

Влияние мексидола в составе комплексной терапии на восприятие жизни пациентом с сердечной недостаточностью

© В.В. ТОЛКАЧЕВА, Л.В. КАРАПЕТЯН, Н.И. ХУЦИШВИЛИ, С.А. ГАЛОЧКИН, Э.Р. КАЗАХМЕДОВ, Ж.Д. КОБАЛАВА

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Изучить влияние мексидола в составе комплексной терапии на восприятие жизни пациентом с сердечной недостаточностью (СН).

Материал и методы. В открытое рандомизированное исследование были включены 60 коморбидных пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и стабильной хронической сердечной недостаточностью (ХСН), имеющие когнитивные нарушения (КН) ≤ 24 баллов по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA). Средний возраст пациентов составил $73,4 \pm 8,6$ года, 53% — мужского пола, средняя фракция выброса левого желудочка $43,5 \pm 10,6\%$. 30 пациентов были включены в группу стандартной терапии ХСН с дополнительным назначением мексидола (500 мг внутривенно капельно 1 раз в день в течение 14 дней, затем 250 мг 3 раза в сутки 8 нед) и 30 пациентов в группу стандартной терапии. Исходно и в конце исследования проводилась оценка восприятия жизни. Опрос включал 4 основные области: (1) относительная важность целей, связанных с заболеванием, (2) проблемы, связанные с жизнью с сердечной недостаточностью (СН) и приемом лекарств от СН, (3) процесс принятия решений, связанный с использованием лекарств от СН, и (4) осведомленность и опасения по поводу доступных лекарств от СН.

Результаты. Основными проблемами, связанными с жизнью с СН и приемом лекарств от СН все пациенты, независимо от группы лечения, исходно и через 10 нед терапии отметили эффективность лечения в уменьшении симптомов СН, в снижении числа госпитализаций по поводу СН и смертности. Другими проблемами, наиболее актуальными для пациентов, были одышка, отеки и усталость, далее следовали беспокойство по поводу заболевания, необходимость принимать большое количество препаратов, невозможность заниматься тем, чем хотелось. Менее всего пациентов беспокоили депрессия, невозможность работать, необходимость помощи со стороны родственников, стоимость лекарств и борьба с побочными эффектами лекарств. Показано благоприятное влияние мексидола в составе комплексной терапии на восприятие пациентом жизни с СН. Улучшение когнитивного статуса пациента на фоне лечения мексидолом способствует переосмыслению основных целей лечения на более глобальные — эффективность препарата в отношении снижения смертности, числа госпитализаций и симптомов СН, снижение количества ограничивающих жизнь факторов в виде отеков и одышки, и как следствие, повышение физической активности пациента. Единственным лимитирующим фактором является необходимость ежедневного приема большого количества препаратов и желание уменьшить их количество.

Заключение. Существует несоответствие между приоритетами пациентов и осведомленностью об оптимальной медикаментозной терапии, доказавшей свою эффективность. Пациенты плохо знакомы с терапией СН, а те, кто знаком, испытывают опасения по поводу ее безопасности и эффективности. Длительная последовательная терапия препаратом мексидол при добавлении к стандартной терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью II—III функционального класса (по классификации NYHA), имеющих умеренные нарушения когнитивного статуса, помимо достоверного улучшения когнитивного статуса и параметров качества жизни, благоприятно влияет на восприятие пациентом жизни с сердечной недостаточностью.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, когнитивный статус, качество жизни, мексидол, восприятие жизни.

Информация об авторах:

Толкачева В.В. — <https://orcid.org/0000-0001-6847-8797>

Карапетыян Л.В. — <https://orcid.org/0000-0002-6697-2393>

Хуцишвили Н.И. — <https://orcid.org/0009-0009-2669-8092>

Галочкин С.А. — <https://orcid.org/0000-0001-7370-8606>

Казахмедов Э.Р. — <https://orcid.org/0000-0002-6274-8933>

Кобалава Ж.Д. — <https://orcid.org/0000-0002-5873-1768>

Автор, ответственный за переписку: Толкачева В.В. — e-mail: tolkacheva-vv@rudn.ru

Как цитировать:

Толкачева В.В., Карапетыян Л.В., Хуцишвили Н.И., Галочкин С.А., Казахмедов Э.Р., Кобалава Ж.Д. Влияние мексидола в составе комплексной терапии на восприятие жизни пациентом с сердечной недостаточностью, *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2023;16(6):642–651. <https://doi.org/10.17116/kardio202316061642>

The effect of mexidol as part of complex therapy on the perception of life in patients with heart failure

© V.V. TOLKACHEVA, L.V. KARAPETYAN, N.I. KHUTSISHVILI, S.A. GALOCHKIN, E.R. KAZAKHMEDOV, Z.D. KOBALAVA

Peoples' Friendship University of Russia named after Patris Lumumber, Moscow, Russia

Abstract

Objective. To study the effect of mexidol as part of complex therapy on the perception of life in patients with heart failure (HF).

Methods. The open randomized study included 60 comorbid patients with coronary heart disease (CHD) and stable chronic heart failure (CHF) with cognitive impairment (CN) <24 points on the Montreal Cognitive Function Assessment Scale (MoCA). The average age of patients was 73.4±8.6 years, 53% were male, the average left ventricular ejection fraction was 43.5±10.6%. 30 patients were included in the group of standard CHF therapy with additional administration of mexidol (500 mg intravenously once a day for 14 days, then 250 mg 3 times a day for 8 weeks) and 30 patients in the standard therapy group. Initially and at the end of the study, an assessment of the perception of life was carried out. The survey included 4 main areas: (1) the relative importance of disease-related goals, (2) issues related to living with heart failure (HF) and taking HF medications, (3) decision-making process related to the use of HF medications, and (4) awareness and concerns about available HF medications.

Results. The main problems associated with living with HF and taking medications for HF, all patients, regardless of the treatment group, initially and after 10 weeks of therapy noted the effectiveness of treatment in reducing the symptoms of HF, in reducing the number of hospitalizations for HF and mortality. Other problems that were most relevant for patients were the presence of shortness of breath, swelling and fatigue, followed by anxiety about the disease, the need to take a large number of medications, the inability to do what they wanted. The patients were least concerned about depression, inability to work, the need for help from relatives, the cost of medications and the struggle with side effects of medications. The beneficial effect of mexidol as part of complex therapy on the patient's perception of life with HF is shown. Improving the cognitive status of the patient on mexidol treatment contributes to rethinking the main goals of treatment to more global ones — the effectiveness of the drug in reducing mortality, the number of hospitalizations and symptoms of HF, reducing the number of life-limiting factors in the form of edema and shortness of breath, and as a result, increasing the physical activity of the patient. The only limiting factor is the need to take a large number of medications daily and the desire to reduce their number.

Conclusion. There is a discrepancy between the priorities of patients and awareness of the optimal drug therapy that has proven its effectiveness. Patients are not familiar with HF therapy, and those who are familiar have concerns about its safety and effectiveness. Long-term sequential therapy with Mexidol when added to standard therapy in patients with chronic heart failure of functional class II-III (according to the NYHA classification) with moderate cognitive status disorders, in addition to a significant improvement in cognitive status and quality of life parameters, favorably affects the patient's perception of life with heart failure.

Keywords: heart failure, cognitive status, quality of life, mexidol, perception of life.

Information about the authors:

Tolkacheva V.V. — <https://orcid.org/0000-0001-6847-8797>

Karapetyan L.V. — <https://orcid.org/0000-0002-6697-2393>

Khutsishvili N.I. — <https://orcid.org/0009-0009-2669-8092>

Galochkin S.A. — <https://orcid.org/0000-0001-7370-8606>

Kazakhmedov E.R. — <https://orcid.org/0000-0002-6274-8933>

Kobalava Zh.D. — <https://orcid.org/0000-0002-5873-1768>

Corresponding author: Tolkacheva V.V. — e-mail: tolkacheva-vv@rudn.ru

To cite this article:

Tolkacheva VV, Karapetyan LV, Khutsishvili NI, Galochkin SA, Kazakhmedov ER, Kobalava ZhD. The effect of mexidol as part of complex therapy on the perception of life in patients with heart failure. *Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-sosud. khir.* 2023;16(6):642–651. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio202316061642>

Введение

Снижение качества жизни пациентов с сердечной недостаточностью (СН), связанного со здоровьем, более заметно по сравнению с другими хроническими заболеваниями [1, 2]. Несмотря на современные возможности терапии, прогноз у пациентов с СН остается неблагоприятным: смертность составляет 15–30% в течение года от постановки диагноза [3], а среди пациентов III–IV ФК медиана дожития составляет всего 3,8 лет [4], что сопоставимо или хуже, чем выживаемость при наиболее рас-

пространенных формах онкологических заболеваний [5]. Наибольшая частота неблагоприятных исходов отмечается именно в ранний период после перенесенной госпитализации, когда 30-дневная смертность может достигать 10%, а частота регоспитализаций 25% [6]. При этом пациенты, перенесшие одну госпитализацию, чаще переносят повторные, по сравнению с пациентами со стабильным течением, а время между госпитализациями после каждой последующей уменьшается. Согласно рекомендациям, фундаментом терапии пациентов с СН со сниженной фракцией выброса (СНнФВ) является оптимальная меди-

каментозная терапия, куда входят 4 класса препаратов: ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (иАПФ) или ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы (АРНИ) или блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР), бета-адреноблокаторы (БАБ) и ингибиторы натрий-глюкозного транспортера 2 типа (иНГЛТ2) [7–9]. Помимо снижения смертности и предотвращения случаев госпитализации, терапевтические цели для пациентов с СН включают уменьшение симптомов и улучшение качества жизни, связанного со здоровьем. В исследовании **PARADIGM-HF (Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure)** помимо значимого снижения смертности и госпитализации на фоне приема комбинации сакубитрила и валсартана выявлено достоверное улучшение качества жизни пациентов с СНнФВ [10, 11].

Несмотря на усилия по повышению качества жизни и однозначную позицию в отношении назначения оптимальной медикаментозной терапии пациентам с СН, менее 1% пациентов достигают стабильной целевой дозировки по всем препаратам базисной терапии [12], а значительная часть пациентов (от 46 до >80%) остаются на стабильной (чаще субцелевой) дозировке препаратов в течение года наблюдений [12, 13]. Причины, лежащие в основе этого, многофакторны. Данные регистра **CHAMP-HF (Change the Management of Patients with Heart Failure)** [13, 14] показали, что решения и предпочтения пациентов являются распространенными причинами прекращения и изменения дозировки оптимальной медикаментозной терапии. К сожалению, данные, которые объясняют причины, определяющие отказ пациента от лечения или снижения дозы препаратов, недоступны. Поэтому понимание восприятия пациентами сердечной недостаточности как таковой, и целей лечения может способствовать улучшению приверженности пациента к терапии.

Цель данного исследования — изучение восприятия жизни пациентов с хронической СН, включая цели, связанные с лечением, а также приемом лекарственных препаратов, и влияние мексидола в составе комплексной терапии на восприятие пациентом жизни с сердечной недостаточностью.

Материал и методы

В открытое рандомизированное исследование были включены 60 коморбидных пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и стабильной хронической сердечной недостаточностью (ХСН), имеющие когнитивные нарушения (КН) ≤ 24 баллов по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (**MoCA**).

Пациенты были рандомизированы в одну из групп лечения: 1) стандартная терапия + мексидол ($n=30$); 2) стандартная терапия ($n=30$). Пациенты получали стандартную терапию, которая включала антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента/блокаторы рецепторов ангиотензина II/сакубитрил/валсартан (иАПФ/БРА/АРНИ), бета-блокаторы, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (НГЛТ2).

Исследуемый препарат (Мексидол) применялся в виде последовательной терапии 2 лекарственными формами: Мексидол, раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 50 мг/мл (ООО «НПК «ФАРМАСОФТ», Россия) с режимом дозирования 500 мг 1 раз в сутки внутривенно капельно в 50 мл 0.9% раствора NaCl в течение 14 дней, а затем Мексидол ФОРТЕ 250, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг (ООО «НПК «ФАРМАСОФТ», Россия) с режимом дозирования 1 таблетка внутрь 3 раза/сутки в течение 8 нед.

Критерии включения: возраст 45–88 лет; диагноз ИБС и ХСН II–III функциональных классов по **NYHA**; когнитивный статус ≤ 24 баллов по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (**MoCA**).

Критериями исключения были: возраст <18 лет; одышка некардиогенного генеза, вызванная такими явлениями как острые или хронические заболевания дыхательной системы или инфекции (т.е., тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких, бронхит, пневмония), которые могут затруднять объяснение первичной причины одышки; клинические признаки острого коронарного синдрома в настоящий момент времени или в течение 30 дней до скрининга; ХСН в связи с клинически значимыми аритмиями, которые включают следующие варианты: стойкая желудочковая тахикардия, брадикардия со стойким снижением частоты сокращений желудочков <45 уд/мин, либо фибрилляция/трепетание предсердий со стойким ответом со стороны желудочков >130 ударов в минуту; тяжелое нарушение функции почек (**eGFR** <30 мл/мин/1,73 м²); пациенты с нарушением функции печени (активность АЛТ, АСТ >2 раза ВГН); повышенная индивидуальная чувствительность к этиметилгидроксипиридина сукцинату; данные о наличии в анамнезе алкогольной или наркотической зависимости в течение 6 мес до скрининга; беременность, лактация; женщины с репродуктивным потенциалом, не использующие для предохранения от беременности эффективные методы контрацепции; участие в любом другом клиническом исследовании, либо прием исследуемых препаратов менее чем, за 3 мес до начала исследования; прием препаратов этилметилгидроксипиридина сукцинат, триметазидина или мельдония в течение 2 мес до начала исследования; наличие других симптомов/заболеваний, которые, по мнению исследователя, могут препятствовать участию пациента в исследовании или повлиять на результаты тестов.

Все диагностические процедуры проводили на основании письменного информированного согласия пациентов. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (**Good Clinical Practice**) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом клинического центра.

Результаты по основному исследованию оценки влияния препарата мексидол в составе комплексной терапии сердечной недостаточности в течение 10 нед на когнитивный статус, параметры качества жизни, астенический синдром и уровень тревоги у пациентов с ХСН II–III функционального класса (по классификации **NYHA**) опубликованы ранее [15].

Исходно и в конце исследования проводилась оценка восприятия жизни с таким заболеванием как сердечная

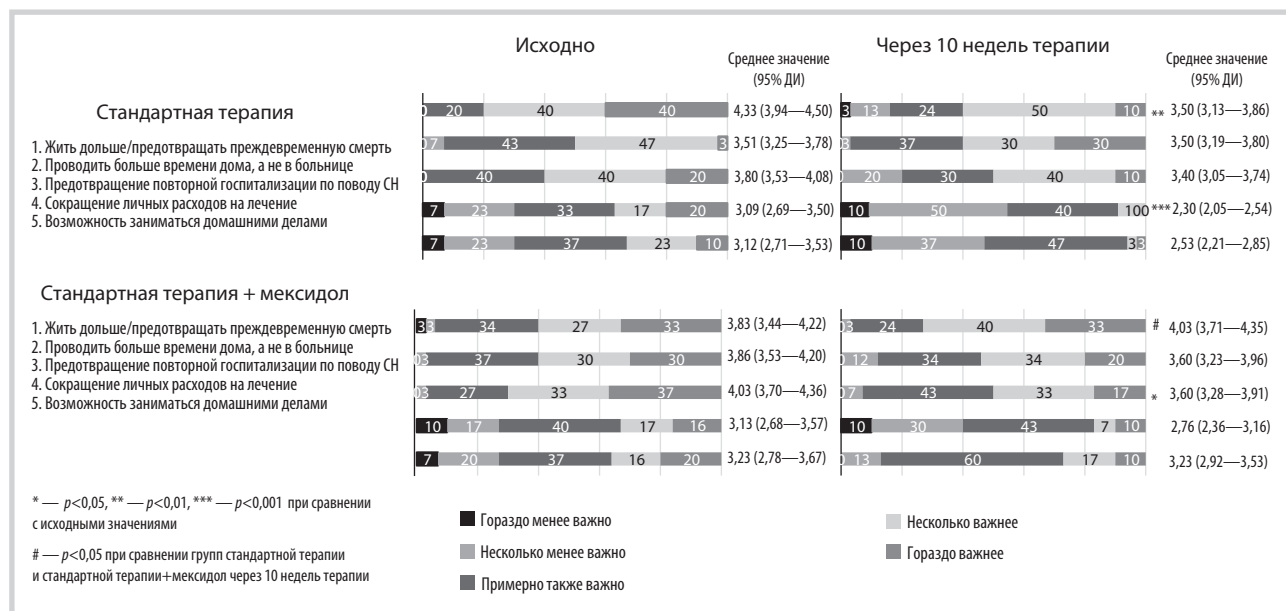


Рис. 1. Оценка важности целей, связанных с заболеванием (1).

Fig. 1. Assessing the importance of disease-related goals (1).

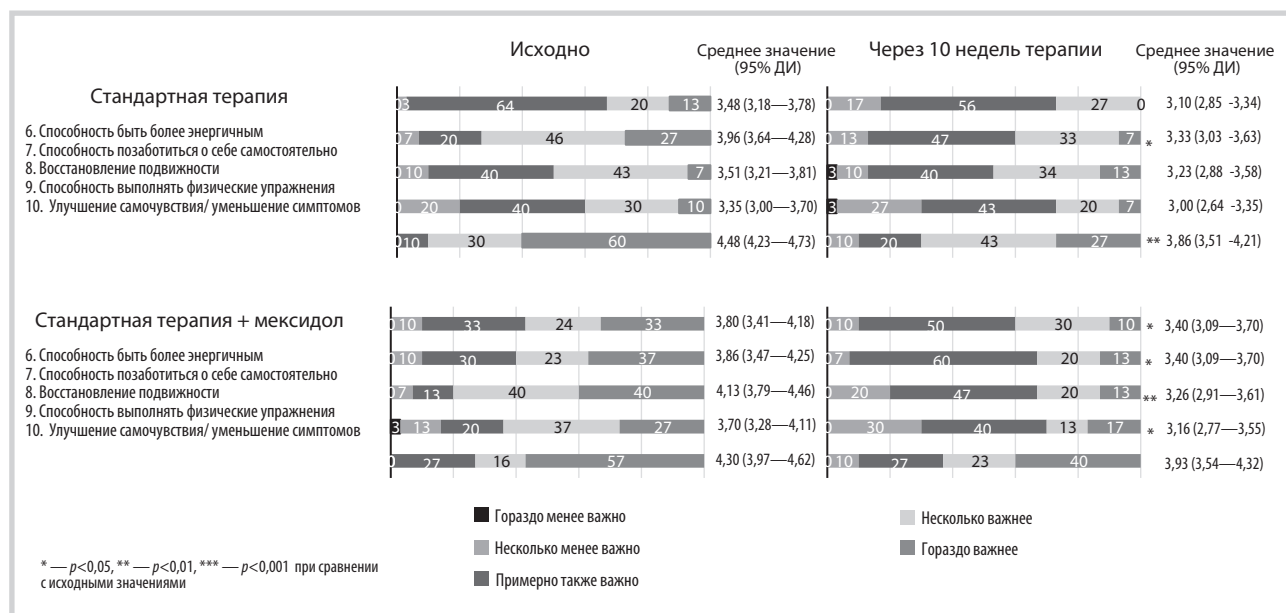


Рис. 2. Оценка важности целей, связанных с заболеванием (2).

Fig. 2. Assessing the importance of disease-related goals (2).

недостаточность. Опрос включал 4 основные области: (1) относительная важность целей, связанных с заболеванием (рис. 1, 2), (2) проблемы, связанные с жизнью с СН и приемом лекарств от СН (рис. 3—6), (3) процесс принятия решений, связанный с использованием лекарств от СН (рис. 7), и (4) осведомленность и опасения по поводу доступных лекарств от СН (рис. 8).

Полученные результаты обрабатывали с помощью программы Statistica 13.0 (StatSoft, США, номер лицензии JPZ8111521319AR25ACD-W) и Microsoft Excel for MAC Ver. 16.24 (ID 02984-001-000001).

Характер распределения данных определяли по критерию Колмогорова—Смирнова. При нормальном распределении данных статистическую значимость различий оценивали с помощью *t*-критерия Стьюдента для связанных и несвязанных выборок. При распределении данных, отличном от нормального, достоверность различий анализировали с помощью критерия Манна—Уитни для несвязанных выборок и критерия Уилкоксона для связанных выборок. При необходимости применяли поправку Бонферрони. Статистически значимыми считались различия при значении $p < 0,05$.

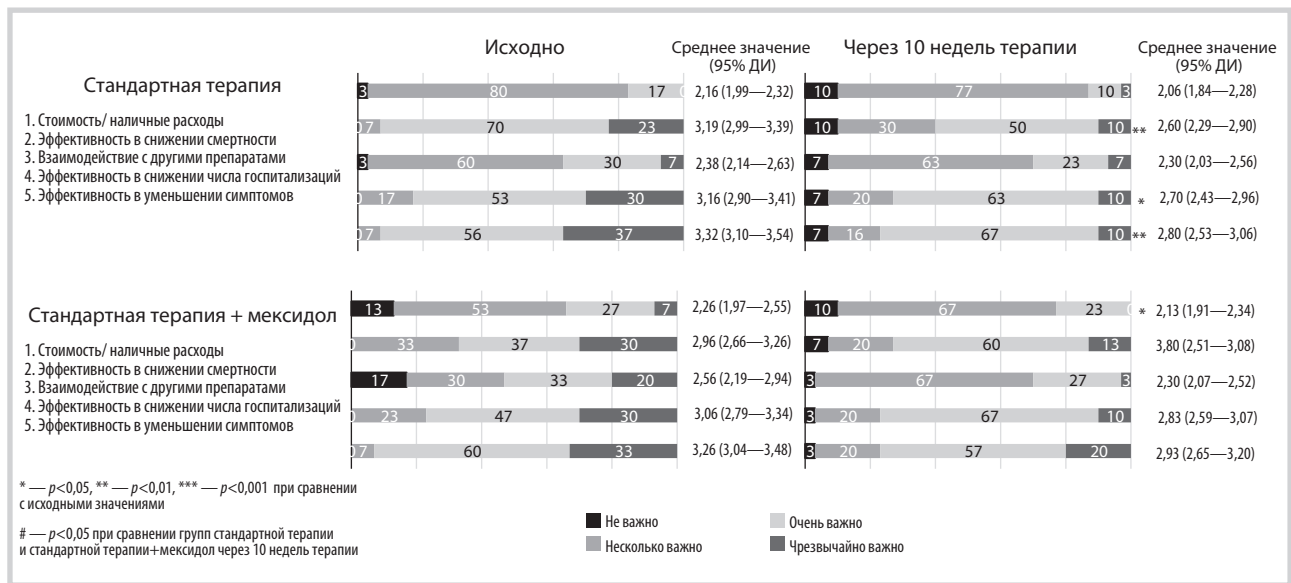


Рис. 3. Проблемы, связанные с жизнью с СН и приемом лекарств от СН (приверженность, часть 1) (1).

Fig. 3. Problems associated with living with HF and taking medications for HF (adherence, part 1) (1).

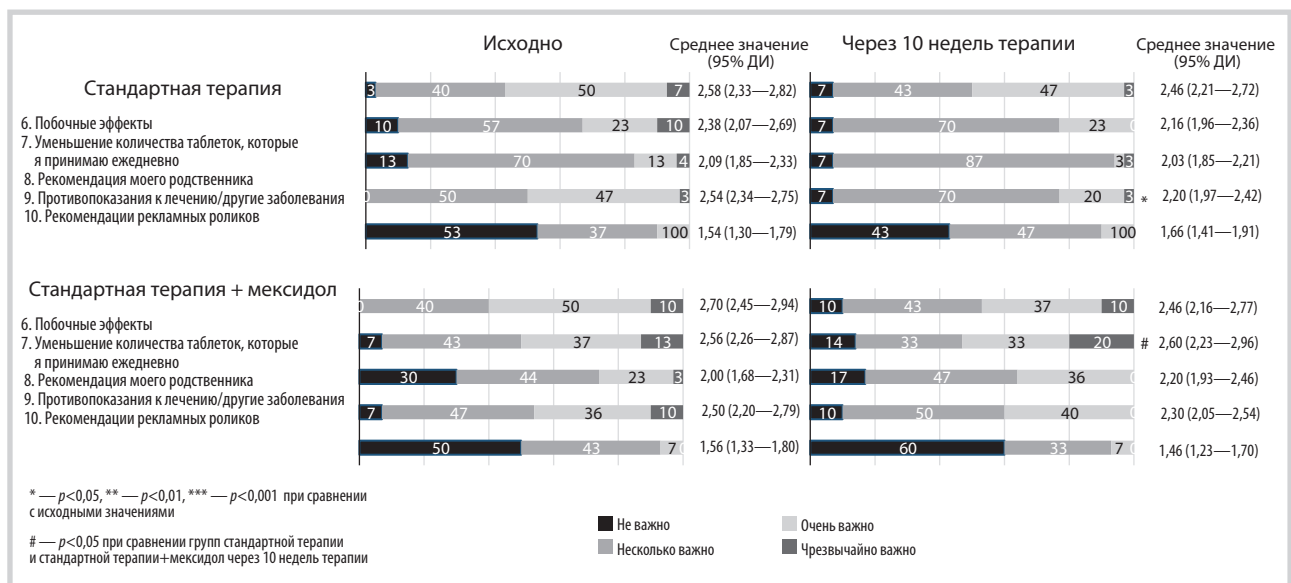


Рис. 4. Проблемы, связанные с жизнью с СН и приемом лекарств от СН (приверженность, часть 1) (2).

Fig. 4. Problems associated with living with HF and taking medications for HF (adherence, part 1) (2).

Результаты

Относительная важность целей, связанных с заболеванием

Основными целями, связанными с заболеванием исходно, у пациентов в группе стандартной терапии были улучшение самочувствия/уменьшение симптомов СН (1), предотвращение преждевременной смерти (2), способность позаботиться о себе самостоятельно (3), предотвращение повторной госпитализации по поводу СН (4), желание проводить больше времени дома, а не в больнице или другом учреждении (5), а также восстановление подвижности (6),

способность быть более энергичным (7), способность выполнять физические упражнения (8), возможность заниматься домашними делами (9), сокращение личных расходов на лечение (10). Через 10 нед терапии значимость основных целей практически не изменилась, однако большинство пациентов отметили большую значимость желания проводить больше времени дома, а не в больнице или другом учреждении (3), чем способность позаботиться о себе самостоятельно (5) (рис. 1, 2).

Пациенты в группе стандартной терапии + мексидола исходно расположили важность целей следующим образом: улучшение самочувствия/уменьшение симптомов СН (1), восстановление подвижности (2), предотвращение

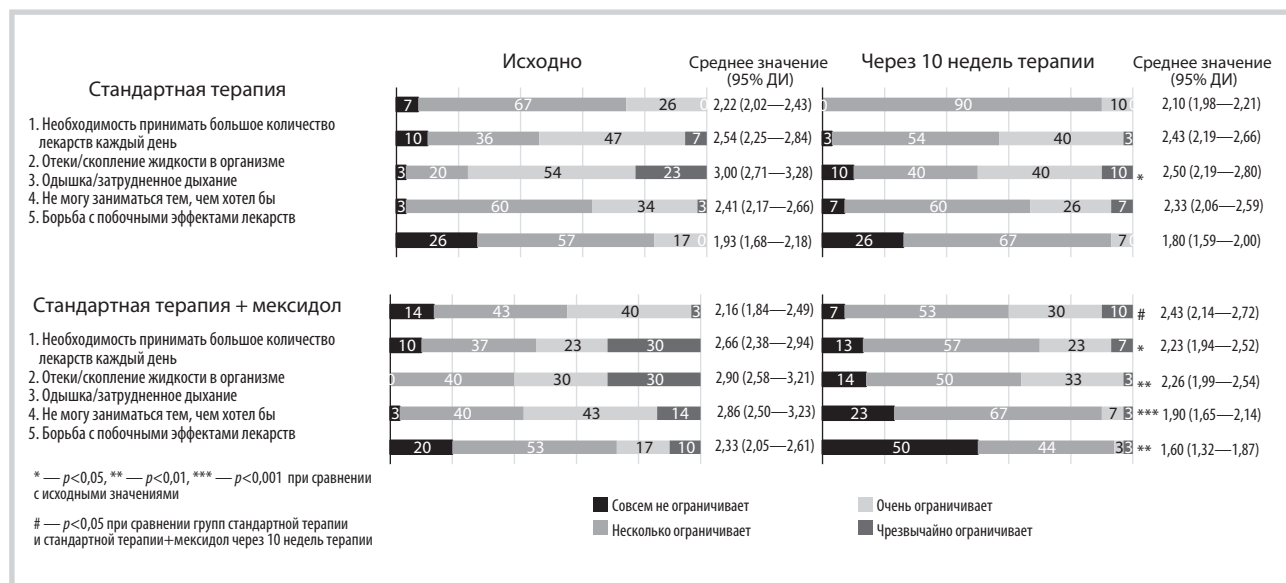


Рис. 5. Проблемы, связанные с жизнью с СН и приемом лекарств от СН (приверженность, часть 2) (1).
 Fig. 5. Problems associated with living with HF and taking medications for HF (adherence, part 2) (1).

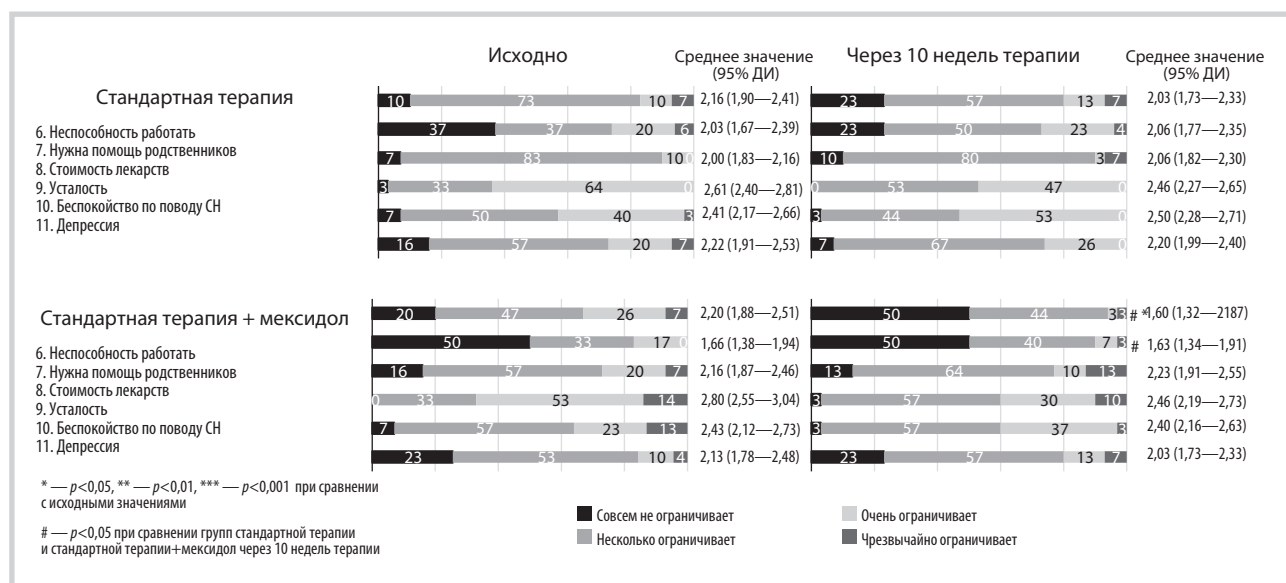


Рис. 6. Проблемы, связанные с жизнью с СН и приемом лекарств от СН (приверженность, часть 2) (2).
 Fig. 6. Problems associated with living with HF and taking medications for HF (adherence, part 2) (2).

повторной госпитализации по поводу сердечной недостаточности (3), проводить больше времени дома, а не в больнице или другом учреждении (4), предотвращение преждевременной смерти (5), способность позаботиться о себе самостоятельно (6), способность быть более энергичным (7), способность выполнять физические упражнения (8), возможность заниматься домашними делами (9), сокращение личных расходов на лечение (10). Через 10 дней терапии на первое место вышли глобальные цели, такие как предотвращение преждевременной смерти (1), улучшение самочувствия/уменьшение симптомов СН (2), предотвращение повторной госпитализации по поводу сердечной недостаточности (3), желание проводить больше времени до-

ма, а не в больнице или другом учреждении (4), остальные, связанные в основном с физической активностью пациентов, ушли на второй план — способность быть более энергичным (5), способность позаботиться о себе самостоятельно (6), восстановление подвижности (7), возможность заниматься домашними делами (8), способность выполнять физические упражнения (9) и на последнем месте сокращение личных расходов на лечение (10) (рис. 1, 2).
 Обращало на себя внимание то, что через 10 нед терапии мексидолом важность предотвращения преждевременной смерти отметили 73% пациента в отличие от группы стандартной терапии (60%) и различия между группами были достоверны ($p=0,03$).

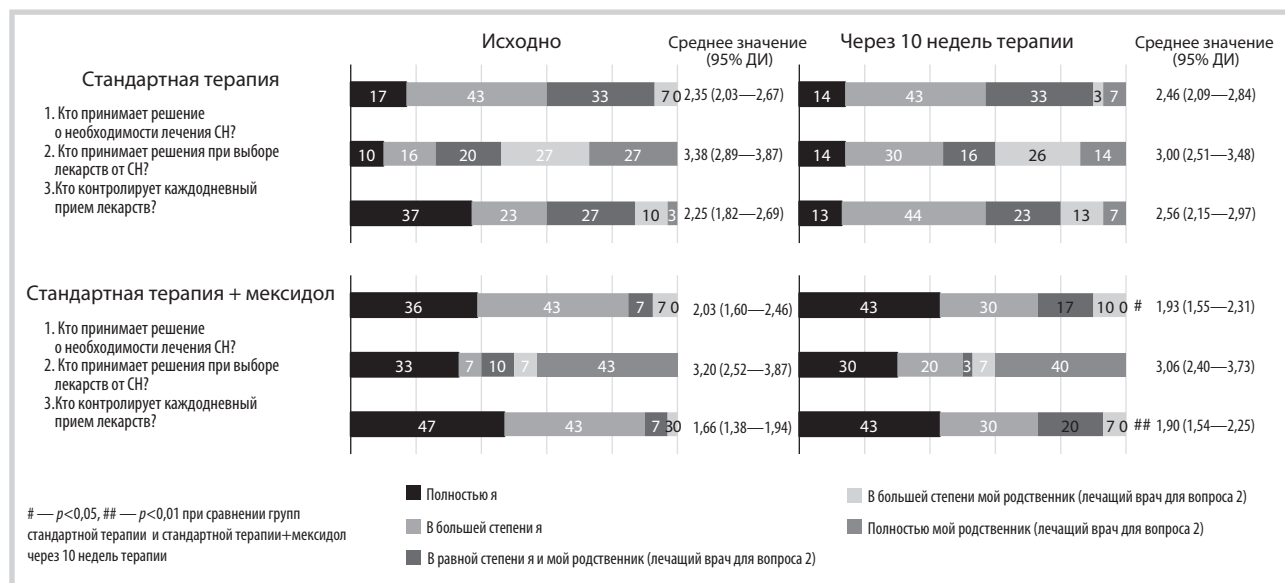


Рис. 7. Оценка процесса принятия решений, связанного с использованием лекарств от СН (вовлеченность).
Fig. 7. Assessment of the decision-making process related to the use of HF medications (involvement).

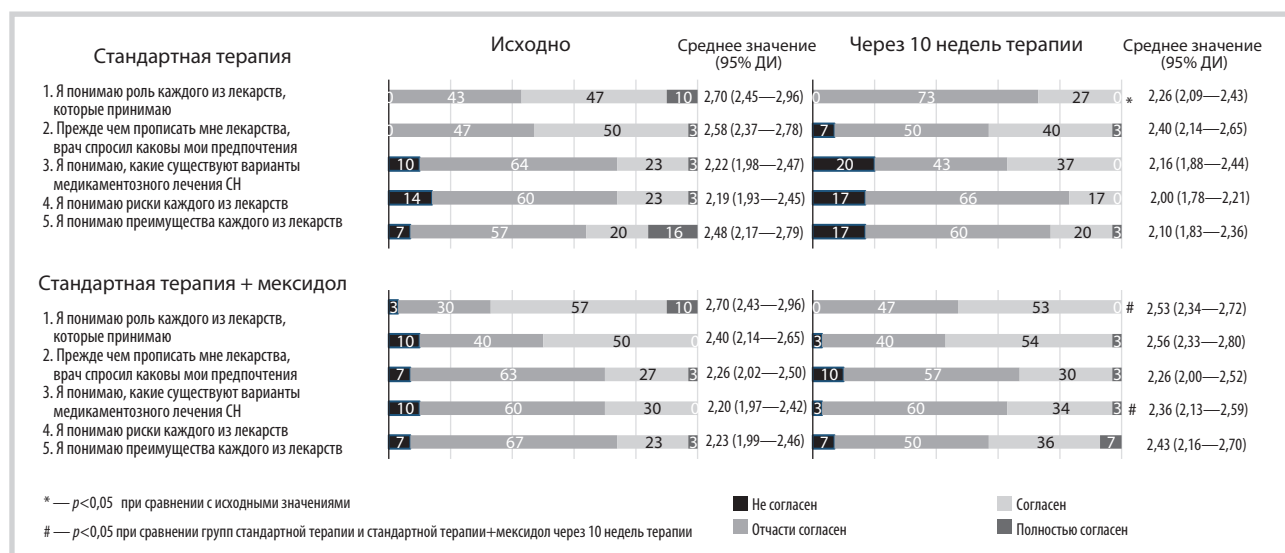


Рис. 8. Оценка осведомленности и опасений по поводу доступных лекарств от СН (информированность).
Fig. 8. Assessment of awareness and concerns about available medicines for HF (awareness).

Проблемы, связанные с жизнью с СН и приемом лекарств от СН

Основными проблемами, связанными с жизнью с СН и приемом лекарств от СН все пациенты, независимо от группы лечения, исходно и через 10 нед терапии отметили эффективность лечения в уменьшении симптомов СН, в снижении числа госпитализаций по поводу СН и смертности. Далее следовали побочные эффекты и противопоказания к приему лекарственного препарата у данного пациента, желание уменьшить количество таблеток, которые принимает пациент, взаимодействие с другими препаратами, его стоимость. Рекомендации родственников и рекламы были отмечены на последнем месте (рис. 3, 4).

В группе стандартной терапии через 10 нед терапии количество пациентов, которые на первое место ставили эффективность препарата в отношении снижения смертности, числа госпитализаций и симптомов СН достоверно снизилось с 93, 83 и 93 до 60%, 73 и 77%, в группе стандартной терапия+мексидол достоверных различий выявлено не было.

При этом, в группе стандартная терапия+мексидол, через 10 нед терапии 40% пациентов отметили что необходимость принимать большое количество таблеток каждый день очень или чрезвычайно ограничивает им жизнь, тогда как в группе стандартной терапии так ответили только 10% пациентов ($p=0,03$), а 53% пациентов в группе стандартная терапия+мексидол, через 10 недель лечения отме-

тели важность уменьшения количества принимаемых ежедневно таблеток, в отличие от 23% пациентов группы стандартной терапии ($p=0,04$).

Другими наиболее актуальными для пациентов проблемами были одышка, отеки и усталость, далее следовали беспокойство по поводу заболевания, необходимость принимать большое количество препаратов, невозможность заниматься тем, чем хотелось. Менее всего пациентов беспокоили депрессия, невозможность работать, необходимость помощи со стороны родственников, стоимость лекарств и борьба с побочными эффектами лекарств (рис. 5, 6).

Количество пациентов, которые отметили, что одышка очень или чрезвычайно ограничивает им жизнь, в группе стандартной терапии исходно и через 10 нед лечения составило 77 и 50% соответственно ($p=0,03$).

В группе стандартная терапия+мексидол количество пациентов, которые отметили, что одышка очень или чрезвычайно ограничивает им жизнь, исходно и через 10 нед лечения составило 60 и 36% соответственно ($p=0,002$), отеки 53 и 30% соответственно ($p=0,02$), борьба с побочными эффектами лекарств 17 и 6% соответственно ($p=0,003$). Количество пациентов, которые ответили, что не могут заниматься тем, чем хотелось бы, также уменьшилось с 57 до 10% пациентов соответственно ($p=0,0009$) (рис. 5). Достоверно уменьшилось количество пациентов, неспособных работать с 33 до 6% соответственно ($p=0,01$).

Выявлены достоверные различия между группами стандартная терапия и стандартная терапия + мексидол через 10 нед лечения в отношении количества пациентов, неспособных работать, их было достоверно больше в группе стандартной терапии (20%) в отличие от 6% в группе пациентов, получающих в дополнение мексидол, а также в отношении лиц, которым нужна помощь родственников — 27% против 10% соответственно ($p=0,02$) (рис. 6).

Процесс принятия решений, связанный с использованием лекарств от СН

При оценке вопроса принятия решений на первое место вышел вопрос о том, кто принимает решение при выборе лекарств от СН, остальные два вопроса о необходимости лечения и ежедневном контроле приема препаратов разделили второе и третье место (рис. 7).

При этом, в группе стандартная терапия+мексидол, через 10 нед лечения 73% пациентов ответили, что решения о необходимости лечения сердечной недостаточности и контроле ежедневного приема лекарств принимали самостоятельно в отличие от 57% пациентов группы стандартная терапия ($p<0,05$).

Осведомленность и опасения по поводу доступных лекарств от СН

При оценке осведомленности и опасений по поводу доступных лекарств от СН первые два места разделили утверждения о том, что пациент понимает роль каждого из лекарств, которые принимает, и то, что лечащий врач спросил пациента о наличии предпочтений в отношении лечения. Утверждения о понимании преимуществ/рисков

приема препаратов и возможных других вариантов медикаментозной терапии ушли на второй план (рис. 8).

Однако количество пациентов, которые положительно ответили на вопрос о том, что они понимают роль каждого из лекарств, которые принимают по поводу СН, через 10 нед лечения в группе стандартной терапии составило всего 27%, в то время как в группе стандартная терапия+мексидол 53% ($p=0,03$), а количество пациентов, которые понимают риски каждого из лекарств составляет 17 и 37% соответственно ($p=0,02$).

Обсуждение

Проблема лечения больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) является одной из актуальных в терапевтической практике, учитывая высокие показатели распространенности сердечно-сосудистых заболеваний в целом и ХСН в частности. Лечение больных с ХСН является комплексным, однако, несмотря на использование самых эффективных и современных методов лечения ХСН, смертность в этой группе больных в течение года остается высокой [3, 4]. Van der Wal и соавторы провели анализ 18 исследований пациентов с ХСН, где показана приверженность к медикаментозной терапии у около 80% больных и каждая 3-я госпитализация обусловлена декомпенсацией ХСН в связи с недостаточной комплаентностью пациентов в отношении приема лекарственных препаратов [16]. Наличие удовлетворительной приверженности к лечению больных с ХСН является необходимым условием, так как позволяет достичь не только положительных результатов лечения, но и значимого снижения риска сердечно-сосудистых осложнений при ХСН. При изучении факторов, определяющих приверженность к лечению больных ХСН, традиционно уделяется внимание социальным и фармакоэкономическим аспектам; при этом влияние личностных характеристик больных, составляющих поведенческую и эмоциональную сферы человека, на формирование приверженности к лечению исследовано недостаточно.

В данном исследовании были определены цели, связанные с СН, которые сами пациенты считают наиболее важными. Это возможность самообслуживания, предотвращение госпитализации и максимальное использование домашнего времени, восстановление подвижности, уменьшение симптомов СН и снижение смертности. Эффективное уменьшение симптомов СН, уменьшение частоты госпитализаций СН и снижение смертности были названы наиболее важными соображениями при выборе терапии. Если говорить о симптомах, связанных с СН, то наиболее ограничивающими факторами для пациентов являлись наличие одышки, отеков и усталости, далее следовали беспокойство по поводу заболевания, необходимость принимать большое количество препаратов, невозможность заниматься желаемыми видами деятельности.

Полученные результаты подтверждают важность независимости в действиях по самообслуживанию, максимального увеличения времени, проводимого дома (вне больницы), восстановления подвижности и снижения симптомов СН и смертности как важных целей, ориентированных на пациентов, живущих с СН. Высокая относительная важность этих целей была неизменной независимо от пола

и возраста. Эти данные согласуются с данными, полученными у пациентов при других тяжелых состояниях, включая пациентов, перенесших ишемический инсульт. Фактически, понятие домашнего времени определяется как время, проведенное вне медицинских учреждений, является надежным показателем качества жизни, связанного со здоровьем, после ишемического инсульта и было выбрано в качестве ориентированной на пациента конечной точки для популяций СН [17]. Таким образом, улучшение симптомов наряду со снижением госпитализации при СН и смертности являются приоритетными направлениями терапии СН.

Полученные результаты согласуются с данными крупных современных национальных регистров, демонстрирующих, что отсутствие информированности пациентов о виде терапии, которую он получает по поводу СН, может способствовать низкой приверженности и несоблюдению дозового режима назначенной оптимальной медикаментозной терапии [13, 14].

Затраты/личные расходы были восприняты участниками опроса как менее важные. Однако такое восприятие, скорее всего, сформировано на основе собственного опыта пациентов, а именно расходов на терапию СН из собственных средств или средств семьи. В связи с тем, что внедрение оптимальной медикаментозной терапии получает все более широкое распространение в клинической практике, чтобы понять изменения в восприятии пациентами бремени затрат на терапию СН с течением времени необходимы дальнейшие исследования.

От 27% (группа стандартной терапии) до 43% (группа стандартной терапии+мексидол) пациентов, участвовавших в опросе, сообщили, что решение об их лечении было полностью принято их лечащим врачом. Необходимо приложить все усилия для максимального увеличения количества пациентов, получающих оптимальную медикаментозную терапию, однако следует признать ограниченность данных, полученных в результате рандомизированных клинических исследований в связи с тем, что средние эффекты лечения и индивидуальные эффекты лечения не всегда могут быть одинаковыми [18]. Использование рандомизированных клинических исследований для оценки приверженности к лечению и качества терапии не позволяет отразить настоящую картину проблемы, так как в них изначально подбирают высококомплаентных пациентов и проводят постоянный мониторинг всех сфер лечебного процесса. Таким образом, совместное принятие решений в контексте хорошей информированности о клинических преимуществах и рисках терапии должно стать важным и повторяющимся компонентом обучения пациентов с СН. Кроме того, совместное принятие решений поможет клиницистам понять, как пациенты воспринимают конкурирующие риски и расставляют приоритеты, а также поможет уменьшить продемонстрированный разрыв между решениями о лечении, основанными на фактических данных, и решениями, основанными на предпочтениях.

Для того, чтобы оптимально поддержать совместное принятие решений, такие усилия должны быть сосредоточены не только на неизбежных рисках побочных эффектов при приеме лекарств, но и на эффективном инфор-

мировании о преимуществах терапии, ориентированных на пациента, включая улучшение выживаемости, сокращение числа госпитализаций, увеличение времени пребывания дома и повышение качества жизни. Понимание этих преимуществ, имеет решающее значение для пациента, в связи с тем, что его приверженность к терапии СН влияет на цели, связанные не только со здоровьем, но и общим прогнозом.

В данном исследовании также показано благоприятное влияние мексидола в составе комплексной терапии на восприятие пациентом жизни с СН. Улучшение когнитивного статуса пациента на фоне лечения мексидолом способствует переосмыслению основных целей лечения на более глобальные — эффективность препарата в отношении снижения смертности, числа госпитализаций и симптомов СН, снижение количества ограничивающих жизнь факторов в виде отеков и одышки, и как следствие, повышение физической активности пациента. Единственным лимитирующим фактором является необходимость ежедневного приема большого количества препаратов и желание уменьшить их количество.

Заключение

Главными приоритетами для пациентов с СН являются способность функционировать независимо, снижение заболеваемости/смертности и минимизация симптомов СН. Существует несоответствие между приоритетами пациентов и осведомленностью об оптимальной медикаментозной терапии, доказавшей свою эффективность. Пациенты плохо знакомы с терапией СН, а те, кто знаком, испытывают опасения по поводу ее безопасности и эффективности. Возможно эти факторы могут частично объяснить низкую приверженность пациентов к терапии СН и/или снижение дозы препаратов. Необходимы дальнейшие образовательные усилия и инициативы по повышению осведомленности и использования оптимальной медикаментозной терапии у пациентов с СН. Длительная последовательная терапия препаратом Мексидол при добавлении к стандартной терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью II-III функционального класса (по классификации NYHA), имеющих умеренные нарушения когнитивного статуса, помимо достоверного улучшения когнитивного статуса и параметров качества жизни, благоприятно влияет на восприятие пациентом жизни с сердечной недостаточностью.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Кобалава Ж.Д.

Сбор и обработка материала — Карапетян Л.В., Хуцишвили Н.И., Галочкин С.А., Казахмедов Э.Р.

Статистическая обработка — Толкачева В.В.

Написание текста — Толкачева В.В.

Редактирование — Кобалава Ж.Д.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Jaarsma T, Johansson P, Agren S, Stromberg A. Quality of life and symptoms of depression in advanced heart failure patients and their partners. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2010;4(4):233-237. <https://doi.org/10.1097/SPC.0b013e328340744d>
- Juenger J, Schellberg D, Kraemer S, Haunstetter A, Zugck C, Herzog W, Haass M. Health related quality of life in patients with congestive heart failure: comparison with other chronic diseases and relation to functional variables. *Heart*. 2002;87(3):235-241. <https://doi.org/10.1136/heart.87.3.235>
- Savares G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano GMC, Coats A. Global burden of heart failure: A comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovascular research*. 2022;118:3272-3287. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvac013>
- Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Артемьева Е.Г. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА—ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4-14. Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, Mareev VYu, Ageev FT, Artemyeva EG, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiia*. 2021;61(4):4-14. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628>
- Mamas MA, Sperrin M, Watson MC, Coutts A, Wilde K, Burton C, Kadam U, Kwok C, Clark A, Murchie P, Buchan I, Hannaford P, Myint P. Do patients have worse outcomes in heart failure than in cancer? A primary care-based cohort study with 10-year follow-up in Scotland. *European journal of heart failure*. 2017;19(9):1095-1104. <https://doi.org/10.1002/ehfj.822>
- Greene SJ, Fonarow GC, Vaduganathan M, Khan SS, Butler J, Gheorghide U. The vulnerable phase after hospitalization for heart failure. *Nature reviews Cardiology*. 2015;12(4):220-229. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2015.14>
- Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, Deswal A, Drazner M, Dunlay S, Evers L, Fang J, Fedson S, Fonarow G, Hayek S, Hernandez A, Khazanie P, Kittleson M, Lee C, Link M, Milano C, Nwacheta L, Sandhu A, Stevenson LW, Vardeny O, Vest A, Yancy C. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145:e895-e1032. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001063>
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumhach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland J, Coats A, Crespo-Leiro M, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes A, Jaarsma T, Jankowska E, Lainscak M, Lam C, Lyon A, McMurray J, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Piepoli M, Price S, Rosano G, Ruschitzka F, Skibelund A; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European heart journal*. 2021;42(36):3599-3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
- Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4083. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083>
- McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz M, Rizkala A, Rouleau J, Shi V, Solomon S, Swedberg K, Zile M; PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371(11):993-1004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>
- Chandra A, Lewis EF, Claggett BL, Desai A, Packer M, Zile M, Swedberg K, Rouleau J, Shi V, Lefkowitz M, Katova T, McMurray J, Solomon S. Effects of sacubitril/valsartan on physical and social activity limitations in patients with heart failure: a secondary analysis of the PARADIGM-HF trial. *JAMA Cardiol*. 2018;3(6):498-505. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.0398>
- Wirtz HS, Sheer R, Honarpour N, Casebeer AW, Simmons JD, Kurtz CE, Pasquale M, Globeet G. Real-World Analysis of Guideline-Based Therapy After Hospitalization for Heart Failure. *Journal of the American Heart Association*. 2020;9(16):e015042. <https://doi.org/10.1161/jaha.119.015042> ISSN: 2047-9980
- Greene SJ, Fonarow GC, DeVore AD, Sharma PP, Vaduganathan M, Albert NM, Duffy C, Hill C, McCague K, Patterson J, Spertus J, Thomas L, William F, Hernandez A, Butler J. Titration of Medical Therapy for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73(19):2365-2383. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.02.015>
- Greene SJ, Butler J, Albert NM, DeVore A, Sharma P, Duffy C, Hill C, McCague K, Mi X, Patterson JH, Spertus J, Thomas L, Williams F, Hernandez A, Fonarow G. Medical therapy for heart failure with reduced ejection fraction: the CHAMP-HF Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(4):351-366. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.04.070>
- Толкачева В.В., Карапетян Л.В., Хуцишвили Н.И., Галочкин С.А., Казахмедов Э.Р., Кобалава Ж.Д. Влияние мексидола на улучшение когнитивного статуса и параметров качества жизни в составе комплексной терапии пациентов с хронической сердечной недостаточностью II—III функционального класса. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2023;16(4):362-373. Tolkacheva VV, Karapetyan LV, Khutsishvili NI, Galochkin SA, Kazakhmedov ER, Kobalava ZD. The effect of Mexidol on the improvement of cognitive status and quality of life parameters in the complex therapy of patients with chronic heart failure II-III functional class. *Kardiologiya i Serdечно-Sosudistaya Khirurgiya*. 2023;16(4):362-373. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio202316041362>
- Van der Wal MHL, Jaarsma T, van Veldhuisen DJ. Non-compliance in patients with heart failure; how can we manage it? *Eur J Heart Fail*. 2005;7(1):5-17. <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2004.04.007>
- Greene SJ, O'Brien EC, Mentz RJ, Luo N, Hardy N, Laskey W, Heidenreich P, Chang C, Turner S, Yancy C, Hernandez A, Curtis L, Peterson P, Fonarow G, Hammill B. Hometime after discharge among patients hospitalized with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(23):2643-2652. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.517>
- Blackstone EH. Precision medicine versus evidence-based medicine: individual treatment effect versus average treatment effect. *Circulation*. 2019;140(15):1236-1238. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043014>

Поступила
Received
Принята к печати
Accepted