

Виноградова Н. Г., Поляков Д. С., Фомин И. В., Соловьева Е. В.
ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ, 603950, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1

Стабильность хронической сердечной недостаточности с позиции врача и пациента: ищем точки соприкосновения

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, симптомы, стабильная хроническая сердечная недостаточность, декомпенсация хронической сердечной недостаточности

Ссылка для цитирования: Виноградова Н. Г., Поляков Д. С., Фомин И. В., Соловьева Е. В. Стабильность хронической сердечной недостаточности с позиции врача и пациента: ищем точки соприкосновения. Кардиология. 2019;59(6S):33–40

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Результаты исследования ЭПОХА показали, что за 16 лет в Российской Федерации число пациентов с ХСН I–IV ФК значительно выросло. Основными задачами лечения ХСН любого ФК являются стабилизация состояния пациента и снижение рисков сердечно-сосудистой смертности, декомпенсации и повторных госпитализаций по поводу ХСН. Но единого понятия «стабильная» ХСН не существует ни в российских, ни в зарубежных рекомендациях. **Цель.** Оценить, насколько часто субъективная оценка врача относительно стабильности состояния пациента с ХСН совпадает с субъективным мнением самого пациента о стабильности своего состояния; выявить те параметры, которые оказывают наибольшее влияние на оценку стабильности состояния с точки зрения врача и пациента. **Материалы и методы.** Сбор данных осуществлялся в форме интервью среди врачей – терапевтов и кардиологов в амбулаторно-поликлинических учреждениях (АПУ) г. Нижнего Новгорода, которые были отобраны случайным образом методом слепых конвертов. Параллельно проводился опрос пациентов с ХСН, обращавшихся за амбулаторной медицинской помощью по поводу данного синдрома в указанные АПУ, о чем врачи не были информированы, так как интервью пациентов проводилось после окончания амбулаторного приема в отдельном кабинете. Ответы врачей по поводу каждого конкретного пациента с ХСН сопоставлялись с ответами соответствующего пациента, для этого обеим анкетам присваивался единый код. В исследование было включено 211 пациентов старше 18 лет с ХСН любой этиологии. В исследовании приняли участие 25 врачей. Исследование проводилось с 1 по 30 ноября 2017 г. **Результаты.** Анализ данных говорит о том, что врач чаще склонен считать пациента стабильным в тех случаях, когда отмечает у пациента снижение выраженности одышки, слабости и не выявляет отеков, при этом факт терапии петлевыми диуретиками (ПД) или увеличение их дозы не оказывал влияния на оценку стабильности с точки зрения врача. С точки зрения пациента отсутствие первых трех признаков также свидетельствует о стабильности состояния, однако в отличие от врачей пациенты чаще ($p < 0,001$) относили себя к категории нестабильных в тех случаях, когда им требовалась терапия ПД или увеличение их дозы. Анализ логит-регрессии и ROC-анализ на основании выбранных признаков и симптомов ХСН подтвердили, что для предсказания субъективной оценки стабильности пациента с точки зрения врача лучше всего подходит модель, включающая в себя комбинацию вопросов о сохраняющейся слабости и наличии отеков (позволяет правильно предсказать 61,8% результатов) и при пороге отсечения 0,5 имеет наибольшую чувствительность – 64,9%. Для предсказания субъективной оценки стабильности в отношении самого пациента, оптимальной оказалась модель, включающая в себя ответы на вопросы «одышка», «общая слабость» и «прием ПД», что позволяет правильно предсказать 66,7% результатов и при пороге отсечения 0,5 обладает лучшим балансом чувствительности и специфичности (54,9 и 78,6% соответственно). **Заключение.** Снижение выраженности одышки, общей слабости и отсутствие отеков нижних конечностей являются важными признаками стабильности состояния как по мнению врача, так и по мнению пациента. В отличие от врача пациент чаще склонен относить себя к категории нестабильных в тех случаях, когда он вынужден получать терапию ПД на амбулаторном этапе или увеличивать их дозу. Модель оценки стабильности состояния пациента с ХСН с точки зрения врача чаще позволяет подтвердить стабильное состояние пациента, тогда как модель, применяемая пациентами, чаще позволяет выявить нестабильность пациента и ухудшение течения ХСН.

Vinogradova N. G., Polyakov D. S., Fomin I. V., Solovyova E. V.
Privolzhsky Research Medical University, Minin and Pozharsky square 10/1, Nizhny Novgorod 603950

STABILITY OF CHRONIC HEART FAILURE FROM THE POSITION OF A DOCTOR AND A PATIENT: IN SEARCH OF CONTACT POINTS

Keywords: chronic heart failure, symptoms, stable chronic heart failure, decompensation of chronic heart failure

For citation: Vinogradova N. G., Polyakov D. S., Fomin I. V., Solovyova E. V.

Stability of chronic heart failure from the position of a doctor and a patient: in search of contact points. Kardiologiya. 2019;59(6S):33–40

SUMMARY

Actuality. The results of the EPOCH study showed that in 16 years in the Russian Federation the number of patients with chronic heart failure (CHF) of I–IV FC increased significantly. The main objectives of the treatment of CHF are the stabilization of the patient's

condition and the reduction of the risks of cardiovascular mortality, decompensation and repeated hospitalizations for heart failure. But a single concept of “stable” CHF does not exist either in Russian or in foreign recommendations. *Objective.* To assess how often the subjective assessment of a doctor regarding the stability of a patient with CHF coincides with the subjective opinion of the patient with CHF regarding the stability of his condition; and to identify those parameters that have a leading influence on the assessment of the stability of the state from the point of view of the physician and the patient. *Materials and methods.* Data collection was carried out in the form of interviews among general practitioners and cardiologists in outpatient clinics (OC) of Nizhny Novgorod, which were randomly selected by the method of blind envelopes. In parallel, a survey was conducted of patients with CHF who applied for outpatient medical care about this syndrome to this OC, which the doctors were not informed about, because patient interviews were conducted after the end of outpatient admission in a separate room. Answers of doctors about a patient with CHF were compared with the answers of the corresponding patient; for this, a single code was assigned to both questionnaires. The study included 211 patients with CHF of any etiology older than 18 years. The study involved 25 doctors. The study was conducted from 11/01/17 to 11/30/17. *Results:* Analysis of the data suggests that the doctor is more likely to consider the patient more stable in cases when the patient notes a decrease in the severity of shortness of breath, weakness and does not detect edema, while the fact of therapy with loop diuretics (LD) or an increase in them did not affect assessment of stability from the point of view of the doctor. From the point of view of the patient, the absence of the first three signs also testifies to the stability of the condition, however, unlike doctors, patients more often ($p < 0.001$) considered themselves unstable in those cases when they needed LD therapy or an increase in LD dose. A logit regression analysis and ROC analysis based on selected signs and symptoms of CHF confirmed that a model that combines questions about persistent weakness and edema is best suited to predict the patient's subjective assessment of patient's stability from a doctor's point of view (61.8% of the results can be correctly predicted), and at the cutoff threshold of 0.5, it has the highest sensitivity of 64.9%. To predict the subjective assessment of stability in relation to the patient, the optimal model turned out to be the one that includes answers to the questions of “shortness of breath”, “weakness” and “intake of loop diuretics”, which allows to predict 66.7% of the results correctly at the cut-off threshold 0, 5 has a better balance of sensitivity and specificity (54.9 and 78.6, respectively). *Conclusion.* Reducing the severity of dyspnea, weakness and lack of edema of the lower extremities are important signs of the stability of the condition, both in the opinion of the doctor and in the opinion of the patient. Unlike the doctor, the patient is more likely to be classified as unstable in those cases when he is forced to receive therapy with loop diuretics at the outpatient stage or to increase their dose. The model for assessing the stability of a patient with CHF from the point of view of a physician more often allows one to confirm the patient's stable condition, while the model used by patients more often allows to identify patient instability and worsening of the course of CHF.

Information about the corresponding author: Vinogradova N.G., e-mail: vinogradovang@yandex.ru

Результаты исследования ЭПОХА показали, что за 16 лет в Российской Федерации (РФ) число пациентов с ХСН I–IV ФК достоверно выросло с 4,9% (1998 г.) до 10,2% (2014 г.), $p=0,01$. Распространенность ХСН III–IV ФК увеличилась значительно: от 1,2% (1998 г.) до 4,1% (2014 г.), $p=0,002$ [1]. Пациенты с III–IV ФК ХСН характеризуются более частыми декомпенсациями и повторными госпитализациями по сравнению с пациентами I–II ФК [1, 2]. Основными задачами лечения ХСН любого ФК являются стабилизация состояния пациента и снижение рисков сердечно-сосудистой смертности, острой декомпенсации СН (ОДСН) и повторных госпитализаций по поводу ХСН [3]. Для достижения этой задачи необходимо, чтобы у практикующего врача было четкое понимание, является ли пациент с ХСН, которого он ведет, стабильным или нет.

В связи с отсутствием единых критериев стабильности течения ХСН, как в российских рекомендациях [4, 5], так и в европейских или американских рекомендациях [6, 7], стабилизация состояния пациента с ХСН становится «размытым» понятием. С другой стороны, по данным исследования ЭПОХА-Д-ХСН, в настоящее время врач не рассматривает даже АД, ЧСС, вес пациента, как стратегические величины, контроль которых позволяет добиться стабильного течения ХСН, а потому и не стремится к компенсации пациента [3, 8]. Этот факт стал причиной повторных госпитализаций в стационар по поводу ОДСН у 79,9% пациентов, когда симптомы ХСН и задержки жид-

кости нарастали постепенно в течение 2–4 недель, в амбулаторной карте есть информация об ухудшении состояния пациента, но врачи амбулаторного звена не отреагировали изменением доз диуретиков или изменением тактики ведения пациента. По данным исследования ЭПОХА-Д-ХСН, только в 20,1% случаев симптомы ОДСН развивались быстро и непредсказуемо, когда пациенты первично вызывали бригаду скорой помощи и не успевали обратиться в поликлинику [3, 8].

Для практического здравоохранения, как со стороны этической, так и со стороны экономической, наличие большего числа пациентов с нестабильным течением ХСН играет важную роль, так как прогноз и качество их жизни ухудшается, а частота повторных госпитализаций становится выше, что увеличивает нагрузку на систему здравоохранения [8, 9].

В отечественных национальных рекомендациях ООСН указано: «Больной с ХСН, у которого на фоне соответствующего лечения отсутствует ухудшение заболевания на протяжении, по меньшей мере, одного месяца, считается стабильным» [5]. В европейских рекомендациях 2016 года стабильная ХСН определена следующим образом: «Леченные пациенты с ХСН с симптомами и признаками, которые оставались неизменными в течение не менее 1 месяца, называются «стабильными» [6]. Таким образом, стабильность ХСН определяется временным критерием – 4 недели или, как минимум, один месяц. Эксперты

предлагают рассматривать стабильность течения ХСН в связи с основными симптомами и признаками синдрома. Необходимо отметить, что понятия «декомпенсация ХСН» и «нестабильная ХСН» не могут быть синонимами. Если следовать Национальным рекомендациям и рекомендациям ESC «нестабильная» ХСН может под действием терапевтического воздействия перейти в стабильную и риск декомпенсации снижается [5, 6]. А декомпенсация ХСН – свершившийся факт ухудшения течения ХСН, который зачастую требует госпитализации и внутривенного введения петлевых диуретиков (ПД) [5, 6].

Нами было проведено исследование для выявления чувствительности критериев «стабильной» ХСН на основании основных симптомов и признаков ХСН: наличие одышки, общей слабости, отеков и/или пастозности нижних конечностей и прием или увеличение доз ПД в течение последних четырех недель. Определены наиболее важные и специфические для врача и для пациента критерии стабильности течения ХСН.

Цель исследования: оценить, насколько часто субъективная оценка врача относительно стабильности состояния пациента с ХСН совпадает с субъективным мнением самого пациента относительно стабильности своего состояния; выявить те параметры, которые оказывают наибольшее влияние на оценку стабильности состояния с точки зрения врача и пациента.

Материалы и методы

Сбор данных осуществлялся в форме интервью среди врачей терапевтов и кардиологов в 5 поликлиниках нагорной части г. Нижнего Новгорода, которые были отобраны случайным образом из 10 поликлиник методом слепых конвертов. Параллельно проводился опрос пациентов с ХСН, обратившихся за амбулаторной медицинской помощью по поводу данного синдрома в указанные поликлиники, причем ответы врачей по поводу конкретных пациентов с ХСН сопоставлялись с ответами соответствующего пациента, для этого обеим анкетам присваивался единый код. Интервью проводилось после окончания амбулаторного приема в отдельном кабинете, что не было известно лечащему врачу. Полученные ответы сопоставлялись с субъективной оценкой врача относительно стабильности состояния пациента с ХСН и субъективной оценкой самого пациента относительно стабильности своего состояния.

Отбор врачей к участию в исследовании был случайным и включал в себя любых кардиологов и терапевтов из списка указанных поликлиник. Критериями для отбора пациентов к участию в исследовании являлись: диагностированная лечащим врачом ХСН до начала исследования и обращение в день исследования за амбулаторной медицинской помощью. Исследование проводилось с 1 по 30 ноября 2017 г.

В исследовании приняли участие 25 врачей и 211 пациентов с ХСН любой этиологии в возрасте старше 18 лет.

По мнению авторов, существуют четыре параметра, которые должны лежать в основе оценки клинической стабильности состояния пациента с ХСН: оценка одышки, общей слабости, отеков и/или пастозности нижних конечностей и прием или увеличение доз ПД в течение последних четырех недель. Эти параметры в форме четырех вопросов, были представлены врачу поликлиники, и он должен был заполнить лист вопросов сразу после приема пациента, имеющего в анамнезе ХСН:

1. Сохраняется ли одышка при ходьбе, особенно в вечернее время, в течение последних 4 недель?
2. Сохраняется ли общая слабость, особенно во второй половине дня, в течение последних 4 недель?
3. Имеется ли пастозность или отеки нижних конечностей в течение последних 4 недель?
4. Принимал ли пациент дома ПД вне рекомендованной дозы или увеличивал ли дозу ПД в течение последних четырех недель?

По окончании опроса врачу задавался вопрос относительно оценки стабильности состояния конкретного пациента: «Как вы считаете, стабилен ли ваш пациент в течение последних четырех недель?» Эти же вопросы задавались пациенту с ХСН после того, как он выходил из кабинета врача. Пациента просили ответить, считает ли он себя стабильным в течение последних четырех недель, а также ответить на вопросы о причине (-нах) и длительности ХСН.

Статистический анализ. Оценка статистической значимости различий между группами по категориальным признакам выполнялась методом хи-квадрат. Методами однофакторной и многофакторной бинарной логит-регрессии были созданы математические модели, в которых в качестве зависимой переменной использовались заключение врача или мнение пациента о стабильности состояния (стабилен/нестабильно), а в качестве предикторов – ответы на вопросы исследования. По результатам логит-регрессии был выполнен ROC-анализ и определены показатели предикторной способности модели (площадь под кривой – AUC), а также чувствительность и специфичность. Статистическая обработка материала осуществлялась с использованием пакета SPSS 23 (IBM), Statistica 7.0. Полученные результаты считались статистически значимыми при уровне $p \leq 0,05$.

Результаты

Анализ результатов интервью, проведенного среди врачей и пациентов, представлен в таблице 1. Данные позволяют говорить о том, что имеются некоторые доли расхождения в субъективных оценках одного и того же параметра врачом и пациентом. Частота совпадения мнений врача

Таблица 1. Анализ результатов интервью врачей и пациентов с ХСН

№	Вопрос	Врач ответил утвердительно, %	Пациент ответил утвердительно, %	Частота совпадения ответов врача и пациента («да-да» «нет-нет»), %
1	Сохраняется ли одышка при ходьбе, особенно в вечернее время?	74,4	68,7	86,7 (64,9 21,8)
2	Сохраняется ли общая слабость, особенно во второй половине дня?	75,8	74,9	88,6 (69,7 19,0)
3	Есть ли пастозность или отеки нижних конечностей?	53,1	55,0	81,0 (44,5 36,5)
4	Принимал ли пациент дома ПД и увеличивал ли дозу в течение последних четырех недель?	50,7	30,3	74,9 (28,0 46,9)
Оценка	Как вы считаете, стабилен ли ваш пациент/стабильны ли вы в течение последних четырех недель?	54,0	53,6	72,0 (39,8 32,2)

и пациента в отношении заданных вопросов находилась в диапазоне от 74,9 до 88,6% случаев. Наибольшее совпадение между мнением врача и пациента достигалось при ответе на вопрос №2, а наименьшее – при ответе на вопрос №4, при этом при оценке ответов на вопрос №2 согласие мнений чаще достигалось при утвердительном ответе обоих участников интервью, а при ответе на вопрос №4 – при отрицательном. Только в 72% случаев мнение врача и пациента относительно стабильности ХСН совпали.

Мы провели оценку влияния каждого из четырех параметров на финальное заключение врача и пациента в отношении стабильности ХСН. Результаты данного анализа представлены в таблице 2. Проведенный анализ данных говорит о том, что врач чаще склонен считать пациента стабильным в тех случаях, когда отмечает у пациента снижение выраженности одышки, слабости и не выявляет отеков, при этом факт терапии ПД или увеличения дозы данных препаратов не оказывал влияния на оценку стабильности состояния пациента с ХСН с точки зрения врача.

С точки зрения пациента отсутствие первых трех признаков также свидетельствуют о стабильности состояния, однако в отличие от врачей пациенты чаще ($p < 0,001$) отно-

сили себя к категории нестабильных в тех случаях, когда им требовалась терапия ПД или увеличение дозы данного препарата.

Результаты логит-регрессии с включением в качестве зависимой переменной оценки стабильности состояния, а в качестве предикторов – ответы на вопросы с позиции врача и пациента представлены в таблице 3.

Анализ результатов, представленных в таблице 3, позволяет сделать вывод о том, что с позиций врача значимое влияние на оценку стабильности ХСН оказали отрицательные ответы на вопрос о сохраняющихся слабости и отеках, и при этом отсутствие такого признака как «сохраняющаяся слабость» оказало в два раза большее влияние на оценку стабильности по сравнению с отеками нижних конечностей, т. е. врачи считали этот критерий более значимым.

С позиции пациента значимое влияние на категорию стабильности оказали отрицательные ответы на вопросы о сохраняющейся одышке, слабости и отсутствии необходимости в терапии ПД или в увеличении доз ПД на амбулаторном этапе, тогда как наличие или отсутствие отеков не расценивалось пациентами как предиктор стабильности. Вероятно, это связано с тем, что пациент зача-

Таблица 2. Взаимосвязь между утвердительным или отрицательным характером ответа врача/пациента и субъективной оценкой стабильности ХСН

Номер вопроса	Характер ответа врача	Считает пациента стабильным, %	Характер ответа пациента	Считает себя стабильным, %
Вопрос № 1	Утвердительный ответ	49,7	Утвердительный ответ	43,4
	Отрицательный ответ	66,7	Отрицательный ответ	75,8
	p	0,03	p	<0,001
Вопрос № 2	Утвердительный ответ	46,3	Утвердительный ответ	44,9
	Отрицательный ответ	78,4	Отрицательный ответ	79,2
	p	<0,001	p	<0,001
Вопрос № 3	Утвердительный ответ	43,8	Утвердительный ответ	46,6
	Отрицательный ответ	65,7	Отрицательный ответ	62,1
	p	0,001	p	0,02
Вопрос № 4	Утвердительный ответ	50,5	Утвердительный ответ	34,4
	Отрицательный ответ	57,7	Отрицательный ответ	61,9
	p	0,29	p	<0,001

ВРЕМЯ ПРАЛУЭНТА

ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ХС-ЛНП



ПРАЛУЭНТ (алирокумаб) – единственный¹ ингибитор PCSK9 с двумя доступными дозировками, позволяющими индивидуально подходить к коррекции дислипидемии²

**ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВЗРОСЛЫХ С ПЕРВИЧНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ ИЛИ СМЕШАННОЙ ДИСЛИПИДЕМИЕЙ
С НЕКОНТРОЛИРУЕМЫМ УРОВНЕМ ХС-ЛНП В КОМБИНАЦИИ С МАКСИМАЛЬНО ДОПУСТИМЫМИ ДОЗАМИ СТАТИНОВ
ИЛИ КАК МОНОТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ С НЕПЕРЕНОСИМОСТЬЮ СТАТИНОВ²**

ХС-ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности

1. McDonagh M. et al. A systematic review of PCSK9 inhibitors alirocumab and evolocumab // Journal of managed care & specialty pharmacy. – 2016. – Т. 22. – №. 6. – С. 641-653q.

2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата для медицинского применения Пралуэнт. Регистрационное удостоверение ЛП-004078 от 16.01.2017.

Краткая инструкция по применению препарата Пралуэнт. МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: алирокумаб. СОСТАВ: алирокумаб 75 мг/мл или 150 мг/мл. ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для подкожного введения. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ. Длительное лечение взрослых пациентов с первичной гиперхолестеринемией (несемейной и гетерозиготной формой семейной гиперхолестеринемии) или смешанной дислипидемией, включая пациентов с сахарным диабетом 2 типа, в дополнение к диете, для снижения концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), общего холестерина (общего ХС), холестерина липопротеинов, не являющихся липопротеинами высокой плотности (ХС-ЛПнВП), аполипопротеина В (Апо В), триглицеридов (ТГ) и липопротеина а (ЛП а) и повышения концентраций холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) и аполипопротеина А-1 (Апо А-1). Препарат Пралуэнт показан: в комбинации со статинами (ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы) в сочетании или без сочетания с другой липид-модифицирующей терапией при невозможности достижения у пациентов целевой концентрации ХС-ЛПНП при приеме максимально допустимой дозы статинов; в монотерапии или как дополнение к другой, не содержащей статинов липид-модифицирующей терапии, у пациентов с непереносимостью статинов или при наличии противопоказаний к их применению. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Препарат вводят подкожно. Начальная доза препарата составляет 75 мг 1 раз каждые 2 недели или 300 мг 1 раз каждые 4 недели (ежемесячно). У пациентов, которым требуется большее снижение концентрации ХС-ЛПНП (>60%), начальная доза препарата Пралуэнт может составлять 150 мг, которую также вводят 1 раз в 2 недели. Дозу препарата Пралуэнт следует подбирать индивидуально на основании таких параметров как исходные значения ХС-ЛПНП, цели терапии и ответ пациента на лечение. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная чувствительность к алирокумабу или какому-либо вспомогательному веществу препарата; беременность; период грудного вскармливания; детский возраст до 18 лет. С ОСТОРОЖНОСТЬЮ. Почечная недостаточность тяжелой степени; печеночная недостаточность тяжелой степени. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В клинических исследованиях сообщалось о развитии генерализованных аллергических реакций. При появлении симптомов и признаков серьезных аллергических реакций лечение препаратом Пралуэнт должно быть прекращено и следует начать проведение соответствующей симптоматической терапии. Данные о применении алирокумаба у пациентов старше 75 лет ограничены. Пралуэнт следует применять с осторожностью у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью тяжелой степени. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ. Не ожидается каких-либо фармакокинетических эффектов алирокумаба на другие лекарственные препараты. В клинических исследованиях не наблюдалось каких-либо значимых изменений концентраций статинов в крови при повторных введениях алирокумаба. Повышение концентрации PCSK9 может привести к уменьшению системной экспозиции алирокумаба. Однако это не влияет на продолжительность действия препарата при применении алирокумаба 1 раз в 2 нед. ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Субъективные симптомы и объективные признаки со стороны верхних дыхательных путей, включая боль в ротоглотке, ринорею, чихание; кожный зуд; реакции в месте введения препарата. Для ознакомления с побочными эффектами, возникающими нечасто, редко и очень редко, ознакомьтесь с официальной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата. ПЕРЕДОЗИРОВКА. В контролируемых клинических исследованиях не было выявлено никаких изменений безопасности при более частом введении доз, чем рекомендованный режим дозирования 1 раз в 2 недели. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА. Полностью человеческое моноклональное антитело (IgG1). Ингибитор пропротеиновой конвертазы субтилизин-кесина типа 9 (PCSK9). Код АТХ: C10AX14. Ингибируя связывание PCSK9 с рецепторами ЛПНП, алирокумаб увеличивает количество рецепторов ЛПНП для выведения ЛПНП, снижая концентрацию ХС-ЛПНП в крови. Лечение алирокумабом может снижать концентрацию липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и липопротеинов промежуточной плотности (ЛППП), липопротеинов, не являющихся липопротеинами высокой плотности (ХС-ЛПнВП) и ТГ. Алирокумаб также снижает концентрацию липопротеинов (а). РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ В РФ: ЛП-004078. Дата регистрации: 16.01.2017. SARU.ALI.17.12.2247b.

Материал для специалистов здравоохранения. Перед назначением ознакомьтесь с полной инструкцией по применению.

Представительство АО «Санофи-авентис груп» (Франция). 125009, Москва, ул. Тверская, 22. Тел.: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11. www.sanofi.ru

Таблица 3. Оценка влияния предикторов на субъективное мнение о стабильности ХСН

Предиктор	Оценка с позиции врача		Оценка с позиции пациента	
	Коэффициент	Значимость	Коэффициент	Значимость
Вопрос № 1	-0,179	0,629	-1,001	0,005
Вопрос № 2	-1,208	0,003	-1,382	0,001
Вопрос № 3	-0,639	0,041	-0,124	0,697
Вопрос № 4	-0,037	0,904	-1,061	0,003
Свободный член	1,611	0,000	2,325	0,000

стую не способен правильно определить наличие отеков нижних конечностей и определяет их только в случае выраженных отеков. С точки зрения пациента отсутствие такого признака как «сохраняющаяся слабость» оказывает наиболее выраженное влияние на оценку стабильности состояния, а сохраняющаяся одышка при физической нагрузке и необходимость терапии ПД оказались равносильными предикторами.

Полученные при помощи логит-регрессии математические модели и статистически значимые предикторы были использованы нами для составления кривых «Чувствительность»/«1 – Специфичность» в ROC-анализе. Результаты этого анализа представлены в таблице 4.

Анализ результатов, представленных в таблице 4, подтвердил, что для предсказания субъективной оценки стабильности пациента с точки зрения врача лучше всего подходит модель, включающая в себя комбинацию вопросов о сохраняющейся слабости и наличии отеков (позволяет правильно предсказать 61,8% результатов) и при пороге отсечения 0,5 имеет наибольшую чувствительность – 64,9%. Для предсказания субъективной оценки стабильности в отношении самого пациента оптимальной оказалась модель, включающая в себя ответы на вопросы № 1, № 2 и № 4 («одышка», «общая слабость» и «прием ПД»), что позволяет правильно предсказать 66,7% результатов и при пороге отсечения 0,5 обладает лучшим балансом чувствительности и специфичности (54,9 и 78,6% соответственно). Таким образом,

вероятнее всего, модель оценки стабильности состояния пациента с ХСН, которая характерна для врача, обладает большей чувствительностью (способностью правильно определять состояние стабильности), тогда как модель оценки стабильности со стороны пациента обладает большей специфичностью (способностью правильно определять «отсутствие стабильности», т.е. нестабильность или ухудшение течения ХСН).

В конце интервью пациентам задавали вопрос о длительности и причине ХСН по их мнению. О длительности заболевания смогли дать ответ 91% пациентов с ХСН. В среднем длительность ХСН по мнению пациентов – 10,3±8,0 лет.

Не смогли назвать причину своего заболевания 11,4% пациентов с ХСН, назвали одну причину 68,3%, две – 15,6%, три – 4,7% пациентов с ХСН.

Пациенты называли следующие причины ХСН: АГ указали 27,5% пациентов, ИБС – 23,3%, СД – 2,9%, заболевания сосудов – 4,6%, аритмии – 4,2%, пороки сердца – 2,1%, миокардит – 0,4%, хроническую обструктивную болезнь легких – 0,4%, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе – 1,3%, операции на сердце и установку электрокардиостимулятора – 0,8%, СН – 0,8%, заболевания щитовидной железы – 0,8%; стресс – 10,8%, физические нагрузки – 3,3%, возраст – 3,3%, гиподинамию и ожирение – 2,1%, наследственность – 2,1%, отказ от лечения – 0,4%, вредные привычки – 1,7%, профессиональные вредности – 1,3%, прочие причины – 5,8%. Среди прочих причин

Таблица 4. Сравнение математических моделей оценки стабильности состояния с позиций врача и пациента

Модель	Чувствительность при пороге отсечения 0,5	Специфичность при пороге отсечения 0,5	AUC	p (ROC-анализ)
Оценка стабильности с позиции врача				
Все 4 вопроса	64,9	58,8	0,618	0,003
Вопрос № 2 + Вопрос № 3	64,9	58,8	0,618	0,003
Вопрос № 2	35,1	88,7	0,62	0,03
Вопрос № 3	57,0	64,9	0,61	0,006
Оценка стабильности с позиции пациента				
Все 4 вопроса	55,0	78,6	0,667	<0,001
Вопрос № 1 + Вопрос № 2 + Вопрос № 4	54,9	78,6	0,667	<0,001
Вопрос № 1	44,2	83,7	0,64	<0,001
Вопрос № 2	37,2	88,8	0,63	0,001
Вопрос № 4	80,5	42,9	0,62	0,003

пациентами были указаны: «много причин», «клинический синдром», «ожирение печени», «токсическая энцефалопатия», «пониженное давление», «травма», «боль в руке», «осложнение после острого респираторного заболевания», «переутомление», «напряжение».

Сходные с официально признанными причины развития ХСН указали только 68,3% пациентов, что говорит о низкой информированности пациентов о ФР и причинах развития ХСН и ССЗ в целом.

Обсуждение

Известно, что при достижении стабильного течения ХСН прогноз жизни значительно улучшается [10–13]. В европейских и отечественных рекомендациях критерии стабильности ХСН определяет лечащий врач, что безусловно правильно и гарантирует точность прогнозирования состояния пациента. Нами предпринята попытка рассмотреть вопрос о стабильности ХСН с точки зрения пациента, так как ответы самих пациентов по поводу субъективных симптомов ХСН (одышка, общая слабость) могут быть даже точнее, чем ответы врача в силу особенностей поведения или доверия пациента врачу. В нашем исследовании оказалось, что к вопросу о применении и увеличении доз ПД сами пациенты относятся более настороженно и считают увеличение доз этих препаратов предиктором ухудшения течения ХСН. Известно, что постоянная титрация доз основных лекарственных средств для лечения ХСН с достижением оптимальных суточных доз является главной стратегией лечения ХСН [4–6, 9]. При титрации основных лекарственных средств создается основа для стабилизации состояния пациента, что в последующем достоверно улучшает не только прогноз жизни больных ХСН, но и значительно повышает качество жизни [14–17]. В отличие от увеличения доз базисной терапии, увеличение доз ПД стоит рассматривать, как критерий ухудшения течения ХСН [8, 18–20].

В целом предложенные вопросы можно использовать для определения стабильности пациента с ХСН, так как снижение выраженности одышки, общей слабости и отсутствие отеков нижних конечностей являются важными признаками стабильности состояния как по мнению врача, так и по мнению пациента.

Вопросы стабильности состояния пациента с ХСН должны чаще обсуждаться в литературе, поскольку это позволит выработать алгоритм действий для практикующего врача и четко обозначить параметры, к которым врач должен стремиться в лечении пациента с ХСН.

Выводы

1. Между субъективными мнениями врача и пациента в отношении стабильности ХСН отмечаются расхождения.

2. Снижение выраженности одышки, общей слабости и отсутствие отеков нижних конечностей являются важными признаками стабильности состояния как по мнению врача, так и по мнению пациента. В отличие от врача пациент чаще склонен относить себя к категории нестабильных в тех случаях, когда он вынужден получать терапию ПД на амбулаторном этапе или увеличивать их дозу.
3. Как с точки зрения врача, так и с позиции пациента, отсутствие слабости во второй половине дня является наиболее значимым предиктором стабильности ХСН. С позиции врача, дополнительным критерием стабильности состояния может являться отсутствие отеков нижних конечностей, тогда как с точки зрения пациента этот признак не ассоциирован со стабильностью ХСН. Дополнительными равноценными критериями стабильности состояния с точки зрения пациента оказались отсутствие одышки при физической нагрузке и отсутствие потребности в ПД на амбулаторном этапе.
4. Модель оценки стабильности состояния пациента с ХСН с точки зрения врача чаще позволяет подтвердить стабильное состояние пациента, тогда как модель, применяемая пациентами, чаще позволяет выявить нестабильность пациента и ухудшение течения ХСН.
5. Отмечается низкая информированность пациентов о причинах, которые привели к развитию у них ХСН, и о ФР ССЗ в целом.

Ограничения в интерпретации результатов исследования

1. Параметры, выбранные в качестве критериев стабильности ХСН, являются значимыми с точки зрения авторов. Мнение авторов может не совпадать с мнением других специалистов в данной области.
2. Результаты логит-регрессии и ROC-анализа должны с осторожностью использоваться в практической деятельности из-за высокого удельного веса и статистической значимости константы в уравнении регрессии, что может свидетельствовать о наличии не учтенных в данной работе предикторов субъективной оценки стабильности ХСН.

Авторы выражают благодарность студентам и ординаторам Приволжского исследовательского медицинского университета за помощь в проведении исследования: Аллахвердиевой С.М., Беловой М.В., Братцеву И.С., Градыкиной Ю.С., Золотовой В.В., Ивановой Н.Ю., Крыловой А.Н., Малышевой И.С., Мурадову М.Н., Мурадовой Ф.Н., Субботину А.К., Тюрину А.А.

Конфликт интересов не заявлен.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

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. Nikolaeva O.A., Zhironov I.V., Nasonova S.N., Uskach T.M., Goryunova T.V., Tereshchenko S.N. Decompensation of Heart Failure as a Cause Of Hospitalization of Patients in Specialized Cardiology Hospital: Results of a Monocentric Retrospective Study. Difficult patient. 2016;14 (6–7):21–4. [Russian: Николаева О.А., Жиров И.В., Насонова С.Н., Ускач Т.М., Горюнова Т.В., Терещенко С.Н. Декомпенсация сердечной недостаточности как причина госпитализации пациентов в специализированный кардиологический стационар: результаты одноцентрового ретроспективного исследования. Трудный пациент. 2016;14(6–7):21–4]
3. Fomin I.V., Kraiem N., Polyakov D.S., Vinogradova N.G., Valikulova F.Yu., Vaysberg A.R. et al. The notion of CHF course stability: Is it acceptable for Russian practice? Kardiologiia. 2018;58 (S3):55–63. [Russian: Фомин И.В., Краием Н., Поляков Д.С., Виноградова Н.Г., Валикулова Ф.Ю., Вайсберг А.Р., Щербинина Е.В. Понятие стабильности течения ХСН – приемлемо ли оно для российской практики? Кардиология. 2018;58(S3):55–63]. DOI: 10.18087/cardio.2356
4. Mareev V.Yu., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Koroteev A.V., Mareev Yu.V., Ovchinnikov A.G. et al. SEHF, RSC and RSMSIM national guidelines on CHF diagnostics and treatment (fourth revision) Approved at the SEHF Congress on December 7, 2012, at the SEHF Board of Directors meeting on March 31, 2013, and at the RSC Congress on September 25, 2013. Russian Heart Failure Journal. 2013;14 (7):379–472. [Russian: Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.Г. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Утверждены на Конгрессе ОССН 7 декабря 2012 года, на Правлении ОССН 31 марта 2013 и Конгрессе РКО 25 сентября 2013 года. Журнал Сердечная Недостаточность. 2013;14(7):379–472.]. DOI: 10.18087/rhfj.2013.7.1860
5. Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Begrambekova Yu.L., Belenkov Yu.N. et al. Clinical guidelines. Chronic heart failure (CHF). Russian Heart Failure Journal. 2017;18 (1):3–40. [Russian: Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л., Беленков Ю.Н. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Журнал Сердечная Недостаточность. 2017;18(1):3–40]. DOI: 10.18087/rhfj.2017.1.2346
6. 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. European Heart Journal. 2016;37(27):2129–200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128
7. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2013;128(16):e240–327. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31829e8776
8. Polyakov D.S., Fomin I.V., Valikulova F.Yu., Vaisberg A.R., Kraiem N., Badin Yu.V. et al. The EPOCH-CHF epidemiological program: decompensated chronic heart failure in real-life clinical practice (EPOCH-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/rhfj.2016.5.2239
9. 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. European Journal of Heart Failure. 2013;15(10):1173–84. DOI: 10.1093/eurjhf/hft134
10. Luttik MLA, Jaarsma T, van Geel PP, Brons M, Hillege HL, Hoes AW et al. Long-term follow-up in optimally treated and stable heart failure patients: primary care vs. heart failure clinic. Results of the COACH-2 study: Long-term follow-up in optimally treated and stable HF patients. European Journal of Heart Failure. 2014;16(11):1241–8. DOI: 10.1002/ejhf.173
11. Lynga P, Persson H, Hägg-Martinell A, Hägglund E, Hagerman I, Langius-Eklöf A et al. Weight monitoring in patients with severe heart failure (WISH). A randomized controlled trial. European Journal of Heart Failure. 2012;14(4):438–44. DOI: 10.1093/eurjhf/hfs023
12. Faris RF, Flather M, Purcell H, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Diuretics for heart failure. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012;2:CD003838. DOI: 10.1002/14651858.CD003838.pub3
13. Tavazzi L, Senni M, Metra M, Gorini M, Cacciatore G, Chinaglia A et al. Multicenter Prospective Observational Study on Acute and Chronic Heart Failure: One-Year Follow-up Results of IN-HF (Italian Network on Heart Failure) Outcome Registry. Circulation: Heart Failure. 2013;6(3):473–81. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000161
14. 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. Kardiologiia. 2015;55 (5):12–21. [Russian: 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 сердечной недостаточности и сопутствующих заболеваний в Российской Федерации. Независимый регистр ОРАКУЛ-РФ. Кардиология. 2015;55(5):12–21]. DOI: 10.18565/cardio.2015.5.12–21
15. McAlister FA. Meta-analysis: β -blocker dose, heart rate reduction, and death in patients with heart failure. Annals of Internal Medicine. 2009;150(11):784–94. DOI: 10.7326/0003-4819-150-11-200906020-00006
16. Lonn E. Dose response of ACE inhibitors: implications of the SECURE trial. Current Controlled Trials in Cardiovascular Medicine. 2001;2(4):155–9
17. 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
18. Polyakov D.S., Fomin I.V., Vaisberg A.R., Valikulova F.Yu., Kraiem N. Assessment of Impact of Acute Kidney Injury on Prognosis of a Hospitalized Patients With Acute Decompensated Heart Failure. Kardiologiia. 2016;56 (12):40–7. [Russian: Поляков Д.С., Фомин И.В., Вайсберг А.Р., Валикулова Ф.Ю., Краием Н. Оценка влияния острого повреждения почек на прогноз у пациента с острой декомпенсацией сердечной недостаточности в условиях клинической практики. Кардиология. 2016;56(12):40–7]. DOI: 10.18565/cardio.2016.12.40–47
19. 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. [Russian: Арутюнов А.Г., Рылова А.К., Арутюнов Г.П. Регистр госпитализированных пациентов с декомпенсацией кровообращения (Павловской Регистр). Сообщение 1. Современная клиническая характеристика пациента с декомпенсацией кровообращения. Клинические фенотипы пациентов. Журнал Сердечная Недостаточность. 2014;15(1):23–32]
20. Mareev V.Yu., Arutyunov G.P., Astashkin E.I., Vertkin A.L., Glezer M.G., Lopatin Yu.M. et al. Acute decompensated heart failure. Consensus of Russian experts, 2014. Russian Heart Failure Journal. 2014;15 (5):321–36. [Russian: Мареев В.Ю., Арутюнов Г.П., Асташкин Е.И., Вёрткин А.Л., Глезер М.Г., Лопатин Ю.М. и др. Острая декомпенсированная сердечная недостаточность. Согласованная позиция российских экспертов – 2014. Журнал Сердечная Недостаточность. 2014;15(5): 321–36.]. DOI: 10.18087/rhfj.2014.5.2024

Статья поступила 07.11.18 (Received 07.11.18)