

Ситникова М. Ю.¹, Лясникова Е. А.¹, Юрченко А. В.¹, Трукшина М. А.¹,
Куулар А. А.¹, Галенко В. Л.¹, Иванов С. Г.¹, Дупляков Д. В.², Шляхто Е. В.¹

¹ – ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2,

² – ГБУЗ «СОККД» 443070, Самара, ул. Аэродромная, д. 43

РЕЗУЛЬТАТЫ 3 ЛЕТ РАБОТЫ РОССИЙСКОГО ГОСПИТАЛЬНОГО РЕГИСТРА ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (RUSSIAN HO SPITAL HEART FAILURE REGISTRY – RUS-HFR): ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕНЕДЖМЕНТА И ИСХОДОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Ключевые слова: специалист по сердечной недостаточности, СНнФВ, менеджмент, регистр RUS-HFR

Ссылка для цитирования: Ситникова М. Ю., Лясникова Е. А., Юрченко А. В., Трукшина М. А., Куулар А. А., Галенко В. Л. и др.

Результаты 3-х летней работы Российского госпитального регистра хронической сердечной недостаточности (RUSSIAN HO SPITAL HEART FAILURE REGISTRY – RUS-HFR): взаимосвязь менеджмента и исходов у больных хронической сердечной недостаточностью. Кардиология. 2018;58(S10):9–19

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Анализ менеджмента и исходов у пациентов с ХСН, наблюдающихся специалистами по СН или обычными кардиологами/терапевтами в реальной клинической практике. **Материалы и методы.** Проведена оценка выживаемости, частоты регоспитализаций, состояния больных и объема проводимой терапии спустя 3 года после выписки из кардиологических стационаров пациентов с СН на фоне сниженной фракции выброса ЛЖ (СНнФВ), которые были включены в проспективное, многоцентровое наблюдательное исследование – Российский госпитальный регистр ХСН (RUS-HFR). Первую группу составили пациенты, проходившие лечение в специализированном отделении СН Федерального центра (ФЦ) и наблюдавшиеся на амбулаторном этапе кардиологом-специалистом по СН [(гр. 1 – Санкт-Петербург (n=74)]. В две другие группы (гр. 2 и гр. 3) вошли пациенты, проходившие лечение в других кардиологических отделениях ФЦ (n=186) или в Региональном центре (n=130), соответственно, и в дальнейшем наблюдавшиеся по месту жительства. **Результаты:** В амбулаторных условиях после выписки из стационара 58–95% и 12–19% пациентов RUS-HF находились под наблюдением кардиолога и терапевта, соответственно, а 5–23% пациентов вообще не посещали врача. Через 3 года выживаемость пациентов группах № 1, 2 и 3 составила 80% vs 78% (p>0,05) vs 52% (p<0,01) (наиболее явными эти различия были представлены среди пациентов, имеющих ХСН III ФК), а госпитализация в связи с декомпенсацией СН составила 33% vs 28% (p>0,05) vs 100% (p_{1,2}<0,01), соответственно. Специалисты по СН чаще назначали иАПФ/АРА, β-АБ, АМКР и диуретики (в 89, 91, 75 и 88% случаев по сравнению с 67% – 73%, 81–85%, 54–55% и 60–79% случаев, соответственно) и чаще, чем другие врачи, титровали иАПФ/АРА и β-АБ до ≥50% от целевой: 46% vs 26–38% и 74% vs 52–56%, соответственно. Высокотехнологичная медицинская помощь чаще рекомендовалась и применялась у пациентов группах 1 и 2. Электрофизиологические методы лечения за период наблюдения были рекомендованы и применены только у пациентов ФЦ. **Выводы.** Несмотря на общие рекомендации по медикаментозной терапии, смертность и частота регоспитализаций у пациентов с ХСН может значительно различаться в зависимости от менеджмента на амбулаторном этапе. Многопрофильные кардиологические центры, имеющие в своем составе специализированные отделения СН, обладают большими возможностями обследования и лечения больных СНнФВ, используя высокотехнологичные методы лечения и мультидисциплинарный подход. Специалисты по СН применяют более агрессивную тактику в плане качества и объема медикаментозной терапии, что наряду с преемственностью ведения больных и коррекцией их приверженности ассоциируется с более низкими показателями смертности и повторных госпитализаций.

Sitnikova M. Yu.¹, Lyasnikova E. A.¹, Yurchenko A. V.¹, Trukshina M. A.¹,
Kuular A. A.¹, Galenko V. L.¹, Ivanov S. G.¹, Duplyakov D. V.², Shlyakhto E. V.¹

¹ – Almazov Federal Medical Research Centre, Akkuratova 2, St. Petersburg 197341,

² – Samara Regional Clinical Cardiology Center, Aerodromnaya 43, Samara 443070

RESULTS OF 3 YEARS WORK OF THE RUSSIAN HOSPITAL REGISTER OF CHRONIC HEART FAILURE (RUSSIAN HO SPITAL HEART FAILURE REGISTRY – RUS-HFR): RELATIONSHIP BETWEEN MANAGEMENT AND OUTCOMES IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

KEYWORDS: HEART FAILURE SPECIALIST, HFREF, MANAGEMENT, REGISTRY RUS-HFR

For citation: Sitnikova M. Yu., Lyasnikova E. A., Yurchenko A. V., Trukshina M. A., Kuular A. A., Galenko V. L. et al.

Results of 3 years work of the Russian hospital register of chronic heart failure (RUSSIAN HO SPITAL HEART FAILURE REGISTRY – RUS-HFR): relationship between management and outcomes in patients with chronic heart failure. Kardiologiia. 2018;58(S10):9–19

SUMMARY

Aim. To analyze management and outcomes in patients with CHF managed by specialists in heart failure (HF) or general cardiologists/physicians in real-life clinical practice. **Materials and methods.** Survival rate, rehospitalization rate, general health condition, and the administered therapy were evaluated for HF patients with reduced LV ejection fraction at three years of discharge from cardiologic hospitals. These patients had been included in a prospective, multicenter, observational study, “The Russian Hospital HF Registry” (RUS-HFR). The first group consisted of patients who were managed at a specialized HF department of the Federal Center and followed up at the outpatient stage by a cardiologist specializing in HF (Group 1, St.-Petersburg; n = 74). The other two groups (Group 2 and Group 3) included patients who were managed at other cardiologic departments of the Federal Center (n=186) or the Regional Center (n=130) and subsequently followed up at the place of residence. **Results.** After the discharge from the hospital, 58–95 and 12–19% of RUS-HFR patients were followed up by a cardiologist or a physician, respectively, on an outpatient basis while 5–23% of patients did not visit a doctor at all. In three years, the survival rate of Group 1, 2, and 3 patients was 80 vs. 78 ($p>0.05$) vs. 52% ($p<0.01$) (these differences were most obvious for patients with functional class III CHF), and the rate of hospitalization for decompensated HF was 33 vs. 28 ($p>0.05$) vs. 100% ($p_{1,2}<0.01$), respectively. Specialists in HF more frequently prescribed ACE inhibitors/angiotensin receptor antagonists, beta-blockers, mineralocorticoid receptor antagonists, and diuretics (89, 91, 75, and 88% of cases vs. 67–73, 81–85, 54–55, and 60–79% of cases, respectively) and more frequently than other doctors titrated ACE inhibitors/angiotensin receptor antagonists and beta-blockers to $\geq 50\%$ of a target dose -46 vs. 26–38% and 74 vs. 52–56%, respectively. High-tech care was more frequently recommended and used for patients of Group 1 and Group 2. During the follow-up period, electrophysiological methods of treatment were recommended and used only for Federal Center patients. **Conclusion.** Despite similar recommendations on drug therapy, the mortality and rehospitalization rates may considerably differ in patients with CHF depending on the management at the outpatient stage. Multimodality cardiologic centers that include specialized HF departments have comprehensive capacities for examination and treatment of HF patients with reduced LV ejection fraction providing high-tech treatments and a multidisciplinary approach. HF specialists use more aggressive tactics with respect of the quality and volume of drug therapy, which, along with successive management and correction of patients’ compliance, is associated with lower rates of mortality and rehospitalizations.

Несмотря на регулярные обновления рекомендаций по медикаментозной терапии и образу жизни, внедрение новых высокотехнологичных методов лечения (ВТМЛ) ХСН, прогноз у пациентов с СН и низкой ФВ ЛЖ (СНнФВ) остается неутешительным [1]. Современным кардиологическим сообществом на протяжении последних десятилетий активно обсуждаются различные модели менеджмента таких больных. Ряд рандомизированных клинических исследований показал положительное влияние на смертность и регоспитализации специальных программ амбулаторного ведения пациентов с ХСН [2]. Однако эффективность применения таких проектов в реальной клинической практике поднимает много вопросов [3]. Актуальным представляются результаты изучения разных систем менеджмента пациентов с ХСН в реальной клинической практике, то есть вне контекста контролируемых исследований. Больные ХСН лечатся не только кардиологами, но и другими специалистами, в частности, терапевтами и врачами общей практики, а порой и вовсе не посещают медицинские учреждения. Показано, что специализация врача, курирующего этих больных, играет немаловажную роль в их прогнозе, тем не менее это утверждение по-прежнему вызывает споры [4–7].

Целью нашего исследования был анализ клинического профиля, лечения и прогноза больных СНнФВ, включенных в Российский госпитальный регистр ХСН (RUSSIAN HOspital Heart Failure Registry – RUS-HFR [8]) и наблюдавшихся в течение 3 лет у кардиолога, специализирующегося на лечении данной категории больных, или у обычного кардиолога/терапевта по месту жительства.

Материалы и методы

Дизайн исследования был подробно описан ранее [8]. RUS – HFR является проспективным многоцентровым наблюдательным исследованием, реализованным на основе специально разработанной электронной базы данных и программного обеспечения, позволяющего медицинским центрам, принимающим участие в исследовании, автоматизировать и стандартизировать процесс накопления множества данных о пациентах с СНнФВ. Критериями включения пациентов были: возраст 18–75 лет, ХСН II–IV ФК на момент госпитализации, ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ (Simpson). Не включались в регистр больные с текущим ИМ и тромбоэмболией легочной артерии, а также уже находящиеся в листе ожидания трансплантации сердца. База данных RUS-HFR охватывала более 250 характеристик, в том числе этиологию, ФР СНнФВ, данные о сопутствующей патологии, клиническом и лабораторном статусе, результатах инструментальных исследований, сведения о терапии ХСН, течении стационарного периода, рекомендациях при выписке, методе амбулаторного наблюдения и исходе. Доступ к базе RUS-HFR производился путем двухфакторной авторизации для исключения утечки персональных данных, а обмен информацией осуществлялся в деперсонализированном виде. В работе над Регистром в течение 1-го года приняли участие 3 стационара, имеющие отделения кардиологического профиля: ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова (НМИЦ) (ведущее учреждение), ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» (ОрГМА), ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер» (СОККД).

Всего с октября 2012 г. по июнь 2014 г. в исследование было включено 524 человека.

Проспективное наблюдение осуществляли посредством телефонного контакта. Продолжительность наблюдения составила в среднем 3 года. В одном из центров (ОргМА) наблюдение было завершено на сроке 12 месяцев. Пациенты двух других центров (НМИЦ, СОККА) были разделены на 3 группы:

- проходившие лечение в специализированном отделении СН (СОСН) Федерального центра (ФЦ) и динамически наблюдавшиеся кардиологом-специалистом по СН амбулаторного звена НИО сердечной недостаточности НМИЦ им. В. А. Алмазова (группа 1, n=74);
- проходившие лечение в других отделениях ФЦ и наблюдавшиеся по месту жительства (ФЦ, группа 2, n=186);
- проходившие лечение в Региональном центре (РЦ) и наблюдавшиеся по месту жительства (РЦ, группа 3, n=130).

Финансирование работы частично осуществлялось за счет средств МЗ РФ в рамках государственного задания на 2012–2014 гг. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации.

Статистическую обработку проводили с использованием методов параметрической и непараметрической статистики программы «SPSS» ver. 15. Непрерывные данные представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение. Категориальные данные представлены в процентах. Сравнение независимых категориальных данных проводили с помощью точного теста Фишера и χ^2 -теста с поправкой на непрерыв-

ность по Йетсу. Расчет кривых выживаемости проводили по методу Каплана-Майера. Критическое значение уровня значимости (p) принимали равным 0,05.

Результаты

Средний возраст пациентов составил около 60 лет, доля мужчин – около 80%. Значимых гендерных различий в этиологии, длительности ХСН, наличии сопутствующих заболеваний не было. Большинство пациентов имели несколько конкурирующих в отношении этиологии ХСН заболеваний. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертензия (АГ) были у 67 (62-75) % и 78 (69-89) % больных соответственно (по мнению врачей, АГ выступала в основном как конкурирующая патология по отношению к ИБС). Встречаемость фибрилляции предсердий (ФП) колебалась незначительно и составила 45% (43–47%). Практически каждый 5-й больной имел СД и хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ). У 37% (27–43%) респондентов была хроническая болезнь почек (ХБП) (скорость клубочковой фильтрации (СКФMDRD) <60 мл/мин/1,73 м²).

Данные, представленные в таблице 1, демонстрируют, что причины развития СНнФВ и сопутствующая патология в этой выборке не отличаются от таковых, описанных зарубежными авторами. Большинство регистров, как отечественных, так и иностранных, фиксируют сочетанную кардиальную патологию и выраженную коморбидность [8–14].

Дополнительный анализ пациентов, проходивших лечение в различных отделениях кардиологических стационаров, представлен в таблице 2. Более чем в 50%

Таблица 1. «Портрет» больных ХСН в различных госпитальных регистрах

Параметры сравнения	Регистры				
	RUS-HFR (РФ)	ОРАКУЛ-РФ (РФ)	Павловский регистр (РФ, Москва)	ADHERE (США)	ESC-HF Pilot (Европа)
Численность (n)	524	2498	1001	105388	1892
ФВ ЛЖ, %	30±6	48±13	42±22	34±16	38±14
ФВ ЛЖ >40%	0%	у 60% больных ФВ >30%	у 71% больных ФВ ≥35%	37%	у 36% больных ФВ ≥45%
Возраст, (лет)	60±10	67±13	69±12	72±14	69±13
Женщины, %	19	53	58	52	37
ИБС, %	67	77	62	57	51
ИМ, %	60	-	62	31	-
АГ, %	78	-	73	73	62
СД, %	22	24	23	44	35
ХОБЛ, %	21	16	4	31	15
ФП, %	45	48	16	31	44
ХБП, %	37	23	63	30	49
Анемия, %	18	-	18 (21) *	-	42
ИКД, %	3	-	-	-	6 (3,9–11,5)
СРТ-Д, %	2	-	-	-	3 (1,8–4,3)

* – Гемоглобин ≤ 110 г/л определялся у 21% женщин и 18% мужчин.

ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, СРТ-Д – сердечная ресинхронизирующая терапия с дефибрилляцией, значения указаны в %, среднее значение $\pm$ стандартное отклонение.

Таблица 2. Характеристика больных СНнФВ в RUS-HF

Показатель	Выборка, № группы					
	№ 1 – СОСН (n=74)	№ 2 – ФЦ (n=186)	№ 3 – РЦ (n=130)	p		
				(1-2)	(1-3)	(2-3)
Возраст, лет	55±12	58±10	57±10	ns	ns	ns
Мужчины	73	80,6	86,9	ns	<0,05	ns
ФВ ЛЖ, %	26±7	29±7	30±7	ns	ns	ns
САД <90 мм рт. ст.	6,8	4,3	3,1	ns	ns	ns
СКФ <60 мл/мин/1,73 м²	27	28,5	43,1	ns	<0,05	< 0,05
ФК ХСН*						
I–II	28,4	46,2	20,7	<0,01	ns	<0,01
III	52,7	43,5	58,5	ns	ns	<0,01
IV	18,9	9,7	20,8	< 0,05	ns	<0,01
ИБС	54,6	73,1	62,3	<0,05	<0,05	ns
Инфаркт миокарда в анамнезе	51,9	67,2	61,5	<0,05	<0,05	ns
АГ	58,1	73,7	76,9	<0,05	<0,01	ns
ДКМП	5,4	4,3	16,2§	ns	<0,05	<0,01
Миокардитический кардиосклероз	14,7	11,8	0,8	ns	<0,05	<0,01
СД	20,3	23,1	20,8	ns	ns	ns
ХОБЛ	35,1	23,1	11,5	<0,05	<0,01	<0,01
ФП	43,2	43,0	46,2	ns	ns	ns
Анемия†	4,1	2,7	17,7	ns	<0,01	<0,01
ИКД	5,4	4,8	–	ns	–	–
СРТ-Д	13,5	1,6	–	<0,01	–	–
Предшествующие госпитализации по поводу ХСН (за 6 мес. до включения в регистр), %						
Доля пациентов, %	44,6	30,1	30	ns		
Терапия при выписке						
иАПФ/АРА	86,5 (17,6)	87,6 (28,0)	82,3 (26,1)	ns	ns	ns
β -АБ	100,0 (64,9)	94,1 (54,3)	93,8 (40,8)	<0,05	<0,05	ns
АМКР§	93,2	76,3	79,2	<0,01	<0,01	ns
Диуретики	97,3	83,9	94,6	<0,01	Ns	<0,01
Дигоксин	6,8	3,8	33,1	ns	<0,01	<0,01
Ивабрадин	6,8	6,5	1,5	ns	<0,05	<0,05
ω-3- ПНЖК	1,4	3,3	11,5	ns	<0,01	<0,01

* – ФК ХСН на момент госпитализации; [†] – гемоглобин: женщины <120 г/л, мужчины <130 г/л; [§] – отделение, которое принимало участие в регистре, является базой для областного центра кардиомиопатии, и в большинстве случаев при постановке диагноза кардиомиопатии проводилась магнитно-резонансная томография сердца и коронароангиография; ^{||} – в скобках указан процент пациентов, принимающих ≥50% от целевой дозы препарата, [§] – АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ω-3-ПНЖК – ω-3-полиненасыщенные жирные кислоты, ДКМП – дилатационная кардиомиопатия, АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина. Значения указаны в %, среднее значение ± стандартное отклонение, ns – различия статистически незначимые.

случаев в РЦ (группа 3) госпитализация была связана с декомпенсацией ХСН, а в НМИЦ с декомпенсацией ХСН поступал лишь каждый 6-й пациент и преобладали плановые госпитализации для медикаментозного или кардиохирургического лечения. Средняя продолжительность стационарного лечения существенно различалась и была выше в НМИЦ, что предоставляло возможность для титрации препаратов и коррекции ФР [8].

Существенных различий по возрасту, ФВ ЛЖ у пациентов разных групп не было. У больных группы СОСН чаще встречались миокардитический кардиосклероз и ХОБЛ, встречаемость ФП и СД в группах не различалась. Пациенты, наблюдавшиеся в специализирован-

ном отделении СН (группа 1), имели более высокий ФК ХСН (III–IV) по сравнению с другими больными ФЦ (группа 2): 71,6 и 53,2% соответственно (p<0,05). Преобладание больных II ФК ХСН в группе 2 было обусловлено преимущественно плановым порядком их госпитализации. В то же время пациенты группы 3 (РЦ) по тяжести ХСН были сопоставимы с пациентами СОСН, но больные со СКФ <60 мл/мин/1,73 м² и анемией в группе 3 встречались чаще (p<0,05). Имплантируемые устройства имели только пациенты НМИЦ, при этом бивентрикулярный кардиостимулятор (СРТ-Д) – преимущественно респонденты СОСН. Существенных различий в назначении иАПФ или антаго-

ФОРСИГА®

препарат №1 среди iSGLT2 для пациентов с СД 2 типа по мнению эндокринологов России²



ГЛЮКОЗА УХОДИТ, РЕЗУЛЬТАТ ПРИХОДИТ



Значимое снижение HbA1c¹



Стабильное снижение массы тела^{1*}



Снижение артериального давления^{1*}



Сокращенная информация по медицинскому применению препарата ФОРСИГА®. Регистрационный номер: ЛП-002596. Торговое название: Форсига® (Forsiga®). Международное непатентованное название: дапаглифлозин. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **СОСТАВ. Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 5 мг содержит:** активное вещество: дапаглифлозин пропандиола моногидрат 6,150 мг, в пересчете на дапаглифлозин 5 мг. **Вспомогательные вещества:** целлюлоза микрокристаллическая, лактоза безводная, кросповидон, кремния диоксид, магния стеарат, оболочка таблетки: Опадрай®. **В желтый (поливиниловый спирт частично гидролизованный, титана диоксид, макрогол 3350, тальк, краситель оксид железа желтый).** **Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 10 мг содержит:** активное вещество: дапаглифлозин пропандиола моногидрат 12,30 мг, в пересчете на дапаглифлозин 10 мг. **Вспомогательные вещества:** целлюлоза микрокристаллическая, лактоза безводная, кросповидон, кремния диоксид, магния стеарат, оболочка таблетки: Опадрай®. **В желтый (поливиниловый спирт частично гидролизованный, титана диоксид, макрогол 3350, тальк, краситель оксид железа желтый).** **ОПИСАНИЕ.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг. Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, с гравировкой «5» на одной стороне и «1427» на другой стороне. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг. Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, с гравировкой «10» на одной стороне и «1428» на другой стороне. **Фармакотерапевтическая группа:** гипогликемическое средство для перорального применения — ингибитор натрий-зависимого переносчика глюкозы 2 типа. **Код АТХ:** A10BA09. **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА. Механизм действия.** Дапаглифлозин — мощный (константа ингибирования (K_i) 0,55 нМ), селективный обратный ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT2). Реабсорбция глюкозы в почечных канальцах у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) продолжается, несмотря на гипергликемию. Тормоз почечный перенос глюкозы, дапаглифлозин снижает её реабсорбцию в почечных канальцах, что приводит к выведению глюкозы почками. Результатом действия дапаглифлозина является снижение концентрации глюкозы в крови и, как следствие, снижение концентрации гликозилированного гемоглобина у пациентов с СД2. Выведение глюкозы (глюкозурический эффект) наблюдается уже после приема первой дозы препарата, сохраняется в течение последующих 24 часов и продолжается на протяжении всей терапии. Количество глюкозы, выводимой почками за счет этого механизма, зависит от концентрации глюкозы в крови и от скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Дапаглифлозин не нарушает нормальную продукцию эндогенной глюкозы в ответ на гипогликемию. Действие дапаглифлозина не зависит от секреции инсулина и чувствительности к инсулину. Выведение глюкозы почками, вызванное дапаглифлозином, сопровождается потерей калорий и снижением массы тела. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.** Сахарный диабет 2 типа в дополнение к диете и физическим упражнениям для улучшения гликемического контроля в качестве: монотерапии; добавления к терапии метформин, производными сульфонилмочевины (в том числе, в комбинации с метформин), тиазолидиндионами, ингибиторами дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4) (в том числе, в комбинации с метформин), препаратами инсулина (в том числе, в комбинации с одним или двумя гипогликемическими препаратами для перорального применения) при отсутствии адекватного гликемического контроля на данной терапии; стартовой комбинированной терапии с метформин, при целесообразности данной терапии. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.** Повышенная индивидуальная чувствительность к любому компоненту препарата. Сахарный диабет 1-го типа. Диабетический кетоацидоз. Почечная недостаточность средней и тяжелой степени тяжести (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²) или терминальная стадия почечной недостаточности. Наследственная непереносимость лактозы, недостаточность лактазы и глюкозо-галактозная непереносимость. Беременность и период грудного вскармливания. Детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не изучены). Пациенты, принимающие «пептидные» препараты (с другими лекарственными средствами и другие виды лекарственных взаимодействий), или со сниженным объемом циркулирующей крови, например, вследствие острой забрюшинной (такая как желудочно-кишечные заболевания). Пациенты в возрасте 75 лет и старше (для начала терапии). **ОСТОРОЖНОСТЬ:** почечная недостаточность тяжелой степени, инфекции мочевыводящих путей, риск снижения объема циркулирующей крови, гипотония, хроническая сердечная недостаточность, повышенное значение гематокрита. **ПРИМЕНЕНИЕ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ.** В связи с тем, что применение дапаглифлозина в период беременности не изучено, препарат противопоказан в период беременности. В случае диагностированной беременности терапия дапаглифлозином должна быть прекращена. Неизвестно, проникает ли дапаглифлозин в молоко его неактивные метаболиты в грудное молоко. Нельзя исключать риск для новорожденных/младенцев. Дапаглифлозин противопоказан в период грудного вскармливания. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.** Внутрь, независимо от приема пищи. **Монотерапия:** рекомендуемая доза препарата Форсига® составляет 10 мг один раз в сутки. **Комбинированная терапия:** рекомендуемая доза препарата Форсига® составляет 10 мг один раз в сутки в комбинации с метформин, производными сульфонилмочевины (в том числе, в комбинации с метформин), препаратами инсулина (в том числе, в комбинации с одним или двумя гипогликемическими препаратами для перорального применения). С целью снижения риска гипогликемии при совместном назначении препарата Форсига® с препаратом инсулина или препаратом, повышающим секрецию инсулина (например, с производными сульфонилмочевины) может потребоваться снижение дозы препарата инсулина или препарата, повышающего секрецию инсулина. **Стартовая комбинированная терапия с метформин:** рекомендуемая доза препарата Форсига® составляет 10 мг один раз в сутки, доза метформина — 500 мг один раз в сутки. В случае неадекватного гликемического контроля дозу метформина следует увеличить. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ. Краткий обзор профиля безопасности.** Общая частота развития нежелательных явлений (краткосрочная терапия) у пациентов, принимавших дапаглифлозин в дозе 10 мг, была схожей с таковой в группе плацебо. Количество нежелательных явлений, приведших к отмене терапии, было небольшим и сбалансированным между группами лечения. Наиболее частыми нежелательными явлениями, приводившими к отмене терапии дапаглифлозином в дозе 10 мг, были повышение концентрации креатинина в крови (0,4%), инфекции мочевыводящих путей (0,3%), тошнота (0,2%), головкружение (0,2%) и сыпь (0,2%). Частота развития гипогликемии зависела от типа базисной терапии, используемой в каждом исследовании. В исследовании дапаглифлозина в качестве монотерапии, комбинированной терапии с метформин продолжительностью до 102 недель, частота развития эпизодов легкой гипогликемии была схожей (< 5%) в группах лечения, включая плацебо. Во всех исследованиях эпизоды тяжелой гипогликемии отмечены нечасто, и их частота была сопоставима между группой дапаглифлозина и плацебо. В исследовании дапаглифлозина в качестве добавления к препарату сульфонилмочевины или препарату инсулина отмечена более высокая частота гипогликемии. Ниже представлены нежелательные реакции, отмечавшиеся в плацебо-контролируемых клинических исследованиях. Ни одна из них не зависела от дозы препарата. Частота нежелательных реакций представлена в виде следующей градации: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100), $< 1/100$, нечасто (≥ 1/1000, $< 1/100$), редко (≥ 1/10000, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) и неучтенной частоты (невозможно оценить по полученным данным). **Нежелательные реакции в плацебо-контролируемых исследованиях. Инфекции и инвазии. Часто:** вульвовагинит, баланит и подобные инфекции половых органов, инфекции мочевыводящих путей. **Нечасто:** вульвовагинальный зуд. **Нарушения метаболизма и питания. Очень часто:** гипогликемия (при применении в комбинации с производными сульфонилмочевины или инсулином). **Нечасто:** снижение ОЖК, жажда. **Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. Нечасто:** запор. **Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей. Нечасто:** сыпь. **Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани. Часто:** боль в спине. **Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей. Часто:** дисурия, полиурия. **Нечасто:** никтурия. **Лабораторные и инструментальные данные. Часто:** дислипидемия, повышение значения гематокрита. **Нечасто:** повышение концентрации креатинина в крови, повышение концентрации мочевины в крови. **ПРЕДОЗИРОВАНИЕ.** Дапаглифлозин безопасен и хорошо переносится здоровыми добровольцами при однократном приеме в дозах до 500 мг (в 50 раз выше рекомендуемой дозы). Глюкоза определялась в моче после приема препарата (как минимум, в течение 5 дней после приема дозы 500 мг), при этом не выявлены случаи обезвоживания, гипотонии, электролитного дисбаланса, клинически значимого влияния на интервал QTc. Частота развития гипогликемии была схожей с частотой при приеме плацебо, и не зависела от дозы. Частота развития нежелательных явлений, включая обезвоживание или артериальную гипотензию, была схожей с частотой в группе плацебо, при этом не выявлены клинически значимые, дозозависимые изменения лабораторных показателей, включая скорость концентрации электролитов и биомаркеров функции почек. В случае передозировки необходимо проводить поддерживающую терапию, учитывая состояние больного. Выведение дапаглифлозина с помощью гемодиализа не изучалось. **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И МЕХАНИЗМАМИ.** Исследования по изучению влияния дапаглифлозина на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводилось. **ФОРМА ВЫПУСКА.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг. По 14 таблеток в блистере из алюминиевой фольги; по 2 или 4 блистера в картонной упаковке с инструкцией по применению или по 10 таблеток в перфорированном блистере из алюминиевой фольги; по 3 или 9 перфорированных блистеров в картонной упаковке с инструкцией по применению. Места вскрытия картонной пачки защищены двумя защитными прозрачными стикерами: на среднюю часть каждого стикера, ограниченную линиями отрыва, нанесен рисунок в виде желтой сетки. **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ.** При температуре не выше 30°C, в местах, недоступных для детей. **СРОК ГОДНОСТИ.** 3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке. **УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК.** По рецепту.

¹ При недостаточной компенсации гликемией (HbA1c > 7,5%) на монотерапии (метформин) рекомендовано добавление второго сахароснижающего препарата³

² Препарат Форсига не показан для лечения ожирения и артериальной гипертензии. Изменения массы тела и артериального давления были вторичными конечными точками клинических исследований. Материал предназначен для специалистов здравоохранения (работников здравоохранения, фармацевтических работников). Инъекция противопоказана. Перед назначением ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата.

(СЗНП). 1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Форсига® (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг) с учетом изменений 1-5. Регистрационное удостоверение ЛП-002596 от 21/08/2014;

2. Номиниции и победители премии Russia Pharma Awards (Электронный ресурс) <http://awards.doktomarabote.ru/2017/#ec346221781.doc> 10.1093/eurheartj/ehw106. Еpub 2016 May 23.

3. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 8-й выпуск. Москва, 2017

Таблица 3. Динамическое амбулаторное наблюдение и исходы пациентов с СНнФВ в различных группах RUS-HF в течение 3 лет

Показатель	Выборка		
	№ 1 – СОСН (n=71)	№ 2 – ФЦ (n=154)	№ 3-РЦ (n=100)
Кардиолог	94,7*	69,9	57,7
Терапевт	-	12,4	19,2
Не посещают врача	5,3	17,7	23,1
Госпитализации по всем причинам	33 ⁺	28 ⁺	100
Госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН	16	18	НД
Выживаемость	80,3 ⁺	77,9 ⁺	52
Кардиоваскулярная смертность	71,4	70,6	85,4

* – специалист по СН; ⁺ – p<0,01 достоверность различий по сравнению с группой 3; НД – нет данных (значения указаны в %).

нистов рецепторов ангиотензина (АРА) среди пациентов различных групп не было. Больные НМИЦ при выписке чаще получали β-АБ, при этом целевые дозы их применялись значительно чаще у пациентов из группы СОСН (p<0,05), как и антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР) (p<0,01). Терапия ивабрадином чаще применялась у пациентов НМИЦ, больным РЦ чаще назначали дигоксин.

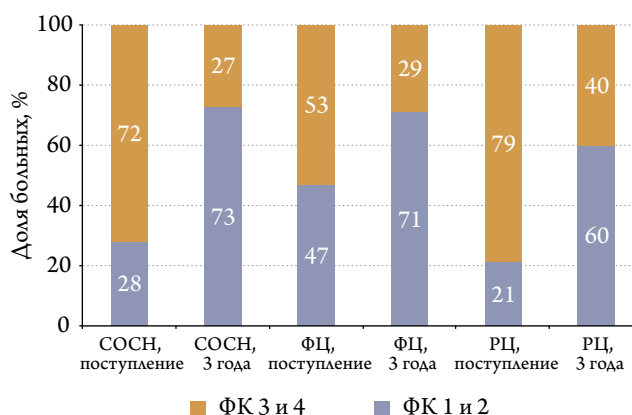
Наблюдение. Спустя 3 года работы Регистра связь с частью пациентов была утеряна, что составило 4,1, 17,2, 23,1% от общего числа пациентов в группах СОСН, ФЦ, РЦ соответственно. Окончательный анализ данных проводился с вычетом этой доли. В амбулаторных условиях после выписки из стационара 58–95 и 12–19% пациентов RUS-HF находились под наблюдением кардиолога и терапевта соответственно, а 5–23% пациентов вообще не посещали врача. При этом наибольшая доля наблюдавшихся больных была в группе 1 (СОСН). Данные по менеджменту и прогнозу представлены в таблице 3. Статистически значимых различий в объеме назначаемой терапии и исходах в группах больных RUS-HF, наблюдавшихся обычными кардиологами и терапевтами по месту жительства, выявлено не было.

Доля пациентов, у которых уменьшился ФК ХСН в отдаленном периоде, составила 62,9, 42,2 и 62,9% в группах 1, 2 и 3 соответственно, причем наибольшая доля больных, имеющих I–II ФК ХСН спустя 3 года наблюдения, выявлялась в группе 1 (СОСН) (табл. 4, рис. 1).

Таблица 4. Динамика ФК ХСН: при поступлении в стационар и на амбулаторном этапе спустя 3 года в различных группах наблюдения RUS-HF (% больных)

Группа	ФК ХСН				
	Улучшение			Ухудшение	
	III → I, II	IV → I, II	IV → III	I, II → III	III → IV
СОСН	45,7	3,7	13,5	6,1	2,1
ФЦ	33,0	0,6	8,6	9,4	1,2
РЦ	42,1	–	20,8	3,2	–

Рисунок 1. Структура тяжести ХСН в динамике: follow-up 3 года



Медикаментозная терапия пациентов RUS-HF спустя 3 года наблюдения приведена в таблице 5. После выписки из стационаров специалисты по СН чаще назначали иАПФ/АРА, β-АБ, АМКР и диуретики (в 89, 91, 75 и 88% случаев по сравнению с 67–73, 81–85, 54–55 и 60–79% случаев соответственно) и чаще, чем другие врачи, титровали иАПФ/АРА и β-АБ до ≥50% от целевой дозы: 46 против 26–38% и 74 против 52–56% соответственно.

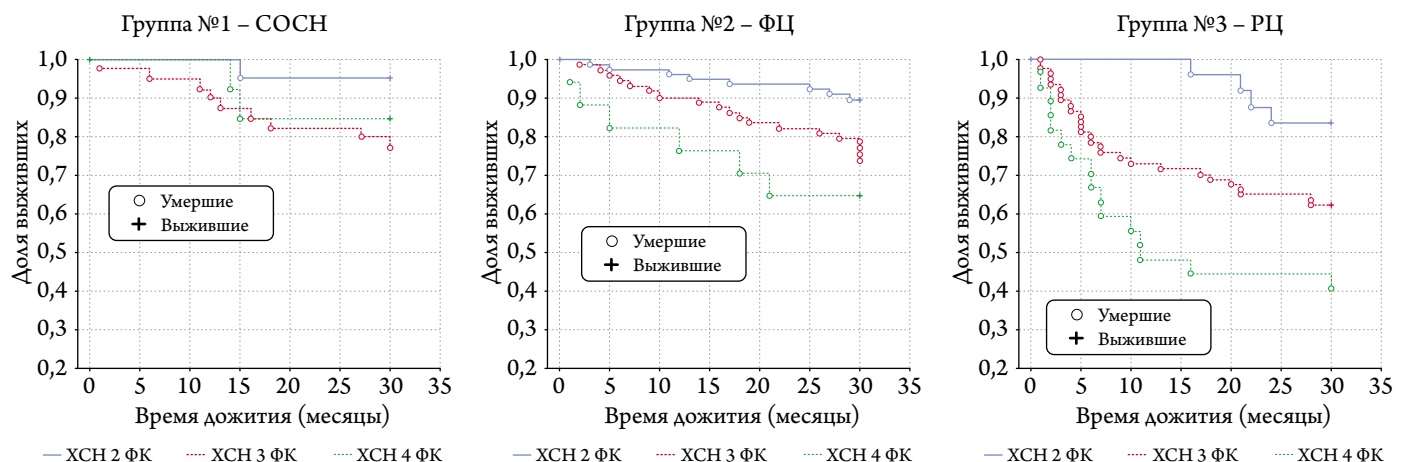
Высокотехнологичные методы лечения чаще рекомендовались и применялись у пациентов, лечившихся в НМИЦ, по сравнению с РЦ, и не различалась между группами СОСН и ФЦ. Электрофизиологические методы лечения были рекомендованы и применены только у пациентов НМИЦ (табл. 6).

Таблица 5. Терапия на постгоспитальном этапе пациентов RUS-HF: наблюдение в течение 3 лет

Препарат	Группа								
	СОСН			ФЦ			РЦ		
	выписка (1)	3 года (2)	p (1–2)	выписка (3)	3 года (4)	p (3–4)	выписка (5)	3 года (6)	p (5–6)
иАПФ / АРА (%)	86,5 (18)	89,5 (46)	<0,01	87,6 (28)	73,3 (38)	<0,01	82,3 (26)	67,3 (26)	<0,05
	$p^{2,4} < 0,05$ $p^{2,6} < 0,01; (p^{2,6} < 0,05)$								
β -АБ (%)	100,0 (65)	91,2 (74)	<0,05	94,1 (54)	85,0 (56)	<0,01	93,8 (41)	80,8 (52)	<0,01
	$(p^{2,4} < 0,05)$ $(p^{2,6} < 0,05)$								
АМКР (%)	97,3	75,4	<0,01	83,9	54,9	<0,01	94,6	53,8	<0,01
	$p^{2,4} < 0,05$ $p^{2,6} < 0,05$								
Диуретики (%)	93,2	87,7	ns	76,3	59,7	<0,01	79,2	78,9	ns
	$p^{2,4} < 0,01$ $p^{4,6} < 0,05$								
Дигоксин (%)	6,8	7,0	ns	3,8	5,8	ns	33,1	7,7	<0,01
Ивабрадин (%)	6,8	7,0	ns	6,5	2,5	ns	1,5	1,9	ns

В скобках указан процент пациентов, принимающих $\geq 50\%$ от целевой дозы препарата и уровень значимости для этого показателя при сравнении данных внутри и между группами; ns – различия статистически незначимые. Значения указаны в %.

Рисунок 2-4. Кривые выживаемости, рассчитанные по методу Каплана-Майера для показателей общей смертности пациентов в группах СОСН, ФЦ, и РЦ, в зависимости от ФК ХСН на момент включения в RUS-HF



Выживаемость пациентов была значительно выше в группах больных, лечившихся в СОСН и ФЦ, по сравнению с пациентами из РЦ, составляя 80,3 против 77,9 ($p > 0,05$) против 52% ($p < 0,01$) соответственно (табл. 3). Наиболее явными эти различия были у пациентов, имеющих ХСН III ФК на момент госпитализации и включения в RUS-HF (рис. 2, 3, 4).

Частота регоспитализаций (по всем причинам) в течение 3 лет была существенно ниже у всех пациентов, лечившихся

в ФЦ, составив 33 против 28 ($p > 0,05$) против 100% ($p < 0,01$) в группах 1, 2 и 3 соответственно. Частота госпитализаций в связи с декомпенсацией СН у пациентов ФЦ не различалась и составила 16 и 18% в группах 1 и 2 соответственно, данные о пациентах из Самары не были доступны (табл. 3).

Обсуждение

Несмотря на то, что профиль и объем медикаментозной и немедикаментозной терапии пациентов с ХСН

Таблица 6. Высокотехнологичные методы лечения в RUS-HF: наблюдение 3 года

Вид ВТМА, %	Группа	
	СОСН+ФЦ (n=225)	РЦ (n=100)
Всего	30,2	11,1
ЧКВ со стентированием	3,5	0,9
АКШ	2,0	3,7
АКШ + операция на клапанах	1,0	–
Операции на клапанах сердца	1,0	2,8
Хирургия аритмий	3,5	–
ИКД	11,0	–
СРТ-Д/СРТ-Р	5,5	–
Трансплантация сердца	0,9	1
Другое	2,2	2,8

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, АКШ – аорто-коронарное шунтирование, ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, СРТ-Д/СРТ-Р – устройства для сердечной ресинхронизирующей терапии.

за последнее десятилетие значительно улучшился, смертность и регоспитализации таких больных в разных субъектах РФ остаются высокими, но существенно различаются в зависимости от стационара, составляя 20–48 и 28–100% в течение 3 лет соответственно. Для сравнения, в российском регистре ОРАКУЛ-РФ (49,7% пациентов старше 70 лет, 39,6% пациентов с ФВ ЛЖ менее 30%) годовичная смертность по всем причинам у пациентов после госпитализации по поводу декомпенсации СН составила 43% [9]. Однако такое положение характерно и для западных стран. Показатели смертности и госпитализации по результатам ESC-HF Pilot в различных географических регионах Европы в течение 1 года наблюдения составили 7,4–9,0 и 29,2–38,1% для пациентов с ХСН амбулаторной выборки и 13,0–24,7 и 37,9–53,6% – для госпитальной выборки (госпитализации по поводу декомпенсации СН) регистра соответственно. Причем, как и в нашем исследовании, среди причин смерти первое место занимали кардиоваскулярные события, составляя 45,0–71,3% [12].

Различия в смертности и частоте повторных госпитализаций у пациентов изучаемых групп наблюдения RUS-HF могут быть обусловлены как разнородностью выборок, так и гетерогенностью врачебного подхода, а также объемом оказываемой медицинской помощи.

При СНнФВ имеется большое число предикторов летального исхода и повторных госпитализаций. На выживаемость таких больных влияют не только расовые и генетические особенности, но и характеристики терапии, организация и активность наблюдения [15].

Специализация врача, курирующего пациентов с ХСН на амбулаторном этапе, тесно ассоциирована с прогнозом у этих пациентов [4]. По нашим данным, часть пациентов RUS-HF (5–23%) не наблюдалась вообще, что недопустимо. Большинство авторов в регистровых работах указывают, что лучший прогноз отмечается у пациентов, которых курируют кардиологи. Однако у кардиолога чаще лечатся мужчины, пациенты более молодого возраста, больные с ИБС, более тяжелым течением ХСН и с низкой ФВ ЛЖ. К терапевту на прием попадают чаще больные более старшего возраста, женщины, с большей коморбидностью и, как правило, имеющие сохраненную ФВ ЛЖ [4, 5]. Больные ХСН, курируемые кардиологами, чаще принимают β-АБ, АМКР, имеют ИКД/СРТ, подвергаются коронарной реваскуляризации, что отчасти объясняет лучшие отдаленные результаты. J. Álvarez-García с соавт. при сравнении когорты 2 испанских регистров больных ХСН – REDINSCOR (пациенты наблюдались кардиологами) и RICA (пациенты наблюдались терапевтами и врачами общей практики) показали, что в когорте пациентов, курируемых кардиологами, смертность в течение 9 мес. значимо меньше, чем в группе наблюдавшихся терапевтами и врачами общей практики, при одинаковой частоте регоспитализаций [4].

Очевидно, что индивидуальный подход к пациенту, позволяющий достигнуть максимально возможной компенсации на стационарном этапе, а также ранний мониторинг пациентов высокого риска на амбулаторном этапе дают возможность своевременно скорректировать состояние и не допустить экстренных декомпенсаций, вовремя определить показания к ВТМА и госпитализации. Наличие в НМИЦ специализированного отделения СН и диспансерной группы для больных ХСН, организованных в 2001 г., обеспечивает курацию кардиологами в тесном взаимодействии с кардиохирургами, электрофизиологами и трансплантологами («heart team»), а также с реабилитологами [16, 17], что отчасти обуславливает меньшую смертность и лучшие клинические результаты. Существенную роль играют обучающие программы для пациентов, осуществляемые на базе НМИЦ (Школы больных ХСН) и высокая информированность об интернет-ресурсах для больных и их родственников. Важное место занимает образовательная программа по алгоритмам наблюдения и терапии пациентов с СН, проходящая на регулярной основе в рамках курса повышения квалификации для врачей НМИЦ [18].

Выбирая Ксарелто® сегодня, вы можете защитить ваших пациентов с фибрилляцией предсердий завтра^{1, #}



Подтвержденный профиль эффективности в профилактике инсульта и снижение риска жизнеугрожающих кровотечений даже у пожилых и коморбидных пациентов^{*, **, †}



Только Ксарелто® подтвердил значимое снижение риска ИМ/ОКС среди ПОАК по данным крупного мета-анализа РКИ^{2, †}



Выбор дозы Ксарелто® основан на одном надежном показателе – клиренсе креатинина, что позволяет снизить вероятность ошибки при назначении препарата^{§, 3, 4}



Однократный режим дозирования способствует высокой приверженности к терапии Ксарелто®^{†, 5, 6}

^{*}В сравнении с варфарином; ^{**}Высокий риск инсульта (по шкале CHADS₂ ≥3 балла) и кровотечений (по шкале HAS-BLED ≥3 балла); [#]Препарат Ксарелто® изучен и зарегистрирован по показанию «Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения»; [†]При КЛКр 30–49 мл/мин доза Ксарелто® 15 мг 1 р/д, при КЛКр ≥50 мл/мин доза Ксарелто® 20 мг 1 р/д; [‡]Имеются ограничения, указанные в первоисточнике. Полные результаты исследований приведены в первоисточниках.

ИМ – инфаркт миокарда; ОКС – острый коронарный синдром; ПОАК – прямые пероральные антикоагулянты; РКИ – рандомизированные клинические исследования; КЛКр – клиренс креатинина.

КСАРЕЛТО® Международное непатентованное наименование: ривароксабан. **Лекарственная форма:** таблетки покрытые пленочной оболочкой. 1 таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит 15 или 20 мг ривароксабана микроинкапсулированного.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: – профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения; – лечение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к ривароксабану или любым вспомогательным веществам, содержащимся в таблетке; клинически значимые активные кровотечения (например, внутричерепное кровоизлияние, желудочно-кишечные кровотечения); повреждение или состояние, связанное с повышенным риском большого кровотечения, например, имеющаяся или недавно перенесенная желудочно-кишечная язва, наличие злокачественных опухолей с высоким риском кровотечения, недавние травмы головного или спинного мозга, операции на головном, спинном мозге или глазах, внутричерепное кровоизлияние, диагностированный или предполагаемый варикоз вен пищевода, артериовенозные мальформации, аневризмы сосудов или патология сосудов головного или спинного мозга; сопутствующая терапия какими-либо другими антикоагулянтами, например, нефракционированным гепарином, низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин, далтепарин и др.), производными гепарина (фондапаринукс и др.), пероральными антикоагулянтами (варфарин, аписабан, дабигатран и др.), кроме случаев перехода с или на ривароксабан или при применении нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для обеспечения функционирования центрального венозного или артериального катетера; заболевания печени, протекающие с коагулопатией, которая обуславливает клинически значимый риск кровотечений; беременность и период грудного вскармливания; детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность у пациентов данной возрастной группы не установлены); тяжелая степень нарушения функции почек (КЛКр <15 мл/мин) (клинические данные о применении ривароксабана у данной категории пациентов отсутствуют); врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (в связи с наличием в составе лактозы).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

При лечении пациентов с повышенным риском кровотечения (в том числе при врожденной или приобретенной склонности к кровотечениям, неконтролируемой тяжелой артериальной гипертонии, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения, недавно перенесенной язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, сосудистой ретинопатии, бронхоэктазах или легочном кровотечении в анамнезе); При лечении пациентов со средней степенью нарушения функции почек (КЛКр 30–49 мл/мин), получающих одновременно препараты, повышающие концентрацию ривароксабана в плазме крови; При лечении пациентов с тяжелой степенью нарушения функции почек (КЛКр 15–29 мл/мин); У пациентов, получающих одновременно лекарственных препараты, влияющие на гемостаз, например, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), антиагреганты, другие антитромботические средства или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норэпинефрина (СИОЗСН). Ривароксабан не рекомендуется к применению у пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы (например, кетоконазолом) или ингибиторами протеазы ВИЧ (например, ритонавиром). Пациенты с тяжелой степенью нарушения функции почек (КЛКр 15–29 мл/мин), повышенным риском кровотечения и пациенты, получающие сопутствующее системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы или ингибиторами протеазы ВИЧ, после начала лечения должны находиться под пристальным контролем для своевременного обнаружения осложнений в форме кровотечений.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ
Учитывая механизм действия, применение препарата Ксарелто® может сопровождаться повышенным риском скрытого или явного кровотечения из любых органов и тканей, которое может приводить к постгеморрагической анемии. Риск развития кровотечений может увеличиваться у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией и/или при совместном применении с препаратами, влияющими на гемостаз. Признаки, симптомы и степень тяжести (включая возможный летальный исход) варьируются в зависимости от локализации, интенсивности или продолжительности кровотечения и/или анемии. Геморрагические осложнения могут проявляться в виде слабости, бледности, головокружения, головной боли или необъяснимых отеков, одышки или шока, развитие которого нельзя объяснить другими причинами. В некоторых случаях вследствие анемии развивались симптомы ишемии миокарда, такие как боль в груди и стенокардия. Часто отмечаются анемия (включая соответствующие лабораторные параметры), головокружение, головная боль, кровоизлияние в глаз (включая кровоизлияние в конъюнктиву), выраженное снижение артериального давления, гематома, носовое кровотечение, кровохарканье, кровоточивость десен, желудочно-кишечное кровотечение (включая ректальное кровотечение), боль в животе, диспепсия, тошнота, запор^а, диарея, рвота^а, кожный зуд (включая нечастые случаи генерализованного зуда), кожная сыпь, экхимоз, кожные и подкожные кровоизлияния, боль в конечностях^а, кровотечение из урогенитального тракта (включая гематурию и меноррагию^а), нарушение функции почек (включая повышение концентрации креатинина, повышение концентрации мочевины)^а, лихорадка^а, периферические отеки, снижение общей мышечной силы и тонуса (включая слабость, астению), повышение активности «печеночных» трансаминаз, кровоизлияния после проведенных процедур (включая послеоперационную анемию и кровотечения из ран), гематома.

^а Наблюдались преимущественно после больших ортопедических операций на нижних конечностях. ^в Наблюдались при лечении ВТЗ как очень частые у женщин в возрасте <55 лет.

Регистрационный номер: ЛП-001457. Актуальная версия инструкции от 17.08.2018. **ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ И ПРОИЗВОДИТЕЛЬ:** Байер АГ, Германия. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению.

1. Patel M.R. et al. N Engl J Med. 2011 Sep 8; 365(10): 883–91. doi: 10.1056/NEJMoa1009638. 2. Mak K-H. BMJ Open 2012; 2:e001592. doi:10.1136/bmjopen-2012-001592. 3. Fox K.A. et al. N Engl J Med. 2011 Sep 8; 365(10): 883–91. doi: 10.1056/NEJMoa1009638. 4. Инструкция по применению лекарственного препарата Ксарелто® 15/20 мг ЛП-001457. Актуальная версия инструкции от 17.08.2018. 5. McHorney C.A. et al. Curr Med Res Opin. 2015 Dec; 31(12): 2167–73. doi: 10.1185/03007995.2015.1096242. 6. Kirchhof et al. Journal of the American College of Cardiology Jul 2018; 72 (2) 141–153; DOI: 10.1016/j.jacc.2018.04.058.

Инициация и корректировка терапии ХСН в стационарных условиях, где легче осуществлять ее контроль, является одним из лучших предикторов ее длительного использования. Уже более 10 лет назад больным ХСН в СОСН на постгоспитальном этапе назначались β -АБ в 77,9% случаев, иАПФ/АРА – в 82,5%, АМКР – в 55,8%, но, как правило, в условиях стационара это были «стартовые» и дозы < 50% [8]. Независимо от причины госпитализации к 2010-м годам назначение и оптимизация доз основных препаратов стали правилом для всех кардиологических отделений ФЦ, что демонстрируют приведенные выше данные.

Широкая вариабельность как частоты применения, так и доз основных препаратов на амбулаторном этапе у пациентов из исследованных в RUS-HF групп формирует разные риски повторных госпитализаций и прогноз у больных ХСН III–IV ФК. К сожалению, использование целевых доз основных препаратов остается прерогативой крупных научных медицинских центров, что, впрочем, характерно и для других стран [13]. Так, только 17,5–30,5% пациентов из ESC-HF Long-Term Registry получали целевые дозы основных препаратов, при этом в 1/3 случаев причина отсутствия титрации препаратов была неизвестна [19]. Это утверждение верно и для ВТМА ХСН.

Первые 30 дней после выписки для больных ХСН считаются так называемым «уязвимым» периодом. Сама по себе госпитализация является мощным предиктором повторной декомпенсации, что обусловлено выраженными когнитивными нарушениями у больных и травмирующим воздействием перехода в амбулаторные условия, когда логика терапии может быть нарушена, препараты заменены на «аналогичные, но доступные» и т.д. [15]. Ведение пациентов в условиях СОСН устраняет подобный стресс и сохраняет логику терапии на последующих этапах. Преимущество стратегии амбулаторного наблюдения пациентов с ХСН в условиях специализированной клиники было подтверждено другими российскими исследователями [20]. Преемственность ведения пациентов обеспечивает и грамотно составленный выписной эпикриз, являясь на амбулаторном этапе своеобразной «дорожной картой» как для доктора, так и для самого больного [18]. В работе E. Bradley с соавт. полноразмерный выписной эпикриз наряду с внутри- и межстационарным сотрудничеством врачебного персонала ассоциировался со значимым снижением риска ранней регоспитализации у пациентов с ХСН [21]. В программе Litoral Mar IHFP/integrated heart failure program (Каталония, n=56742, 2005–2011 гг.) была доказана эффективность мультидисциплинарной модели менедж-

мента больных СН. В этом исследовании осуществлялось взаимодействие кардиологов, врачей общей практики и неотложной помощи, паллиативного лечения, сестер-специалистов по ХСН, социальных работников и членов семей пациентов, были включены и телемедицинские технологии. 2083 пациента, у которых использовалась такая программа менеджмента, по сравнению с больными, которые наблюдались по обычному алгоритму, имели более низкие риски смерти (отношение рисков (ОР)=0,92; 95%, доверительный интервал (ДИ), 0,86-0,97; p=,005), всех госпитализаций (ОР=0,71; 95% ДИ, 0,66-0,76; p<,001), и госпитализаций по причине декомпенсации ХСН (ОР=0,86; 95% ДИ, 0,80-0,94; p<,001) [3].

Не вызывает сомнения, что многопрофильные медицинские центры, имеющие в своем составе кардиологов, специализирующихся на ведении больных ХСН, могут иметь лучшие показатели прогноза у таких пациентов, что и отражает опыт работы СОСН НМИЦ им. В.А. Алмазова. Этот факт поднимает вопрос о создании специализированной службы по СН и ставит его в ряд важнейших потребностей в сфере организации медицинской помощи в нашей стране, поскольку оптимизация менеджмента больных ХСН может способствовать существенному снижению финансового бремени на систему здравоохранения.

Заключение

1. Несмотря на значимую долю больных СНнФВ, получающих основные препараты, смертность их в течение 3 лет составляет 20–48%, повторно госпитализируются 28–100% таких пациентов.
2. После выписки из стационара 58–95% респондентов находятся под наблюдением кардиолога, не более 20% наблюдаются терапевтом, а 5–23% вообще не посещают врача.
3. Специализированное отделение СН, включающее стационар и амбулаторную службу, обеспечивает преемственность в ведении больных, более агрессивную тактику в плане качества и объема медикаментозной терапии, что наряду с коррекцией приверженности больных ассоциируется с более низкими показателями смертности и повторных госпитализаций. Кардиологи – специалисты по СН чаще, чем обычные кардиологи и терапевты, применяют мультидисциплинарный подход и высокотехнологичные методы лечения.
4. Внедрение оптимальной системы менеджмента больных ХСН должно стать одной из приоритетных задач здравоохранения в РФ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur J Heart Fail. 2016;18 (8):891–975. DOI:10.1002/ehf.592

2. Roccaforte R, Demers C, Baldassarre F, K. Teo K, Yusuf S. Effectiveness of comprehensive disease management programmes in improving clinical outcomes in heart failure patients. A meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 2005;7 (7):1133–44. DOI:10.1016/j. ejheart. 2005.08.005
3. Comín-Colet J, Verdú-Rotellar JM, Vela E, Clèries M, Bustins M, Mendoza L et al. Efficacy of an Integrated Hospital-primary Care Program for Heart Failure: A Population-based Analysis of 56742 Patients. *Rev Esp Cardiol Engl Ed.* 2014;67 (4):283–93. DOI:10.1016/j. rec. 2013.12.005
4. Álvarez-García J, Salamanca-Bautista P, Ferrero-Gregori A, Montero-Pérez-Barquero M, Puig T, Aramburu-Bodas Ó et al. Prognostic Impact of Physician Specialty on the Prognosis of Outpatients With Heart Failure: Propensity Matched Analysis of the REDINSCOR and RICA Registries. *Rev Esp Cardiol Engl Ed.* 2017;70 (5):347–54. DOI:10.1016/j. rec. 2016.12.026
5. Jankowska EA, Kalicinska E, Drozd M, Kurian B, Banasiak W, Ponikowski P. Comparison of clinical profile and management of outpatients with heart failure with reduced left ventricular ejection fraction treated by general practitioners and cardiologists in contemporary Poland: The results from the DATA-HELP registry. *Int J Cardiol.* 2014;176 (3):852–8. DOI:10.1016/j. ijcard. 2014.08.005
6. Uthamalingam S, Kandala J, Selvaraj V, Martin W, Daley M, Patvardhan E et al. Outcomes of Patients With Acute Decompensated Heart Failure Managed by Cardiologists Versus Noncardiologists. *Am J Cardiol.* 2015;115 (4):466–71. DOI:10.1016/j. amjcard. 2014.11.034
7. Joynt KE, Orav EJ, Jha AK. Physician Volume, Specialty, and Outcomes of Care for Patients With Heart Failure. *Circ Heart Fail.* 2013;6 (5):890–7. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE. 112.000064
8. Ситникова М. Ю., Лясникова Е. А., Юрченко А. В., Трукшина М. А., Либис Р. А., Кондратенко В. Ю. и др. Результаты Российского госпитального регистра ХСН в 3 субъектах Российской Федерации. *Кардиология.* 2015;55 (10):5–13. [Sitnikova M. Yu., Lyasnikova E. A., Yurchenko A. V., Trukshina M. A., Libis R. A., Kondratenko V. Yu., et al. Results of Russian Hospital Chronic Heart Failure Registry in Three Subjects of Russian Federation. *Kardiologiya.* 2015;55 (10):5–13.] DOI:10.18565/cardio. 2015.10.5–13
9. Арутюнов А. Г., Драгунов Д. О., Арутюнов Г. П., Рылова А. К., Пашкевич Д. Д., Витер К. В. и др. Первое открытое исследование синдрома острой декомпенсации СН и сопутствующих заболеваний в Российской Федерации. Независимый регистр ОРАКУЛ-РФ. *Кардиология.* 2015;55 (5):12–21. [Arutyunov A. G., Dragunov D. O., Arutyunov G. P., Rylova A. K., Pashkevich D. D., Viter K. V. et al. First open study of syndrome of acute decompensation of heart failure and concomitant diseases in Russian Federation: independent registry ORAKUL. *Kardiologiya.* 2015;55 (5):12–21.] DOI:10.18565/cardio. 2015.5.12–21
10. Арутюнов А. Г., Рылова А. К., Арутюнов Г. П. Регистр госпитализированных пациентов с декомпенсацией кровообращения (Павловский регистр). Сообщение 1. Современная клиническая характеристика пациента с декомпенсацией кровообращения. Клинические фенотипы пациентов. *Журнал Сердечная Недостаточность.* 2014;15 (1):23–32. [Arutyunov A. G., Rylova A. K., Arutyunov G. P. Registry of hospitalized patients with circulatory decompensation (Pavlov Registry). Report 1. Current clinical characteristics of a patient with circulatory decompensation. Clinical phenotypes of patients. *Russian Heart Failure Journal.* 2014;15 (1):23–32.]
11. Adams KF, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: Rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J.* 2005;149 (2):209–16. DOI:10.1016/j. ahj. 2004.08.005
12. 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). *Eur J Heart Fail.* 2013;15 (7):808–17. DOI:10.1093/eurjhf/hft050
13. 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. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63 (12):1123–33. DOI:10.1016/j. jacc. 2013.11.053
14. Мареев В. Ю., Даниелян М. О., Беленков Ю. Н. Первые результаты национального эпидемиологического исследования. Эпидемиологическое Обследование больных ХСН в реальной практике (по Обращаемости) ЭПОХА-О-ХСН. *Журнал Сердечная Недостаточность.* 2003;4 (3):116–20. [Mareev V. Yu., Danielyan M. O., Belenkov Yu. N. The first results of the national epidemiological study. *Epidemiological Examination of patients with CHF in real practice (on the Marketability) ЕРОНА-О-CHF.* *Russian Heart Failure Journal.* 2003;4 (3):116–20.]
15. Ситникова М. Ю., Борцова М. А., Иванов С. Г., Лелявина Т. А., Лясникова Е. А., Прокопова ЛВ и др. Этапы континуума для улучшения прогноза в разных подгруппах больных ХСН: от организации менеджмента и оптимизации программы физической реабилитации к уточнению доступных для исследования ФР. *Трансляционная Медицина.* 2015; (5):62–72. [Sitnikova M. Yu., Bortsova M. A., Galenko V. L., Ivanov S. G., Kashuba S. M., Lelyavina T. A. et al. Continuum stages for prognosis improvement in different subgroups of heart failure patients: from the organization of management and optimization of physical rehabilitation program to specification of risk factors. *Translational medicine.* 2015; (5):62–72.]
16. Lelyavina TA, Sitnikova MY, Galenko VL, Bortsova MA. Aerobic training in heart failure patients with optimal heart failure therapy – a prospective randomized study. *World J Pharm Res.* 2017;6 (2):59–67. DOI:10.20959/wjpr20170–7673
17. Лелявина Т. А., Ситникова М. Ю., Галенко В. Л., Козлов П. С., Борцова М. А. Длительные аэробные тренировки способствуют развитию физиологического обратного ремоделирования миокарда у больных ХСН. *Медицинский Алфавит.* 2017;1 (13 (310)): 16–9. [Lelyavina T. A., Sitnikova M. Yu., Galenko V. L., Kozlov P. S., Bortsova M. A. Prolonged aerobic trainings cause reverse myocardial remodeling in heart failure patients. *Medical alphabet.* 2017;1 (13):16–9.]
18. Ситникова М. Ю., Федотов П. А., Лясникова Е. А., Трукшина М. А., Лелявина Т. А., Борцова М. А. и др. Современные принципы диагностики и лечения СН. Учебное пособие. –СПб.: Инфо-ра; 2018. 100 с. [Sitnikova M. Yu., Fedotov P. A., Trukshina M. A., Lelyavina T. A., Bortsova M. A., Prokopova L. V. et al. Modern principles of diagnosis and treatment of heart failure: textbook. – SPb.: INFO-RA, 2018. – 100p.]
19. Maggioni AP, Anker SD, Dahlström U, Filippatos G, Ponikowski P, Zannad F et al. Are hospitalized or ambulatory patients with heart failure treated in accordance with European Society of Cardiology guidelines? Evidence from 12440 patients of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2013;15 (10):1173–84. DOI:10.1093/eurjhf/hft134
20. Виноградова Н. Г., Жиркова М. М., Фомин И. В., Поляков Д. С. Эффективность лечения ХСН на амбулаторном этапе в условиях городского центра ХСН. *Журнал Сердечная Недостаточность.* 2017;17 (4):270–8. [Vinogradova N. G., Zhirkova M. M., Fomin I. V., Polyakov D. S. Efficacy of therapy for chronic heart failure at the outpatient stage in the conditions of a municipal center for CHF. *Russian Heart Failure Journal.* 2017;18 (4):270–278] DOI:10.18087/rhfj. 2017.4.2355
21. Bradley EH, Curry L, Horwitz LI, Sipsma H, Wang Y, Walsh MN et al. Hospital Strategies Associated With 30-Day Readmission Rates for Patients With Heart Failure. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2013;6 (4):444–50. DOI:10.1161/CIRCOUTCOMES. 111.000101

Материал поступил в редакцию 18/04/2018