

Ларина В. Н.<sup>1</sup>, Барт Б. Я.<sup>1</sup>, Чукаева И. И.<sup>1</sup>, Карпенко Д. Г.<sup>1</sup>, Захарова М. И.<sup>2</sup>, Кульбачинская О. М.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

<sup>3</sup> ГБУЗ «Диагностический клинический центр № 1» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

## Одышка при наклоне вперед: связь с эхокардиографическими параметрами и клиническими исходами у пациентов пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, одышка при наклоне вперед, прогноз, пожилые пациенты.

Ссылка для цитирования: Ларина В. Н., Барт Б. Я., Чукаева И. И., Карпенко Д. Г., Захарова М. И., Кульбачинская О. М. Одышка при наклоне вперед: связь с эхокардиографическими параметрами и клиническими исходами у пациентов пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью. Кардиология. 2018;58(12):36–44.

### РЕЗЮМЕ

*Цель исследования.* Оценка распространенности симптома одышки при наклоне туловища вперед (бендопноэ) и его связь с клиническими, лабораторными и эхокардиографическими параметрами, с клиническими исходами на протяжении двухлетнего наблюдения за амбулаторными пациентами пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). *Материалы и методы.* В открытое проспективное нерандомизированное исследование были включены 80 амбулаторных пациентов в возрасте  $\geq 60$  лет с ХСН II–IV функционального класса (ФК) по классификации NYHA. Всем пациентам проводили физическое обследование, оценивали индекс коморбидности (по Charlson), лабораторные и эхокардиографические параметры. Наличие бендопноэ рассматривали в случае появления одышки в первые 30 с в положении пациента сидя на стуле и наклоне вперед (пациент должен был дотронуться до лодыжек). Период наблюдения составил  $26,6 \pm 11,0$  мес. *Результаты.* Бендопноэ было выявлено у 38,8% пациентов с ХСН III–IV ФК, которые жаловались на одышку при физической нагрузке, и у 45,2% – ортопноэ. Бендопноэ ассоциировалось с мужским полом ( $p < 0,001$ ; отношение шансов – ОШ 11,8 при 95% доверительном интервале – ДИ от 4,04 до 34,8), тяжестью клинического состояния по шкале оценки клинического состояния – ШОКС ( $p < 0,001$ ; ОШ 1,78 при 95% ДИ от 1,29 до 2,38), индексом коморбидности ( $p = 0,007$ ; ОШ 1,29 при 95% ДИ от 1,07 до 1,52), ишемической болезнью сердца ( $p = 0,002$ ; ОШ 26,6 при 95% ДИ от 3,34 до 21,3) и инфарктом миокарда в анамнезе ( $p < 0,001$ ; ОШ 13,9 при 95% ДИ от 4,2 до 46,6), аневризмой левого желудочка – ЛЖ ( $p = 0,002$ ; ОШ 13,3 при 95% ДИ от 2,69 до 65,9), увеличенными индексированными конечным диастолическим размером ЛЖ ( $p = 0,008$ ; ОШ 4,9 при 95% ДИ от 1,5 до 15,9), конечным систолическим размером ЛЖ ( $p = 0,004$ ; ОШ 8,2 при 95% ДИ от 1,9 до 34,1), размером левого предсердия – ЛП ( $p = 0,008$ ; ОШ 4,3 при 95% ДИ от 1,4 до 12,5), конечным диастолическим объемом ЛЖ ( $p = 0,012$ ; ОШ 1,12 при 95% ДИ от 1,03 до 1,2), конечным систолическим объемом ЛЖ ( $p = 0,010$ ; ОШ 1,32 при 95% ДИ от 1,07 до 1,64), систолическим давлением в легочной артерии ( $p = 0,002$ ; ОШ 1,26 при 95% ДИ от 1,03 до 1,45), высокими уровнями N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида – NT-proBNP ( $p = 0,055$ ; ОШ 1,0 при 95% ДИ от 1,0 до 1,002), креатинина ( $p = 0,001$ ; ОШ 1,04 при 95% ДИ от 1,02 до 1,07) и мочевой кислоты ( $p = 0,004$ ; ОШ 1,006 при 95% ДИ от 1,002 до 1,011); госпитализациями ( $p = 0,003$ ; ОШ 7,61 при 95% ДИ от 2,04 до 28,4) и летальным исходом пациентов ( $p = 0,001$ ; ОШ 5,63 при 95% ДИ от 1,94 до 16,4). Многофакторный анализ подтвердил ассоциацию бендопноэ с тяжестью клинического состояния ( $p = 0,033$ ; ОШ 1,70 при 95% ДИ от 1,04 до 2,8), увеличенным размером ЛП ( $p = 0,029$ ; ОШ 5,67 при 95% ДИ от 2,75 до 21,32) и индексом коморбидности ( $p = 0,050$ ; ОШ 1,17 при 95% ДИ от 1,04 до 2,80). За период наблюдения из группы пациентов с бендопноэ умерли 51,6%, без бендопноэ – 12,2% ( $p < 0,001$ ; ОШ 4,22 при 95% ДИ от 1,85 до 9,9). *Заключение.* Наличие бендопноэ связано с неблагоприятным гемодинамическим профилем и прогнозом, что позволяет рассматривать данный симптом в качестве надежного маркера тяжести ХСН.

Larina V. N.<sup>1</sup>, Bart B. Y.<sup>1</sup>, Chukaeva I. I.<sup>1</sup>, Karpenko D. G.<sup>1</sup>, Zacharova M. I.<sup>2</sup>, Kulbachinskaya O. M.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Diagnostic Clinical Center № 1, Moscow, Russia

## BENDOPNEA: ASSOCIATION WITH ECHOCARDIOGRAPHIC FEATURES AND CLINICAL OUTCOMES IN ELDERLY PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Keywords: chronic heart failure; bendopnea; prognosis; elderly patients

For citation: Larina V.N., Bart B.Y., Chukaeva I.I., Karpenko D.G., Zacharova M.I., Kulbachinskaya O.M.

*Bendopnea: Association With Echocardiographic Features and Clinical Outcomes in Elderly Patients With Chronic Heart Failure. Kardiologiia. 2018;58(12):36–44.*

#### SUMMARY

**Aim:** to assess the prevalence of bendopnea and association of this symptom with clinical, laboratory and echocardiographic features, clinical outcomes during 2 years of follow-up in ambulatory elderly patients with chronic heart failure (CHF). **Materials and methods.** We conducted an open, prospective, non-randomized study of 80 ambulatory patients aged  $\geq 60$  years admitted with heart failure II–IV NYHA class CHF. Baseline survey included physical examination, estimation of Charlson comorbidity index, echocardiography and laboratory tests. Bendopnea was considered when shortness of breath occurred within 30 sec of sitting on a chair and bending forward. Mean follow-up was  $26.6 \pm 11.0$  months. **Results.** Bendopnea was present in 38.8% patients. All these patients complained of shortness of breath during physical exertion and 45.2% of them had orthopnea. Bendopnea was associated with the male gender (odds ratio [OR] 11.8, 95% confidence interval [CI] 4.04–34.8,  $p < 0.001$ ), severity of the clinical status (ШОКС [shocks] scale score) (OR 1.78, 95% CI 1.29–2.38,  $p < 0.001$ ), Charlson comorbidity index (OR 1.29, 95% CI 1.07–1.52,  $p = 0.007$ ), coronary heart disease (OR 26.6, 95% CI 3.34–21.3,  $p = 0.002$ ), history of myocardial infarction (OR 13.9, 95% CI 4.2–46.6,  $p < 0.001$ ), left ventricular (LV) aneurysm (OR 13.3, 95% CI 2.69–65.9,  $p = 0.002$ ), increased indexed LV end-systolic diameter (OR 8.2, 95% CI 1.9–34.1,  $p = 0.004$ ), left atrial size (OR 4.3, 95% CI 1.4–12.5,  $p = 0.008$ ), indexed LV end-systolic volume (OR 1.32, 95% CI 1.07–1.64,  $p = 0.010$ ), pulmonary artery systolic pressure (OR 1.26, 95% CI 1.03–1.45,  $p = 0.002$ ), high levels of NT-proBNP (OR 1.0, 95% CI 1.0–1.002,  $p = 0.055$ ), creatinine (OR 1.04, 95% CI 1.02–1.07,  $p = 0.001$ ), uric acid (OR 1.006, 95% CI 1.002–1.011,  $p = 0.004$ ); hospitalizations (OR 7.61, 95% CI 2.04–28.4,  $p = 0.003$ ), and patient's mortality (OR 5.63, 95% CI 1.94–16.4,  $p = 0.001$ ). Multifactorial analysis confirmed association of bendopnea with severity of clinical status (OR 1.70, 95% CI 1.04–2.8,  $p = 0.033$ ), increased left atrial size (OR 5.67, 95% CI 2.75–21.32,  $p = 0.029$ ) and Charlson comorbidity index (OR 1.17, 95% CI 1.04–2.80,  $p = 0.050$ ). During follow-up 51.6 and 12.2% of patients died among those with and without bendopnea, respectively (OR 4.22, 95% CI 1.85–9.9,  $p < 0.001$ ). **Conclusion.** Bendopnea is associated with an adverse hemodynamic profile and prognosis, what allows to consider this symptom as a reliable marker of CHF severity.

**В**ысокая распространенность и неблагоприятный прогноз определяют ведущую роль хронической сердечной недостаточности (ХСН) среди важнейших проблем медицины. В Российской Федерации среди пациентов с ХСН I–IV функционального класса (ФК) средняя годовая смертность составляет 6%, а с клинически выраженной ХСН – 12% [1]. ХСН является ведущей причиной госпитализаций пациентов, особенно среди лиц старше 65 лет, при этом практически каждый четвертый пациент умирает в течение года после выписки из стационара в связи с декомпенсацией сердечной деятельности [2].

В последние годы проводится большое количество исследований, изучающих клинические особенности течения ХСН у мужчин и женщин, с целью прояснения аспектов, направленных на предотвращение декомпенсации клинического состояния и улучшение прогноза жизни.

В рекомендациях Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению сердечной недостаточности от 2016 г. [3] представлен новый симптом, характеризующийся появлением одышки при наклоне туловища вперед (обычно при снятии или надевании обуви, завязывании шнурков) – бендопноэ, или флексодиспноэ. Этот симптом был описан J. Thibodeau и соавт. в 2014 г. [4] у пациентов в возрасте 18 лет и старше с ХСН и фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) 40% и менее, которые были направлены в медицинский центр Техасского университета для проведения катетеризации правых отделов сердца. В ходе инвазивной оценки гемодинамики было выявлено, что при наклоне туловища вперед увели-

чиваются венозный возврат и давление наполнения левых отделов сердца, правого предсердия (ПП), давление заклинивания легочных капилляров, что приводит к развитию одышки, особенно у лиц с исходно повышенным давлением наполнения камер сердца.

Учет каждого клинического симптома может облегчить не только постановку диагноза ХСН, но и своевременно распознать декомпенсацию клинического состояния. Данный симптом должен представлять интерес для врачей первичного этапа здравоохранения, где наблюдаются и получают лечение большинство пациентов старшего возраста с ХСН. Имеются единичные работы, изучающие связь этого симптома с другими клиническими проявлениями заболевания и исходами, однако работ, посвященных значению влияния этого симптома на течение ХСН у лиц пожилого возраста, наблюдающихся на амбулаторном этапе, мы не встретили.

Цель исследования: оценить распространенность симптома одышки при наклоне туловища вперед и его связь с клиническими параметрами, данными лабораторного исследования и эхокардиографии (ЭхоКГ), с клиническими исходами на протяжении двухлетнего наблюдения за амбулаторными пациентами пожилого возраста с ХСН.

#### Материалы и методы

Проведено открытое одноцентровое проспективное нерандомизированное исследование.

Критерии включения: амбулаторное наблюдение и лечение пациентов в возрасте  $\geq 60$  лет; ХСН II–IV ФК

по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА), диагностированная не менее 3 мес перед включением в исследование; отсутствие госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН в течение предшествующих 3 мес; стабильное медикаментозное лечение ХСН в течение 1 мес до включения в исследование.

Критерии исключения: воспалительные заболевания в стадии обострения; наличие активной легочной инфекции, тяжелых заболеваний легких интерстициального, обструктивного или рестриктивного характера, гемодинамически значимые пороки клапанов сердца, гипертрофическая кардиомиопатия, выраженные нарушения функции почек (уровень креатинина в сыворотке крови  $>221$  мкмоль/л), гемодиализ, выраженные нарушения функции печени (повышение уровня трансаминаз в 3 раза выше нормы); инфаркт миокарда (ИМ), острое нарушение мозгового кровообращения в течение последних 3 мес перед исследованием, ревматические пороки сердца, инфекционный эндокардит, невозможность пациента наклониться вперед, неспособность понять суть исследования и дать обоснованное согласие для участия в исследовании.

В исследование были включены 80 пациентов, среди которых было 35 мужчин и 45 женщин в возрасте от 60 до 89 лет. Причиной ХСН у 63 (79%) пациентов была ишемическая болезнь сердца (ИБС), у 17 (21%) – артериальная гипертензия (АГ). ХСН II ФК имели 45 (56,3%) пациентов, III ФК – 34 (42,5%), IV ФК – 1 (1,2%). Вредные привычки (курение) имелись у 13 (16%) пациентов. Длительность ХСН составила 24 (12–48) мес.

У всех пациентов во время амбулаторного визита проводили сбор жалоб, анамнеза, физикальное обследование, оценку клинического состояния (по шкале оценки клинического состояния – ШОКС), определение ФК ХСН по НУНА. Переносимость физической нагрузки определяли с помощью теста с 6-минутной ходьбой, индекс коморбидности (по Charlson) – онлайн-калькулятора [<http://www.pmidcalc.org/?sid=3558716&newtest=Y>].

Наличие бендопноэ констатировали в случае появления одышки в первые 30 с в положении пациента сидя на стуле и наклоне вперед (пациент должен был дотронуться до лодыжек).

Лабораторное обследование проводили на базе клинико-диагностической лаборатории ГБУЗ «Диагностический клинический центр №1» Департамента здравоохранения г.Москвы (ГБУЗ «ДКЦ №1» ДЗМ). Показатели определяли на автоматическом биохимическом анализаторе Olympus 5800 по стандартным методикам с использованием реагентов производителя. Концентрацию N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в сыворотке крови определяли с помощью электрохемилюминесцентного анализа с использованием специ-

ализированной тест-системы Roche pro-BNP II Elecsys «Cobase E». Результаты выражали в пикограммах на миллилитр с референсным значением  $<169$  пг/мл.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по модифицированной формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study Equation) [5]. Хроническую болезнь почек (ХБП) диагностировали согласно NKF K/DOQI (The National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, 2002) при уровне СКФ  $<60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, которая сохранялась на протяжении  $\geq 3$  мес, даже в отсутствие других маркеров повреждения почек.

ЭхоКГ проводили в двухмерном (В-режиме) и доплеровских режимах (импульсноволновом и постоянноволновом) на аппарате GE Vivid-3. При ЭхоКГ придерживались рекомендаций Американской ассоциации эхокардиографистов [6, 7]. Всем больным определяли ФВ ЛЖ методом Симпсона, систолическое давление в легочной артерии (РсисТ ЛА), переднезадний размер левого предсердия, конечный диастолический размер (КДР, см) и конечный систолический размер (КСР, см) ЛЖ, конечный диастолический объем (КДО, мл) и конечный систолический объем (КСО, мл) ЛЖ. Использовали расчетные индексированные к площади поверхности тела показатели ЛП, КДО и КСО, обозначаемые ИЛП, ИКДО и ИКСО соответственно.

Причину смерти пациентов устанавливали на основании результатов патологоанатомических вскрытий или заключения в медицинской карте амбулаторного пациента.

Набор пациентов в исследование проводили на базе кафедры поликлинической терапии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова (РНИМУ им. Н. И. Пирогова) – ГБУЗ «ДКЦ №1» ДЗМ. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом РНИМУ им. Н. И. Пирогова. До включения в исследование у всех пациентов было получено письменное информированное согласие.

При статистической обработке данных исследования использовали пакет программ SPSS Statistics version 21.0. Проводили проверку нормальности распределения количественных признаков с использованием теста Колмогорова–Смирнова. Для описания количественных признаков с нормальным распределением применяли среднее  $\pm$  стандартное отклонение, для признаков с распределением, отличным от нормального, – медиану и межквартильный размах (25-й процентиль; 75-й процентиль). Сравнение количественных признаков проводили по ранговому критерию U Манна–Уитни, сравнение качественных – с использованием таблиц сопряженности 2×2 по критерию  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йетса и точному критерию Фишера. Для исследования взаимосвязи

между непрерывными показателями применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для оценки влияния признака использовали однофакторный анализ с определением отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). Связь возможных факторов риска с неблагоприятным исходом оценивали в модели пропорционального риска Кокса. В многофакторный регрессионный анализ включали переменные, для которых значения критерия статистической значимости при однофакторном анализе составляли  $p < 0,1$ . Многофакторный регрессионный анализ выполняли пошаговым методом. При этом первоначально выделяли признак, наиболее тесно связанный с изучаемым исходом. Последующие переменные включали только в случае, если их добавление к уже отобранному фактору демонстрировало значимость вклада на уровне  $\alpha \leq 0,1$ . Различия

считали статистически значимыми при значениях двустороннего  $p < 0,05$ .

### Результаты

Одышка при наклоне вперед была выявлена у 31 (38,8%) пациента, среди которых было 7 (23%) женщин и 24 (77%) мужчины ( $p < 0,001$ ). Все пациенты с бендопноэ имели ХСН III–IV ФК, жаловались на одышку при физической нагрузке, у 14 (45,2%) пациентов имелось ортопноэ. Одышка при наклоне вперед регистрировалась у 18 из 20 (90%) пациентов с ФВ ЛЖ менее 45% и у 13 из 60 (21,6%) – с ФВ ЛЖ 45% и более ( $p < 0,001$ ). Клинико-демографические показатели, данные ЭхоКГ, медикаментозное лечение пациентов в зависимости от наличия или отсутствия бендопноэ представлены в табл. 1 и 2.

**Таблица 1.** Клинико-демографические и эхокардиографические показатели пациентов с ХСН

Показатель	Группа с бендопноэ (n=31)	Группа без бендопноэ (n=49)	p
Пол (муж/жен), %	(77/23)	(16/84)	<0,001
Возраст, годы	74 (66; 78)	76 (72; 80)	0,094
Наличие супруга или супруги, абс. (%)	25 (81)	43 (88)	0,268
Высшее образование, абс. (%)	19 (61)	25 (51)	0,375
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28 (23; 30)	29 (24; 32)	0,605
Ожирение, абс. (%)	8 (26)	20 (41)	0,170
ИБС, абс. (%)	30 (97)	26 (53)	<0,001
АГ, абс. (%)	28 (90)	48 (98)	0,130
Анемия, абс. (%)	9 (29)	16 (33)	0,738
ФП, абс. (%)	16 (52)	15 (31)	0,062
СД 2-го типа, абс. (%)	9 (29)	16 (33)	0,738
ОНМК, абс. (%)	3 (10)	5 (10)	0,940
ХБП, абс. (%)	22 (71)	27 (55)	0,160
ФВ ЛЖ, %	43 (34; 50)	60 (58; 62)	<0,001
ЛП, см	4,4 (4,2; 5)	4 (3,8; 4,3)	<0,001
ИЛП, см	2,5 (2,2; 2,7)	2,3 (2; 2,7)	0,050
КДР ЛЖ, см	5,8 (5,3; 6,3)	4,7 (4,6; 5)	<0,001
КСР ЛЖ, см	4,5 (3,8; 4,7)	3,5 (3; 3,7)	<0,001
КДО ЛЖ, мл	186 (129; 198)	106 (90; 127)	<0,001
КСО ЛЖ, мл	99 (58; 116)	39 (33; 55)	<0,001
ИКДО ЛЖ, мл	90 (66,5; 106,7)	56,2 (48,8; 69,4)	<0,001
ИКСО ЛЖ, мл	45,8 (31; 64)	21 (17,7; 28,8)	<0,001
Рсист ЛА, мм рт. ст.	35 (34; 39)	32 (30; 34)	<0,001
САД, мм рт. ст.	130 (120; 140)	140 (120; 148)	0,064
ДАД, мм рт. ст.	80 (70; 88)	80 (70; 90)	0,491
ЧСС, уд/мин	70 (60; 78)	66 (64; 80)	0,346
ТШХ, м	200 (150; 350)	280 (200; 340)	0,116
Индекс коморбидности, баллы	6,03±3,06	4,3±2,2	0,004

Данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ), медианы и межквартильного размаха – Me (25-й процентиль; 75-й процентиль) или абсолютного числа больных (%). ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ИМТ – индекс массы тела; ИБС – ишемическая болезнь сердца; АГ – артериальная гипертензия; ФП – фибрилляция предсердий; СД – сахарный диабет; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ХБП – хроническая болезнь почек; ФВ – фракция выброса; ЛЖ – левый желудочек; ЛП – левое предсердие; ИЛП – индексированный к площади поверхности тела размер левого предсердия; КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; ИКДО – индексированный конечный диастолический объем; ИКСО – индексированный конечный систолический объем; Рсист ЛА – систолическое давление в легочной артерии; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ТШХ – тест с 6-минутной ходьбой.

Таблица 2. Медикаментозное лечение пациентов с ХСН

Показатель	В целом по группе (n=80)	Группа с бендопноэ (n=31)	Группа без бендопноэ (n=49)	p
Ингибиторы АПФ, абс. (%)	61 (76)	25 (81)	36 (74)	0,469
АРА, абс. (%)	11 (14)	3 (10)	8 (16)	0,407
Диуретики, абс. (%)	52 (65)	23 (74)	29 (59)	0,175
АМКР, абс. (%)	21 (26)	15 (48)	6 (12)	<0,001
β-Адреноблокаторы, абс. (%)	65 (81)	27 (87)	38 (78)	0,292
Дигоксин, абс. (%)	16 (20)	8 (26)	8 (16)	0,308
≥5 ЛП, абс. (%)	20 (25)	13 (42)	7 (14)	0,005
Число ЛП (M±SD)	4,9±1,3	5,6±1,2	4,5±1,1	<0,001

АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина II; АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов; ЛП – лекарственный препарат; здесь и в табл. 3: ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 3. Лабораторные показатели больных с ХСН

Показатель	Группа с бендопноэ (n=31)	Группа без бендопноэ (n=49)	p
Гемоглобин, г/л	130 (124; 140)	129 (120; 139)	0,221
Гликированный гемоглобин, %	5,3 (5,1; 5,9)	6 (5,5; 6,6)	0,091
Калий, ммоль/л	4,8 (4,6; 5,3)	4,85 (4,31; 5,09)	0,545
Натрий, ммоль/л	142,8 (138; 143)	142,5 (140; 144)	0,139
Мочевая кислота, мкмоль/л	470 (404; 556)	342 (285; 418)	<0,001
Глюкоза, ммоль/л	5,5 (4,7; 6,5)	5,6 (5,2; 6,4)	0,623
Общий холестерин, ммоль/л	5,1 (4,2; 6,1)	5,2 (4,3; 6,4)	0,420
Креатинин, мкмоль/л	125 (103; 137)	94,9 (80; 106,3)	<0,001
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	49 (41; 60)	57 (44; 64)	0,039
NT-proBNP, пг/мл	1043 (469; 3971)	344 (162; 824,5)	0,007

СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

При ЭхоКГ обращало внимание увеличение размера ЛП у 84,2% пациентов с бендопноэ и у 57,1% без бендопноэ; увеличение КДР ЛЖ и КСР ЛЖ у 41,9% пациентов с бендопноэ и у 4,1% – без бендопноэ (p<0,001). ФВ ЛЖ <35% имела у 10 (32%) пациентов с бендопноэ и ни у одного пациента без этого симптома (p<0,001). Нормальное Рсис<sub>т</sub> ЛА определялось у 9,6% пациентов с бендопноэ и у 34,7% – без бендопноэ (p<0,050).

Уровни мочевой кислоты, креатинина, NT-proBNP были выше, а расчетная СКФ – ниже у пациентов с бендопноэ по сравнению с пациентами без этого симптома (табл. 3).

Наличие симптома бендопноэ по данным однофакторного регрессионного анализа ассоциировалось с мужским полом (p<0,001; ОШ 11,8 при 95% ДИ от 4,04 до 34,8), тяжестью клинического состояния по ШОКС (p<0,001; ОШ 1,78 при 95% ДИ от 1,29 до 2,38), высоким индексом коморбидности (p=0,007; ОШ 1,29 при 95% ДИ от 1,07 до 1,52), ИБС (p=0,002; ОШ 26,6 при 95% ДИ от 3,34 до 21,3) и перенесенным ИМ в анамнезе (p<0,001; ОШ 13,9 при 95% ДИ от 4,2 до 46,6), аневризмой ЛЖ (p=0,002; ОШ 13,3 при 95% ДИ от 2,69 до 65,9), госпитализациями (p=0,003; ОШ 7,61 при 95% ДИ от 2,04 до 28,4) и смертью пациентов (p=0,001; ОШ 5,63 при 95% ДИ от 1,94 до 16,4).

Анализ взаимосвязи показателей структурно-функционального состояния сердца по данным ЭхоКГ с наличием бендопноэ выявил статистически значимую связь последнего с увеличенными индексированными КДР ЛЖ (p=0,008; ОШ 4,9 при 95% ДИ от 1,5 до 15,9), КСР ЛЖ (p=0,004; ОШ 8,2 при 95% ДИ от 1,9 до 34,1), размером ЛП (p=0,008; ОШ 4,3 при 95% ДИ от 1,4 до 12,5), КДО ЛЖ (p=0,012; ОШ 1,12 при 95% ДИ от 1,03 до 1,2), КСО ЛЖ (p=0,010; ОШ 1,32 при 95% ДИ от 1,07 до 1,64), Рсис<sub>т</sub> ЛА (p=0,002; ОШ 1,26 при 95% ДИ от 1,03 до 1,45). Высокие уровни NT-proBNP (p=0,055; ОШ 1,0 при 95% ДИ от 1,0 до 1,002), креатинина (p=0,001; ОШ 1,04 при 95% ДИ от 1,02 до 1,07) и мочевой кислоты (p=0,004; ОШ 1,006 при 95% ДИ от 1,002 до 1,011) также ассоциировались с наличием этого симптома.

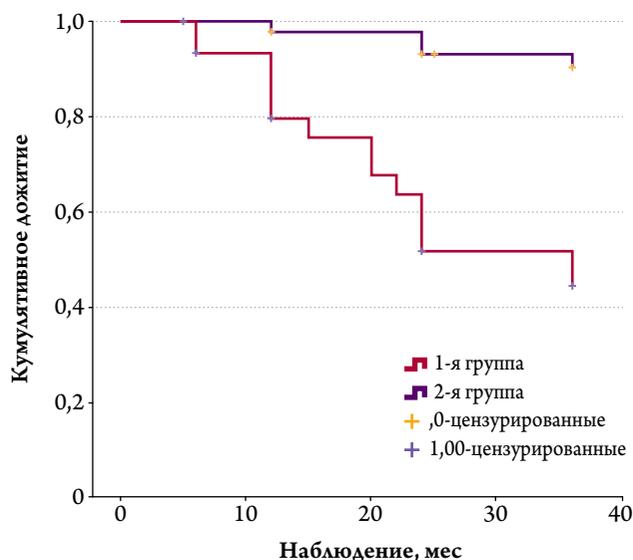
За период наблюдения из группы пациентов с бендопноэ были госпитализированы 28 (90,3%) в связи с сердечно-сосудистыми заболеваниями, включая декомпенсацию ХСН; среди пациентов без бендопноэ – 27 (55,1%; p<0,001), из которых 21 – в связи с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

В целом по группе за период наблюдения в среднем 26,6±11,0 мес умерли 22 (27,5%) из 80 пациентов; из группы с бендопноэ умерли 16 (51,6%) из 31, без бен-

**Таблица 4.** Показатели, независимо ассоциированные с летальным исходом у пожилых больных с ХСН и бендопноэ (многофакторный регрессионный анализ)

Показатель	ОШ	95% ДИ	p
Размер левого предсердия	5,67	От 2,75 до 21,32	0,029
Мужской пол	4,46	От 1,2 до 16,9	0,028
Оценка по ШОКС	1,70	От 1,04 до 2,8	0,033
Индекс коморбидности	1,17	От 1,04 до 2,80	0,050

ШОКС – шкала оценки клинического состояния; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.



**Рис. 1.** Кривые выживаемости Каплана–Мейера в группах больных с бендопноэ (1-я группа) и в группе больных без бендопноэ (2-я группа), log-rank  $p < 0,001$ .

допноэ – 6 (12,2%) из 49 ( $p < 0,001$ ; ОШ 4,22 при 95% ДИ от 1,85 до 9,9; см. рисунок 1).

Время дожития в группе больных с бендопноэ составило в среднем  $26,6 \pm 2,1$  мес, без бендопноэ –  $34,9 \pm 0,7$  мес ( $p < 0,001$ ). Причинами смерти у всех больных с бендопноэ были сердечно-сосудистые заболевания – ССЗ (острый ИМ, острая сердечно-сосудистая недостаточность, декомпенсация ХСН, нарушение ритма сердца, тромбоэмболия ЛА, инсульт); у 5 больных без бендопноэ причиной смерти были ССЗ, у одного – онкологическое заболевание.

Показатели, независимо ассоциированные с летальным исходом у пожилых больных с ХСН и наличием бендопноэ, по данным многофакторного регрессионного анализа, представлены в табл. 4.

## Обсуждение

Одной из проблем клинической практики является несвоевременная диагностика декомпенсации ХСН у больных пожилого возраста на амбулаторном этапе, что обусловлено малосимптомным течением ХСН и множественной сопутствующей патологией, скрывающей основные симптомы и признаки заболевания.

Общепринятое физическое обследование необходимо для оценки клинического состояния пациента, постановки диагноза и контроля лечения. Разные клинические симптомы могут свидетельствовать об ухудшении течения ХСН, в частности, нарастание одышки и отеков, увеличение массы тела, что в большинстве случаев заставляет пациента обратиться за медицинской помощью. Но нередко лишь при обследовании врачом удается выявить признаки венозного застоя в малом и/или большом круге кровообращения, что требует срочной коррекции тактики ведения пациента.

Наше исследование было посвящено оценке распространенности симптома одышки при наклоне вперед у амбулаторных пациентов пожилого возраста с ХСН, а также его связи с клиническими, лабораторными данными, результатами ЭхоКГ и клиническими исходами на протяжении двухлетнего наблюдения. Результаты исследования показали, что одышка при наклоне вперед имела у 38,8% пациентов в возрасте 60 лет и старше, среди которых 77% были мужчины. Все пациенты с бендопноэ имели тяжелое течение ХСН (III–IV ФК), одышку при физическом усилии, у 32% пациентов по данным ЭхоКГ выявлена ФВ ЛЖ менее 35%.

Согласно данным J. Thibodeau и соавт. [4], одышка при наклоне вперед была выявлена у 28% пациентов наряду с другими симптомами декомпенсации сердечной деятельности. В это исследование были включены стационарные и амбулаторные пациенты, но более молодого возраста (18 лет и старше) с систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ 40% и менее). В более позднем наблюдательном исследовании бендопноэ было выявлено у 32 (18%) из 179 пациентов 18 лет и старше с ХСН и ФВ ЛЖ  $\leq 45\%$  [8].

R. Baeza-Trinidad и соавт. представили результаты оценки значения бендопноэ у 250 пациентов старшего возраста, но госпитализированных в связи с декомпенсацией ХСН. Одышка при наклоне вперед имела у 48,8% пациентов, средний возраст которых составил  $81,8 \pm 8,3$  года, из них 51,2% мужчины, у 57,2% тяжесть состояния соответствовала III–IV ФК (NYHA), у 52,4% была сниженная ФВ ЛЖ. Ведущими симптомами ХСН у пациентов, включенных в это исследование, были одышка (у 96,4%), периферические отеки (у 66%) и ортопноэ (у 46%). Было показано, что бендопноэ чаще встречается

при ХСН III–IV ФК, при наличии у пациента ортопноэ, пароксизмальной ночной одышки и повышенном давлении в яремных венах. При этом не наблюдалось связи с повышенной массой тела или гепатомегалией [9]. Мы также не отметили связи бендопноэ с повышенной массой тела, хотя в первой работе J. Thibodeau и соавт. [4] больные с бендопноэ имели более высокий индекс массы тела, чем больные без этого симптома ( $p=0,01$ ). Обращает внимание, что в недавней работе, анализировавшей связь бендопноэ с клиническими исходами, J. Thibodeau и соавт. [8] также не выявили различий по массе тела больных в зависимости от наличия или отсутствия этого симптома. По нашим данным, в отличие от предыдущих работ, одышка при наклоне вперед чаще выявлялась у мужчин, чем у женщин, что, возможно, объясняется более частым наличием у них сниженной ФВ ЛЖ и тяжелого клинического состояния.

Согласно нашему исследованию, помимо одышки при физическом усилии 45,2% пациентов с бендопноэ отмечали наличие ортопноэ. Оно является специфическим симптомом при ХСН, а его появление свидетельствует о выраженных нарушениях гемодинамики в малом круге кровообращения и высоком давлении наполнения левых отделов сердца. Появление ортопноэ в 91% случаев свидетельствовало о повышении давления заклинивания ЛА (ДЗЛА) [10] – важнейшего гемодинамического показателя, нередко соответствующего давлению в ЛП и конечному диастолическому давлению в ЛЖ. Кроме того, было показано, что появление ортопноэ ассоциируется с ДЗЛА более 22 мм рт. ст., что в большинстве случаев соответствует давлению наполнения ЛЖ.

Клинические симптомы повышенного давления наполнения могут в целом свидетельствовать о повышении давления в левых и правых отделах сердца и сохраняют свою несомненную значимость в постановке диагноза и решении вопроса о госпитализации пациента. Поскольку при ХСН нередко наблюдается соответствие между повышенным давлением наполнения правых и левых отделов сердца, то и выраженность признаков и симптомов, отражающих застой в большом и малом круге кровообращения, также может соответствовать. Так, набухание яремных вен, как клинический признак повышения давления в ПП, также является надежным признаком, отражающим повышение давления наполнения левых отделов сердца [11].

J. Thibodeau и соавт. при катетеризации правых отделов сердца у пациентов с ХСН уточнили, что в случае исходно повышенного давления наполнения камер сердца при наклоне туловища вперед увеличивается давление в ПП за счет нарастания венозного возврата к сердцу и давления наполнения, что приводит к появлению одышки. К тому же эти авторы выявили, что в боль-

шинстве случаев больные с бендопноэ имели тип гемодинамики С («холодные и влажные», сердечный индекс  $\leq 2,2$  л/мин/м<sup>2</sup>, ДЗЛА  $\geq 22$  мм рт. ст.). Авторы отметили, что статистически значимая связь между одышкой при наклоне вперед и повышением давления наполнения правых отделов сердца имеет большое практическое значение, особенно с точки зрения стратификации риска у больных с декомпенсацией сердечной деятельности, поскольку в повседневной практике не всегда оценивается состояние яремных вен, а выявление бендопноэ послужит врачам сигналом о перегрузке объемом правых отделов сердца и позволит изменить тактику ведения пациента [4].

По результатам нашей работы, наличие бендопноэ ассоциировалось с увеличенными индексированными КДР ЛЖ ( $p=0,008$ ; ОШ 4,9 при 95% ДИ от 1,5 до 15,9) и КСР ЛЖ ( $p=0,004$ ; ОШ 8,2 при 95% ДИ от 1,9 до 34,1), размером ЛП ( $p=0,008$ ; ОШ 4,3 при 95% ДИ от 1,4 до 12,5), КДО ЛЖ ( $p=0,012$ ; ОШ 1,12 при 95% ДИ от 1,03 до 1,2) и КСО ЛЖ ( $p=0,010$ ; ОШ 1,32 при 95% ДИ от 1,07 до 1,64), Рсист ЛА ( $p=0,002$ ; ОШ 1,26 при 95% ДИ от 1,03 до 1,45).

Результаты нашего исследования подтверждают связь бендопноэ с более тяжелым течением ХСН по ШОКС ( $p<0,001$ ; ОШ 1,78 при 95% ДИ от 1,29 до 2,38), ишемической этиологией ХСН ( $p=0,002$ ; ОШ 26,6 при 95% ДИ от 3,34 до 21,3), частыми госпитализациями пациентов ( $p=0,003$ ; ОШ 7,61 при 95% ДИ от 2,04 до 28,4) и вовлечением в процесс комплекса сопутствующей патологии ( $p=0,007$ ; ОШ 1,29 при 95% ДИ от 1,07 до 1,52). Мы отметили, что АГ, анемия, фибрилляция предсердий, сахарный диабет, ХБП, инсульт в анамнезе встречались одинаково часто в двух группах пациентов, но комплекс патологий, отраженный индексом коморбидности, чаще встречался именно у пациентов с бендопноэ. Полученные данные согласуются с существующими, свидетельствующими о большем вкладе в неблагоприятный прогноз жизни больных старшего возраста сопутствующего нарушения функций других органов, чем изолированного тяжелого течения ХСН [3]. В перекрестном исследовании с участием 122 630 больных с ХСН старше 65 лет у 96% имелась сопутствующая патология, а одновременное наличие более 5 заболеваний ассоциировалось с частыми госпитализациями в связи с декомпенсацией сердечной недостаточности [12].

Мы наблюдали худший прогноз у пациентов с бендопноэ: среднее время дожития в этой группе составило  $26,6 \pm 2,1$  мес, без бендопноэ –  $34,9 \pm 0,7$  мес ( $p<0,001$ ). Полученные нами данные совпадают с результатами исследований R. Baeza-Trinidad и соавт. [9] и J. Thibodeau и соавт. [8], также отметивших низкую выживаемость в группе пациентов с бендопноэ.

# ТРИПЛИКСАМ®

АМЛОДИПИН+ИНДАПАМИД+ПЕРИНДОПРИЛА АРГИНИН

## 3-ЕДИНСТВО -Х КОМПОНЕНТОВ

Для эффективного  
лечения АГ



### Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Триплексам®

**СОСТАВ.** Триплексам 5 мг/0,625 мг/2,5 мг; 5,0 мг амлодипина, 0,625 мг индапамид/2,5 мг периндоприла аргинина. Триплексам 5 мг/1,25 мг/5 мг; 5,0 мг амлодипина, 1,25 мг индапамид/5,0 мг периндоприла аргинина. Триплексам 10 мг/2,5 мг/10 мг; 10,0 мг амлодипина, 2,5 мг индапамид/10,0 мг периндоприла аргинина. Триплексам 10 мг/2,5 мг/10 мг; 10,0 мг амлодипина/2,5 мг индапамид/10,0 мг периндоприла аргинина. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.** В качестве терапии у пациентов с артериальной гипертензией при снижении АД на фоне приема амлодипина, индапамид и периндоприла в тех же дозах. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.\*** Внутрь, по 1 таблетке 1 раз в сутки предпочтительно утром перед приемом пищи. Доза препарата Триплексам подбирается после ранее проведенного титрования доз отдельных компонентов. Пациенты детского возраста: не следует применять. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.** Повышенная чувствительность к действующим и вспомогательным веществам, входящим в состав препарата, производным сульфонида, производным дигидропиридина, другим ингибиторам АПФ, любым другим веществам, входящим в состав препарата. Пациенты, находящиеся на гемодиализе. Наличие сердечная недостаточность в стадии декомпенсации. Тяжелая почечная недостаточность (КК < 30 мл/мин). Почечная недостаточность умеренной степени (КК < 60 мл/мин/1,73 м²) для дозировки комбинации периндоприл/индапамид 10 мг/2,5 мг (т.е. Триплексам 5 мг/2,5 мг/10 мг и Триплексам 10 мг/2,5 мг/10 мг). Ангионевротический отек (отек Квинке) на фоне приема ингибиторов АПФ в анамнезе (см. раздел «Особые указания»). Наследственный/идиопатический ангионевротический отек. Беременность (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»). Период грудного вскармливания (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»). Печеночная недостаточность. Тяжелая почечная недостаточность. Гипокалиемия. Тяжелая артериальная гипотензия. Шок (включая кардиогенный). Обструкция выносящего тракта левого желудочка (например, клинический значимый стеноз аорты). Гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда. Одновременное применение с лихоринодержателями препаратами у пациентов с сахарным диабетом или нарушениями функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²) (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами» и «Фармакодинамика»). Двусторонний стеноз почечных артерий, стеноз артерии единственной почки. Одновременное применение с препаратами, способными вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт». Одновременное применение с препаратами, удлиняющими интервал QT. Одновременное применение с калийсберегающими диуретиками, препаратами калия и лития, у пациентов с повышенным содержанием калия в плазме крови. Возраст до 18 лет. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ.\*** Блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Ингибиторы АПФ и АРА II не следует применять одновременно у пациентов с диабетической нефропатией. Нейтропения/гранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия. С осторожностью — у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, на фоне приема иммунодепрессантов, аллопуринола или прокаинамида, или при их сочетании, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек. Контроль лейкоцитов в крови. Повышенная чувствительность/ангионевротический отек. Прекратить прием препарата, пациент должен наблюдаться, пока признаки отека не исчезнут полностью. Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. Анафилактические реакции при проведении десенсибилизации. С осторожностью — у пациентов со склонностью к аллергическим реакциям, проходящих процедуры десенсибилизации, избегать применения пациентам, получающим иммунотерапию адювантом перепончатых носовых. Временно отменить ингибитор АПФ не менее чем за 24 часа до начала процедуры десенсибилизации. Анафилактические реакции при проведении афереза ЛПНП. Временно прекратить терапию ингибитором АПФ перед каждой процедурой афереза. Гемодиализ. Желательно использовать мембрану другого типа или применять антигипертензивное средство другой фармакологической группы. Беременность. Прекратить прием и назначить альтернативную гипотензивную терапию. Почечная недостаточность. Прекратить прием. Фоточувствительность. Прекратить прием. С ОСТОРОЖНОСТЬЮ.\* Нарушение функции почек. У некоторых пациентов с артериальной гипертензией без предшествующего очевидного нарушения функции почек могут появиться лабораторные признаки функциональной почечной недостаточности. Лечение прекращать. Возобновить терапию, используя низкие дозы, либо использовать компоненты препарата в режиме монотерапии. Контроль содержания ионов калия и креатинина — через 2 недели после начала терапии, затем каждые 2 месяца. Триплексам не рекомендован пациентам с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки. Риск артериальной гипотензии и/или почечной недостаточности (при наличии хронической сердечной недостаточности, обезвоживания и снижения концентрации электролитов в плазме крови, у пациентов с исходно низким АД, стенозом почечной артерии или широким диапазоном с отеками и асцитом): терапию начинать с низких доз, постепенно их увеличивать. Артериальная гипотензия и нарушение водно-электролитного баланса. Наличие исходной гипотантриемии связано с риском внезапного развития артериальной гипотензии (особенно у пациентов со стенозом почечной артерии): регулярный контроль содержания электролитов плазмы крови. После восстановления ОЦК и АД возобновить терапию, используя низкие дозы, либо компоненты препарата в режиме монотерапии. Гипотантриемия: более частый контроль содержания ионов натрия у пациентов пожилого возраста и пациентов с широким диапазоном почечной недостаточности. Пациенты с удлиненным интервалом QT. Контроль содержания ионов калия в плазме крови. Возможно развитие полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт», которая может быть фатальной. Содержание ионов кальция в плазме крови. Гиперкалиемия: отменить прием диуретических средств и провести исследование функции паращитовидных желез. Реноваскулярная гипертензия. У пациентов со стенозом почечной артерии лечение начинать в условиях стационара с низких доз при постоянном контроле состояния почек и уровня калия в крови. Стохо кашель. Атеросклероз. У пациентов с ишемической болезнью сердца и недостаточностью мозгового кровообращения лечение начинать с низких доз препарата. Гипертонический криз. Хроническая сердечная недостаточность. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью — с осторожностью. У пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью (IV функциональный класс по классификации NYHA) лечение начинать с более низких доз и под контролем врача. Митральный стеноз/артериальный стеноз/гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия. С осторожностью — пациентам с обструкцией выносящего тракта левого желудочка. Пациенты с сахарным диабетом. У пациентов с сахарным диабетом 1 типа лечение

начинать с более низких доз и под медицинским контролем. В течение первого месяца терапии регулярный контроль концентрации глюкозы в плазме крови и/или при наличии гипогликемии. Этнические различия. Менее выраженное гипотензивное действие у пациентов негроидной расы, более высокая частота ангионевротического отека. Хирургическое вмешательство/общая анестезия. Прекратить прием за одну сутки до хирургического вмешательства. Печеночная недостаточность. Соблюдать меры предосторожности. Редко на фоне приема ингибиторов АПФ возникает холестерическая желтуха. При прогрессировании синдрома развивается фульминантный некроз печени, иногда с летальным исходом. При появлении желтухи или значительном повышении активности «печеночных» ферментов прекратить прием. Мочевая кислота. При повышенной концентрации мочевой кислоты в плазме крови может увеличиваться частота возникновения приступов подагры. Пациенты пожилого возраста. Перед началом приема препарата оценить функциональную активность почек и содержание ионов калия в плазме крови. Увеличение дозы проводить с осторожностью. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ.\*** Противопоказанные сочетания. Амиокситрол у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью. Невероятно редкие сочетания. Препараты лития. Амиокситрол у пациентов, не имеющих сахарного диабета или нарушения функции почек. Совместная терапия с ингибиторами АПФ и блокаторами рецепторов ангиотензина. Эстрамустил. Калийсберегающие диуретики (такие как триамтерен, амилорид), соли калия. Дантирон (внутривенное введение). Грейфрут или грейпфрутовый сок. Сочетания, требующие особого внимания. Баклофен. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая ацетилсалициловую кислоту в дозе  $\geq 3$  г в сутки. Гипогликемические средства (инсулины, гипогликемические средства для приема внутрь). Калийсберегающие диуретики. Калийсберегающие диуретики (спиронолактон, спиронолактон). Препараты, способные вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт». Амфотериин В (в/в), глюко- и минералокортикостероиды (при системном назначении), тетраказолит, сальбуртамол, стимулирующие моторику кишечника. Сердечные гликозиды. Аллопуринол. Индукторы изофермента цитохрома СYP3A4. Ингибиторы изофермента цитохрома СYP3A4. Сочетания препаратов, требующие внимания. Трициклические антидепрессанты, нейролептики. Антигипертензивные средства и вазодилаторы. Кортикостероиды, тетраказолит, аллопуринол, цитостатические и иммуносупрессивные средства, кортикостероиды (при системном применении) и прокаинамид. Средства для общей анестезии. Диуретики (тиазидные и «петлевые»). Глиптины (линеглитин, саксаглитин, ситаглиптин, вилдаглиптин). Симпатомиметики. Препараты золота. Метформин. Иодсодержащие контрастные вещества. Соли кальция. Циклоспорин. Аторвастатин, дигоксин, варфарин или циклоспорин. Симвастилин. Противоопухолевые средства (ритонавир). Прочие взаимодействия. Силденафил. Циклоспорин. Алюминий/магнийсодержащие антациды. **ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД КОРМЛЕНИЯ ГРУДЬЮ.\*** Применение препарата Триплексам при беременности противопоказано. **ФЕРТИЛЬНОСТЬ.\*** У некоторых пациентов, получающих лечение блокаторами «медленных» кальциевых каналов, было отмечено обратимое снижение подвижности сперматозоидов. **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ.\*** Возможно возникновение слабости, головокружения, особенно в начале лечения. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ.\*** Часто: головокружение, головная боль, парестезия, вертиго, сонливость, дисгевзия, нарушение зрения, звон в ушах, ощущение сердцебиения, «приливы» крови к коже лица, артериальная гипотензия и симптомы, связанные с этим, кашель, одышка, боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, рвота, кожный зуд, кожная сыпь, макулопапулезная сыпь, сызвымы, периферические отеки, астеня, повышенная утомляемость, отеки. Нечасто: ринит, знозяфия, реакция повышенной чувствительности, гипогликемия, гиперкалиемия, обратимая после отмены препарата, гипотантриемия, анорексия, бессонница, лабильность настроения (включая тревожность), депрессия, нарушение сна, необычные сновидения, повышенная возбудимость, гипестезия, тремор, обмороч, дискомфорт, диспепсия, нарушение аккомодации, ксерофтальмия, конъюнктивит, боль в глазах, тахикардия, васкулит, бронхоспазм, носовое кровотечение, сухость слизистой оболочки полости рта, изменение ритма дефекации, метеоризм, крапивница, ангионевротический отек, отек Квинке, алопеция, пурпура, изменение цвета кожи, экзема, повышенное потоотделение, реакция фоточувствительности, пемфигиод, артроз, арталгия, миалгия, боль в спине, нарушение мочеиспускания, никтурия, полиурия, болезненное мочеиспускание, почечная недостаточность, зрительная дисфункция, гинектомия, боль, боль в грудной клетке, недомогание, озноб, жажда, лихорадка, повышение концентрации мочевины в крови, повышение концентрации креатинина в крови, повышение/снижение массы тела, падение. Редко: повышение аппетита, спутанность сознания, дерматит, миастения, повышение активности печеночных трансаминаз, гипербилирубинемия. Очень редко: аргулоцитоз, апластическая анемия, панцитопения, лейкопения, нейтропения, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, гипергликемия, гиперкальциемия, паросмия, гипертонус, периферическая нейропатия, инсульт, возможно, вследствие чрезмерного снижения АД у пациентов из группы высокого риска, мигрень, Алатия, ажитация, атаксия, анорексия, стенокардия, нарушения ритма сердца (в том числе брадикардия, желудочковая тахикардия и фибрилляция предсердий), инфаркт миокарда, возможно, вследствие избыточного снижения АД у пациентов из группы высокого риска, развитие или усугубление течения хронической сердечной недостаточности, ортостатическая гипотензия, экзостическая пневмония, гипертонический криз, панкреатит, гастрит, ангионевротический отек кишечника, гепатит, холестерическая желтуха, нарушение функции печени, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, экзfolиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, керодермия, холодный пот, острая почечная недостаточность, снижение гемоглобина и гематокрита. Неуротоническая частота: гипотантриемия, снижение содержания калия и развитие гипокалиемии, особенно значимое для пациентов, относящихся к группе риска, обмороч, экстрапирамидные нарушения, миопия, нечеткость зрения, полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт» (возможно, со смертельным исходом), возможно развитие почечной недостаточности, снижение активности калийсодержащих ферментов, снижение активности калийсодержащих ферментов, удлинение интервала QT на ЭКГ, повышение концентрации мочевой кислоты в крови. **ПЕРЕДОЗИРОВКА.\*** **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА.\*** Периндоприл — ингибитор фермента, превращающего ангиотензин I в ангиотензин II (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)). Индапамид относится к производным сульфонида с индольным кольцом и по фармакологическим свойствам близок к тиазидным диуретикам. Амлодипин — БМКК, производное дигидропиридина. Амлодипин ингибирует трансмембранный переход ионов кальция в кардиомиоцитах и гладкомышечных клетках сосудов стенок. **ФОРМА ВЫПУСКА.\*** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг + 0,625 мг + 2,5 мг; 5 мг + 1,25 мг + 5 мг; 10 мг + 2,5 мг + 10 мг; 10 мг + 2,5 мг + 10 мг. По 29 или 30 таблеток во флажон из полипропилена, снабженный дозатором и пробкой, содержащей влаготонизирующий гель (силикагель). По 1 флажону с инструкцией по медицинскому применению в упаковке картонной с контролем первого вскрытия.

\*Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

Полученная ассоциация при многофакторном анализе бендопноэ с тяжестью клинического состояния, увеличенным размером ЛП по данным ЭхоКГ и индексом коморбидности позволяет использовать эти показатели в качестве маркеров не только тяжести клинического состояния, но и неблагоприятного прогноза ХСН в пожилом возрасте.

Таким образом, анализ проведенных и собственного исследований подтверждает связь бендопноэ с неблагоприятным гемодинамическим профилем и прогнозом, что позволяет рассматривать данный симптом в качестве надежного маркера тяжести ХСН.

### Заключение

Одышка при наклоне туловища вперед была выявлена у 38,8% пациентов старшего возраста, среди которых преобладали мужчины (77%) и лица с фракцией выброса левого желудочка менее 45% (90%). Наличие бендопноэ ассоциировалось с тяжестью клинического состояния по Шкале оценки клинического состояния, высоким индексом коморбидности, ишемической этио-

логией хронической сердечной недостаточности, увеличенными размерами и объемами сердца, высоким уровнем N-концевого предшественника натрийуретического пептида, частыми госпитализациями и летальным исходом пациентов. Результаты исследования подтверждают важность и необходимость тщательного сбора жалоб, проведения физического обследования пациентов и позволяют рассматривать симптом бендопноэ в качестве клинического проявления выраженного застоя, что следует принимать во внимание при разработке тактики ведения и решения вопроса о госпитализации, особенно терапевтами (врачами общей практики) амбулаторного этапа, где наблюдаются и получают лечение большинство пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Выявление одышки при наклоне вперед возможно включить в стандартное физическое обследование пациентов, в частности, пожилого возраста, поскольку это не требует временных (менее 1 мин на выполнение) и материальных затрат, высокотехнологичного оборудования и позволяет предположить повышение давления в правых отделах сердца.

### Information about the author:

**Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia**

Larina Vera N. – MD, professor.

E-mail: [larinav@mail.ru](mailto:larinav@mail.ru)

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Mareev V. Yu., Ageev F. T., Arutyunov G. P. et al. National recommendations of OSSN, RCO and RRMSP about diagnostics and treatment of HSN (fourth revision). *Heart Failure* 2013;81 (7):379–472. Russian (Мареєв В. Ю., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). *Сердечная Недостаточность* 2013;81 (7):379–472).
- Poliykov D. S., Fomin I. V., Valikulova F. Yu. et al. EPOHA-HSN epidemiological program: a decompensation of chronic heart failure in real clinical practice (EPOHA-D-HSN). *Heart Failure* 2016;17 (5):299–305. Russian (Поляков Д. С., Фомин И. В., Валикулова Ф. Ю. и др. Эпидемиологическая программа ЭПОХА–ХСН: декомпенсация хронической сердечной недостаточности в реальной клинической практике (ЭПОХА–Д–ХСН). *Сердечная Недостаточность* 2016;17 (5):299–305).
- Ponikowski P., Voors A., Anker S. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37:2129–2200. DOI:10.1093/eurheartj/ehw128
- Thibodeau J., Turer A., Gualano S. et al. Characterization of a novel symptom of advanced heart failure: bendopnea. *JACC Heart Fail* 2014;2:24–31. DOI: 10.1016/j.jchf.2013.07.009
- Levey A., Coresh J., Greene T. et al. Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Expressing the Modification of Diet in Renal Disease Study Equation for Estimating Glomerular Filtration Rate with Standardized Serum Creatinine Values. *Clin Chem* 2007;53 (4):766–772. DOI: 10.1373/clinchem.2006.077180
- Lang R., Badano L., Mor-Avi V. et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28 (1):1–39. e14.
- Schiller N., Osipov M. A. Clinical echocardiography: second edition. 2005; Practice: Moscow 344 p. Russian (Шиллер Н., Осипов М. А. Клиническая эхокардиография: второе издание. 2005; Практика: Москва. 344 с.).
- Thibodeau J., Jenny B., Maduka J. et al. Bendopnea and risk of adverse clinical outcomes in ambulatory patients with systolic heart failure. *Am Heart J* 2017;183:102–107; DOI: 10.1016/j.ahj.2016.09.011
- Baeza-Trinidad R., Mosquera-Lozano J., Bikri L. Assessment of bendopnea impact on decompensated heart failure. *Eur J Heart Fail* 2017;19:111–115. DOI: 10.1002/ejhf.610.
- Nohria A., Stevenson L. Observation is never obsolete. *JACC Heart Fail* 2014;2:32–34. DOI: 10.1016/j.jchf.2013.12.001.
- Drazner M., Hellkamp A., Leier C. et al. Value of clinician assessment of hemodynamics in advanced heart failure: the ESCAPE trial. *Circ Heart Fail* 2008;1:170–177. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.769778.
- Braunstein J., Anderson G., Gerstenblith G. et al. Noncardiac comorbidity increases preventable hospitalizations and mortality among Medicare beneficiaries with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1226–1233. doi.org/10.1016/S0735–1097 (03) 00947–1.

Поступила 13.01.18 (Received 13.01.18)