© Коллектив авторов, 2016

# Оценка влияния внебольничной пневмонии на краткосрочный и долгосрочный прогноз у больного с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности

**Д.С. ПОЛЯКОВ, И.В. ФОМИН, Ф.Ю. ВАЛИКУЛОВА, А.Р. ВАЙСБЕРГ, Н. КРАИЕМ** 

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

#### Резюме

**Цель исследования.** Оценить влияние внебольничной пневмонии (ВБП) на краткосрочный и долгосрочный прогноз у больных, госпитализированных с явлениями декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН).

**Материалы и методы.** Случаи госпитализации (*n*=852) в стационар по профилю терапия/кардиология пациентов с явлениями декомпенсации ХСН за 1 год.

**Результаты.** Среди больных, госпитализированных с явлениями декомпенсации ХСН, распространенность ВБП составляла 16,5%. Этот показатель не зависел от возраста пациентов. Из сочетанной патологии у больных ВБП чаше отмечались артериальная гипертония, различные формы ишемической болезни сердца, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких. Наличие ВБП у пациента с декомпенсацией ХСН статистически значимо увеличивало длительность пребывания в стационаре (13,1 дня против 11,9 дня; p=0,009), а также вероятность повторной госпитализации в течение года (отношение шансов — ОШ 1,9; p=0,02). Наличие ВБП у больного с декомпенсацией ХСН приводило к увеличению летальности (ОШ 13,5; p<0,001), причем максимальная вероятность летального исхода отмечалась в 1-й день госпитализации (12,7%). Риск смерти в течение года наблюдения у пациентов, госпитализированных с декомпенсацией ХСН и сопутствующей пневмонией, оказался выше (ОШ 4,8; p<0,001), чем у пациентов без пневмонии.

**Заключение.** ВБП у больного с декомпенсацией ХСН значительно ухудшает прогноз как в отношении краткосрочной, так и в отношении долгосрочной летальности, повышает риск повторной госпитализации и увеличивает длительность пребывания пациента в стационаре.

Ключевые слова: клиническая эпидемиология, внебольничная пневмония, декомпенсация XCH, распространенность, летальность, краткосрочный прогноз, долгосрочный прогноз.

## Evaluation of the impact of community-acquired pneumonia on short-term and long-term prognosis in a patient with chronic decompensated heart failure

D.S. POLYAKOV, I.V. FOMIN, F.Yu. VALIKULOVA, A.R. VAISBERG, N. KRAIEM

Nizhny Novgorod State Medical Academy, Ministry of Health of Russia, Nizhny Novgorod, Russia

*Aim.* To evaluate the impact of community-acquired pneumonia (CAP) on short-term and long-term prognosis in patients hospitalized with signs of chronic decompensated heart failure (CDHF).

**Subjects and methods.** A total of 852 cases were admitted to therapy/cardiology hospital with signs of CDHF during a year. **Results.** Among the patients hospitalized with signs of CDHF, the prevalence of CAP was 16.5%. This indicator did not depend on the age of hospitalized patients. Among the multisystem disorders, hypertension, different forms of coronary heart disease, diabetes mellitus, and chronic obstructive pulmonary disease were more common in the patients with CAP. The presence of the latter in a patient with CDHF statistically significantly increased the length of hospital stay (13.1 versus 11.9 days; p = 0.009) and also the probability of rehospitalization during a year (odds ratio (OR) 1.9; p = 0.02). The presence of CAP in a patient with CDHF resulted in an increase in mortality rates (OR 13.5; p < 0.001); moreover, the highest risk of a fatal outcome was noted on day 1 of hospitalization (12.7%). During one-year follow-up, the risk of death in patients hospitalized with CDHF and concomitant pneumonia proved to be higher (OR 4.8; p < 0.001) than in those without pneumonia.

**Conclusion.** CAP in a patient with CDHF considerably worsens both short-term and long-term prognosis, raises the risk of rehospitalization, and increases the length of stay in hospital.

**Keywords:** clinical epidemiology, community-acquired pneumonia, chronic decompensated heart failure, prevalence, mortality, short-term prognosis, long-term prognosis.

АГ — артериальная гипертония

ВБП — внебольничная пневмония

ДИ — доверительный интервал

ДКМП — дилатационная кардиомиопатия

ИБС — ишемическая болезнь сердца

ИМ — инфаркт миокарда

ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения

ОШ — отношение шансов

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания

ФВ — фракция выброса

ФК — функциональный класс

 $\Phi\Pi$  — фибрилляция предсердий

ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких

ХСН — хроническая сердечная недостаточность

Внебольничная пневмония (ВБП) является важным фактором риска, ухудшающим прогноз у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Существуют научно обоснованные теории влияния острого заболевания респираторного тракта на различные этапы сердечнососудистого континуума за счет активации системного и местного воспаления, повышения активности системы свертывания крови, провокации дисфункции эндотелия, патофизиологических изменений гемодинамики в ответ на воспалительную реакцию, а также прямого воздействия инфекционных патогенов на атеросклеротическую бляшку [1].

В Российской Федерации хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I—VI функционального класса (ФК) встречается у 7%, а ХСН III—IV ФК — у 2,1% населения страны. Почти у каждого второго (49%) больного, госпитализированного в кардиологическое отделение, причиной является декомпенсация ХСН, а среди всех больных с ССЗ она служит причиной госпитализации у 16,8% [2]. Годовая смертность среди больных с ХСН достоверно выше, чем в популяции (отношение шансов — ОШ 10,3), а среди пациентов с клинически выраженной ХСН III—IV ФК этот показатель достигает 12% [2]. Заболеваемость пневмонией в Российской Федерации в 2006 г. составила 4,1% случаев среди всех возрастных групп, а летальность при данном заболевании — 27,3 случая на 1000 населения [3].

В рекомендациях по диагностике и лечению XCH Американской ассоциации сердца отмечено, что пневмония может приводить к декомпенсации XCH за счет повышения уровня натрийуретического пептида [4].

По данным клинических и популяционных исследований, частота развития пневмонии при декомпенсации ХСН варьирует от 8,7 до 43,1% [5—7], а основной этиологической причиной такой пневмонии в Российской Федерации по данным реестра ОРАКУЛ-РФ является пневмокок (51% случаев) [7].

По данным V. Corrales-Medina и соавт. [8], среди больных, у которых развивалась пневмония, сердечно-сосудистые осложнения отмечались у 26,7% пациентов, среди которых у 66,8% встречалась сердечная недостаточность.

В отдельных группах лиц летальность от пневмонии различается. По результатам исследования J. Metlay [9], ОШ для смерти у больного с пневмонией при сопутствующей ХСН составляет 2,4 (при 95% доверительном интервале — ДИ от 2,2 до 2,5), что выше, чем у больных с иммунодефицитными состояниями (ОШ 1,6 при 95% ДИ от 1,3 до 1,8) и сахарным диабетом (ОШ 1,2 при 95% ДИ от 1,1 до 1,4).

При развитии пневмонии у больных с XCH летальность зависит от наличия сочетанных ССЗ. Так, наибольший риск смерти в течение 90 дней с момента госпитали-

Сведения об авторах:

*Поляков Дмитрий Сергеевич* — к.м.н., ассистент каф. внутренних болезней

 ${\it Bаликулова}$  Фарогат  ${\it HOcydosha}$  — к.м.н., доцент каф. внутренних болезней

Вайсберг Александра Рудольфовна — к.м.н., доцент каф. внутренних болезней

Краием Набил — аспирант каф. внутренних болезней

зации по поводу пневмонии имеют пациенты с фибрилляцией предсердий (ФП), патологией клапанов и инфарктом миокарда (ИМ). По данным R. Thomsen и соавт. [10], риск смерти возрастает с увеличением степени тяжести ХСН и особенно высок в случае, если в ходе госпитализации пациенту требуется назначение петлевых диуретиков в сочетании со спиронолактоном (ХСН III—IV ФК по NYHA), но наивысший риск выявлен у больных с ХСН, не получавших базисной терапии по поводу этого заболевания до госпитализации.

Таким образом, развитие пневмонии у больного с XCH является фактором, значительно ухудшающим его прогноз.

Целью работы являлась оценка влияния ВБП на краткосрочный и долгосрочные прогноз у больных, госпитализированных с декомпенсацией ХСН.

#### Материалы и методы

На базе одной из ГБУЗ Нижнего Новгорода, которая осуществляет оказание экстренной и плановой терапевтической помощи по терапии и кардиологии, осуществлен отбор историй болезни всех пациентов, госпитализированных за период с июля 2014 г. по июль 2015 г. вне зависимости от причин госпитализации. Сформированный комитет экспертов осуществлял анализ каждого клинического случая с целью выявления признаков прогрессирования ХСН. В исследование отбирали пациентов, у которых отмечались острые проявления декомпенсации сердечной деятельности вне зависимости от причин госпитализации и которые в 1-е сутки нуждались во внутривенном введении петлевых диуретиков. Пациенты поступали экстренно по направлению скорой медицинской помощи или из 10 поликлиник Нижнего Новгорода: поликлиники №1, 50 Приокского района, №2, 7, 21, 38 Нижегородского района, №30, 31, 34, 35 Советского района.

Общее число рассмотренных клинических случаев составило 5374. Из них в 852 (15,9%) случаях выявлены признаки декомпенсации ХСН. В специально разработанной для исследования первичной документации фиксировали биометрические и клинические данные, диагноз при поступлении и выписке, проводимую в стационаре терапию, отмечали факт назначения лабораторных и инструментальных исследований, фиксировали исход госпитализации.

При обработке данных для статистической проверки гипотез использовали критерий t Стьюдента в случае параметрического распределения данных и критерий  $\chi^2$  в случае непараметрического. Анализ выживаемости выполнен при помощи пакета прикладных программ StatSoft Statistica 10.0. Статистически значимыми различия считали при p<0,05.

#### Результаты

Распространенность пневмонии среди больных с декомпенсацией XCH составляла 16,5%, при этом данное заболевание статистически значимо чаще отмечалось у мужчин, чем у женщинами (22,7 и 12,1% соответственно; p<0,001).

Мы провели возрастной анализ распространенности пневмонии среди больных изучаемой группы. Распространенность пневмонии оказалась минимальной (8,3%) в группе больных в возрасте 40—49 лет. С увеличением возраста распространенность пневмонии статистически

Контактная информация:

Фомин Игорь Владимирович — д.м.н., заведующий каф. внутренних болезней; e-mail: fomin-i@yandex.ru

значимо не увеличилась и составила 16,4% в возрастной группе 50-59 лет, 11,9% в группе 60-69 лет, в группе 70-79 лет, 18% в группе 80-89 лет и 11,1% в группе 90-99 лет. Мы не выявили статистически значимых различий (p>0,05) между распространенностью пневмонии в зависимости от возраста.

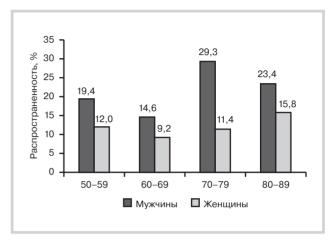
При разделении полученной выборки в зависимости от возраста на подгруппы моложе 60 и 60 лет и старше распространенность пневмонии составила 16% в первой подгруппе и 16,6% во второй (p=0,90).

Результаты анализа распространенности пневмонии среди больных с декомпенсацией ХСН в зависимости от пола и возраста представлены на **рис. 1**. Различия по полу оказались максимальными в возрастной группе 70-79 лет -2.6:1 (p<0.001).

Результаты анализа сопутствующей патологии у больных с декомпенсацией XCH с целью выявления потенциальных факторов, способствующих развитию пневмонии, представлены в табл. 1. Среди больных с декомпенсацией XCH в структуре сочетанных заболеваний сопоставимо часто встречались АГ, постоянная форма ФП, СД, постинфарктный кардиосклероз и ИКМП, клинически выраженные формы ИБС, ДКМП, ХОБЛ. Статистически значимо чаще при развитии пневмонии среди сочетанных заболеваний отмечались ДКМП (ОШ 2,1; p=0,002) и госпитализация с явлениями острой сердечной недостаточности (ОШ 2,1; p<0,001). В группах с пневмонией и без нее распространенность ХОБЛ (20,2 и 17,1% соответственно; p=0,41) и бронхиальной астмы (1,6 и 3% соответственной (1,6 и 3% соотв

ственно; p=0,38) оказалась сопоставимой и статистически значимо не различалась.

Мы не выявили достоверного увеличения частоты развития пневмонии у пациентов с систолической дисфункцией. Среди пациентов с фракцией выброса (ФВ) <35% частота развития пневмонии составляла 8,2%, тогда как у пациентов сохраненной ФВ 12,8% (p=0,27).



*Рис.* 1. Распространенность пневмонии среди больных, госпитализированных с явлениями декомпенсации ХСН, в зависимости от пола и возраста.

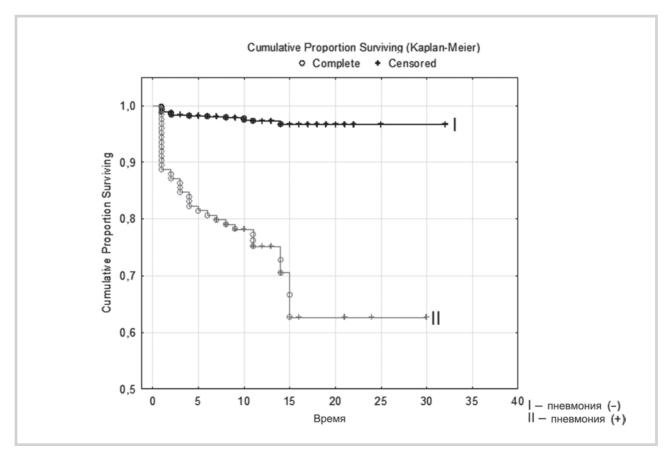


Рис. 2. Летальность среди больных с декомпенсацией ХСН в зависимости от наличия пневмонии.

Таблица 1. Структура сочетанной патологии при декомпенсации ХСН у больных пневмонией и без нее

Фактор	Распространенность, %		
	пневмонии	пневмония	p
	нет	есть	
АГ в анамнезе	78,9	73,4	0,17
Постоянная форма ФП	37,2	33,1	0,38
Пароксизмальная форма ФП	9,3	8,9	0,89
ОНМК в анамнезе	6,4	9,7	0,19
СД	33,5	24,2	0,006
Постинфарктный кардиосклероз	33,2	36,3	0,51
ИКМП	41,2	29,0	0,01
Сердечная астма или отек легких	17,9	31,5	<0,001
Пороки сердца	11,5	9,7	0,56
Клинически проявляющиеся формы ИБС	86,9	74,2	<0,001
ДКМП	13,3	24,2	0,002
Кардиты	0,6	1,6	0,27
ТЭЛА	1,4	1,6	0,88
ХОБЛ	17,1	20,2	0,41
Бронхиальная астма	3,0	1,6	0,38
Легочная гипертония	2,2	4,0	0,24
Легочное сердце	1,6	0,8	0,50
ХПН	18,8	23,4	0,24

Примечание. АГ — артериальная гипертония; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; СД — сахарный диабет; ИКМП — ишемическая кардиомиопатия; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ДКМП — дилатационная кардиомиопатия; ТЭЛА — тромбо-эмболия легочной артерии; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ХПН — хроническая почечная недостаточность.

Таблица 2. Повозрастная летальность среди больных с декомпенсацией ХСН в зависимости от наличия пневмонии

Возрастная группа	Летальность, %		
	с пневмонией	без пневмонии	p
50—59 лет	9,1	0	
60—69 лет	28,6	1,9	<0,001
70—79 лет*	27,6	1,6	<0,001
80—89 лет	30	5,1	<0,001

*Примечание.* \* — для различий по сравнению с группой 60—69 лет p=0,44, по сравнению с группой 80—89 лет p=0,13.

Средняя продолжительность пребывания в стационаре больных пневмонией составляла  $13,1\pm 4,2$  дня, а больных без пневмонии —  $11,9\pm 3,3$  дня (p=0,009), при этом (p=0,12) длительность пребывания в стационаре пациентов с перенесенной пневмонией статистически значимо не различалась у мужчин ( $12,5\pm 4,1$  дня) и женщин ( $13,9\pm 4,2$  дня). В течение года частота повторных госпитализаций у пациентов с пневмонией на фоне декомпенсации XCH (45,6%) оказалась статистически значимо выше, чем без пневмонии (30,4%; ОШ 1,9 при 95% ДИ от 1,1 до 3.4; p=0,02).

Летальность среди больных с декомпенсацией ХСН без воспаления легких составила 2,7%, тогда как при присоединении пневмонии увеличивалась до 27,4% (ОШ 13,5; p<0,001). При наличии пневмонии летальность среди мужчин составляла 25,4%, а среди женщин — 30,2% (ввиду недостаточной выборки мы не получили статистически значимых различий по этому показателю между полами: ОШ 1,3; p=0,55). В случае, если пневмония не выявлялась, частота летальных исходов в стационаре оказалась значительно ниже (3,3% среди мужчин и 2,3% среди женщин; ОШ для половых различий оказался аналогич-

ным — 1,4; p=0,47). Таким образом, летальность статистически значимо выше среди мужчин и женщин, у которых выявлена пневмония, по сравнению с аналогичными подгруппами без пневмонии: ОШ 8,8 и 18,0 у мужчин и женщин соответственно (p<0,001).

Летальность среди больных с декомпенсацией ХСН и пневмонией оказалась максимально высокой в 1-е сутки от момента госпитализации — умерли 12,7% пациентов из всей группы с диагнозом пневмонии, а в группе без пневмонии только 1,1% (ОШ 11,3 при 95% ДИ от 4,4 до 28,5; p<0,001). Кривые выживаемости Каплана—Мейера для летальности в зависимости от наличия пневмонии представлены на **рис. 2**.

Мы провели повозрастной анализ летальности среди пациентов с декомпенсацией XCH в сочетании с пневмонией и без нее (табл. 2).

Частота летальных исходов в стационаре среди больных с декомпенсацией ХСН в сочетании с пневмонией составила 9,1% в возрастной группе от 50 до 59 лет. Мы не выявили ни одного случая смерти среди больных без пневмонии в данной возрастной группе. В более старших возрастных группах летальность у пациентов с пневмони-

ей оставалась стабильно одинаковой и статистически значимо не различалась между группами (p>0,05), составляя 28,6% в возрастной группе 60-69 лет, 27,6% в группе 70-79 лет и 30% в группе 80-89 лет. В этих же возрастных группах летальность среди пациентов без пневмонии оказалась достоверно ниже и составляла 1,9% (ОШ 20,3; p<0,001), 1,6% (ОШ 24,2; p<0,001) и 5,1% (ОШ 8,0; p<0,001) соответственно. Частота летальных исходов статистически не отличалась с увеличением возраста как среди больных пневмонией, так среди тех, у кого она не выявлялась.

По данным оценки долгосрочного прогноза у больных с декомпенсацией ХСН в зависимости от наличия пневмонии, за период исследования летальность в группе больных пневмонией составила 54,4%, а среди больных без пневмонии — 19,9% (ОШ 4,8 при 95% ДИ от 2,9 до 8,0; p<0,001).

### Обсуждение

Распространенность ВБП среди больных с декомпенсацией XCH в нашей выборке крайне высокая: фактически она отмечается у каждого 6-го больного. Высокая распространенность пневмонии среди больных с декомпенсацией XCH (5—9%) отмечается и по результатам анализа в зарубежных регистрах (OPTIMIZE-HF [11], EHFS II [12], ADHERE [13] и др.), а также в российском исследовании ОРАКУЛ-РФ, которые оценивали прогноз у пациентов с декомпенсацией XCH: распространенность пневмонии среди больных XCH достигала 31% [7].

Полученные нами результаты свидетельствуют, что распространенность ВБП сопоставима в различных возрастных группах. Более того, не получено статистически значимых различий в подгруппах моложе и старше 60 лет. Таким образом, частота развития ВБП у больных с декомпенсацией ХСН, вероятнее всего, не зависит от возраста, тогда как в общей популяции заболеваемость пневмонией имеет прямую зависимость от него [3].

Анализ сочетанной патологии у больных с декомпенсацией ХСН показал, что при развитии пневмонии у пациентов достоверно чаще отмечаются ДКМП и явления острой декомпенсации кровообращения в малом круге кровообращения (сердечная астма или отек легких). Это позволяет предположить, что при данном сочетании состояний в легких формируются гемодинамические условия, которые способствуют развитию воспаления легких.

Средняя продолжительность пребывания в стационаре и вероятность повторной госпитализации больных пневмонией на фоне декомпенсации XCH оказались выше, чем пациентов без пневмонии. В регистре OPTI-MIZE-HF [14] наличие пневмонии или респираторного заболевания у больного с декомпенсацией XCH приводило к увеличению длительности пребывания в стационаре в 1,08 раза (p<0,001).

При наличии пневмонии летальность среди больных с декомпенсацией ХСН статистически значимо увеличивается. Сходная тенденция показана в исследовании ОРАКУЛ-РФ [7]: по данным многофакторного анализа,

пневмония у больного с декомпенсацией XCH увеличивала относительный риск OP летального исхода в 1,22 раза, что оказалось сопоставимым с такими сочетанными заболеваниями, как цирроз печени (OP 1,15), хроническая болезнь почек (OP 1,19) и мерцательная аритмия (OP 1,24). При всех описанных сочетаниях заболеваний годовая летальность среди пациентов приближалась к 50%. В регистре OPTIMIZE-HF [14] стандартизованный показатель летальности оказался самым высоким среди больных пневмонией и декомпенсацией XCH по сравнению с другими сочетанными состояниями, составив 1,60 (при 95% ДИ от 1,38 до 1,85; p<0,001).

В нашем исследовании как у мужчин, так и у женщин риск смерти при пневмонии на фоне декомпенсации ХСН оказался выше, чем при декомпенсации ХСН без пневмонии. Однако половые различия по летальности среди больных пневмонией оказались статистически недостоверны (недостаточная статистическая мощность выборки). Вероятнее всего, среди больных с декомпенсацией ХСН летальность при наличии пневмонии не различается в возрастных группах, сохраняясь при этом на высоком уровне, превышая в разы летальность по сравнению с таковой у пациентов без пневмонии.

Максимальный риск летального исхода у больных с декомпенсацией XCH и пневмонией выявлен в 1-е сутки от момента госпитализации.

Логично предположить, что профилактика респираторных инфекций у больных с высоким риском развития ССЗ значительно улучшит прогноз, однако завершенные к настоящему времени исследования представляют неоднозначные данные в отношении результатов пневмококковой вакцинации. В когортном исследовании Н. Tseng и соавт. [15] не выявлено преимуществ применения вакцинации в отношении профилактики ОНМК и острого ИМ: ОШ 1,09 и 1,14 соответственно. В исследовании А. Siriwardena и соавт. [16] ОШ развития ИМ у вакцинированных пациентов составил 0,96. Исследования по вакцинации больных с высоким риском развития ССЗ не были рандомизированными и плацебо-контролируемыми, выполнялись с использованием полисахаридных, а не конъюгированных вакцин, что могло повлиять на полученные результаты [17]. Более того, к настоящему времени отсутствуют проспективные рандомизированные и плацебоконтролируемые исследования по оценке эффективности вакцинопрофилактики пневмококковых пневмоний среди больных с ХСН. Тем не менее в целях снижения риска развития ССЗ Рекомендации по диагностике и лечению ХСН, принятые в Российской Федерации [2], США [4], Европе [18], требуют проводить вакцинацию пациентов с ХСН от вирусов острых респираторных заболеваний и пневмонии.

#### Заключение

Развитие пневмонии у больного с декомпенсацией XCH значительно ухудшает прогноз как в отношении краткосрочной, так и долгосрочной летальности, повышает риск повторной госпитализации и увеличивает сроки пребывания пациента в стационаре.

#### Конфликт интересов отсутствует.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- Singanayagam A, Singanayagam A, Elder D, Chalmers J. Is community-acquired pneumonia an independent risk factor for cardiovascular disease? *Eur Respir J*. 2011;39(1):187-196.
  - doi:10.1183/09031936.00049111
- 2. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротеев А.В., Мареев Ю.В.,Овчинников А.Г., Беленков Ю.Н., Васюк Ю.А., Галявич А.С., Гарганеева А.А., Гиляревский С.Р., Глезер М.Г., Козиолова Н.А., Коц Я.И., Лопатин Ю.М., Мартынов А.И., Моисеев В.С., Ревишвили А.Ш., Ситникова М.Ю., Скибицкий В.В., Соколов Е.И., Сторожаков Г.И., Фомин И.В., Чесникова А.И., Шляхто Е.В. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Сердечная недостаточность. 2013;7(81).
- Чучалин А.Г., Синкопальников А.И., Страчунский Л.С., Козлов Р.С., Рачина С.А., Яковлев С.В. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2006;1:54-86.
- Yancy C, Jessup M, Bozkurt B et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2013;128(16):1810-1852.
  - doi:10.1161/cir.0b013e31829e8807
- Bottle A, Aylin P, Bell D. Effect of the readmission primary diagnosis and time interval in heart failure patients: analysis of English administrative data. *Eur J Heart Fail*. 2014;16(8):846-853. doi:10.1002/ejhf.129
- Kwon B, Kim D, Jang S et al. Prognosis of heart failure patients with reduced and preserved ejection fraction and coexistent chronic obstructive pulmonary disease. Eur J Heart Fail. 2010;12(12):1339-1344.
  - doi:10.1093/eurjhf/hfq157
- Арутюнов А.Г., Драгунов Д.О., Арутюнов Г.П., Рылова А.К., Пашкевич Д.Д., Витер К.В. Первое открытое исследование синдрома острой декомпенсации сердечной недостаточности и сопутствующих заболеваний в Российской Федерации. Независимый регистр ОРАКУЛ-РФ. Кардиология. 2015;55(5): 12-21.
  - doi:10.18565/cardio.2015.5.12-21
- Corrales-Medina V, Musher D, Wells G, Chirinos J, Chen L, Fine M. Cardiac Complications in Patients With Community-Acquired Pneumonia: Incidence, Timing, Risk Factors, and Association With Short-Term Mortality. Circulation. 2012;125(6):773-781.
  - doi:10.1161/circulationaha.111.040766
- Metlay J. Testing Strategies in the Initial Management of Patients with Community-Acquired Pneumonia. Ann Int Med. 2003;138(2):109.

- doi:10.7326/0003-4819-138-2-200301210-00012
- Thomsen R, Kasatpibal N, Riis A, Nørgaard M, Sørensen H. The Impact of Pre-existing Heart Failure on Pneumonia Prognosis: Population-based Cohort Study. J Gen Intern Med. 2008;23(9):1407-1413
  - doi:10.1007/s11606-008-0672-3
- 11. Fonarow G, Abraham W, Albert N et al. Day of Admission and Clinical Outcomes for Patients Hospitalized for Heart Failure: Findings From the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients With Heart Failure (OPTI-MIZE-HF). Circulation: Heart Fail. 2008;1(1):50-57.
  - doi:10.1161/circheartfailure.107.748376
- Nieminen M, Brutsaert D, Dickstein K et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J.* 2006;27(22):2725-2736.
  - doi:10.1093/eurheartj/ehl193
- Adams K, Fonarow G, Emerman C et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: Rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J.* 2005;149(2):209-216. doi:10.1016/j.ahj.2004.08.005
- Fonarow G. Factors Identified as Precipitating Hospital Admissions for Heart Failure and Clinical Outcomes<subtitle>Findings From OPTIMIZE-HF</subtitle>. Arch Intern Med. 2008;168(8):847. doi:10.1001/archinte.168.8.847
- Tseng H. Pneumococcal Vaccination and Risk of Acute Myocardial Infarction and Stroke in Men. *JAMA*. 2010;303(17):1699. doi:10.1001/jama.2010.529
- Siriwardena A, Gwini S, Coupland C. Influenza vaccination, pneumococcal vaccination and risk of acute myocardial infarction: matched case-control study. *Canadian Med Assoc J*. 2010;182(15):1617-1623.
  - doi:10.1503/cmaj.091891
- Horwood F, Macfarlane J. Pneumococcal and influenza vaccination: current situation and future prospects. *Thorax*. 2002;57(suppl 2):ii24-ii30.
  - doi:10.1136/thorax.57.suppl\_2.ii24
- 18. McMurray J, Adamopoulos S, Anker S et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2012;33(14):1787-1847. doi:10.1093/eurheartj/ehs104

Поступила 08.06.2016