

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

## ЗНАЧЕНИЕ МАССЫ ЖИРОВОЙ ТКАНИ В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ПНЕВМОНИИ НА ФОНЕ ДЕКОМПЕНСАЦИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** пневмония, декомпенсация ХСН, микст-инфекция, композиция тела, масса жировой ткани, биоимпедансометрия, когортное исследование, коморбидность

**Ссылка для цитирования:** Симбирцева А. С., Арутюнов Г. П., Былова Н. А., Арутюнов А. Г., Симбирцев С. Ю. Значение массы жировой ткани в клиническом течении пневмонии на фоне декомпенсации хронической сердечной недостаточности. Кардиология. 2018;58(S10):61–68

### РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** Пневмония становится одной из важнейших причин внутригоспитальной летальности у больных с декомпенсацией ХСН. **Цель.** Оценка влияния показателей массы жировой ткани и ИМТ на прогноз у пациентов с внегоспитальной пневмонией и декомпенсацией ХСН. **Материалы и методы.** В исследование было включено 286 пациентов от 53 до 90 лет, ИМТ 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>, госпитализированных в кардиологическое и терапевтическое отделения скоромошного стационара с декомпенсацией ХСН и верифицированной в первые сутки госпитализации пневмонией. Анализ состава тела пациентов проводился при помощи биоимпедансного анализатора водных секторов организма ABC-01 Медасс, всем пациентам рассчитан ИМТ. Образцы мокроты, собранные с соблюдением правил стерильности, анализировались в специализированной микробиологической лаборатории. Статистический анализ данных осуществлялся в программе IBM SPSS Statistics 20. Использовались методы бинарной логистической регрессии, Каплана–Мейера, регрессии Кокса, двухэтапный кластерный анализ. **Результаты.** При анализе композиции тела обнаружено, что группы с выявленными в мокроте *Str. Pneumonia* и с микст-инфекцией различались по значениям показателей тощей массы тела и массы жировой ткани, но не по показателям ИМТ. Внутригоспитальная летальность в группе микст-инфекции составила 38,7%, годовичная смертность – 95,2%. В группе с высеянным *Str. Pneumonia* внутригоспитальная летальность составила 18,5%, годовичная смертность – 42,6%. В результате двухэтапного кластерного анализа в структуре исследуемой совокупности были выделены два кластера. Все пациенты первого кластера умерли в течение первых 9 месяцев года после госпитализации; они отличались меньшими значениями тощей массы тела и ИМТ, были более возрастными, у 39,1% из них в посеве мокроты выявлена микст-инфекция. **Заключение.** В структуре исследуемой совокупности наиболее важным ФР внутригоспитальной летальности и смерти в течение года является значение массы жировой ткани.

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

## SIGNIFICANCE OF ADIPOSE TISSUE MASS FOR THE CLINICAL COURSE OF PNEUMONIA ASSOCIATED WITH DECOMPENSATED CHF

**KEYWORDS:** PNEUMONIA, DECOMPENSATED CHF, MIXED INFECTION, BODY COMPOSITION, FAT MASS, BIOIMPEDANCEMETRY, COHORT STUDY, COMORBIDITY

**For citation:** Simbirtseva A. S., Arutyunov G. P., Bylova N. A., Arutyunov A. G., Simbirtsev S. Yu. Significance of adipose tissue mass for the clinical course of pneumonia associated with decompensated CHF. *Kardiologiya*. 2018;58(S10):61–68

### SUMMARY

**Background.** Pneumonia is one of most important causes of in-hospital mortality in patients with decompensated chronic heart failure (CHF). **Aim.** To evaluate the effect of adipose tissue mass and body weight index (BWI) on prognosis for patients with community-acquired pneumonia and decompensated CHF. **Materials and methods.** The study included 286 patients aged 53–90 with BWI 18.5–24.9 kg/m<sup>2</sup> who were hospitalized in cardiology and therapy departments of an emergency care hospital for decompensated CHF and pneumonia, which was verified within the first day of admission. Body composition was analyzed using a bioimpedance analyzer of body water sectors (ABC-01, Medass); BWI was calculated for all patients. Sputum samples collected with proper observation of sterility rules were analyzed in a specialized microbiological laboratory. Statistical analysis was performed with methods of binary logistic regression, Kaplan–Meier, Cox regression, and two-step cluster analysis using the IBM SPSS Statistics 20 software. **Results.** Assessing the body composition showed that groups with sputum *Str. Pneumonia* and mixed infection differed in indexes of lean body mass and adipose tissue mass but not in BWI. In the mixed group, the in-hospital mortality was 38.71% and the one-year mortality – 95.16%. In the group with *Str. Pneumonia* in the sputum culture, the in-hospital mortality was 18.52% and the one-year mortality – 42.59%. The two-step cluster analysis allowed to isolate two clusters in the structure of the studied totality. All patients of the first cluster died during the first 9 months of the year following hospitalization. They were distinguished by lower values of lean body mass and BWI, older age, and the presence of mixed infection in the sputum culture in 39.1% of cases. **Conclusion.** In the structure of the studied totality, the most important risk factor for in-hospital mortality and one-year death was the value of adipose tissue mass.

**П**невмония в последнее время становится одной из важнейших причин внутригоспитальной летальности (в острый период заболевания) у больных с декомпенсацией ХСН. Пневмония, как минимум, в течение года отрицательно влияет на прогноз пациентов: в некоторых популяциях смертность в течение года после перенесенной пневмонии может достигать 40% [1–13]. По данным Павловского регистра [14], который является частью регистра «ОРАКУЛ-РФ» [15], количество пневмоний у пациентов в момент декомпенсации ХСН превышает 38%, что значительно выше, чем в мировых регистрах [16–19].

Проведенные нами ранее исследования показали, что на прогноз пациентов, госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН, оказывает влияние ряд факторов: приверженность пациентов к назначенной терапии, наличие сопутствующей патологии (хронической обструктивной болезни легких, хронической болезни почек, пневмонии), количество предшествующих госпитализаций и др. Значимыми факторами для прогноза пациентов с пневмонией на фоне декомпенсации ХСН являются дефицит тощей массы тела (ТМТ), а также возбудитель пневмонии [20, 21]. При изучении влияния жировой ткани у пациентов с внегоспитальной пневмонией выявлен «парадокс ожирения»: показано, что высокий ИМТ у пациентов с пневмонией сочетается с меньшим риском смерти от всех причин [22–27].

Цель исследования – оценить влияние показателей массы жировой ткани и ИМТ на прогноз у пациентов с внегоспитальной пневмонией и декомпенсацией ХСН.

## Материалы и методы

В исследование было включено 286 пациентов, госпитализированных в кардиологическое и терапевтическое отделения скоропомощного стационара с декомпенсацией ХСН и верифицированной в первые сутки

госпитализации пневмонией. После выписки пациентов из стационара (через 1, 2, 6, 9 и 12 месяцев от момента госпитализации) при телефонном опросе оценивалась приверженность пациентов к терапии и фиксировались летальные исходы, случаи повторной госпитализации и их причина, контролировались получаемые пациентом препараты и их дозы. Поскольку с 8 пациентами не удалось наладить телефонный контакт, данные, полученные в течение их госпитализации, не были включены в анализ.

Критерии включения пациентов в исследование: ХСН ишемического генеза длительностью более 5 лет (у всех пациентов был ИМ в анамнезе, отсутствовали данные о клапанных пороках сердца и/или кардиомиопатиях различного генеза, подтвержденные данными инструментальных обследований), причина госпитализации – декомпенсация ХСН, рентгенологически подтвержденная в первые сутки госпитализации пневмония, возраст пациентов старше 50 лет, ИМТ 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>.

В исследование были включены пациенты, у которых наблюдалось ухудшение стабильного течения ХСН, которое случилось внезапно или постепенно и привело к госпитализации, а также имело прогностическую значимость [28].

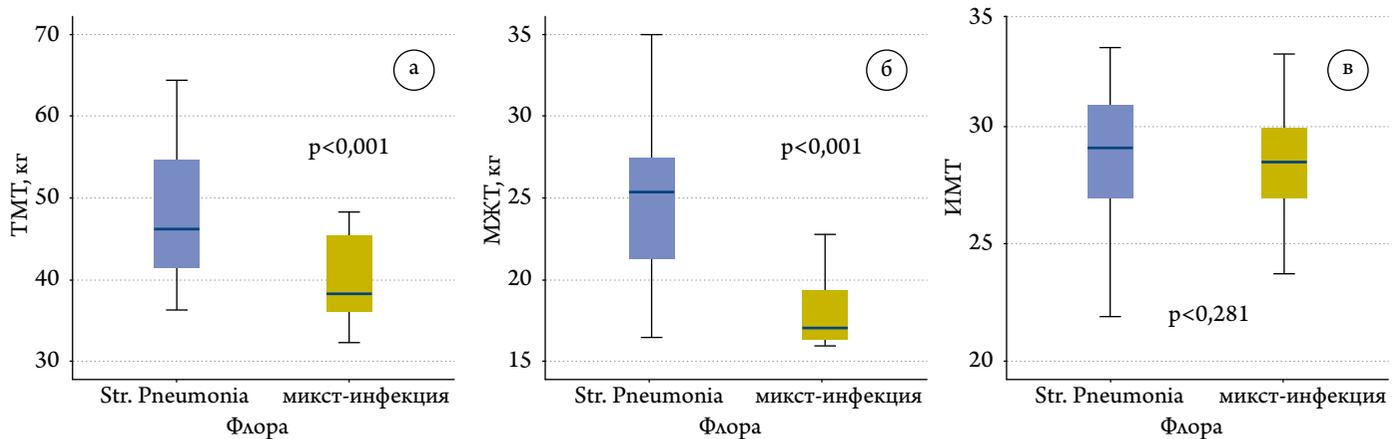
Диагноз декомпенсации ХСН основывался на клинических данных и включал минимум 2 признака перегрузки объемом (одышка или положение ортопноэ, влажные хрипы, периферические отеки, увеличение пульсации яремных вен, рентгенологические признаки застоя по малому кругу кровообращения) [29]. Диагноз пневмония основывался на клинических данных (локальное ослабление дыхания, крепитация, влажные звонкие мелкопузырчатые хрипы при аускультации легких) и рентгенологической картине (локальное неомогенное затемнение легочной ткани). Дополнительными критериями подтверждения диагноза пневмония служили продуктивный кашель, лейкоцитоз, повышение темпера-

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

| Показатели                           | Str. Pneumonia (n=216) | Микст-инфекция (n=62) | p       | Единицы измерения          |
|--------------------------------------|------------------------|-----------------------|---------|----------------------------|
| Средний возраст                      | 74,5±9,8               | 72,6±10,1             | 0,283   | годы                       |
| Индекс коморбидности Чарлсона        | 7,96±1,91              | 9,52±3,90             | 0,043   | баллы                      |
| CURB-65                              | 1,6±0,83               | 3,98±2,56             | 0,041   | баллы                      |
| PSI                                  | 108,2±20,1             | 115,4±17,7            | 0,028   | баллы                      |
| Госпитализации за предшествующий год | 0,82±0,51              | 1,41±1,10             | 0,035   | раз                        |
| СКФ                                  | 57,7±18,9              | 53,2±11,5             | 0,241   | мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> |
| Глюкоза сыворотки                    | 6,16±1,74              | 6,48±1,80             | 0,366   | ммоль/л                    |
| Гемоглобин                           | 108,42±31,74           | 102,89±41,42          | 0,203   | г/л                        |
| Лейкоциты                            | 7,56±5,67              | 8,01±4,92             | 0,216   | x10 <sup>9</sup> /л        |
| ТМТ                                  | 47,12±7,41             | 40,21±4,76            | <0,0001 | кг                         |
| МЖТ                                  | 25,12±4,93             | 17,75±1,65            | <0,0001 | кг                         |
| ИМТ                                  | 28,73±2,75             | 28,31±2,51            | 0,281   | кг                         |



Рисунок 1. Значения ТМТ (а), МЖТ (б) и ИМТ (в) в группах больных с выявленной в посеве мокроты *Str. Pneumonia* и микст-инфекции



Синие линии на графике – медиана, прямоугольники – среднее значение переменной со среднеквадратичным отклонением, усики – минимальные и максимальные значения переменной.

Кокса. Корреляционная связь оценивалась при помощи коэффициентов Пирсона и Спирмена, теснота корреляционной связи оценивалась по шкале Чеддока (при значениях коэффициента корреляции  $R_{xy}$  0,1–0,3 связь слабая, 0,3–0,5 – умеренная, 0,5–0,7 – заметная, 0,7–0,9 – высокая, 0,9–0,99 – весьма высокая).

## Результаты

В таблице 1 приведена клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, в зависимости от результата посева мокроты. Возраст пациентов варьировал от 53 до 90 лет. При проверке на нормальность распределения показателей, приведенных в таблице 1, при помощи критерия Колмогорова-Смирнова, было выявлено нормальное распределение; для сравнения средних использовался критерий Стьюдента. 47,8% пациентов, включенных в исследование, мужчины. Длительность ХСН у пациентов более 5 лет была в 86% случаев, более 10 лет – в 14%. Во время госпитализации оценивались клинические и лабораторные показатели, индексы CURB-65 и PSI (Pneumonia Severity Index) [33, 34], отслеживалась эффективность терапии.

При анализе композиции тела выявлено, что группы различались по значениям показателей ТМТ и МЖТ, но не различались по ИМТ (табл. 1, рис. 1).

Внутригоспитальная летальность в группе микст-инфекции составила 38,71%, годовая смертность – 95,16%. В группе с высеянным *Str. Pneumonia* внутригоспитальная летальность составила 18,52%, годовая смертность – 42,59%. Различия статистически значимы ( $p < 0,0001$ ). На рисунке 2 представлена выживаемость пациентов разных групп.

В результате двухэтапного кластерного анализа в структуре исследуемой совокупности были выделены два кластера (количество кластеров было определено автоматически программой). Силуэтная мера связности

и разделения составила 0,5, что соответствует хорошему качеству кластеров. Характеристики кластеров по основным изучаемым признакам представлены в таблице 2.

Таким образом, в структуре исследуемой совокупности наиболее важным ФР является значение МЖТ. Все пациенты первого кластера умерли в течение первых 9 месяцев после госпитализации (рис. 3). Они отличались меньшими значениями ТМТ и ИМТ, старшим возрастом, у 39,1% из них в посеве мокроты выявлена микст-инфекция. Корреляционная связь между выявленной в посеве мокроты флорой и отношением к различным кластерам, оцененная с помощью коэффициента корреляции Спирмена, является статистически значимой ( $p < 0,0001$ ), средней силы шкале Чеддока ( $R_{xy}=0,44$ ). Выявлена значимая прямая сильная связь (оцененная с помощью коэффициента корреляции Пирсона) между МЖТ и отношением пациентов ко второму кластеру ( $R_{xy}=0,797$ ,  $p < 0,001$ ).

При помощи логистической регрессии была построена математическая модель, которая позволила выявить значимые факторы, влияющие на вероятность принадлежности пациента ко второму кластеру (более благоприятному прогностически):

$$P=1/(1+e^{-z})$$

$$z = -14,7 + 2,3 * X_{\text{Флора}} + 1,1 * X_{\text{МЖТ}} - 0,12 * X_{\text{Возраст}}$$

где  $p$  – вероятность принадлежности ко второму кластеру,  $X_{\text{Флора}}$  – результат посева мокроты (0 – микст-инфекция, 1 – *Str. Pneumonia*),  $X_{\text{МЖТ}}$  – значение МЖТ (кг),  $X_{\text{Возраст}}$  – возраст пациента (годы).

Исходя из значений регрессионных коэффициентов, факторы МЖТ, выявление *Str. Pneumonia* в посеве мокроты имеют прямую связь с вероятностью принадлежности пациента ко второму кластеру, а возраст – отрицательную. Полученная регрессионная модель является статистически значимой ( $p < 0,0001$ ). Исходя из значения коэффици-

ента детерминации Найджелкерка модель учитывает 85% факторов, определяющих вероятность принадлежности пациента к более благоприятному прогностически кластеру (второму). Диагностическая эффективность составила 91,7%. Соответствует проценту верных прогнозов как о принадлежности пациента к первому, так и ко второму кластеру. Чувствительность составила 90,6%. Соответствует проценту верных прогнозов о принадлежности ко второму кластеру. Специфичность составила 92,7%. Соответствует проценту верных прогнозов о принадлежности к первому кластеру. В расчетах использован порог классификации 0,5.

Высокие расчетные значения чувствительности, специфичности и диагностической значимости позволяют говорить о сильном влиянии факторов, включенных в уравнение, на разделение пациентов на кластеры, и, соответственно, на прогноз пациентов с пневмонией на фоне декомпенсации ХСН.

## Обсуждение

Пневмония является второй по частоте причиной смерти при декомпенсированной ХСН [14, 15]. Влияние показателей композиции тела (ТМТ, МЖТ, но не ИМТ) на выживаемость пациентов с внегоспитальной пневмонией и декомпенсацией ХСН статистически значимо.

Пациенты, включенные в исследование, имели нормальные значения ИМТ, однако снижение МЖТ и ТМТ говорит о предрасположенности или о наличии кахексии. Синдромом сердечной кахексии при ХСН называют непреднамеренную потерю более 6% массы тела в течение 6 месяцев при ИМТ <24 кг/м<sup>2</sup> при исключении других заболеваний, связанных с потерей веса, при отсутствии динамики отечного синдрома [35–40]. К причинам развития сердечной кахексии относят анорексию, развитие мальабсорбции вследствие отека и избыточного отложения коллагена в стенке кишечника [41], в ряде случаев – дигиталисную интоксикацию и т.д. Нормальными при декомпенсации ХСН значения ИМТ остаются из-за задержки жидкости в виде отеков и свободной жидкости в серозных полостях.

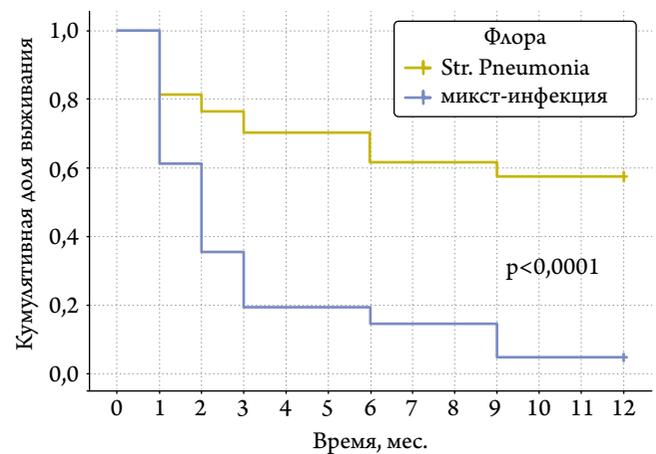
В многоцентровых рандомизированных исследованиях было доказано, что снижение массы тела при ХСН приводит к достоверному увеличению количества госпитализаций и смертности больных. По данным исследования ELITE II [42, 43], сердечная кахексия широко распространена в популяции больных ХСН и выявляется у 12,6% из них, а та или иная степень недостаточности питания – у 85% пациентов, что подтверждается данными российских исследователей [44].

**Таблица 2.** Клинические характеристики пациентов в кластерах

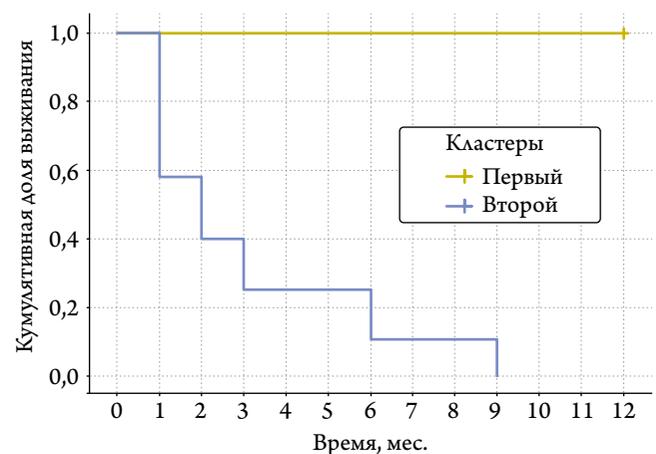
| Факторы риска            | Кластер 1, n=151 (54,3%) | Кластер 2, n=127 (45,7%) | Важность предиктора |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------|
| Смерть в течение года, % | 100                      | 0                        | 1                   |
| МЖТ, кг                  | 19,6±2,7                 | 28,17±3,8                | 1                   |
| Str. Pneumonia, %        | 60,9                     | 97,6                     | 0,20                |
| ТМТ, кг                  | 43,8±6,8                 | 47,7±7,8                 | 0,08                |
| Возраст, лет             | 76,2±7,3                 | 72,3±9,5                 | 0,06                |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>   | 28,1±2,8                 | 29,2±2,5                 | 0,05                |

Максимальная важность предиктора – 1.

**Рисунок 2.** Выживаемость пациентов в группах Str. Pneumonia и микст-инфекции



**Рисунок 3.** Выживаемость пациентов разных кластеров



Пациенты с ХСН и признаками кахексии характеризуются более высоким уровнем провоспалительных цитокинов [45–54]. Жировая ткань – это особая разновидность соединительной ткани со специальными свойствами, важнейшим из которых является выработка различных биологически активных веществ – лептина, адипонектина, фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ),

интерлейкина-6 (ИЛ-6), ИЛ-1, ИЛ-8, ИЛ-10, которые, вероятнее всего, играют роль в развитии системного воспаления и кахексии при ХСН [55–65]. У пациентов с ХСН ишемического генеза (у пациентов в анамнезе был ИМ, отсутствовали данные о клапанных пороках сердца и/или кардиомиопатиях различного генеза, подтвержденные данными инструментальных обследований) длительностью более 5 лет с увеличением ФК (НУНА) повышается уровень адипонектина, при этом наибольший уровень адипонектина (который предположительно оказывает противовоспалительное 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 [66].

В исследованиях показано, что нутритивная поддержка может являться одним из методов коррекции системного воспаления при сердечной кахексии [67–75], особенно при применении смесей, содержащих специфические противовоспалительные агенты [76]. В течение первого 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 [77, 78].

При изучении морфологии висцеральной и подкожной жировой клетчатки выявлено, что при высоких ФК ХСН (ФК III–IV) 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 до 15,2% коллагена при морфометрии и до 55% лимфоидной инфильтрации) [79]. Сходные морфологические изменения отмечены при изучении биоптатов кишечника у пациентов с декомпенсацией ХСН: отек стенки

кишечника, сопровождающийся венозным застоем, с увеличением числа сидерофагов, а также инфильтрация ткани кишечника лимфоцитами, при этом прослеживается закономерный рост уровней грамотрицательных бактерий, эндотоксина в крови и концентрации провоспалительных цитокинов по мере увеличения ФК ХСН [80].

Наибольшая внутригоспитальная летальность, а также годовая смертность выявлены в группе пациентов с микст-инфекцией, наименьшая – в группе с высеянным *Str. Pneumonia*. Выявление микст-инфекции в посевах мокроты также коррелировало с более низкими значениями ТМТ и МЖТ, которые достоверно различались между этой группой и группой пациентов с пневмонией, возбудителем которой являлась *Str. Pneumonia*, что подтверждало результаты проведенных ранее исследований [20, 21, 81, 82].

Композиция тела, как было показано в исследовании, оказывает прогностическое влияние на течение пневмонии и выживание пациентов, что подтверждалось при разделении пациентов на когорты: определяющий фактор – смерть в течение года, второй наиболее значимый фактор – значение МЖТ.

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 [83], расчет индекса тяжести пневмонии по шкале PSI (PORT) [32] и риска летального исхода по CURB-65 [33], но и оценка композиции тела пациентов и ее коррекция при необходимости.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Henkel DM, Redfield MM, Weston SA, Gerber Y, Roger VL. Death in heart failure: a community perspective. *Circ Heart Fail.* 2008;1 (2):91–7. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.107.743146
2. Kaplan V, Clermont G, Griffin MF, Kasal J, Watson RS, Linde-Zwirble WT et al. Pneumonia: Still the Old Man's Friend? *Archives of Internal Medicine.* 2003;163 (3):317. DOI:10.1001/archinte.163.3.317
3. Lee DS, Gona P, Albano I, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D et al. A Systematic Assessment of Causes of Death After Heart Failure Onset in the Community: Impact of Age at Death, Time Period, and Left Ventricular Systolic Dysfunction. *Circulation: Heart Failure.* 2011;4 (1):36–43. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.957480
4. Daley J. Predicting Hospital-Associated Mortality for Medicare Patients: A Method for Patients With Stroke, Pneumonia, Acute Myocardial Infarction, and Congestive Heart Failure. *JAMA.* 1988;260 (24):3617. DOI:10.1001/jama.1988.03410240087037
5. Yende S, Angus DC, Ali IS, Somes G, Newman AB, Bauer D et al. Influence of Comorbid Conditions on Long-Term Mortality After Pneumonia in Older People: Mortality after pneumonia hospitalization. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2007;55 (4):518–25. DOI:10.1111/j.1532-5415.2007.01100.x
6. Welte T. Risk factors and severity scores in hospitalized patients with community-acquired pneumonia: prediction of severity and mortality. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases.* 2012;31 (1):33–47. DOI:10.1007/s10096-011-1272-4
7. Calvillo – King L, Arnold D, Eubank KJ, Lo M, Yunyongying P, Stieglitz H et al. Impact of Social Factors on Risk of Readmission or Mortality in Pneumonia and Heart Failure: Systematic Review. *Journal of General Internal Medicine.* 2013;28 (2):269–82. DOI:10.1007/s11606-012-2235-x
8. Adamuz J, Viasus D, Jiménez-Martínez E, Isla P, Garcia-Vidal C, Dorca J et al. Incidence, timing and risk factors associated with 1-year mortality after hospitalization for community-acquired pneumonia. *Journal of Infection.* 2014;68 (6):534–41. DOI:10.1016/j.jinf.2014.02.006
9. Luna CM, Palma I, Niederman MS, Membriani E, Giovini V, Wiemken TL et al. The Impact of Age and Comorbidities on the Mortality of Patients of Different Age Groups Admitted with

**Продлевает  
трудоспособность  
пациента  
с артериальной  
гипертензией\***

- Community-acquired Pneumonia. *Annals of the American Thoracic Society*. 2016;13 (9):1519–26. DOI:10.1513/AnnalsATS.201512-848OC
10. Ramirez JA, Wiemken TL, Peyrani P, Arnold FW, Kelley R, Mattingly WA et al. Adults Hospitalized With Pneumonia in the United States: Incidence, Epidemiology, and Mortality. *Clinical Infectious Diseases*. 2017;65 (11):1806–12. DOI:10.1093/cid/cix647
  11. Venkatesan C, Mishra A, Morgan A, Stepanova M, Henry L, Younossi ZM. Outcomes trends for acute myocardial infarction, congestive heart failure and pneumonia, 2005–2009. *Am J Manag Care*. 2016;22 (1):e9–17. PMID:26799204
  12. Wesemann T, Nüllmann H, Pflug MA, Heppner HJ, Pientka L, Thiem U. Pneumonia severity, comorbidity and 1-year mortality in predominantly older adults with community-acquired pneumonia: a cohort study. *BMC Infectious Diseases* [Internet]. 2015 [cited 2018];15 (1). DOI:10.1186/s12879-014-0730-x
  13. Han X, Zhou F, Li H, Xing X, Chen L, Wang Y et al. Effects of age, comorbidity and adherence to current antimicrobial guidelines on mortality in hospitalized elderly patients with community-acquired pneumonia. *BMC Infectious Diseases* [Internet]. 2018 [cited 2018];18 (1). DOI:10.1186/s12879-018-3098-5
  14. Арутюнов А. Г., Рылова А. К., Арутюнов Г. П. Регистр госпитализированных пациентов с декомпенсацией кровообращения (Павловский регистр). Сообщение 1. Современная клиническая характеристика пациента с декомпенсацией кровообращения. Клинические фенотипы пациентов. Журнал Сердечная Недостаточность. 2014;15 (1):23–32. [Arutyunov A. G., Rylova A. K., Arutyunov G. P. Registry of hospitalized patients with circulatory decompensation (Pavlov Registry). Report 1. Current clinical characteristics of a patient with circulatory decompensation. Clinical phenotypes of patients. *Russian Heart Failure Journal*. 2014;15 (1):23–32.]
  15. Арутюнов А. Г., Драгунов Д. О., Арутюнов Г. П., Рылова А. К., Пашкевич Д. Д., Витер К. В. и др. Первое открытое исследование синдрома острой декомпенсации СН и сопутствующих заболеваний в Российской Федерации. Независимый регистр ОРАКУЛ-РФ. Кардиология. 2015;55 (5):12–21. [Arutyunov A. G., Dragunov D. O., Arutyunov G. P., Rylova A. K., Pashkevich D. D., Viter K. V. et al. First open study of syndrome of acute decompensation of heart failure and concomitant diseases in Russian Federation: independent registry ORAKUL. *Kardiologia*. 2015;55 (5):12–21.] DOI:10.18565/cardio.2015.5.12–21
  16. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, Stough WG, Gheorghiadu 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
  17. 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.
  18. 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. PMID:12633547
  19. 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
  20. 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. ЖСН. 2017;18 (1):72–80. [Simbirtseva A. S., Arutyunov G. P., Bylova N. A. Prognostic models for combination accounting of symptoms and risks for fatal outcome



- Доказанная органопротекция<sup>1</sup>
- Более сильное антигипертензивное действие в сравнении с первым поколением сартанов<sup>2</sup>
- Сохраняет антигипертензивный эффект после пропущенного приёма препарата<sup>2</sup>

Производитель – фармацевтический завод  
«Польфарма» АО, Польша

\*Гиларевский С. Р., Голшмид М. В., Кузьмина И. М. Доказательная история кандесартана: прошлое, будущее и настоящее// Журнал Сердечная Недостаточность. Том 16, №5, 2015. – С.303-310.

<sup>1</sup>Kjeldsen S.E. et al. Effects of losartan vs candesartan in reducing cardiovascular events in the primary treatment of hypertension// *Journal of Hypertension*. – 2010. – №24. – P. 263-273.

<sup>2</sup>Mancia G. et al. Comparison of Angiotensin II Receptor Blockers: Impact of Missed Doses of Candesartan Cilexetil and Losartan in Systemic Hypertension// *AJC*. – 1999. – №84. – P. 285.

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ РУ ЛП-002665  
Информация для медицинских и фармацевтических работников

 **акрихин**  
Люди заботятся о Людях

АО «АКРИХИН», 142 450, Московская область, Ногинский район,  
г. Старая Купавна, ул. Кирова, 29, телефон/факс (495) 702-95-03

- within one year in patients with community-acquired pneumonia and decompensated CHF. *Russian Heart Failure Journal*. 2017;18 (1):72–80. DOI:10.18087/rhfj.2017.1.2317
21. 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. [Simbirtseva A. S., Rylova N. V. Prognostic role of clinical phenotypes and verified flora in patients with pneumonia associated with decompensated CHF. *Russian Heart Failure Journal*. 2015;16 (6):331–8.]
  22. 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
  23. Hadfield J, Bennett L. Determining best outcomes from community-acquired pneumonia and how to achieve them: Community acquired pneumonia outcomes. *Respirology*. 2018;23 (2):138–47. DOI:10.1111/resp.13218
  24. Papagianni M, Tziomalos K. Effects of obesity on the outcome of pneumonia. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*. 2017;12 (5):315–20. DOI:10.1080/17446651.2017.1368387
  25. Prescott HC, Chang VW. Overweight or obese BMI is associated with earlier, but not later survival after common acute illnesses. *BMC Geriatrics* [Internet]. 2018 [cited 2018];18 (1). DOI:10.1186/s12877-018-0726-2
  26. Corey KC. The Effect of BMI on Community-Acquired Pneumonia Incidence and Mortality in Veterans. ProQuest ID: Corey\_ucla\_0031N\_15682. Merritt ID: ark:/13030/m50910q8. Retrieved from <https://escholarship.org/uc/item/84c0n19n>. [Internet]. UCLA; 2017 [cited 2018].
  27. Ludwig N, Hurt RT, Miller KR. The obesity paradox: validity and clinical implications. *Current Pulmonology Reports*. 2017;6 (1):58–63. DOI:10.1007/s13665-017-0167-y
  28. Ponikowski PA, Voors AD, Anker S, Bueno H, Cleland JGF, Coats A et al. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и ХСН 2016. *Российский кардиологический журнал*. 2017; (1):7–81. [Ponikowski PA, Voors AD, Anker S, Bueno H, Cleland JGF, Coats A et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;1:7–81.] DOI:10.15829/1560-4071-2017-1-7-81
  29. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.А., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А. и др. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58 (S6):8–164. [Mareev V.Yu., Fomin O.V., Ageev F.T., Begrambekova Yu.L., Vasyuk Yu.A., Garganeeva A.A. et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologija*. 2018;58 (S6):8–164.] DOI:10.18087/cardio.2475
  30. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., Авдеев С.Н., Тюрин И.Е., Руднов В.А. и др. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. *Consilium Medicum*. 2015;17 (3):8–37. [Chuchalin A. G., Sinopalnikov A. I., Kozlov R. S., Avdeev S. N., Tyurin I. E., Rudnov V. A. et al. Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and prevention of severe community-acquired pneumonia in adults. *Consilium Medicum*. 2015;3:8–37.]
  31. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1994;47 (11):1245–51. DOI:10.1016/0895-4356 (94) 90129-5
  32. 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
  33. 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. PMID:12728155

Материал поступил в редакцию 05/06/2018