

Симбирцева А. С., Былова Н. А., Арутюнов А. Г., Арутюнов Г. П., Рылова А. К.
ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ КОМПОЗИЦИИ ТЕЛА У ПАЦИЕНТОВ С ПНЕВМОНИЕЙ НА ФОНЕ ДЕКОМПЕНСАЦИИ ХСН

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пневмония, ХСН, декомпенсация кровообращения, масса жировой ткани, тощая масса тела

Ссылка для цитирования: Симбирцева А. С., Былова Н. А., Арутюнов А. Г., Арутюнов Г. П., Рылова А. К. Прогностическая роль композиции тела у пациентов с пневмонией на фоне декомпенсации ХСН. Кардиология 2017;57(S2):343–350

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценка влияния композиции тела у пациентов с декомпенсацией ХСН на прогноз при внегоспитальной пневмонии, возбудителем которой является *Str. pneumoniae*. **Материалы и методы.** В исследование включены 216 пациентов. Возбудителя пневмонии идентифицировали при проведении посева мокроты. Методом биоимпедансного исследования состава тела пациентам проводилась оценка композиции тела: определение тощей массы тела, массы жировой ткани; пациентам была проведена оценка ИМТ, в исследование включались пациенты со значениями ИМТ 18,5–24,9 кг/м². Статистический анализ данных осуществлялся в программе IBM SPSS Statistics 20. При сравнении относительных показателей было использовано отношение шансов и 95%-е доверительные интервалы. При нормальном распределении показателей для описания связи между ними был рассчитан коэффициент корреляции Пирсона (r_{xy}). По шкале Чеддока проводилось определение тесноты корреляционной связи (при значениях коэффициента корреляции r_{xy} 0,1–0,3 связь считали слабой, 0,3–0,5 – умеренной, 0,5–0,7 – заметной, 0,7–0,9 – высокой, 0,9–0,99 – весьма высокой). Вклад отдельных факторов в дисперсию вероятности летального исхода в течение года определялся по коэффициенту детерминации R^2 . **Результаты.** Внутригоспитальная летальность составила 13,4%, годовая – 29,6%. Выявлены обратная сильная корреляционная связь между массой жировой ткани и летальным исходом в течение года, а также обратная средней силы корреляционная связь между величиной дефицита тощей массы тела и продолжительностью жизни пациентов. **Заключение.** Композиция тела имеет прогностическое значение для пациентов с декомпенсацией ХСН и внегоспитальной пневмонией, возбудителем которой является *Str. pneumoniae*.

Simbirtseva A. S., Bylova N. A., Arutyunov A. G., Arutyunov G. P., Rylova A. K.
Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovityanova 1, Moscow 117997

PROGNOSTIC ROLE OF BODY COMPOSITION IN PATIENTS WITH PNEUMONIA ASSOCIATED WITH DECOMPENSATED CHF

KEYWORDS: PNEUMONIA, CHF, CIRCULATORY DECOMPENSATION, FAT MASS, LEAN BODY MASS

For citation: Simbirtseva A. S., Bylova N. A., Arutyunov A. G., Arutyunov G. P., Rylova A. K. Prognostic role of body composition in patients with pneumonia associated with decompensated CHF. *Kardiologiya*. 2017;57(S2):343–350

SUMMARY

Aim. To evaluate the effect of body composition on prediction of community-acquired pneumonia caused by *Str. pneumoniae* in patients with decompensated CHF. **Materials and methods.** The study included 216 patients. The pneumonia agent was identified by sputum culture. Body composition with determining lean body mass and fat mass was evaluated using a bio-impedance analysis; body mass index (BMI) was calculated. Patients with BMI 18.5–24.9 kg/m² were included into the study. Statistical analysis of obtained data was performed using the IBM SPSS Statistics 20 software. **Results.** The in-hospital mortality was 13.4%; the one-year mortality was 29.6%. Fat mass strongly, negatively correlated with a fatal outcome within a year, and the degree of lean body mass shortage moderately, positively correlated with the life span of patients. **Conclusion.** Body composition is significantly predictive for patients with decompensated CHF and community-acquired pneumonia caused by *Str. pneumoniae*.

По данным регистра «ОРАКУЛ-РФ» [1], а также Павловского регистра [2, 3], количество пневмоний у пациентов в момент декомпенсации ХСН превышает 40%, что значительно выше, чем в мировых регистрах [4–6]. Таким образом, можно говорить о том, что пневмония является отличительной чертой российской популяции пациентов с декомпенсацией ХСН.

Известно, что на прогноз пациентов, госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН, оказывает

влияние ряд факторов: приверженность пациентов лечению, наличие сопутствующей патологии (хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), хронической болезни почек, пневмонии), количество предшествующих госпитализаций и др. В проведенных нами ранее исследованиях статистически значимыми факторами для определения прогноза пациентов с пневмонией на фоне декомпенсации ХСН были дефицит тощей массы тела (ТМТ), а также возбудитель пневмонии [7, 8].

Однако у пациентов с внегоспитальной пневмонией имеет место «парадокс ожирения»: в исследовании Braun N. с соавт. было доказано, что наличие ожирения у пациентов с пневмонией связано с более низкой летальностью от всех причин в течение 6 лет наблюдения [9].

Цель исследования – оценить влияние композиции тела у пациентов с декомпенсацией ХСН на прогноз при внегоспитальной пневмонии, возбудителем которой является *Str. pneumoniae*.

Материалы и методы

Одноцентровое проспективное исследование проведено на базе 60-кочного терапевтического отделения скоропомощного стационара. В исследование включены 216 пациентов с декомпенсацией ХСН и верифицированной пневмонией, возбудителем которой является *Str. pneumoniae*. Критерии включения и невключения в исследование отражены в таблице 1. Диагноз «декомпенсация ХСН» основывался на клинических данных и включал, как минимум, 2 признака перегрузки объемом из нижеприведенных: одышку или положение ортопноэ, влажные хрипы, периферические отеки, увеличение пульсации яремных вен, рентгенограмму органов грудной клетки, демонстрирующую признаки застоя по малому кругу кровообращения. Диагноз «пневмония» подтверждался клиническими данными (локальным ослаблением дыхания, крепитацией, влажными звонкими мелкопузырчатыми хрипами) и рентгенологически: наличием неомогенного затемнения легочной ткани. Дополнительными критериями подтверждения

Таблица 1. Критерии включения и невключения в исследование

Критерии включения	Критерии не включения
1. ХСН ишемического генеза.	1. Острые (кроме пневмонии) инфекционные заболевания.
2. Анамнез ХСН более 5 лет.	2. Обнаружение в посеве мокроты микст-инфекции.
3. Возраст старше 40 лет.	3. Онкологические заболевания в течение 5 лет.
4. Госпитализация по поводу декомпенсации ХСН.	4. Пороки сердца или кардиомиопатии, приведшие к ХСН.
5. Верифицированная пневмония.	5. Тяжелые заболевания печени и почек (уровень АСТ, АЛТ в три раза выше верхней границы нормы, СКФ менее 40 мл/мин).
6. Обнаружение в посеве мокроты <i>Str. pneumoniae</i> .	6. Психические и неврологические (эпилепсия и т. д.) заболевания.
7. ИМТ 18,5–24,9 кг/м ² .	7. Первичные и вторичные иммунодефицитные состояния.
	8. Алкоголизм и лекарственная зависимость.
	9. Применение НПВС для купирования болевого синдрома (не учитываются постоянно принимаемые препараты ацетилсалициловой кислоты в дозе 75–125 мг/сут. с целью дезагрегации тромбоцитов).

диагноза «пневмония» служили продуктивный кашель, лейкоцитоз, повышение температуры тела и увеличение скорости оседания эритроцитов. Возбудителя пневмонии идентифицировали при проведении посева мокроты; правильность забора мокроты во всех случаях контролировалась медицинским персоналом. В период после выписки пациентов из стационара в ходе телефонного контакта отслеживались случаи повторной госпитализации и их причины, летальные исходы, получаемые пациентом препараты (с указанием доз); оценивалась приверженность пациентов к рекомендациям медикаментозной терапии.

Диагностика сопутствующей патологии производилась на основании документально подтвержденного анамнеза (направления из поликлиники, выписки из стационаров, историй болезни и амбулаторных карт). Отдельно оценивалось наличие ХОБЛ: в исследовании диагноз считался подтвержденным, если пациент постоянно принимал ингаляционные препараты.

За предшествующий год оценивалось общее количество госпитализаций, которые могли быть связаны с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, а также с другими заболеваниями (обострение ХОБЛ, хронического пиелонефрита, декомпенсация СД). Некоторые пациенты были госпитализированы в плановом порядке для обследования. В структуре госпитализаций за предшествующий год превалировала декомпенсация кровообращения – 78,9% случаев.

Методом биоимпедансного исследования состава тела (использовался анализатор оценки баланса водных секторов организма АВС-01 «Медасс») проводилась оценка композиции тела: определение ТМТ, массы жировой ткани (МЖТ), уровня общей жидкости (ОЖ). Проведена оценка ИМТ, в исследование включались пациенты со значениями ИМТ 18,5–24,9 кг/м², которые соответствуют нормальным.

Во время госпитализации пациентов оценивались прогностические индексы CURB-65 и PSI, проводились расчет индекса коморбидности Чарлсона, оценка клинических и лабораторных показателей, отслеживалась эффективность назначаемой терапии.

Статистический анализ данных осуществлялся в программе IBM SPSS Statistics 20. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне достоверности $p < 0,05$. При сравнении относительных показателей было использовано отношение шансов (ОШ), показывающее отношение вероятности (шансов) наступления события (летального исхода) в группе, подвергнутой воздействию ФР, к вероятности наступления смерти в контрольной группе. Для расчета достоверности показателя ОШ в генеральной совокупности были определены нижняя и верхняя границы 95%-го

доверительного интервала (ДИ). Значимость фактора или совокупности факторов (клинического фенотипа) считалась доказанной в случае нахождения доверительного интервала за пределами границы отсутствия эффекта, принимаемой за единицу. Применялся корреляционный анализ для оценки влияния факторов на результирующую переменную, измеренную по количественной шкале. При нормальном распределении показателей для описания связи между ними был рассчитан коэффициент корреляции Пирсона (r_{xy}). По шкале Чеддока проводилось определение тесноты корреляционной связи (при значениях коэффициента корреляции r_{xy} 0,1–0,3 связь считали слабой, 0,3–0,5 – умеренной, 0,5–0,7 – заметной, 0,7–0,9 – высокой, 0,9–0,99 – весьма высокой). Вклад отдельных факторов в дисперсию вероятности летального исхода в течение года определялся по коэффициенту детерминации R^2 . Для каждого из факторов (для которых была обнаружена статистически значимая корреляционная связь) была построена прогностическая модель при помощи метода парной линейной регрессии. Уравнения регрессии принимали вид $y=a+b \cdot x$, где y – предсказанное значение зависимого признака (летальный исход в течение года), x – фактическое значение независимого признака (фактора), а a и b – коэффициенты (константы).

Результаты

В таблице 2 приведена клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование. Возраст пациентов варьировал от 48 до 92 лет. 48,2% пациентов, включенных в исследование, были мужчинами. Длительность ХСН у пациентов более 5 лет – 85,6%, более 10 лет – 14,4%.

Основными антибактериальными препаратами, применяемыми у пациентов, были защищенные аминопенициллины (41,2%), цефтриаксон (40,74%), эритромицин (18,06%); при неэффективности данной терапии (19,91%) препараты заменялись на левофлоксацин или комбинированную антибактериальную терапию.

Внутригоспитальная летальность составила 13,4%, годовичная – 29,6%.

На рисунке 1 показана выживаемость пациентов в течение года в зависимости от величины МЖТ. Выявлена обратная сильная (по шкале Чеддока) статистически значимая корреляционная связь между величиной МЖТ и летальным исходом в течение года для пациентов, включенных в исследование ($r_{xy} = -0,776$; $p < 0,001$). Наблюдаемая зависимость описывается уравнением регрессии:

$$Y_{\text{прод.ж.}} = -8,1 + 0,664 \times X_{\text{МЖТ}},$$

которое представлено в виде линейной функции на рисунке 2. При уменьшении МЖТ на 1 кг следу-

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов

Показатели	Значения
Средний возраст, годы	70,71±9,96
Глюкоза сыворотки, ммоль/л	6,16±1,74
Мочевина сыворотки, ммоль/л	8,74±3,20
Δ мочевины (второе измерение через 5 дней), ммоль/л	1,75±0,92
Билирубин сыворотки, мкмоль/л	11,89±9,24
Гемоглобин, г/л	108,42±31,74
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	7,56±5,67
СКФ, мл/мин	57,73±18,92
ФВ, %	39,93±9,43
Шкала CURB-65, баллы	1,6±0,8
Шкала PSI, баллы	115,76±17,54
Индекс коморбидности Чарлсона (Charlson), баллы	7,96±1,91
Средний койко-день, дни	28,44±5,73
Госпитализации за предшествующий год, число случаев	1,41±1,10

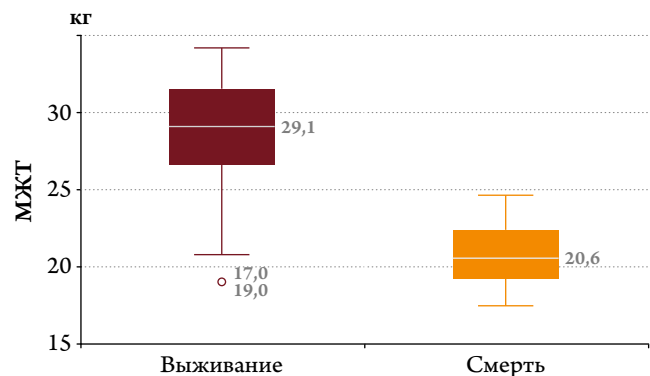


Рисунок 1. Выживаемость пациентов в течение года в зависимости от МЖТ

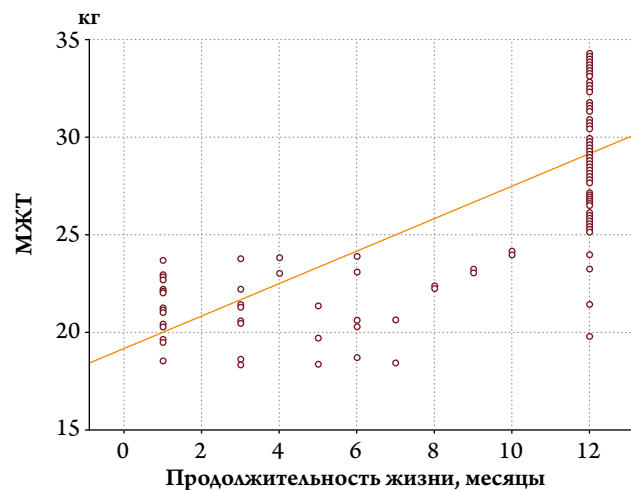


Рисунок 2. Зависимость продолжительности жизни пациентов от значений МЖТ

ет ожидать уменьшения продолжительности жизни на 0,88 лет. Значение МЖТ определяет 58,2% дисперсии значений продолжительности жизни пациентов с внегоспитальной пневмококковой пневмонией на фоне декомпенсации ХСН.

Дефицит ТМТ различной степени выявлен у 90,3% пациентов. Дефицит менее 5% выявлен у 29,2% пациентов, дефицит ТМТ 5–10% – у 50,5%, дефицит ТМТ более 10% – у 10,6%. Внутригоспитальная летальность отмечалась у пациентов с дефицитом ТМТ более 10% – 65,5% (19 из 29 пациентов) и с дефицитом ТМТ 5–10% – 34,5% (10 из 29 пациентов). Все пациенты без дефицита ТМТ (21 пациент) прожили более года после настоящей госпитализации. Выживаемость пациентов в зависимости от величины ТМТ представлена на рисунке 3. Выявлена обратная средней силы (по шкале Чеддока) статистически значимая корреляционная связь между величиной дефицита ТМТ и продолжительностью жизни пациентов, включенных в исследование ($r_{xy} = -0,601$; $p < 0,001$).

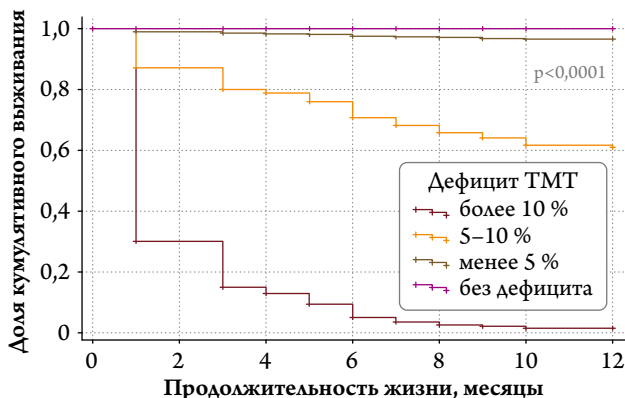


Рисунок 3. Выживаемость пациентов в зависимости от дефицита ТМТ

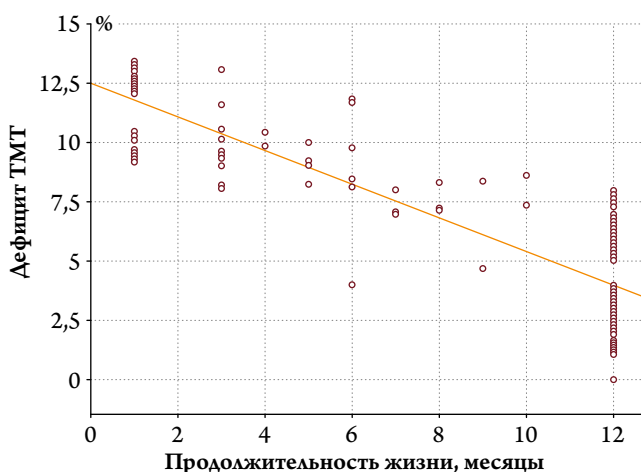


Рисунок 4. Зависимость продолжительности жизни пациентов от дефицита ТМТ

Наблюдаемая зависимость описывается уравнением регрессии:

$$Y_{\text{прод.ж.}} = 12,48 - 0,71 \times X_{\text{Деф.ТМТ}}$$

которое представлено в виде линейной функции на рисунке 4. При увеличении дефицита ТМТ на 1% следует ожидать уменьшения продолжительности жизни на 0,71 года. Значение дефицита ТМТ определяет 63,3% дисперсии значений продолжительности жизни пациентов с внегоспитальной пневмонией (возбудитель которой *Str. pneumoniae*) на фоне декомпенсации ХСН.

При построении уравнения линейной регрессии с использованием обоих факторов – и дефицита ТМТ, и величины МЖТ – увеличивается коэффициент детерминации. Это означает, что следующая ниже модель учитывает 67,6% факторов, определяющих продолжительность жизни пациентов. Зависимость описывается следующим уравнением регрессии:

$$Y_{\text{прод.ж.}} = 4,718 + 0,305 \times X_{\text{МЖТ}} - 0,578 \times X_{\text{Деф.ТМТ}}$$

При уменьшении МЖТ на 1 кг следует ожидать уменьшения продолжительности жизни на 0,3 года, увеличение дефицита ТМТ на 1% ведет к уменьшению продолжительности жизни на 0,58 года. Уровень значимости составил $p < 0,001$.

Риск летального исхода в течение года при декомпенсации ХСН и пневмококковой пневмонии у пациентов с любой степенью дефицита ТМТ в 1,56 раза выше, чем у пациентов без дефицита ТМТ (ОШ=1,56 при 95% ДИ 1,3–1,88), различия статистически значимы ($p < 0,001$).

Обсуждение

Пневмония является второй по частоте причиной смерти при декомпенсации ХСН [7]. Доказано влияние показателей композиции тела на выживаемость пациентов с внегоспитальной пневмонией и декомпенсацией ХСН. Для отслеживания данных изменений в наиболее однородной группе пациентов среди критериев включения обязательным было выявление *Str. pneumoniae* в мокроте пациентов. В предшествующих исследованиях сильное влияние на прогноз оказывали другие возбудители: *Klebsiella pneumoniae*, микст-инфекция и др. Эти факторы также коррелировали со значительным снижением ТМТ и достоверно различались между этой группой пациентов и группой пациентов с пневмонией, возбудителем которой являлась *Str. pneumoniae* [7, 8, 10, 11].




Пациенты, включенные в исследование, имели нормальные значения ИМТ, однако снижение МЖТ и ТМТ говорит о наличии кахексии или о предрасположенности к ней. Синдромом сердечной кахексии при ХСН называют непреднамеренную потерю более 6% массы тела в течение 6 месяцев при ИМТ $< 24 \text{ кг/м}^2$ и исключении других заболеваний, связанных с потерей веса, при отсутствии динамики отечного синдрома [12–14].



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

Небиволол 5 мг №14, №28
Небилет®

Высокоселективный β_1 -адреноблокатор с вазодилатирующими свойствами¹

-  **Эффективное снижение АД²**
-  **Хорошая переносимость²**
-  **Благоприятное воздействие на метаболические показатели³**

**Один раз в сутки¹
Два механизма действия¹
Три показания: АГ,
ИБС: профилактика приступов
стенокардии напряжения;
ХСН (в составе
комбинированной терапии)¹.**

АГ-артериальная гипертензия, ИБС-ишемическая болезнь сердца, ХСН-хроническая сердечная недостаточность

Краткая инструкция по применению препарата Небилет® МНН: небиволол. **Фармакотерапевтическая группа:** селективный блокатор β_1 -адренорецепторов. **Показания к применению:** артериальная гипертензия; ИБС: профилактика приступов стенокардии напряжения; хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии). **Способ применения и дозы:** внутрь, один раз в сутки, желательно в одно и то же время, независимо от приема пищи, запивая достаточным количеством воды. Средняя суточная доза для лечения АГ и ИБС – 2,5 – 5 мг/сут. Максимальная суточная доза – 10 мг/сут. Препарат Небилет® может применяться как в монотерапии, так и в сочетании с другими антигипертензивными средствами. Лечение ХСН необходимо начинать с медленного увеличения дозы до достижения индивидуальной оптимальной поддерживающей дозы. Начальная доза при этом – 1,25 мг/сут. Далее осуществляется титрование доз до 2,5 – 5 мг/сут, а затем до 10 мг/сут (максимальная суточная доза). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому компоненту препарата; острая сердечная недостаточность; хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (требующая внутривенного введения препаратов, обладающих положительным инотропным действием); выраженная артериальная гипотензия (САД менее 90 мм рт ст); синдром слабости синусового узла, включая синоаурикулярную блокаду; атриовентрикулярная блокада 2 и 3 степ. (без наличия искусственного водителя ритма); брадикардия (ЧСС менее 60 уд/мин); кардиогенный шок; феохромоцитомы (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов); метаболический ацидоз; тяжелые нарушения функции печени; бронхоспазм и бронхиальная астма в анамнезе; тяжелые облитерирующие заболевания периферических сосудов («перемежающая хромота», синдром Рейно); миастения; депрессия; непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не изучены). **С осторожностью:** почечная недостаточность; сахарный диабет; гиперфункция щитовидной железы; аллергические заболевания в анамнезе; псориаз; ХОБЛ; АВ-блокада 1 степ.; стенокардия Принцметала (вазоспастическая); возраст старше 75 лет. **Побочные эффекты:** (частые; более подробную информацию см. в инструкции препарата): со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, слабость, парестезии. **Со стороны ЖКТ:** тошнота, запор, диарея. **Со стороны ССС:** частых нет (нечасто: брадикардия, острая сердечная недостаточность, АВ-блокада, ортостатическая гипотензия, синдром Рейно).



Список литературы:

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Небилет® П N011417/01 от 03.04.11 с внесенными изменениями от 04.06.12
2. Van Bortel L. M. et al.; Am J Cardiovasc Drugs 2008; 8 (1): 35-44
3. Schmidt A. C. et al.; Clin Drug Invest 2007; 27 (12):841-849

Адрес компании: ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини» 121317, г. Москва, Пресненская набережная, д. 10 БЦ «Башня на набережной», блок Б
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01 <http://www.berlin-chemie.ru>
Материал предназначен для специалистов здравоохранения.
Отпускается по рецепту врача. Подробная информация о препарате содержится в инструкции по медицинскому применению препарата Небилет® П N011417/01 от 03.04.11 с внесенными изменениями от 04.06.12

Одобрено 01.2017 RU_Neb_20_2016

К причинам развития сердечной кахексии относят анорексию, развитие мальабсорбции вследствие отека и избыточного отложения коллагена в стенке кишечника [15],¹ в ряде случаев – дигиталисную интоксикацию и т. д. Нормальными значения ИМТ остаются из-за задержки жидкости в виде отеков и свободной жидкости в серозных полостях.

В многоцентровых рандомизированных исследованиях было доказано, что снижение массы тела при ХСН приводит к достоверному увеличению количества госпитализаций и смертности больных. По данным исследования ELITE II [16], сердечная кахексия широко распространена в популяции больных ХСН и выявляется у 12,6%, а та или иная степень недостаточности питания – у 85% пациентов, что подтверждается данными российских исследователей [17, 18].

Пациенты с ХСН и признаками кахексии характеризуются более высоким уровнем провоспалительных цитокинов [19–21]. Жировая ткань – это особая разновидность соединительной ткани со специальными свойствами, важнейшим из которых является выработка различных биологически активных веществ (лептина, адипонектина, ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-1, ИЛ-8, ИЛ-10), которые, вероятнее всего, играют роль в развитии системного воспаления и кахексии при ХСН [22–24]. У пациентов с ХСН ишемического генеза длительностью более 5 лет с увеличением ФК (NYHA) повышается уровень адипонектина, при этом наибольший уровень адипонектина (который предположительно оказывает провоспалительное действие у пациентов с высоким ФК ХСН) выявлен у пациентов с кахексией; уровень лептина у пациентов с кахексией снижается, что связано с уменьшением размеров адипоцитов [25].

В исследованиях доказано, что нутритивная поддержка может являться одним из методов коррекции системного воспаления при сердечной кахексии, особенно при применении смесей, содержащих специфические противовоспалительные агенты [26]. В течение 1-го месяца госпитализации вес пациентов и ТМТ снижаются за счет уменьшения застойных явлений, а в течение года

ТМТ и МЖТ нарастают, при этом отмечено снижение уровней С-реактивного белка, ИЛ-6 и ФНО- α [27, 28].

При изучении морфологии висцеральной и подкожной жировой клетчатки выявлено, что при высоких ФК ХСН (III–IV по NYHA) в большей степени уменьшается масса висцеральной жировой ткани, а также отмечается нарастание отложения коллагена и лимфоидной инфильтрации висцеральной жировой ткани, коррелирующее с ФК ХСН (у пациентов с IV ФК по NYHA наблюдается до 15,2% коллагена при морфометрии и до 55% лимфоидной инфильтрации) [29]. Сходные морфологические изменения отмечены при изучении биоптатов кишечника у пациентов с декомпенсацией ХСН: отмечен отек стенки кишечника, сопровождающийся венозным застоем с увеличением числа сидерофагов, а также инфильтрацией ткани кишечника лимфоцитами², при этом прослеживается закономерный рост уровня грамотрицательных бактерий, эндотоксина в крови и концентрации провоспалительных цитокинов по мере увеличения ФК ХСН [30].

Композиция тела, как было показано выше, оказывает прогностическое влияние на течение пневмонии и внутригоспитальное выживание пациентов, а также на выживание в течение последующего года. Другими факторами, влияющими на прогноз пациентов с пневмонией в момент декомпенсации ХСН, являются: возбудитель пневмонии [7, 8, 31], наличие ХОБЛ [7, 11], количество предшествующих госпитализаций за год [32, 33], которое, в свою очередь, определяется терапией, получаемой пациентом на догоспитальном этапе [34–37], выраженностью проявлений кардиоренального континуума [38–41] и другими факторами.

Таким образом, для улучшения прогноза пациентов с пневмонией и декомпенсацией ХСН важными являются не только своевременная диагностика пневмонии и выбор эмпирической антибактериальной терапии с адекватной оценкой ее эффективности [42], расчет индекса тяжести пневмонии по шкале PSI (PORT) [43] и риска летального исхода по CURB-65 [44], но и оценка композиции тела пациентов и ее коррекция при необходимости.

¹ – Костюкевич О.И. Морфофункциональные изменения тонкой кишки и нутритивная поддержка больных хронической сердечной недостаточностью. Дисс. ... к.м.н., Москва. – 2004 г. – 114 с.

² – Былова Н.А. Особенности течения ХСН в зависимости от изменения микробиоценоза и структуры стенки толстой кишки. Дисс. ... к.м.н., Москва. – 2007 г.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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 [Arutyunov A. G., Dragunov D. O., Arutyunov G. P., Rylova A. K., Pashkevich D. D., Viter K. V. i dr. Pervoe otkry' toe issledovanie sindroma ostroj dekompensaczii serdechnoj nedostachnosti i soputstvuyushhix zabolevanij v Rossijskoj Federaczii. Nezavisimy'j registr ORAKUL–RF. Kardiologiya. 2015;55(5):12–21].
2. 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., Ry'lova A. K., Arutyunov G. P. Registr hospitalizirovanny'x paczientov s dekompensacziej krovoobrashheniya (Pavlovskij registr). Soobshhenie 1. Sovremennaya klinicheskaya charakteristika paczienta s dekompensacziej krovoobrashheniya. Klinicheskie fenotipy' paczientov. Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost'. 2014;15 (1):23–32].
3. Арутюнов А. Г., Рылова А. К., Арутюнов Г. П. Регистр госпитализированных пациентов с декомпенсацией кровообращения (регистр Павловской больницы). Сообщение 2. Клиническое значение и прогностическая роль некоторых параметров, определяемых при физикальном и инструментальном обследовании пациентов с декомпенсацией кровообращения. Журнал Сердечная Недостаточность. 2014;15 (2):67–75 [Arutyunov A. G., Ry'lova A. K., Arutyunov G. P. Registr hospitalizirovanny'x paczientov s dekompensacziej krovoobrashheniya (registr Pavlovskoj bol'niczy'). Soobshhenie 2. Klinicheskoe znachenie i prognosticheskaya rol' nekotory'x parametrov, opredelyaemy'x pri fizikal'nom i instrumental'nom obsledovanii paczientov s dekompensacziej krovoobrashheniya. Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost'. 2014;15 (2):67–75].
 4. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, Stough WG, Gheorghiu M, Greenberg BH et al. Age- and gender-related differences in quality of care and outcomes of patients hospitalized with heart failure (from OPTIMIZE-HF). *Am J Cardiol.* 2009;104 (1):107–15. DOI:10.1016/j.amjcard.2009.02.057.
 5. Cleland JG, Swedberg K, Cohen-Solal A, Cosin-Aguilar J, Dietz R, Follath F et al. The Euro Heart Failure Survey of the EUROHEART survey programme. A survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. The Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The Medicines Evaluation Group Centre for Health Economics University of York. *Eur J Heart Fail.* 2000;2 (2):123–32.
 6. Komajda M, Follath F, Swedberg K, Cleland J, Aguilar JC, Cohen-Solal A et al. The EuroHeart Failure Survey programme – a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 2: treatment. *Eur Heart J.* 2003;24 (5):464–74.
 7. Симбирцева А. С., Арутюнов Г. П., Былова Н. А. Прогностические модели комбинированного учета симптомов и риска летального исхода в течение года у пациентов с внегоспитальной пневмонией и декомпенсацией ХСН. Журнал Сердечная Недостаточность. 2017;18 (1):72–80. DOI:10.18087/rhfj.2017.1.2317 [Simbirceva A. S., Arutyunov G. P., By'lova N. A. Prognosticheskie modeli kombinirovannogo ucheta simptomov i riska letal'nogo isxoda v techenie goda u paczientov s vnegospital'noj pnevmoniej i dekompensacziej XSN. Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost'. 2017;18 (1):72–80. DOI:10.18087/rhfj.2017.1.2317].
 8. Симбирцева А. С., Рылова Н. В. Прогностическая роль клинических фенотипов и верифицированной флоры у пациентов с пневмонией на фоне декомпенсации ХСН. Журнал Сердечная Недостаточность. 2015;16 (6):331–8 [Simbirceva A. S., Ry'lova N. V. Prognosticheskaya rol' klinicheskix fenotipov i verifizirovannoj flory' u paczientov s pnevmoniej na fone dekompensaczii XSN. Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost'. 2015;16 (6):331–8].
 9. Braun N, Hoess C, Kutz A, Christ-Crain M, Thomann R, Henzen C et al. Obesity paradox in patients with community-acquired pneumonia: Is inflammation the missing link? *Nutrition.* 2017;33:304–10. DOI:10.1016/j.nut.2016.07.016.
 10. Симбирцева А. С., Арутюнов Г. П., Джандаров Д. Т., Швыдкая М. Г., Орлов С. Ю., Гришина А. В. и др. Сравнение микробиологического состава мокроты и биоптатов главных бронхов у пациентов с пневмонией на фоне декомпенсации хронической сердечной недостаточности. Журнал Сердечная Недостаточность. 2016;17 (4):250–8 [Simbirceva A. S., Arutyunov G. P., Dzhandarov D. T., Shvy'dkaya M. G., Orlov S. Yu., Grishina A. V. i dr. Sravnenie mikrobiologicheskogo sostava mokrototy' i bioptatov glavny'x bronxov u paczientov s pnevmoniej na fone dekompensaczii xronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti. Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost'. 2016;17 (4):250–8].
 11. Симбирцева А. С. Внегоспитальная пневмония у пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. Терапия. 2017; (2):43–51 [Simbirceva A. S. Vnegospital'naya pnevmoniya u paczientov s dekompensacziej xronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti. Terapiya. 2017; (2):43–51].
 12. Anker SD, Ponikowski P, Varney S, Chua TP, Clark AL, Webb-Peploe KM et al. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *The Lancet.* 1997;349 (9058):1050–3. DOI:10.1016/S0140-6736 (96) 07015-8.
 13. Арутюнов Г. П., Чернявская Т. К., Костюкевич О. И., Волгина О. Н. Сердечная кахексия. Фарматека. 2008; (11):68–71 [Arutyunov G. P., Chernyavskaya T. K., Kostyukevich O. I., Volgina O. N. Serdechnaya kaxeziya. Farmateka. 2008; (11):68–71].
 14. Костюкевич О. И. Современные подходы к диагностике и лечению синдрома кахексии с позиции врача-терапевта. РМЖ. 2011;2 (1):24–8 [Kostyukevich O. I. Sovremennye podhody k diagnostike i lecheniyu sindroma kaxeksii s pozicziij vracha-terapevta. RMZh. 2011;2 (1):24–8].
 15. Арутюнов Г. П., Былова Н. А., Румянцев С. А. Внекардиальные проявления при хронической сердечной недостаточности. М.: Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова; 2013. 171 с [Arutyunov G. P., By'lova N. A., Rumyanczev S. A. Vnekardial'ny'e proyavleniya pri xronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti. M.: Rossijskij naczional'ny'j issledovatel'skij medicinskij universitet imeni N. I. Pirogova; 2013. 171 s].
 16. Aronow WS. The ELITE Study. What are its implications for the drug treatment of heart failure? *Evaluation of Losartan in the Elderly Study. Drugs Aging.* 1998;12 (6):423–8.
 17. Arutyunov GP, Kostyukevich OI, Bylova NA. [Prevalence and clinical significance of malnutrition and effectiveness of nutritional support for patients suffering from chronic heart failure]. *Eksp Klin Gastroenterol.* 2009; (2):22–33.
 18. Арутюнов Г. П., Костюкевич О. И., Звонова Е. В., Топильская Н. В. Клиническая эффективность питательной смеси ПепТамен У пациентов с хронической сердечной недостаточностью III–IV ФК по NYHA и признаками гипотрофии (САТУРН-II), предварительные результаты. Журнал Сердечная Недостаточность. 2007;8 (5):239–43 [Arutyunov G. P., Kostyukevich O. I., Zvonova E. V., Topil'skaya N. V. Klinicheskaya e'ffektivnost' pitatel'noj smesi PepTamen U paczientov s xronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'yu III–IV FK po NYHA i priznakami gipotropii (SATURN-II), predvaritel'ny'e rezul'taty'. Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost'. 2007;8 (5):239–43].
 19. Ольбинская Л. И., Игнатенко С. Б. Роль цитокиновой агрессии в патогенезе синдрома сердечной кахексии у больных с хронической сердечной недостаточностью. Журнал Сердечная Недостаточность. 2001;2 (3):132–4 [Ol'binskaya L. I., Ignatenko S. B. Rol' cizitokinovoj agressii v patogeneze sindroma serdechnoj kaxeksii u bol'ny'x s xronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'yu. Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost'. 2001;2 (3):132–4].
 20. Cheng X, Folco EJ, Shimizu K, Libby P. Adiponectin induces proinflammatory programs in human macrophages and CD4+ T cells. *J Biol Chem.* 2012;287 (44):36896–904. DOI:10.1074/jbc.M112.409516.
 21. Freedman JE, Larson MG, Tanriverdi K, O'Donnell CJ, Morin K, Hakanson AS et al. Relation of platelet and leukocyte inflammatory transcripts to body mass index in the Framingham heart study. *Circulation.* 2010;122 (2):119–29. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.928192.
 22. Loncar G, Omersa D, Cvetinovic N, Arandjelovic A, Lainscak M. Emerging biomarkers in heart failure and cardiac cachexia. *Int J Mol Sci.* 2014;15 (12):23878–96. DOI:10.3390/ijms151223878.
 23. McManus DD, Beaulieu LM, Mick E, Tanriverdi K, Larson MG, Keaney JF et al. Relationship among circulating inflammatory pro-

- teins, platelet gene expression, and cardiovascular risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2013;33 (11):2666–73. DOI:10.1161/ATVBAHA.112.301112.
24. Otake H, Shite J, Shinke T, Watanabe S, Tanino Y, Ogasawara D et al. Relation between plasma adiponectin, high-sensitivity C-reactive protein, and coronary plaque components in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2008;101 (1):1–7. DOI:10.1016/j.amjcard.2007.07.041.
 25. Арутюнов Г.П., Шавгулидзе К.Б., Былова Н.А. Роль жировой ткани в патогенезе хронической сердечной недостаточности. *Журнал Сердечная Недостаточность.* 2008;9 (3):128–36 [Arutyunov G.P., Shavgulidze K.B., By'lova N.A. Rol' zhirovoj tkani v patogeneze khronicheskoy serdechnoj nedostatochnosti. *Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost'.* 2008;9 (3):128–36].
 26. Арутюнов Г.П., Костюкевич О.И., Хадышьян Г.Г. Немедикаментозные методы коррекции системного воспаления при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. *Сердце: журнал для практикующих врачей.* 2005;4 (5):268 [Arutyunov G.P., Kostyukevich O.I., Xady'sh'yan G.G. Nemedikamentozny'e metody' korrekczii sistemnogo vospaleniya pri zabolevaniyah serdечно-сосудистой системы'. *Serdce: zhurnal dlya praktikuyushix vrachej.* 2005;4 (5):268].
 27. Былова Н.А., Шавгулидзе К.Б. Влияние нутритивной поддержки на композицию тела и уровень системного воспаления у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Терапевт.* 2011; (4):66 [By'lova N.A., Shavgulidze K.B. Vliyanie nutritivnoj podderzhki na kompozitsiyu tela i uroven' sistemnogo vospaleniya u paczientov s khronicheskoy serdechnoj nedostatochnost' yu. *Terapevt.* 2011; (4):66].
 28. Тюхтина А.С., Былова Н.А., Арутюнов Г.П. Энтеральное питание в совокупности со стандартной медикаментозной терапией в ведении пациентов с высокими классами хронической сердечной недостаточности. *Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке.»* 2012;14 (4):362–3 [Tyuxтина A.C., By'lova N.A., Arutyunov G.P. E'nteral'noe pitaniye v sovokupnosti so standartnoj medikamentoznoj terapije v vedenii paczientov s vy'sokimi klassami khronicheskoy serdechnoj nedostatochnosti. *Zhurnal nauchny'x statej "Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke."* 2012;14 (4):362–3].
 29. Шавгулидзе К.Б., Чхобадзе Г.Д. Изменение подкожной и висцеральной жировой ткани у пациентов с ХСН различных функциональных классов. *Журнал Сердечная Недостаточность.* 2011;12 (2):79–85 [Shavgulidze K.B., Chxobadze G.D. Izmenenie podkozhnoj i visczeral'noj zhirovoj tkani u paczientov s XSN razlichny'x funkczional'ny'x klassov. *Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost'.* 2011;12 (2):79–85].
 30. Арутюнов Г.П., Кафарская Л.И., Былова Н.А., Чернявская Т.К., Покровский Ю.А., Корсунская М.И. Качественные и количественные показатели микрофлоры толстого кишечника при различных функциональных классах хронической сердечной недостаточности. *Журнал Сердечная Недостаточность.* 2005;4 (5):176 [Arutyunov G.P., Kafarskaya L.I., By'lova N.A., Chernyavskaya T.K., Pokrovskij Yu.A., Korsunskaya M.I. Kachestvenny'e i kolichestvenny'e pokazateli mikroflory' tolstogo kishechnika pri razlichny'x funkczional'ny'x klassax khronicheskoy serdechnoj nedostatochnosti. *Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost'.* 2005;4 (5):176].
 31. Yanagi S, Tsubouchi H, Miura A, Matsuo A, Matsumoto N, Nakazato M. The Impacts of Cellular Senescence in Elderly Pneumonia and in Age-Related Lung Diseases That Increase the Risk of Respiratory Infections. *Int J Mol Sci.* 2017;18 (3). DOI:10.3390/ijms18030503.
 32. Velavan P, Khan NK, Goode K, Rigby AS, Loh PH, Komajda M et al. Predictors of short term mortality in heart failure – insights from the Euro Heart Failure survey. *Int J Cardiol.* 2010;138 (1):63–9. DOI:10.1016/j.ijcard.2008.08.004.
 33. Mentz RJ, Fiuzat M, Wojdyla DM, Chiswell K, Gheorghide M, Fonarow GC et al. Clinical characteristics and outcomes of hospitalized heart failure patients with systolic dysfunction and chronic obstructive pulmonary disease: findings from OPTIMIZE-HF. *Eur J Heart Fail.* 2012;14 (4):395–403. DOI:10.1093/eurjhf/hfs009.
 34. Mentz RJ, Wojdyla D, Fiuzat M, Chiswell K, Fonarow GC, O'Connor CM. Association of beta-blocker use and selectivity with outcomes in patients with heart failure and chronic obstructive pulmonary disease (from OPTIMIZE-HF). *Am J Cardiol.* 2013;111 (4):582–7. DOI:10.1016/j.amjcard.2012.10.041.
 35. Levy PD, Nandyal D, Welch RD, Sun JL, Pieper K, Ghali JK et al. Does aspirin use adversely influence intermediate-term postdischarge outcomes for hospitalized patients who are treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers? Findings from Organized Program to Facilitate Life-Saving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *Am Heart J.* 2010;159 (2):222–230.e2. DOI:10.1016/j.ahj.2009.11.009.
 36. Curtis LH, Greiner MA, Hammill BG, DiMartino LD, Shea AM, Hernandez AF et al. Representativeness of a national heart failure quality-of-care registry: comparison of OPTIMIZE-HF and non-OPTIMIZE-HF Medicare patients. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2009;2 (4):377–84. DOI:10.1161/CIRCOUTCOME.S.108.822692.
 37. DeVore AD, Mi X, Mentz RJ, Fonarow GC, Van Dyke MK, Maya JF et al. Discharge heart rate and β -blocker dose in patients hospitalized with heart failure: Findings from the OPTIMIZE-HF registry. *Am Heart J.* 2016;173:172–8. DOI:10.1016/j.ahj.2015.10.026.
 38. Damman K, Jaarsma T, Voors AA, Navis G, Hillege HL, van Veldhuisen DJ et al. Both in- and out-hospital worsening of renal function predict outcome in patients with heart failure: results from the Coordinating Study Evaluating Outcome of Advising and Counseling in Heart Failure (COACH). *Eur J Heart Fail.* 2009;11 (9):847–54. DOI:10.1093/eurjhf/hfp108.
 39. McAlister FA, Ezekowitz J, Tonelli M, Armstrong PW. Renal insufficiency and heart failure: prognostic and therapeutic implications from a prospective cohort study. *Circulation.* 2004;109 (8):1004–9. DOI:10.1161/01.CIR.0000116764.53225.A9.
 40. Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB, Shlipak MG, Phillips CO, DiCapua P et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47 (10):1987–96. DOI:10.1016/j.jacc.2005.11.084.
 41. Арутюнов Г.П., Чернявская Т.К., Лукичева Т.И., Баланина Н.О., Корсунская М.И., Рылова А.К. Микроальбуминурия: клинические аспекты и пути медикаментозной коррекции. *Клиническая фармакология и терапия.* 1999;8 (3):23 [Arutyunov G.P., Chernyavskaya T.K., Lukicheva T.I., Balanina N.O., Korsunskaya M.I., Ry'lova A.K. Mikroal'buminuriya: klinicheskie aspekty' i puti medikamentoznoj korrekczii. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya.* 1999;8 (3):23].
 42. Чучалин А.Г., Арутюнов Г.П., Синопальников А.И., Авдеев С.Н., Зырянов С.К., Арутюнов А.Г. и др. Согласованная позиция экспертов по лечению пневмонии у пациентов с декомпенсацией кровообращения. *Журнал Сердечная Недостаточность.* 2016;17 (3 (96)): 212–28. DOI:10.18087/rhfj.2016.3.2202 [Chuchalin A.G., Arutyunov G.P., Sinopal'nikov A.I., Avdeev S.N., Zy'ryanov S.K., Arutyunov A.G. i dr. Soglasovannaya pozicziya e'kspertov po lecheniyu pnevmonii u paczientov s dekompensacziej krovoobrashheniya. *Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost'.* 2016;17 (3 (96)): 212–28. DOI:10.18087/rhfj.2016.3.2202].
 43. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med.* 1997;336 (4):243–50. DOI:10.1056/NEJM199701233360402.
 44. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax.* 2003;58 (5):377–82.