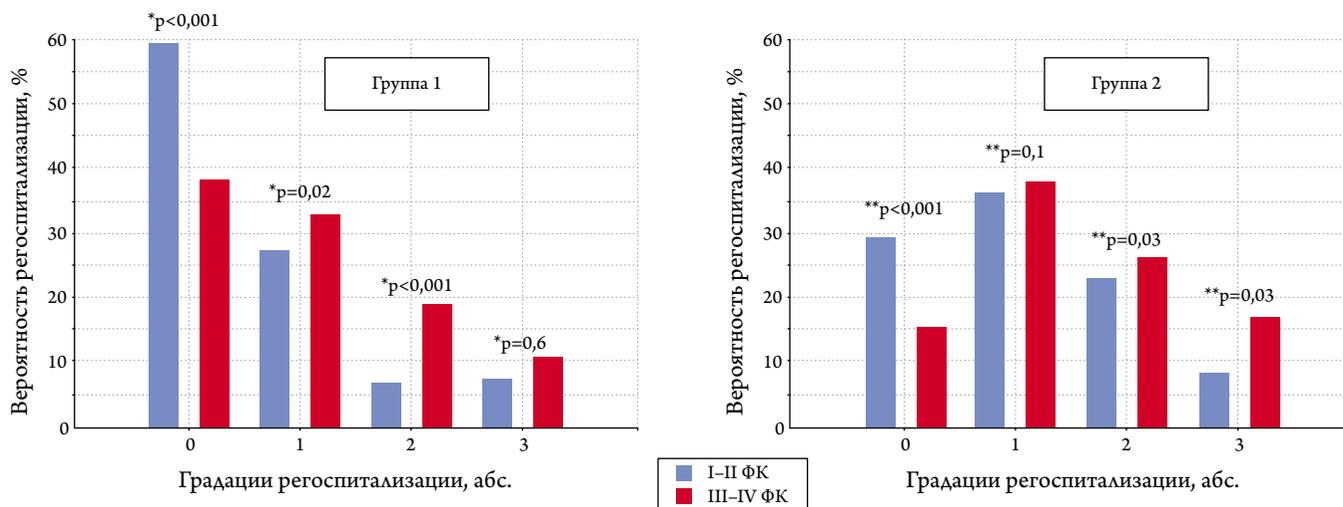
Мы проанализировали непосредственные причины развития повторной ОДСН и госпитализаций по поводу СН у пациентов исследуемых групп (рис. 5).

В группе 1 причины повторных госпитализаций установлены в 88,7%, а в группе 2 – в 45,9% случаев от общего числа повторно госпитализированных пациентов. Структура причин ОДСН представлена для повторно госпитализированных пациентов, для которых были известны непосредственные причины ДСН.

Гипертонический криз не являлся частой причиной ОДСН и повторной госпитализации у пациентов исследуемых групп. Ухудшение клинического течения ИБС, как причина ОДСН, было зафиксировано чаще, чем гипертонический криз или нарушения ритма сердца. Пневмонии, как основная причина ОДСН, встречались в обеих группах, а инфекции (острые респираторные заболевания) – только в группе 1. Обострение течения ХОБЛ и БА и нерациональная терапия этих заболеваний явились непосредственной причиной ОДСН только в группе 1. Анемия в качестве причины ОДСН присутствовала также только в группе 1 (рис. 5).

Вышеперечисленные причины ОДСН являлись непредотвратимыми, но у пациентов исследуемых групп были выявлены предотвратимые причины, которые классифицировались нами, как «нарушение рекомендаций». Нарушение рекомендаций как причина ОДСН было выявлено у 47,4% па-

Рисунок 3. Вероятность повторных госпитализаций в зависимости от градации в группах 1 и 2



0 – нет регоспитализаций; 1 – одна регоспитализация; 2 – две регоспитализации; 3 – три и более регоспитализации.

* Расчет p-value указан для I-II ФК ХСН и для соответствующих по количеству регоспитализаций вероятностей между группами 1 и 2. *

* Расчет p-value указан для III-IV ФК ХСН и для соответствующих по количеству регоспитализаций вероятностей между группами 1 и 2.

циентов группы 1 и у 66,7% пациентов группы 2 (p<0,001) (рис. 5).

Обсуждение

В нашем исследовании пациенты группы 1 были включены в систему специализированной медицинской помощи на основе консультативной помощи врача-кардиолога и телефонной поддержки среднего медицинского персонала, которая значительно влияла на приверженность пациентов к лечению. Пациенты группы 2 отказались наблюдаться в специализированном ЦХСН амбулаторно, но могли быть госпитализированы повторно в отделение ЦХСН.

Пациенты группы 2 оказались статистически значимо старше, что могло повлиять на их выбор продол-

жить амбулаторное наблюдение по месту жительства. Вероятно, на отсутствие приверженности к наблюдению в специализированном ЦХСН повлияла также тяжесть состояния пациентов, т. к. в группе 2 среднее значение дистанции ТШМХ было ниже, оценка по ШОКС – выше, III ФК ХСН – статистически значимо чаще.

Обращает на себя внимание тот факт, что женщины преобладали в обеих группах и статистически значимых различий по полу в исследуемых группах не было.

Возраст пациентов не являлся предиктором повторной госпитализации по поводу ухудшения течения СН и не являлся фактором, увеличивающим число госпитализаций для одного пациента.

Рисунок 4. Риск регоспитализации по градациям в зависимости от группы, ФК ХСН, возраста и пола

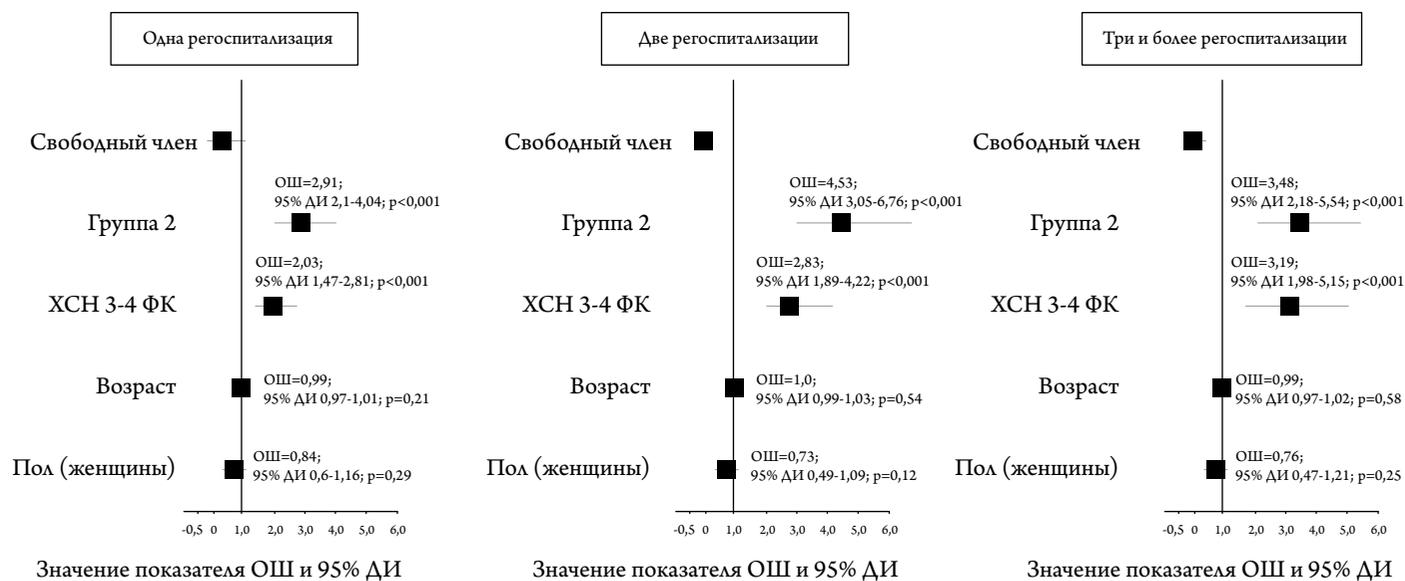
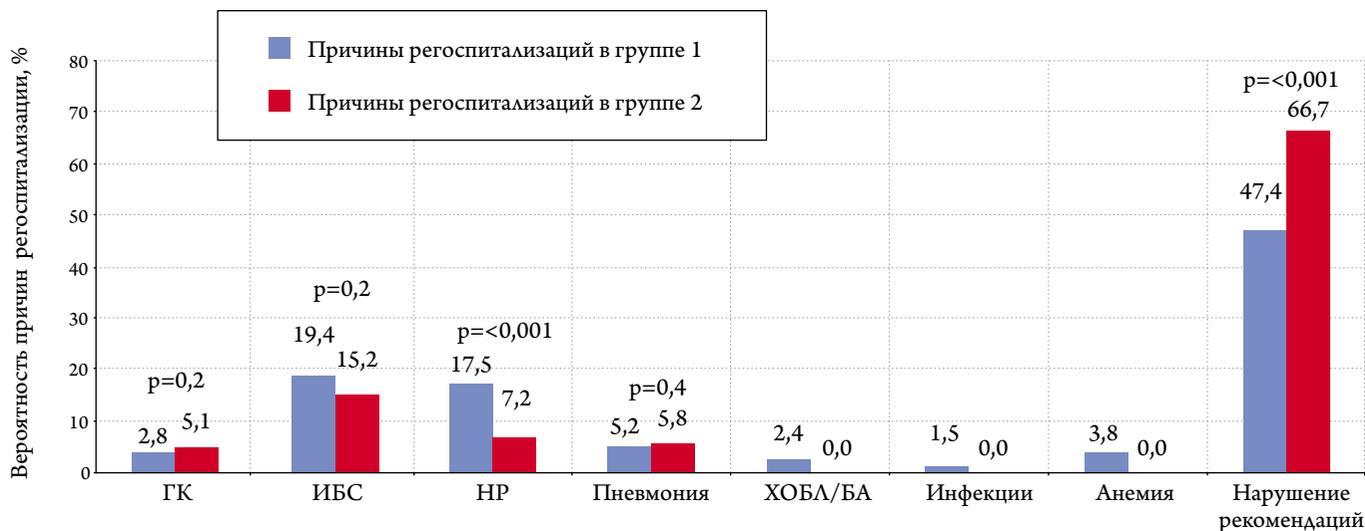


Рисунок 5. Непосредственные причины ОДСН при повторной госпитализации у пациентов групп 1 и 2



ГК – гипертонический криз, ИБС – ишемическая болезнь сердца, НР – нарушения ритма, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, БА – бронхиальная астма

При распределении по ФВ ЛЖ оказалось, что в нашем исследовании среди пациентов после ОДСН в обеих группах чаще регистрировалась СНсФВ. По данным исследования ЭПОХА-ХСН, в выборке Европейской части РФ сохраненная ФВ ЛЖ также была выявлена более чем у половины пациентов с ХСН [26], а в российской выборке исследования IMPROVEMENT HF СНсФВ была зарегистрирована у 84,1% пациентов [27]. Следовательно, для РФ характерно преобладание СНсФВ как у амбулаторных, так и госпитализированных пациентов с ХСН.

Основными этиологическими факторами ХСН в исследуемых группах были: АГ, хронические формы ИБС, перенесенный ИМ, ФП, СД 2 типа, приобретенные пороки сердца атеросклеротического генеза. Подобная структура причин ХСН в Европейской части РФ была продемонстрирована ранее в исследованиях ЭПОХА и ЭПОХА-Д-ХСН [28, 29].

Наши результаты показали, что доля повторно госпитализированных пациентов в течение первого, второго года и суммарно за два года была выше в группе 2. Интересно, что госпитализации в группе 1 были чаще в течение первого года наблюдения, а в группе 2 – в течение второго года при сравнении внутри группы.

Необходимо отметить, что пациенты группы 1, находясь в регулярном контакте с медицинским персоналом ЦХСН при ухудшении течения ХСН и возникновении необходимости в стационарном лечении, госпитализировались приоритетно по направлению кардиолога амбулаторного кабинета ЦХСН. Вероятно, в течение первого года после ОДСН у части пациентов группы 1 не была достигнута компенсация ХСН или действовали факторы, ухудшающие клиническое течение ХСН, поэтому требовались повторные госпитализации. Также пациен-

ты группы 1 были информированы о симптомах декомпенсации ХСН, при которых они должны были вызвать бригаду скорой медицинской помощи и госпитализироваться экстренно. Снижение числа повторно госпитализированных пациентов в группе 1 в течение второго года наблюдения свидетельствует о стабилизации течения ХСН в этой группе.

В группе 2 вероятность дожития пациентов до второго года исследования была ниже, чем в группе 1, что, по-видимому, может быть связано с более низкой частотой повторных госпитализаций в течение первого года наблюдения. По данным структурированных телефонных звонков, группа 2 характеризовалась большим числом пациентов, которые отказывались от медикаментозного и немедикаментозного лечения ХСН и имели выраженные симптомы ХСН, но не обращались за медицинской помощью. В случае более частых госпитализаций в течение первого года наблюдения в группе 2, вероятно, могла улучшиться выживаемость пациентов.

Важно отметить, что в группе 2 было больше пациентов с III ФК ХСН в сравнении с группой 1. При распределении пациентов обеих групп на подгруппы в зависимости от ФК ХСН оказалось, что в обеих группах пациенты с III–IV ФК госпитализировались статистически значимо чаще в течение двух лет наблюдения. Мы сравнили доли повторно госпитализированных пациентов I–II ФК и III–IV ФК между группами 1 и 2 и получили статистически значимое повышение доли повторно госпитализированных пациентов в группе 2 по сравнению с группой 1 в течение двух лет наблюдения.

При анализе данных многофакторной бинарной и мультиномиальной логит-регрессии выявлено, что

риск повторной госпитализации значительно повышается при наличии III–IV ФК ХСН и наблюдении пациентов в неспециализированных учреждениях (группа 2).

Для части пациентов (88,7% в группе 1 и 45,9% пациентов в группе 2) нам удалось установить непосредственные причины ухудшения течения ХСН и повторных госпитализаций. К сожалению, около половины пациентов группы 1 и большинство пациентов группы 2 имели предотвратимые причины госпитализаций, которые классифицировались нами, как «нарушение рекомендаций». Этот факт доказывает, что в данной когорте пожилых и полиморбидных больных сложно модифицировать образ жизни, пищевые привычки, а иногда и поддерживать приверженность пациентов к многокомпонентной и зачастую дорогостоящей медикаментозной терапии ХСН. В связи с этим становятся актуальными внедрение Школ пациента с ХСН во все амбулаторно-поликлинические учреждения и разработка программ льготного обеспечения медикаментами для лечения ХСН.

По всей видимости гипертонический криз не является частой и актуальной причиной развития ОДСН, т. к., с одной стороны, в современной кардиологии применяется больше пролонгированных лекарственных средств для лечения АГ [3], а с другой стороны – у пациентов с ХСН часто формируется гипотония на фоне ОДСН [30].

В целом необходимо отметить, что сама ОДСН и ближайший период после купирования ОДСН и выписки из стационара являются «уязвимым» периодом для пациента, в который могут развиваться гипотония, ухудшение почечной функции и другие осложнения, увеличивающие риск летального исхода. В этот период крайне важно оценить органные поражения и приложить максимальные усилия для грамотной титрации оптимальной медикаментозной терапии с учетом характеристик пациента, что может позволить пациенту благоприятно пройти этот «хрупкий» период. Уже на этапе ОДСН и перед выпиской из стационара представляет интерес применение препарата сакубитрил/валсартан, как основы оптимальной медикаментозной терапии у пациентов с систолической дисфункцией, поскольку получены убедительные данные не только по улучшению прогноза, но и по профилактике регоспитализаций уже в ближайшем после выписки периоде в сравнении с иАПФ [31, 32].

Повторные госпитализации пациентов с ХСН должны рассматриваться специалистами здравоохранения как

большие материальные затраты, а сама ОДСН как максимально «уязвимый» период заболевания, ухудшающий структурное и функциональное состояние миокарда и прогноз пациента в целом. Поэтому «бесшовная» модель оказания медицинской помощи пациентам после выписки из стационара представляется оптимальной, а медикаментозная терапия, снижающая вероятность регоспитализации, должна быть рекомендована этой категории пациентов.

Представленные нами результаты свидетельствуют о высокой эффективности профилактики повторных госпитализаций после ОДСН при включении пациентов в систему «бесшовной» специализированной медицинской помощи. Результаты проведенных ранее исследований также подтверждают, что профилактика повторных госпитализаций в ближайшем и отдаленном периодах была достигнута у пациентов, вовлеченных в программы специализированной медицинской помощи при ХСН [33–36]. Это были как программы с участием междисциплинарных команд, так и программы на основании наблюдения кардиолога или врача специалиста по ХСН или медицинской сестры [36–38].

Выводы

1. Современный портрет пациента после ОДСН характеризуется большей долей женщин и пациентов с СНсФВ, а также высокой коморбидностью и полиморбидностью пациентов.
2. Возраст и пол не оказывают влияния на риск повторной госпитализации, а наличие III–IV ФК ХСН повышает риск повторной госпитализации.
3. Наблюдение в системе специализированной медицинской помощи на примере городского центра лечения ХСН снижает риски повторной госпитализации в течение первого, второго года наблюдения и в течение двух лет суммарно как среди пациентов с I–II ФК, так и среди пациентов с III–IV ФК ХСН.
4. Несмотря на обучение пациентов, личный контакт с медицинским персоналом (для группы центра ХСН) и телефонную поддержку, основные причины повторной госпитализации являлись предотвратимыми.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 15.01.20

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fomin I.V. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. Russian journal of cardiology. 2016; 8:7–13. [Russian: Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Российский кардиологический журнал. 2016; 8:7–13. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13]
2. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. Epidemiology of diabetes mellitus in Russian Federation: clinical and statistical report according to the federal diabetes registry. Diabetes mellitus. 2017;20(1):13–41. [Russian: Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным

- Федерального регистра сахарного диабета. Сахарный диабет. 2017;20(1):13–41]. DOI: 10.14341/DM8664
3. Badin Yu.V., Fomin I.V., Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T., Polyakov D.S. et al. ЕРОСНА-АН 1998–2017. Dynamics of prevalence, awareness of arterial hypertension, treatment coverage, and effective control of blood pressure in the European part of the Russian Federation. *Kardiologiya*. 2019;59(1S):34–42. [Russian: Бадин Ю.В., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Поляков Д.С. и др. ЭПОХА-АГ 1998–2017 гг.: Динамика распространенности, информированности об артериальной гипертензии, охвате терапией и эффективного контроля артериального давления в Европейской части РФ. *Кардиология*. 2019;59(1S):34–42]. DOI: 10.18087/cardio.2445
 4. Di Tano G, De Maria R, Gonzini L, Aspromonte N, Di Lenarda A, Feola M et al. The 30-day metric in acute heart failure revisited: data from IN-HF Outcome, an Italian nationwide cardiology registry. *European Journal of Heart Failure*. 2015;17(10):1032–41. DOI: 10.1002/ehf.290
 5. Setoguchi S, Stevenson LW, Schneeweiss S. Repeated hospitalizations predict mortality in the community population with heart failure. *American Heart Journal*. 2007;154(2):260–6. DOI: 10.1016/j.ahj.2007.01.041
 6. Correction to “Rehospitalization in a National Population of Home Health Care Patients with Heart Failure”. *Health Services Research*. 2017;52(5):1958–60. DOI: 10.1111/1475-6773.12761
 7. Okumura N, Jhund PS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL et al. Importance of Clinical Worsening of Heart Failure Treated in the Outpatient Setting: Evidence From the Prospective Comparison of ARNI With ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure Trial (PARADIGM-HF). *Circulation*. 2016;133(23):2254–62. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020729
 8. Desai AS, Stevenson LW. Rehospitalization for Heart Failure: Predict or Prevent? *Circulation*. 2012;126(4):501–6. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.125435
 9. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G et al. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics -2010 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121(7):948–54. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192666
 10. Blecker S, Paul M, Taksler G, Ogedegbe G, Katz S. Heart failure–associated hospitalizations in the United States. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(12):1259–67. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.12.038
 11. Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, Chioncel O, Greene SJ, Vaduganathan M et al. The Global Health and Economic Burden of Hospitalizations for Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(12):1123–33. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.053
 12. Storrow AB, Jenkins CA, Self WH, Alexander PT, Barrett TW, Han JH et al. The Burden of Acute Heart Failure on U.S. Emergency Departments. *JACC: Heart Failure*. 2014;2(3):269–77. DOI: 10.1016/j.jchf.2014.01.006
 13. Carson PE, Anand IS, Win S, Rector T, Haass M, Lopez-Sendon J et al. The Hospitalization Burden and Post-Hospitalization Mortality Risk in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *JACC: Heart Failure*. 2015;3(6):429–41. DOI: 10.1016/j.jchf.2014.12.017
 14. Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, Chioncel O, Crespo Leiro M, Drozd J et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *European Journal of Heart Failure*. 2013;15(7):808–17. DOI: 10.1093/eurjhf/hft050
 15. Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, Milicic D, Costanzo MR, Filippatos G et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology: Advanced heart failure: HFA position statement. *European Journal of Heart Failure*. 2018;20(11):1505–35. DOI: 10.1002/ehf.1236
 16. Heidenreich PA, Albert NM, Allen LA, Bluemke DA, Butler J, Fonarow GC et al. Forecasting the Impact of Heart Failure in the United States: A Policy Statement from the American Heart Association. *Circulation: Heart Failure*. 2013;6(3):606–19. DOI: 10.1161/HNF.0b013e318291329a
 17. Chen J, Normand S-LT, Wang Y, Krumholz HM. National and Regional Trends in Heart Failure Hospitalization and Mortality Rates for Medicare Beneficiaries, 1998–2008. *JAMA*. 2011;306(15):1669–78. DOI: 10.1001/jama.2011.1474
 18. Bello NA, Claggett B, Desai AS, McMurray JJV, Granger CB, Yusuf S et al. Influence of Previous Heart Failure Hospitalization on Cardiovascular Events in Patients with Reduced and Preserved Ejection Fraction. *Circulation: Heart Failure*. 2014;7(4):590–5. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.001281
 19. Shafie AA, Tan YP, Ng CH. Systematic review of economic burden of heart failure. *Heart Failure Reviews*. 2018;23(1):131–45. DOI: 10.1007/s10741-017-9661-0
 20. Zannad F. Rising incidence of heart failure demands action. *The Lancet*. 2018;391(10120):518–9. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32873-8
 21. DeVore AD, Thomas L, Albert NM, Butler J, Hernandez AF, Patterson JH et al. Change the management of patients with heart failure: Rationale and design of the CHAMP-HF registry. *American Heart Journal*. 2017; 189:177–83. DOI: 10.1016/j.ahj.2017.04.010
 22. Conrad N, Judge A, Tran J, Mohseni H, Hedgecott D, Crespillo AP et al. Temporal trends and patterns in heart failure incidence: a population-based study of 4 million individuals. *The Lancet*. 2018;391(10120):572–80. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32520-5
 23. Stewart S, Carrington MJ, Marwick T, Davidson PM, Macdonald P, Horowitz J et al. The WHICH? trial: rationale and design of a pragmatic randomized, multicentre comparison of home- vs. clinic-based management of chronic heart failure patients. *European Journal of Heart Failure*. 2011;13(8):909–16. DOI: 10.1093/eurjhf/hfr048
 24. Grady KL, Dracup K, Kennedy G, Moser DK, Piano M, Stevenson LW et al. Team Management of Patients with Heart Failure: A Statement for Healthcare Professionals from the Cardiovascular Nursing Council of the American Heart Association. *Circulation*. 2000;102(19):2443–56. DOI: 10.1161/01.CIR.102.19.2443
 25. R Core Team (2018). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2018. [Internet] 2018. Available at: <https://www.r-project.org/>
 26. Mareev V.Yu., Danielyan M.O., Belenkov Yu.N. Comparative characteristics of patients with CHF in relation to the value of injection fraction by data from the Russian multicenter study ЕРОСНА-А-CHF: once more about the problem of CHF with preserved left ventricular systolic function. *Russian Heart Failure Journal*. 2006;7(4):164–71. [Russian: Мареев В.Ю., Даниелян М.О., Беленков Ю.Н. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины ФВ по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН: снова о проблеме ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2006;7(4):164–71]
 27. Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu. How do we diagnose and treat heart failure in real clinical practice in the early 21st century? The results of the study IMPROVEMENT HF. *Consilium Medicum*. 2001;3(2):65–73. [Russian: Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Как мы диагностируем и лечим сердечную недостаточность в реальной клинической практике в начале XXI века? Результаты исследования IMPROVEMENT HF. *Consilium Medicum*. 2001; 3(2):65–73]
 28. Fomin I.V. Epidemiology of chronic heart failure in the Russian Federation. In: *Chronic heart failure-M.: GEOTAR-Media;2010*. [Russian: Фомин И. В. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Российской Федерации. В: *Хроническая сердечная недостаточность. – М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. – С. 7–77*]
 29. Polyakov D.S., Fomin I.V., Valikulova F.Yu., Vaisberg A.R., Kraiem N., Badin Yu.V. et al. The ЕРОСНА-CHF epidemiological program: decompensated chronic heart failure in real-life clinical practice (ЕРОСНА-D-CHF). *Russian Heart Failure Journal*. 2016;17(5):299–305. [Russian: Поляков Д.С., Фомин И.В., Валикулова Ф.Ю., Вайсберг А.Р., Краием Н., Бадин Ю.В. и др. Эпидемиологическая

- программа ЭПОХА–ХСН: Декомпенсация хронической сердечной недостаточности в реальной клинической практике (ЭПОХА–Д–ХСН). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2016;17(5):299–305]. DOI: 10.18087/rhf.2016.5.2239
30. Polyakov D.S., Fomin I.V., Badin Yu.V., Vaisberg A.R., Valikulova F.Yu., Shechrbinina E.V. et al. Effects of systolic and diastolic blood pressure and its changes between successive hospitalizations on prognosis for patients with acute decompensated CHF. *Russian Heart Failure Journal*. 2017;18(3):178–84. [Russian: Поляков Д.С., Фомин И.В., Бадин Ю.В., Вайсберг А.Р., Валикулова Ф.Ю. Щербинина Е.В. и др. Влияние уровня систолического и диастолического артериального давления и его динамики между последовательными госпитализациями на прогноз пациента с ХСН при острой декомпенсации. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2017;18(3):178–84]. DOI: 10.18087/rhf.2017.3.2357
 31. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, Duffy CI, Ambrosy AP, McCague K et al. Angiotensin–Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. *New England Journal of Medicine*. 2019;380(6):539–48. DOI: 10.1056/NEJMoa1812851
 32. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR et al. Dual angiotensin receptor and neprilysin inhibition as an alternative to angiotensin-converting enzyme inhibition in patients with chronic systolic heart failure: rationale for and design of the Prospective comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and morbidity in Heart Failure trial (PARADIGM-HF). *European Journal of Heart Failure*. 2013;15(9):1062–73. DOI: 10.1093/eurjhf/hft052
 33. Chang S, Davidson PM, Newton PJ, Macdonald P, Carrington MJ, Marwick TH et al. Composite outcome measures in a pragmatic clinical trial of chronic heart failure management: A comparative assessment. *International Journal of Cardiology*. 2015; 185:62–8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.03.071
 34. von Scheidt W, Zugck C, Pauschinger M, Hambrecht R, Bruder O, Hartmann A et al. Characteristics, management modalities and outcome in chronic systolic heart failure patients treated in tertiary care centers: results from the Evidence based Treatment in Heart Failure (EVITA-HF) registry. *Clinical Research in Cardiology*. 2014;103(12):1006–14. DOI: 10.1007/s00392-014-0743-x
 35. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJV. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;44(4):810–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.05.055
 36. Sochalski J, Jaarsma T, Krumholz HM, Laramie A, McMurray JJV, Naylor MD et al. What Works In Chronic Care Management: The Case Of Heart Failure. *Health Affairs*. 2009;28(1):179–89. DOI: 10.1377/hlthaff.28.1.179
 37. Stewart S, Horowitz JD. Specialist Nurse Management Programmes: Economic Benefits in the Management of Heart Failure. *PharmacoEconomics*. 2003;21(4):225–40. DOI: 10.2165/00019053-200321040-00001
 38. Strömberg A, Mårtensson J, Fridlund B, Levin L-A, Karlsson J-E, Dahlström U. Nurse-led heart failure clinics improve survival and self-care behaviour in patients with heart failure: results from a prospective, randomised trial. *European Heart Journal*. 2003;24(11):1014–23. DOI: 10.1016/S0195-668X(03)00112-X