

Предикторы внегоспитальной пневмонии у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности: анализ госпитальной выборки ЭПОХА-Д-ХСН

Д.С. ПОЛЯКОВ, И.В. ФОМИН, А.Р. ВАЙСБЕРГ, Ф.Ю. ВАЛИКУЛОВА, Е.Ю. ИВАНЧЕНКО, НАБИЛ КРАИЕМ
ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

Резюме

Внебольничная пневмония является значимым фактором, приводящим к острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ОДСН). Каждая последующая декомпенсация у пациента с сердечной недостаточностью приводит к снижению функционального резерва миокарда и ухудшает прогноз жизни данного пациента.

Цель исследования: выявить наиболее значимые предикторы внебольничной пневмонии и оценить степень их влияния на риск формирования данного заболевания у пациентов с ОДСН.

Материалы и методы. Проведен анализ госпитальной выборки пациентов (n=852), госпитализированных с явлениями ОДСН. В 16,5% госпитализаций в качестве сопутствующего заболевания выявлена внебольничная пневмония.

Результаты. Наличие симметричных влажных хрипов в легких, гепатомегалии, клинической картины левожелудочковой недостаточности, дилатационной кардиомиопатии (ДКМП), гипотензии увеличивало риск формирования пневмонии в 3,7 ($p<0,001$), 1,6 ($p=0,02$), 1,86 ($p=0,005$), 1,72 ($p=0,002$), 2,7 ($p=0,003$) раза.

Заключение. По результатам однофакторного и многофакторного регрессионного анализа показано, что риск развития пневмонии статистически значимо увеличивается у пациентов с острой левожелудочковой недостаточностью, ДКМП, признаками застоя по малому и большому кругу кровообращения и имеющих клинически значимую гипотонию. Различные сочетания данных предикторов отмечались у 80% пациентов с ОДСН, среди которых в 20% случаев встречалось сочетание 3–5 факторов.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, острая декомпенсация сердечной недостаточности, пневмония, предикторы пневмонии, клиническая эпидемиология сердечной недостаточности.

Predictors of community-acquired pneumonia in patients with acute decompensated heart failure: the results of the analysis of the hospital sample EPOHA-D-CHF

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

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

Community-acquired pneumonia is a significant factor leading to acute decompensated heart failure (ADHF). Each subsequent decompensation of the patient with heart failure leads to decrease in the functional reserve of the myocardium and worsens the life prognosis of this patient.

Aim. Identify the most significant predictors of community-acquired pneumonia and their impact on the risk of this disease in patients with ADHF.

Materials and methods. The analysis of the hospital sample of patients (n=852) with ADHF. In 16.5% of hospitalizations, community-acquired pneumonia was found.

Results. The presence of symmetrical rales in the lungs, hepatomegaly, left ventricular failure signs, dilated cardiomyopathy, hypotension are increasing the risk of pneumonia in 3.7 ($p<0.001$), 1.6 ($p=0.02$), 1.86 ($p=0.005$), 1.72 ($p=0.002$), 2.7 ($p=0.003$) times.

Conclusion. Based on results of a single and multivariate regression analysis, the risk of pneumonia is statistically significant increase in patients with acute left ventricular failure, dilated cardiomyopathy, hypotension, with signs of stagnation in the small and large circulatory circles. Different combinations of these predictors were found in 80% of patients with ADHF, among which in 20% of cases there was a combination of 3–5 factors.

Keywords: heart failure, acute decompensated heart failure, pneumonia, predictors of pneumonia, clinical epidemiology of heart failure.

АБС – атеросклеротическая болезнь сердца

АГ – артериальная гипертензия

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДКМП – дилатационная кардиомиопатия

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

ОДСН – острая декомпенсация сердечной недостаточности

ОЛЖН – острая левожелудочковая недостаточность

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ПИКС – постинфарктный кардиосклероз

постФП – постоянная форма фибрилляции предсердий

САД – систолическое артериальное давление

СД – сахарный диабет

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

ФВ – фракция выброса

ФК – функциональный класс

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧСС – частота сердечных сокращений

NYHA – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация

HR – отношение рисков (hazard ratio)

В последние десятилетия в экономически развитых странах мира отмечается тенденция к оптимизации мероприятий по оказанию медицинской помощи пациентам с ар-

териальной гипертензией (АГ), ишемической болезнью сердца (ИБС), инфарктом миокарда (ИМ) и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями, что приводит к уве-

лечению числа пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [1]. Распространенность ХСН в Российской Федерации (РФ) составляет 7% среди всего населения, а около 2,1% из них имеют ХСН III–IV функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (НУНА) [2]. Прогнозу пациентов с ХСН крайне неблагоприятный: 98,8% больных умирают в течение 10 лет от момента постановки диагноза ХСН *de novo* [3]. Около 2/3 больных с ХСН III–IV ФК имеют высокий риск госпитализации в течение года с явлениями декомпенсации [4], следовательно, в России около 2 млн человек в год могут быть госпитализированы по поводу острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН). Каждая последующая госпитализация по поводу ОДСН понижает функциональные резервы миокарда и уменьшает продолжительность жизни пациента [5]. Следовательно, выявление и устранение факторов, приводящих к декомпенсации сердечной недостаточности, способно продлить продолжительность и улучшить качество жизни пациентов с ХСН. В когорте NIS [6] среди пациентов с ХСН наиболее частыми коморбидными состояниями, послужившими причинами госпитализации, на протяжении трех «срезов» оказались пневмония, острый ИМ и нарушения ритма. Популяционные регистры и клинические исследования дают данные о распространенности пневмонии среди больных с ОДСН, которая находится в диапазоне от 8,7 до 43,1% случаев [7–9].

Заболеваемость пневмонией в общей популяции увеличивается с возрастом респондентов [10], причем вне зависимости от возраста среди мужчин она выше, чем среди женщин [11]. У пациентов в возрастной группе 65 лет и старше основными факторами риска формирования пневмонии оказались хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальная астма, сахарный диабет (СД), хронические заболевания сердца, которые отмечались среди данной категории пациентов в 20; 50 и 52% случаев соответственно. Отношение рисков (hazard ratio, HR) формирования пневмонии у данных групп пациентов оказалось выше по сравнению с группой без полиморбидной патологии (HR = 2,9; 1,0–1,9; 1,5–3,1 соответственно) [12].

В России ведущей этиологической причиной пневмонии у пациентов с ОДСН является пневмококк (по данным регистра ОРАКУЛ-РФ – 51% случаев), а 30-дневная летальность при наличии пневмонии достигает 49,5% [9]. Ранее мы показали, что наличие пневмонии у пациента с ОДСН увеличивает риск летального исхода в стационаре в 13,5 раза [13].

Исходя из вышесказанного, можно сделать вывод, что внебольничная пневмония является важным фактором формирования декомпенсации ХСН, что ухудшает прогноз жизни данного пациента.

Цель работы – выявить наиболее значимые предикторы внебольничной пневмонии и оценить степень их влияния на риск формирования данного заболевания у пациентов с ОДСН.

Сведения об авторах:

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

Вайсберг Александра Рудольфовна – к.м.н., доц. каф. внутренних болезней

Валикулова Фарогат Юсуповна – к.м.н., доц. каф. внутренних болезней

Иванченко Елена Юрьевна – к.м.н., доц. каф. внутренних болезней

Краем Набил – аспирант каф. внутренних болезней

Материалы и методы

Для решения задачи исследования на базе одного из ГБУЗ Нижнего Новгорода, которое осуществляет оказание экстренной терапевтической помощи по профилям «терапия», «кардиология», осуществлен отбор историй болезни всех пациентов, госпитализированных за период с июля 2014 г. по июль 2015 г. Сформированный комитет экспертов осуществлял анализ каждого клинического случая с целью выявления признаков ОДСН. В исследование отбирались те пациенты, у которых отмечались острые проявления декомпенсации сердечной деятельности вне зависимости от причин госпитализации, потребовавшие в первые сутки внутривенного введения петлевых диуретиков.

Общее число рассмотренных клинических случаев составило 5374. Из них в 852 случаях (15,9%) выявлены признаки ОДСН. В специально разработанной для исследования первичной документации фиксировались биометрические и клинические данные, диагноз при поступлении и выписке, проводимая в стационаре терапия, отмечались данные лабораторных и инструментальных методов исследования, фиксировался исход госпитализации. Полученная выборка разделена на две подгруппы в зависимости от того, была ли диагностирована внебольничная пневмония в ходе данной госпитализации.

Статистическая обработка информации осуществлялась при помощи ЭВМ с использованием статистического пакета R [14]. Проверка на соответствие эмпирического распределения переменной нормальному осуществлялась при помощи теста Шапиро–Уилка. Для статистической проверки гипотез в случае непрерывных данных использовались Т-критерий (эмпирическое распределение соответствует нормальному) или критерий Манна–Уитни (эмпирическое распределение отличается от нормального). В случаях, когда данные имели номинативный характер, для проверки статистической значимости различий использовался критерий χ^2 . При оценке уровня корреляции между непрерывными переменными использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Номинативные, порядковые и непрерывные переменные, участвующие в построении математической модели, представлены в табл. 1. Исследуемые предикторы включались в анализ методом однофакторной логистической регрессии, где в качестве зависимой переменной выступал факт выявления пневмонии у пациента. На следующем этапе те переменные, уровень значимости которых не превышал 0,20, стандартизованы и включены в многофакторную логистическую модель. Поскольку коэффициент корреляции между уровнем САД и ДАД оказался достаточно высоким (0,84; $p < 0,001$), переменная «уровень ДАД» исключена из многофакторного анализа. По аналогичным соображениям из анализа исключена переменная «АБС» (тесная корреляция с переменной «стабильная ИБС»: 0,88; $p < 0,001$). В первичной многофакторной модели переменная «симметричные влажные хрипы» являлась единственным сильным и статистически значимым предиктором пневмонии. Использование ее в анализе значительно снижало возможность оценки предикторных способностей других переменных, что заставило нас исключить ее из финального многофакторного анализа в ущерб точности предсказания.

В качестве уровня статистической значимости результатов определен уровень $\alpha < 0,05$.

Контактная информация:

Фомин Игорь Владимирович – д.м.н., проф. каф. внутренних болезней; e-mail: nzs-nn@yandex.ru

Результаты

Частота встречаемости пневмонии среди больных с декомпенсацией ХСН составляла 16,5% случаев, при этом данное заболевание статистически значимо чаще отмечалась среди мужчин по сравнению с женщинами (22,7% против 12,1% случаев соответственно; $p<0,001$).

Характеристики подгрупп в зависимости от наличия пневмонии представлены в **табл. 1**.

Частота встречаемости симметричных влажных хрипов оказалась ожидаемо более высокой среди пациентов с пневмонией (83,6% против 57,9%; $p<0,001$). У пациентов с пневмонией чаще отмечалось увеличение печени при первичном осмотре (53,9% против 42,9%; $p=0,02$), наличие клинических проявлений ОЛЖН – сердечная астма или отек легкого (31,5% против 17,9%; $p<0,001$), вторичной ДКМП (24,2% против 13,3%; $p=0,002$). Пневмония реже выявлялась среди больных с СД (24,2% против 33,5%; $p=0,006$), АБС (29,0% против 41,2%; $p=0,01$), имеющих стабильную стенокардию (26,6% против 38,2%; $p=0,01$).

Уровень САД среди пациентов с пневмонией оказался статистически значимо ниже, чем у пациентов без пневмонии ($134,3\pm 32,7$ и $142,5\pm 29,1$ мм рт. ст. соответственно;

$p=0,009$). Из **рисунка** видно, что плотность распределения уровня САД среди больных с пневмонией (**см. рисунок б**) смещена в сторону более низких значений: за отметкой ниже 100 мм рт. ст. находится большая площадь под кривой, чем на **рисунке а** (пациенты без пневмонии). Клинически значимая гипотензия отмечалась у пациентов с пневмонией в 9,5%, тогда как у пациента без пневмонии – в 3,7% случаев [отношение шансов (ОШ)=2,7; $p=0,003$].

В полученной нами выборке медиана числа полиморбидных состояний (четыре коморбидных состояния) на одного пациента статистически значимо не различалась в группе пациентов с пневмонией и без нее.

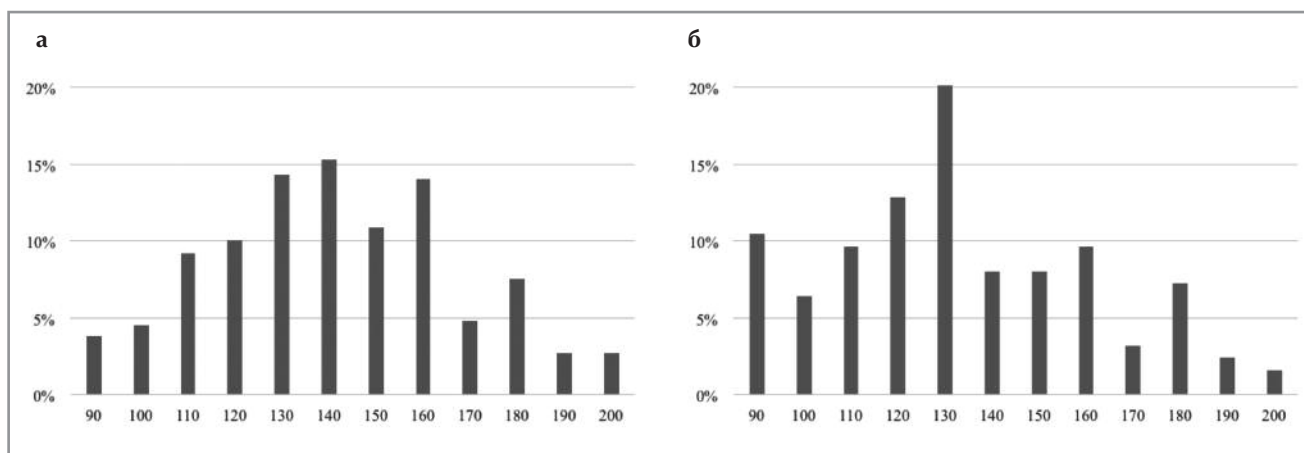
Каждый из рассматриваемых предикторов мы включили в однофакторную логит-регрессию. Результаты этого анализа представлены в **табл. 2**.

Результаты проведенного однофакторного анализа позволили выявить следующие особенности эпидемиологии пневмоний среди больных с ОДСН. Во-первых, риск пневмонии среди мужчин оказался на 47% выше по сравнению с женщинами ($p=0,002$). Во-вторых, пневмония в 3,7 раза чаще встречалась среди пациентов с симметричными двусторонними хрипами ($p<0,001$) и в 1,6 раза чаще среди больных с гепатомегалией ($p=0,02$). При формировании

Таблица 1. Характеристики подгрупп в зависимости от наличия пневмонии

Параметр	Пневмония	Нет пневмонии	<i>p</i>
Возраст, годы, Mean \pm SD	73,6	72,3	0,18
Отеки, %	83,6	86,7	0,35
Влажные хрипы, %	83,6	57,9	<0,001
Анасарка, %	12,5	11,9	0,86
Асцит, %	9,4	12,4	0,34
Увеличение печени, %	53,9	42,9	0,02
Положение ортопноэ, %	18,0	14,6	0,32
АГ, %	73,4	78,9	0,17
ПостФП, %	33,1	37,2	0,38
ОНМК, %	9,7	6,4	0,19
СД, %	24,2	33,5	0,006
ПИКС, %	36,3	33,2	0,51
АБС, %	29,0	41,2	0,01
Клиническая картина ОЛЖН, %	31,5	17,9	<0,001
Пороки сердца, %	9,7	11,5	0,56
Стабильная ИБС, %	26,6	38,2	0,01
Нестабильная ИБС, %	51,6	51,8	0,96
ДКМП, %	24,2	13,3	0,002
Кардиты, %	1,6	0,6	0,27
ТЭЛА, %	1,6	1,4	0,88
ХОБЛ или бронхиальная астма, %	21,9	21,4	0,90
Признаки легочной гипертензии, %	4,0	2,2	0,24
САД, мм рт. ст., Mean \pm SD	134,3 \pm 32,7	142,5 \pm 29,1	0,009
ДАД, мм рт. ст., Mean \pm SD	81,0 \pm 14,8	84,7 \pm 13,8	0,01
ЧСС, уд/мин, Mean \pm SD	97,1	93,5	0,13
ФВ, %, Mean \pm SD	48,5	50,7	0,18
Число полиморбидных состояний на пациента (Median; Q ₁ ; Q ₃)	(4;3;5)	(4;3;5)	0,55

Примечание. ПостФП – постоянная форма фибрилляции предсердий, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, АБС – атеросклеротическая болезнь сердца, ОЛЖН – острая левожелудочковая недостаточность, ДКМП – дилатационная кардиомиопатия, ТЭЛА – тромбоз легочной артерии, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, ФВ – фракция выброса левого желудочка, Mean – среднее выборочное значение, SD – стандартное отклонение от среднего выборочного значения, Median – медиана выборки, Q₁ и Q₃ – первый и третий квартили признака по выборке.



Частотное распределение уровней САД среди больных ОДСН без пневмонии (а) и с пневмонией (б)

Таблица 2. Предикторы формирования пневмонии (результаты однофакторного анализа методом логистической регрессии)

Переменная	β	Exp(β)	<i>p</i>
Возраст	0,01	1,01	0,16
Женский пол	-0,73	0,47	0,002*
Уровень САД при поступлении, на каждые 10 мм рт. ст.	-0,01	0,99	0,004*
Уровень ДАД при поступлении, на каждые 10 мм рт. ст.	-0,02	0,98	0,007*
ЧСС при поступлении, на каждые 10 уд/мин	0,005	1,005	0,24
ФВ, на каждый 1%	-0,013	0,99	0,22
Отеки	-0,24	0,78	0,35
Хрипы	1,3	3,7	<0,001*
Анасарка	0,05	1,05	0,86
Асцит	-0,31	0,73	0,34
Увеличение печени	0,44	1,6	0,02*
Положение ортопноэ	0,25	1,29	0,34
АГ	-0,34	0,71	0,13
ПостФП	-0,19	0,83	0,35
ОНМК	0,24	1,28	0,47
СД	-0,52	0,60	0,02*
ПИКС	0,05	1,05	0,80
АБС	-0,49	0,62	0,02*
Клиническая картина ОЛЖН	0,62	1,86	0,005*
Пороки сердца	-0,16	0,85	0,59
ДКМП	0,54	1,72	0,02*
Кардит	1,04	2,84	0,23
ТЭЛА	0,23	1,25	0,77
ХОБЛ или астма	0,03	1,03	0,90
Легочная гипертензия	0,32	1,39	0,46
Стабильная ИБС	-0,54	0,59	0,01*
Нестабильная ИБС	-0,01	0,99	0,96

*Различия признаны статистически значимыми.

сердечной астмы или отека легких вероятность пневмонии увеличивалась в 1,86 раза ($p=0,005$). Пневмония в 1,72 раза чаще встречалась среди больных с ДКМП ($p=0,02$).

Среди факторов, у которых отмечалась обратная связь с вероятностью развития пневмонии, статистически значимые различия выявлены для уровня артериального давления: при увеличении САД на каждые 10 мм рт. ст. риск развития пневмонии снижался на 1% ($p=0,004$), на 40% реже пневмония встречалась среди больных СД ($p=0,02$) и со стабильными формами ИБС ($p=0,01$).

Результаты многофакторного логит-анализа с пошаговым исключением ковариат представлены в табл. 3.

Результаты многофакторного анализа подтвердили снижение риска развития пневмонии в сочетании с ОДСН среди женщин по сравнению с мужчинами (снижение риска на 46%; $p=0,002$). При более высоком уровне САД, при наличии АГ, СД и/или стабильной ИБС в анамнезе риск формирования воспаления легких также снижался, однако уровень статистической значимости для данного утверждения оказался выше 0,05. Увеличение риска развития пневмонии

Таблица 3. Многофакторная логит-регрессия с пошаговым исключением ковариат

Переменная	Стандартизованное значение β	Exp стандартизованного значения β	<i>p</i>
Константа	-0,98	0,41	0,03
Уровень САД	-1,14	0,32	0,16
Женский пол	-0,61	0,54	0,002*
Увеличение печени	0,17	1,19	0,49
АГ	-0,07	0,93	0,56
СД	-0,40	0,67	0,08
Стабильная ИБС	-0,32	0,72	0,14
Клиническая картина ОЛЖН	0,50	1,64	0,03*
ДКМП	0,19	1,21	0,44

*Различия признаны статистически значимыми.

Таблица 4. Уровень взаимосвязи между стабильной стенокардией и СД с другими статистически значимыми предикторами пневмонии

Переменные	Стенокардия есть	Стенокардии нет	<i>p</i>	СД есть	СД нет	<i>p</i>
Женский пол, %	59,9	55,1	0,18	62,0	54,4	0,03
Хрипы, %	55,7	65,3	0,005	63,2	58,8	0,21
Увеличение печени, %	37,5	48,6	0,002	40,9	46,3	0,13
Клиническая картина ОСН, %	10,4	23,0	<0,001	19,7	17,8	0,50
ДКМП, %	9,1	21,5	<0,001	13,1	18,8	0,04
Уровень САД, мм рт. ст., Mean \pm SD	146,3 \pm 29,6	138,4 \pm 29,5	<0,001	144,9 \pm 29,3	139,5 \pm 29,9	0,01

сочеталось с клинической картиной ОЛЖН (риск возрастал на 64%; $p=0,03$). При гепатомегалии, ДКМП риск формирования пневмонии также возрастал, но влияние этих переменных оказалось статистически незначимым. По описанному выше причинам предикторная способность данной многофакторной модели оказалась невысокой – коэффициент R^2 оказался равным 0,11, т. е. лишь 11% дисперсии зависимой переменной можно объяснить с использованием данной модели.

Мы обратили внимание на то, что наличие стабильной стенокардии и СД у пациентов с ОДСН снижает риск развития пневмонии, что не соответствует результатам эпидемиологических исследований. Для уточнения причин данного несоответствия выполнен постанализ имеющихся данных: мы оценили степень взаимосвязи между наличием стабильной стенокардии и СД с другими переменными, показавшими статистически значимые взаимодействия по результатам однофакторных анализов. Результаты постанализа представлены в табл. 4.

Представлены данные свидетельствуют о том, что между переменными «стабильная стенокардия» и «СД», а также другими предикторами, которые использовались в однофакторных анализах, существует тесная статистически значимая взаимосвязь. В полученной нами выборке при наличии стабильной стенокардии у пациентов реже отмечались симметричные влажные хрипы (55,7% против 65,3%; $p=0,005$), гепатомегалия (37,5% против 48,6%; $p=0,002$), клинические проявления ОЛЖН (10,4% против 23,0%, $p<0,001$), ДКМП (9,1% против 21,5%; $p<0,001$).

Средний уровень САД среди пациентов со стабильной стенокардией также оказался выше (146,3 \pm 29,6 мм рт. ст. против 138,4 \pm 29,5 мм рт. ст.; $p<0,001$). Среди пациентов с СД чаще встречались женщины (62,0% против 54,4%; $p=0,03$), реже встречались ДКМП (13,1% против 18,8%; $p=0,04$) и отмечался более высокий средний уровень САД (144,9 \pm 29,3 мм рт. ст. против 139,5 \pm 29,9 мм рт. ст.; $p=0,01$). Таким образом, среди пациентов со стабильной стенокардией и СД отмечается статистически значимо меньшая частота встречаемости признаков, которые ассоциированы с большей вероятностью пневмонии, а также выявлен более высокий средний уровень САД, который по результатам однофакторного анализа оказался протективным фактором в отношении пневмонии.

Мы выявили множественные статистические взаимосвязи между полом и другими потенциальными предикторами пневмонии: среди женщин по сравнению с мужчинами чаще отмечались СД (35,3% против 28,4%; $p=0,01$), АБС (44,2% против 32,2%; $p<0,001$), реж – ПИКС (28,2% против 45,6%; $p<0,001$), гепатомегалия (40,2% против 50,3%; $p<0,001$), ДКМП (11,0% против 24,9%; $p<0,001$). Средний уровень САД среди женщин оказался выше (145,0 \pm 31,0 мм рт. ст. против 135,5 \pm 29,1 мм рт. ст.; $p<0,001$) по сравнению с мужчинами.

Резюмируя результаты проведенного выше анализа, можно выделить следующие переменные, которые ассоциированы с риском развития пневмонии у пациента с ОДСН: симметричные влажные хрипы в легких, гепатомегалия, клинические проявления ОЛЖН, ДКМП, клиниче-

ски значимая гипотензия. В полученной нами выборке хотя бы один из этих признаков и состояний отмечался у 79,2% пациентов. Один любой фактор риска развития пневмонии присутствовал у 35,7% больных, два любых – у 24,4%, три любых – у 14,6%, а четыре или пять – у 4,5%. Таким образом, вероятнее всего, $\frac{4}{5}$ больных с ОДСН находятся в группе риска, а около 20% – в группе высокого риска формирования пневмонии.

Обсуждение

В полученной нами выборке вероятность развития пневмонии у пациента с ОДСН не зависела от возраста, что не соответствует тенденции, полученной для популяции [10]. Этот факт можно связать с тем, что повозрастное распределение пациентов в группе ОДСН достаточно однородно и большинство пациентов находятся в возрастной группе старше 60 лет. Скорее всего, относительно небольшой размер выборки не позволил выявить закономерность между возрастом и вероятностью развития внебольничной пневмонии.

В полученной нами выборке мужской пол (альтернативное значение бинарного признака «женский пол» в логит-анализах) оказался статистически значимым фактором риска для формирования внебольничной пневмонии, что соответствует тенденциям, имеющимся в общей популяции [11]. В противовес полученным нами данным, в регистре ОРАКУЛ-РФ [9] пневмония встречалась в два раза чаще среди женщин по сравнению с мужчинами. В анализе мы продемонстрировали статистически значимую гендерную взаимосвязь между исследуемыми предикторами пневмонии и полом пациента. Таким образом, не исключено, что пол пациента не является **самостоятельным** фактором риска развития пневмонии.

Мы показали, что клинические признаки застоя по малому (симметричные влажные хрипы) и большому (увеличение размеров печени) кругам кровообращения являются значимыми предикторами пневмонии. Наличие у пациента данных клинических признаков декомпенсации кровообращения требует особого внимания со стороны лечащего врача и проведения как минимум рентгенологического исследования органов грудной клетки для исключения пневмонии. Наличие клинической картины ОЛЖН (сердечной астмы и отека легких) оказалось ассоциировано с развитием пневмонии у пациента с ОДСН по результатам многофакторного анализа стандартизованных переменных. Такая «сильная» статистическая взаимосвязь позволяет выделить декомпенсацию сердечной недостаточности как самостоятельный фактор риска развития данного заболевания.

Более низкий уровень САД (см. рисунок) у больного с ХСН может быть неблагоприятным предиктором прогноза в отношении как пневмонии, так и летального исхода ОДСН, что соответствует более тяжелому клиническому состоянию пациента [15]. Таким образом, не исключено, что формирование пневмонии у больного с ХСН тесно ассоциировано со снижением уровня артериального давления и формированием застойных явлений.

Предиктором развития пневмонии может оказаться ДКМП, которая отмечается среди пациентов с ХСН в финале сердечно-сосудистого континуума. Пациенты с ХСН, имеющие ДКМП, относятся к категории пациентов с тяжелым нарушением функции сердца и имеют высокий риск формирования ОДСН. Следовательно, мероприятия, направленные на предупреждение воспаления легких, долж-

ны более активно реализовываться среди данной категории пациентов.

По имеющимся данным, наличие СД и ИБС повышает риск развития внебольничной пневмонии [16]. Более низкий риск формирования внебольничной пневмонии у пациентов со стабильной стенокардией и СД, показанный в нашем исследовании, вероятнее всего, является следствием того, что в анализируемой выборке эти переменные имели достаточно тесную и значимую взаимосвязь с другими анализируемыми предикторами пневмонии.

Достижения последних лет в вопросах вакцинопрофилактики пневмококковых заболеваний продемонстрировали эффективное снижение заболеваемости пневмонией среди пациентов в возрастной группе старше 65 лет при использовании конъюгированной вакцины ПКВ-13 [17]. Результаты анализа эффективности вакцинации против пневмококка у пациентов с ХСН продемонстрировали снижение числа обострений основного заболевания, случаев развития пневмонии и госпитализаций среди данной категории пациентов в течение года наблюдения [18]. Необходимость вакцинации пациентов с ХСН закреплена клиническими рекомендациями ведущих научных сообществ мира [2, 19].

Ограничения в интерпретации результатов исследования. Полученные нами результаты одно- и многофакторного логистического анализа требуют осторожной интерпретации ввиду того, что общее число пациентов с пневмонией в нашей выборке составило 139 человек. В этих условиях, учитывая слабовыраженный характер связи у большинства предикторов, значительно возрастает вероятность статистической ошибки второго рода. Более того, приведенный выше анализ по условиям дизайна исследования не может разграничить две принципиально различные ситуации: наступление декомпенсации сердечной деятельности способствовало развитию воспаления легких, или, наоборот, формирование пневмонии явилось причиной декомпенсации. Для более точной оценки влияния различных предикторов и их взаимодействий необходимо проведение дополнительных исследований, разработанных по специальному протоколу и включающих большее число пациентов.

Заключение

Формирование внебольничной пневмонии среди пациентов с декомпенсацией ХСН более вероятно при тяжелых нарушениях гемодинамики (при наличии гипотензии, симметричных влажных хрипов, гепатомегалии, ДКМП). Развитие клинических проявлений ОЛЖН (сердечной астмы или отека легких) у пациента с ХСН является наиболее значимым предиктором пневмонии по результатам многофакторного регрессионного анализа. Четверо из пяти пациентов с ОДСН находятся в группе риска по формированию пневмонии, а 20% – в группе очень высокого риска. Риск формирования пневмонии среди мужчин с ОДСН на 50% выше, чем среди женщин с аналогичным заболеванием. Маловероятно, что пол играет самостоятельную роль в развитии пневмонии у пациента с ОДСН. Этот факт скорее является следствием более тяжелого полиморбидного фона у мужчин по сравнению с женщинами.

Статья подготовлена при финансовой поддержке компании ООО «Пфайзер Инновации». В статье выражена позиция авторов, которая может отличаться от позиции ООО «Пфайзер Инновации».

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ezekowitz JA, Kaul P, Bakal JA, et al. Declining in-hospital mortality and increasing heart failure incidence in elderly patients with first myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(1):13-20. doi: 10.1016/j.jacc.2008.08.067
- Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Утверждены на конгрессе ОССН 7 декабря 2012 года, на правлении ОССН 31 марта 2013 года и конгрессе РКО 25 сентября 2013 года. *Сердечная недостаточность*. 2013;14(7):379-472 [Mareev VYu, Ageev FT, Arutyunov GP, et al. SEHF, RSC and RSMSIM national guidelines on CHF diagnostics and treatment (fourth revision). Approved at the SEHF Congress on December 7, 2012, at the SEHF Board of Directors meeting on March 31, 2013, and at the RSC Congress on September 25, 2013. *Serdechnaya Nedostatochnost'*. 2013;14(7):379-472 (In Russ.)].
- Chun S, Tu JV, Wijeyesundera HC, Austin PC, et al. Lifetime analysis of hospitalizations and survival of patients newly admitted with heart failure. *Circ Heart Fail*. 2012;5(4):414-21. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.964791
- Desai AS, Stevenson LW. Rehospitalization for Heart Failure. Predict or Prevent? *Circulation*. 2012;126:501-6. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.125435
- Gheorghide M, De Luca L, Fonarow GC, et al. Pathophysiologic targets in the early phase of acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol*. 2005;96(6A):11G-17G. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.07.016
- Blecker S, Paul M, Taksler G, et al. Heart failure-associated hospitalizations in the United States. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(12):1259-67. doi: 10.1016/j.jacc.2012.12.038
- 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):846-53. 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 Failure*. 2010;12(12):1339-44. doi: 10.1093/eurjhf/hfq157
- Арутюнов А.Г., Драгунов Д.О., Арутюнов Г.П. и др. Первое открытое исследование синдрома острой декомпенсации сердечной недостаточности и сопутствующих заболеваний в Российской Федерации. Независимый регистр ОРАКУЛ-РФ. *Кардиология*. 2015;55(5):12-21 [Arutyunov AG, Dragunov DO, Arutyunov GP, et al. First Open Study of Syndrome of Acute Decompensation of Heart Failure and Concomitant Diseases in Russian Federation: Independent Registry ORAKUL. *Kardiologiya*. 2015;55(5):12-21 (In Russ.)]. doi: 10.18565/cardio.2015.5.12-21
- Yildirim I, Shea KM, Pelton SI. Pneumococcal Disease in the Era of Pneumococcal Conjugate Vaccine. *Infect Dis Clin North Am*. 2015;29(4):679-97. doi: 10.1016/j.idc.2015.07.009
- Kaplan V, Angus DC, Griffin MF, et al. Hospitalized community-acquired pneumonia in the elderly: age- and sex-related patterns of care and outcome in the United States. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(6):766-72. doi: 10.1164/ajrccm.165.6.2103038
- Shea KM, Edelsberg J, Weycker D, et al. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. *Open Forum Infect Dis*. 2014;1(1):ofu024. doi: 10.1093/ofid/ofu024
- Поляков Д.С., Фомин И.В., Валикулова Ф.Ю. и др. Оценка влияния внебольничной пневмонии на краткосрочный и долгосрочный прогноз у больного с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. *Терапевтический архив*. 2016;88(9):17-22 [Polyakov DS, Fomin IV, Valikulova FYu, et al. Evaluation of the impact of community-acquired pneumonia on short-term and long-term prognosis in a patient with chronic decompensated heart failure. *Terapevticheskiy Arkhiv = Therapeutic Archive*. 2016;88(9):17-22 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh201688917-22
- R Core Team (2017). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>
- Поляков Д.С., Фомин И.В., Бадин Ю.В. и др. Влияние уровня систолического и диастолического артериального давления и его динамики между последовательными госпитализациями на прогноз пациента с ХСН при острой декомпенсации. *Сердечная недостаточность*. 2017;18(3):178-84 [Polyakov DS, Fomin IV, Badin YuV, et al. Effects of systolic and diastolic blood pressure and its changes between successive hospitalizations on prognosis for patients with acute decompensated CHF. *Serdechnaya Nedostatochnost'*. 2017;18(3):178-84 (In Russ.)]. doi: 10.18087/RHFJ.2017.3.2357
- Torres A, Peetermans WE, Viegi G, Blasi F. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax*. 2013;68:1057-65. doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-204282
- Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, et al. Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults. *N Engl J Med*. 2015;372(12):1114-25. doi: 10.1056/NEJMoa1408544
- Демко И.В., Корчагин Е.Е., Гордеева Н.В. и др. Опыт вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у взрослых на примере Красноярского края. *Пульмонология*. 2017;27(1):21-8 [Demko IV, Korchagin EE, Gordeeva NV, et al. An experience of vaccination against pneumococcal infection of adults at Krasnoyarsk krai. *Pul'monologiya = Russian Pulmonology*. 2017;27(1):21-8. (In Russ.)]. doi: 10.18093/0869-0189-2017-27-1-21-28
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, 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). *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128

Поступила 18.12.2017