

## Значение пневмонии, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*, в развитии сердечно-сосудистых осложнений у больных с хронической сердечной недостаточностью

Подзолков В.И.<sup>1</sup>, Тарзиманова А.И.<sup>1</sup>, Пономарева Л.А.<sup>1</sup>, Иванников А.А.<sup>1</sup>,  
Чинова А.А.<sup>2</sup>, Попова Е.Н.<sup>1</sup>, Пономарев А.Б.<sup>1</sup>, Морозова О.А.<sup>1</sup>, Гладун Л.Г.<sup>1</sup>,  
Исаева А.Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет). Москва; <sup>2</sup>ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" Минздрава России. Москва, Россия

**Цель.** Определить значение пневмонии, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*, в развитии сердечно-сосудистых осложнений у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

**Материал и методы.** В исследование включены 219 пациентов, которые были разделены на группу пациентов с пневмонией, вызванной *P. aeruginosa* (I группа) и группу пациентов с пневмонией, вызванной *S. aureus*, *S. pneumoniae* (II группа). Всем пациентам проведены компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки, анализ крови, эхокардиография, электрокардиография (ЭКГ), суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, пульсоксиметрия (SpO<sub>2</sub>), ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей.

**Результаты.** По данным обследований сердечно-сосудистые осложнения чаще наблюдались в группе пациентов с пневмонией, вызванной *P. aeruginosa*: смерть от сердечно-сосудистых осложнений зарегистрирована у 11,4% больных I группы и 0% пациентов II группы ( $p=0,001$ ), острый коронарный синдром был диагностирован у 8,7 vs 0% ( $p=0,002$ ), тромбоз вен нижних конечностей — у 14 vs 1,9% ( $p=0,001$ ). Возникновение пневмонии, вызванной *P. aeruginosa*, у больных ХСН увеличивало риск смерти от сердечно-сосудистых причин в 8,8 раза (95% доверительный интервал (ДИ): 1,2-65,7;  $p=0,005$ ), остро коронарного синдрома в 8,0 раз (95% ДИ: 1,1-60,2;  $p=0,014$ ), тромбоза вен нижних конечностей в 9,6 раза (95% ДИ: 1,3-71,2;  $p=0,004$ ).

**Заключение.** Пациенты с ХСН и *P. aeruginosa*-ассоциированной пневмонией в большей степени подвергнуты риску развития

сердечно-сосудистых осложнений, чем пациенты с пневмонией, вызванной основным возбудителем внебольничной пневмонии *S. pneumoniae*, и одним из главных возбудителей внутрибольничной пневмонии *S. aureus*.

**Ключевые слова:** *Pseudomonas aeruginosa*, хроническая сердечная недостаточность, пневмония, сердечно-сосудистые осложнения.

**Отношения и деятельность:** нет.

Поступила 10/11-2023

Рецензия получена 11/12-2023

Принята к публикации 04/03-2024



**Для цитирования:** Подзолков В.И., Тарзиманова А.И., Пономарева Л.А., Иванников А.А., Чинова А.А., Попова Е.Н., Пономарев А.Б., Морозова О.А., Гладун Л.Г., Исаева А.Ю. Значение пневмонии, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*, в развитии сердечно-сосудистых осложнений у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(3):3853. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3853. EDN DDIGQB

### The role of *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia in the development of cardiovascular events in patients with heart failure

Podzolkov V.I.<sup>1</sup>, Tarzimanova A.I.<sup>1</sup>, Ponomareva L.A.<sup>1</sup>, Ivannikov A.A.<sup>1</sup>, Chinova A.A.<sup>2</sup>, Popova E.N.<sup>1</sup>, Ponomarev A.B.<sup>1</sup>, Morozova O.A.<sup>1</sup>, Gladun L.G.<sup>1</sup>, Isaeva A.Yu.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow; <sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University. Moscow, Russia

**Aim.** To assess the contribution of *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia to the development of cardiovascular events in patients with heart failure (HF).

**Material and methods.** The study included 219 patients who were divided into a group of patients with pneumonia caused by *P. aeruginosa* (Group I) and a group of patients with pneumonia caused by *S. aureus*,

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: liubaponomareva18@yandex.ru

[Подзолков В.И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии № 2, ORCID: 0000-0002-0758-5609, Тарзиманова А.И. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии № 2, ORCID: 0000-0001-9536-8307, Пономарева Л.А.\* — ассистент кафедры факультетской терапии № 2, ORCID: 0000-0002-3179-470X, Иванников А.А. — аспирант кафедры факультетской терапии № 2, ORCID: 0000-0002-9738-1801, Чинова А.А. — клинический ординатор кафедры факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова, ORCID: 0000-0003-3720-451X, Попова Е.Н. — д.м.н., профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, ORCID: 0000-0001-5164-4621, Пономарев А.Б. — к.м.н., доцент института клинической морфологии и цифровой патологии, ORCID: 0000-0002-1052-4620, Морозова О.А. — к.м.н., зав. межклинической бактериологической лабораторией, ORCID: 0000-0002-2498-5292, Гладун Л.Г. — врач-бактериолог межклинической бактериологической лаборатории, ORCID: 0009-0001-4101-8085, Исаева А.Ю. — клинический ординатор кафедры факультетской терапии № 2, ORCID: 0009-0002-2562-172X].

*S. pneumoniae* (Group II). All patients underwent chest computed tomography (CT), blood tests, echocardiography, electrocardiography (ECG), 24-hour Holter ECG monitoring, pulse oximetry (SpO<sub>2</sub>), and Doppler ultrasound of the lower limb veins.

**Results.** According to the study, cardiovascular events were more often observed in the group of patients with *P. aeruginosa* pneumonia as follows: death from cardiovascular events was registered in 11,4% of patients in group I and 0% of patients in group II (p=0,001); acute coronary syndrome — in 8,7 vs 0% (p=0,002), lower limb thrombosis — in 14 vs 1,9% (p=0,001). The occurrence of *P. aeruginosa* pneumonia in patients with HF increased the cardiovascular death risk by 8,8 times (95% confidence interval (CI): 1,2-65,7; p=0,005), acute coronary syndrome — in 8,0 times (95% CI: 1,1-60,2; p=0,014), lower limb thrombosis — in 9,6 times (95% CI: 1,3-71,2; p=0,004).

**Conclusion.** Patients with HF and *P. aeruginosa* pneumonia are at greater risk of cardiovascular events than patients with pneumonia caused by *S. pneumoniae* and *S. aureus*.

**Keywords:** *Pseudomonas aeruginosa*, heart failure, pneumonia, cardiovascular events.

**Relationships and Activities:** none.

Podzolkov V.I. ORCID: 0000-0002-0758-5609, Tarzimanova A.I. ORCID: 0000-0001-9536-8307, Ponomareva L.A.\* ORCID: 0000-0002-3179-470X, Ivannikov A.A. ORCID: 0000-0002-9738-1801, Chinova A.A. ORCID: 0000-0003-3720-451X, Popova E.N. ORCID: 0000-0001-5164-4621, Ponomarev A.B. ORCID: 0000-0002-1052-4620, Morozova O.A. ORCID: 0000-0002-2498-5292, Gladun L.G. ORCID: 0009-0001-4101-8085, Isaeva A.Yu. ORCID: 0009-0002-2562-172X.

\*Corresponding author: liubaponomareva18@yandex.ru

**Received:** 10/11-2023

**Revision Received:** 11/12-2023

**Accepted:** 04/03-2024

**For citation:** Podzolkov V.I., Tarzimanova A.I., Ponomareva L.A., Ivannikov A.A., Chinova A.A., Popova E.N., Ponomarev A.B., Morozova O.A., Gladun L.G., Isaeva A.Yu. The role of *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia in the development of cardiovascular events in patients with heart failure. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(3):3853. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3853. EDN DDIGQB

ДИ — доверительный интервал, НК — нижние конечности, ОКС — острый коронарный синдром, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, *P. aeruginosa* — *Pseudomonas aeruginosa*, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, NYHA — New York Heart Association.

### Ключевые моменты

#### Что известно о предмете исследования?

- Возникновение пневмонии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ассоциировано с многократным увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений.
- Инфекция *P. aeruginosa* характеризуется более тяжелым течением и высокой летальностью по сравнению с другими распространенными возбудителями пневмонии.

#### Что добавляют результаты исследования?

- У пациентов с пневмонией, вызванной *P. aeruginosa*, чаще регистрируют летальный исход от сердечно-сосудистых осложнений, чем у пациентов с пневмонией, вызванной другими возбудителями.
- Течение пневмонии, вызванной *P. aeruginosa*, ассоциировано с тромботическими сердечно-сосудистыми осложнениями.

### Key messages

#### What is already known about the subject?

- The occurrence of pneumonia in patients with heart failure is associated with a multiple increase in the risk of cardiovascular events.
- *P. aeruginosa* infection is more severe and has a higher mortality rate than other common pneumonia pathogens.

#### What might this study add?

- Patients with *P. aeruginosa* pneumonia are more likely to die from cardiovascular events than patients with pneumonia caused by other pathogens.
- The course of *P. aeruginosa* pneumonia is associated with thrombotic cardiovascular events.

## Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения каждый год сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются причиной смерти 17,9 млн человек, что составляет 31% от общего числа летальных исходов [1]. Несмотря на совершенствующиеся методы диагностики и лечения, распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) неуклонно растет. По данным отечественного популяционного исследования ЭПОХА-ХСН (Эпидемиологическое Обследование больных ХСН в реальной

праКтике) не <8,5% населения европейской части РФ страдает ХСН [2], а доля ХСН III-IV функциональных классов (ФК) с 1998г увеличилась с 1,8 до 3,1% [3]. Причиной госпитализации в кардиологическое отделение почти у каждого второго больного является декомпенсация ХСН.

Одним из частых коморбидных состояний пациентов с ХСН является пневмония. В российском исследовании ОРАКУЛ-РФ (Первое Открытое исследование синдрома острой деКомпенсации сердечной недостаточности и сопУтствующих забоЛе-

ваний в Российской Федерации) было показано, что распространенность пневмонии среди госпитализированных по поводу ХСН достигает 31% [4]. Появление бронхолегочной инфекции имеет важное значение в развитии тяжелых сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и декомпенсации ХСН. Возникновение пневмонии в 4 раза увеличивает риск ССО в течение первого месяца госпитализации и более чем в 100 раз в первые 3 дня после госпитализации.

В работе Полякова Д. С. и др. (2016) было показано, что пневмония диагностируется у каждого шестого больного с декомпенсацией ХСН, а летальность больных ХСН и пневмонией существенно выше, чем у пациентов без бронхолегочной инфекции и может достигать 27,4% [5]. Частота развития острого инфаркта миокарда в 5 раз выше среди больных, госпитализированных по поводу пневмонии, чем у пациентов с другими заболеваниями внутренних органов [6].

В настоящее время обсуждаются несколько механизмов возникновения ССО при пневмонии: поражение кардиомиоцитов и проводящей системы сердца, уменьшение стабильности коронарных бляшек, повышение сосудистого тонуса и свертываемости крови [7]. Данные о наиболее типичных возбудителях пневмонии у пациентов с ХСН разнятся. В исследовании Peng Q, et al. (2021) самыми распространенными возбудителями пневмонии у пожилых пациентов с ХСН были *Pseudomonas aeruginosa* (34,48%), *Staphylococcus aureus* (19,57%), и *Klebsiella pneumoniae* (15,22%) [8]. В то же время в работе Бобылева А. А. и др. (2019) наиболее часто диагностировалась пневмония, вызванная *S. pneumoniae* (69,7%), реже высевались *Haemophilus influenzae*, *S. aureus* и *Klebsiella pneumoniae* (4,3%) [9].

До настоящего времени клинических исследований по изучению влияния инфекции *P. aeruginosa* на развитие ССО у пациентов с ХСН и пневмонией не проводилось.

Цель исследования — определить значение пневмонии, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*, в развитии ССО у больных ХСН.

## Материал и методы

В исследование последовательно включены 219 пациентов с ХСН с сохранной или умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и пневмонией, госпитализированных в клинику факультетской терапии № 2 Университетской Клинической Больницы № 4 ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) с марта 2022г по сентябрь 2023г. Критерием включения пациентов в исследование было наличие ХСН и подтвержденного диагноза пневмония по данным компьютерной томографии органов грудной клетки. Верификация ХСН проводилась на основании повышения уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) >400 пг/мл и данных эхокардиографии (наличие диастолической дисфункции

миокарда или снижение ФВ ЛЖ <50%), что соответствует критериям диагноза ХСН в современных клинических рекомендациях [10].

Критерием невключения в исследование было наличие рибонуклеиновой кислоты SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2) в образцах мазков из носоглотки и ротоглотки методом полимеразной цепной реакции, признаков острой респираторной вирусной инфекции, хроническая обструктивная болезнь легких, тяжелая патология печени, почек, анемия тяжелой степени, онкологические заболевания, беременность.

Всем пациентам было выполнено микробиологическое исследование мокроты или жидкости бронхоальвеолярного лаважа, по результатам которого пациенты были разделены на 2 группы: I группу составили 114 пациентов с ХСН и верифицированной пневмонией *P. aeruginosa*, II группу — 105 пациентов с ХСН и пневмонией, вызванной другими возбудителями (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*).

За время пребывания в стационаре были оценены следующие конечные точки: смерть от ССО, острый коронарный синдром (ОКС), тромбоз легочной артерии (ТЭЛА) и тромбоз вен нижних конечностей (НК).

Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией по правам человека и было одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) протокол № 23-22 от 17.11.2022. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

**Статистический анализ.** Статистическая обработка данных выполнена с помощью программы jamovi версии 2.0.1. Для представления количественных данных использовалась медиана с указанием интерквартильного размаха (Me [Q25; Q75]). Представление качественных переменных осуществлялось с помощью указания абсолютного числа и процентного соотношения (n, %). Количественные данные сравнивали с помощью U-критерия Манна-Уитни. Для сравнения качественных показателей использовались точный критерий Фишера (при частоте ожидаемых явлений <5),  $\chi^2$ -Пирсона с поправкой Йетса на непрерывность (при частоте ожидаемых явлений 6-9) и  $\chi^2$ -Пирсона (при частоте ожидаемых явлений >10). Статистические различия признавались значимыми при  $p < 0,05$ . Для определения прогностических маркеров развития событий применялся многофакторный регрессионный логистический анализ, в который включали следующие параметры: смерть от ССО, ОКС, тромбоз вен НК.

## Результаты

Пациенты I и II групп были сопоставимы по возрасту, полу, распространенности и тяжести течения артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, сахарного диабета и ожирения, однако пациенты I группы имели в анамнезе большее число госпитализаций за последний год. У пациентов I группы достоверно чаще была диагностирована ХСН III и IV ФК по NYHA (New York Heart Association), чем во II группе. Пациенты с пневмонией, вызванной *P. aeruginosa*, имели более распространенное поражение легких и выраженную дыхательную недостаточность, чем в группе сравнения.

Таблица 1

## Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Пневмония, вызванная <i>P. aeruginosa</i> (группа I)	Пневмония, вызванная <i>S. aureus</i> или <i>S. pneumoniae</i> (группа II)	p
Возраст, лет, Ме [Q25; Q75]	65,0 [55,3; 74,0]	66 [52,0; 74,0]	0,870
Пол			
Мужской n (%)	65 (57)	54 (51,4)	0,407
Женский n (%)	49 (43)	51 (48,5)	0,407
Артериальная гипертензия, n (%)	85 (74,5)	72 (68,5)	0,326
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	51 (44,7)	60 (57,1)	0,067
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	26 (22)	13 (12)	0,050
Фибрилляция предсердий, n (%)	19 (17)	29 (27)	0,074
Сахарный диабет n (%)	18 (15,7)	18 (17)	0,780
Ожирение n (%)	11 (9,6)	27 (23,6)	0,007
ХСН, n (%)	114 (100)	105 (100)	
I ФК по NYHA	50 (44)	62 (57)	0,055
II ФК по NYHA	30 (26)	30 (28,5)	0,678
III ФК по NYHA	22 (19)	10 (9)	0,034
IV ФК по NYHA	12 (11)	3 (3)	0,022
Число госпитализаций $\geq 2$ , n (%)	15 (13)	5 (4,8)	0,035
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, n (%)	63 (55)	52 (50)	0,461
Антагонисты рецепторов ангиотензина II, n (%)	51 (45)	52 (50)	0,461
$\beta$ -адреноблокаторы, n (%)	103 (90,3)	88 (85)	0,264
Петлевые диуретики, n (%)	49 (43,5)	47 (46)	0,711
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов, n (%)	77 (68)	58 (56)	0,068

Примечание: Ме — медиана, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФК — функциональный класс, NYHA — New York Heart Association.

Таблица 2

## Показатели эхокардиографии при поступлении в стационар

Показатель Ме [Q25; Q75]	Пневмония, вызванная <i>P. aeruginosa</i> (группа I)	Пневмония, вызванная <i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> (группа II)	p
ФВ ЛЖ, %	53,0 [41,3; 60,8]	54,0 [45,8; 59,0]	0,129
КДР ЛЖ, мм	43,0 [38,0; 47,0]	43,0 [43,0; 47,8]	0,180
КСР ЛЖ, мм	29,0 [24,3; 32,3]	29,5 [28,8; 31,0]	0,399
ТМЖП, мм	10,0 [8,0; 11,5]	10,0 [8,0; 11,0]	0,622
ТЗСЛЖ, мм	10,0 [7,75; 11,1]	10,0 [8,0; 10,0]	>0,999
Индекс ММЛЖ/ППТ, г/м <sup>2</sup>	89,0 [82,1; 145]	84,4 [64,7; 104]	0,122
КДО ЛЖ, мл	110 [89,0; 138]	99,5 [94,3; 119]	0,500
КСО ЛЖ, мл	44,0 [34,3; 71,8]	36,0 [31,3; 43,0]	0,015
КСР ЛП, мм	34,0 [30,0; 38,0]	35,0 [31,8; 38,5]	0,254
Объем ЛП, мл	55,5 [50,0; 75,0]	45,5 [43,3; 56,8]	0,015

Примечание: КДО — конечно-диастолический объем, КДР — конечно-диастолический размер, КСО — конечно-систолический объем, КСР — конечно-систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, Ме — медиана, ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка, ППТ — площадь поверхности тела, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ФВ — фракция выброса.

Сатурация крови кислородом при дыхании атмосферным воздухом ( $SpO_2$ ) была достоверно меньше у пациентов I группы — 91 [89,0; 92,0]%, чем во II группе — 92,0 [89,0; 94,8]%, ( $p=0,005$ ). Не было выявлено достоверных различий между группами в проводимой терапии ХСН. Антибактериальная терапия проводилась в соответствии с современными клиническими рекомендациями по лечению пациентов с пневмонией [11]. Данные представлены в таблице 1.

При сравнении эхокардиографии, выполненной в первые сутки госпитализации, обращает на себя внимание большее увеличение конечного систолического объема левого желудочка (КСО ЛЖ) и объема левого предсердия (ЛП) в I группе (таблица 2).

У пациентов с пневмонией, вызванной *P. aeruginosa*, отмечены более высокие уровни тромбоцитов, фибриногена и маркеров воспаления, чем в группе пациентов с пневмонией, вызванной *S. aureus* или *S. pneumoniae*: концентрация фибриногена состави-

Таблица 3

## Значение лабораторных показателей в I и II группах

Показатель Ме [Q25; Q75]	Пневмония, вызванная <i>P. aeruginosa</i> (группа I)	Пневмония, вызванная <i>S. aureus</i> или <i>S. pneumoniae</i> (группа II)	p
Гемоглобин, г/л	131 [109; 143]	136 [120; 150]	0,041
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	299 [227; 397]	238 [181; 300]	<0,001
Эритроциты, $\times 10^{12}$ /л	4,43 [3,88; 4,89]	4,60 [4,29; 5,04]	0,023
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	10,2 [7,60; 13,8]	8,20 [6,43; 11,6]	0,002
СОЭ, мм/ч	36 [19,5; 53,5]	15 [9,0; 30,0]	<0,001
Азот мочевины, ммоль/л	6,40 [4,70; 8,10]	6,50 [4,57; 8,45]	0,980
АЛТ, Ед/л	21,0 [15,5; 32,0]	22,0 [16,0; 34,5]	0,813
АСТ, Ед/л	26,0 [20,0; 41,0]	23,0 [19,0; 30,3]	0,027
Общий белок, г/л	69,5 [61,2; 75,5]	72,0 [66,8; 75,8]	0,076
Калий, ммоль/л	4,42 [4,20; 4,90]	4,50 [4,28; 4,88]	0,298
Натрий, ммоль/л	141 [140; 144]	142 [139; 144]	0,980
Креатинин, мкмоль/л	91,9 [80,5; 101]	90,6 [79,0; 99,9]	0,501
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	68,0 [58,4; 82,0]	70,7 [55,4; 83,3]	0,659
Фибриноген, г/л	3,90 [3,08; 5,70]	3,46 [2,70; 4,32]	0,031
СРБ, мг/л	50,0 [13,00; 111]	26,18 [2,0; 34,3]	0,017
Глюкоза, ммоль/л	5,45 [4,80; 6,50]	5,31 [4,70; 6,35]	0,461
NT-proBNP, пг/мл	938 [478; 1020]	814 [431; 980]	0,236

Примечание: АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, Ме — медиана, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, СРБ — С-реактивный белок, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Таблица 4

## ССО в исследуемых группах

Показатель, n (%)	Пневмония, вызванная <i>P. aeruginosa</i> (группа I)	Пневмония, вызванная <i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> (группа II)	p
Смерть от ССО	13 (11,4)	0 (0)	0,000
ОКС	10 (8,7)	0 (0)	0,002
ТЭЛА	7 (6,1)	4 (3,8)	0,436
Тромбоз вен НК	16 (14)	2 (1,9)	0,001

Примечание: НК — нижние конечности, ОКС — острый коронарный синдром, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии.

ла 3,90 и 3,46, г/л ( $p=0,031$ ), тромбоциты  $299 \times 10^9$ /л и  $238 \times 10^9$ /л ( $p<0,001$ ), лейкоциты  $10,2 \times 10^9$ /л и  $8,20 \times 10^9$ /л ( $p=0,002$ ), скорость оседания эритроцитов (СОЭ) 36 и 15 мм/ч, ( $p<0,001$ ), уровень С-реактивного белка (СРБ) — 50,0 и 26,18 мг/л, соответственно ( $p=0,017$ ). Плазменные значения NT-proBNP в группах достоверно не различались (таблица 3).

Средняя продолжительность госпитализации составила  $20 \pm 2,3$  сут., время до наступления летального исхода составило в группе I —  $9,2 \pm 3,1$  сут., в группе II летальных исходов не было. За время пребывания пациентов в стационаре ССО достоверно чаще наблюдались у больных с ХСН и пневмонией, вызванной *P. aeruginosa*, чем в группе больных, у которых пневмония была вызвана другими возбудителями. Умерли от ССО 13 (11,4%) больных I группы, ОКС был диагностирован у 10 (8,7%) пациентов только I группы, ТЭЛА — у 7 (6,1%) больных I группы и 4 (3,8%;  $p=0,436$ ) пациентов II группы, тромбоз вен НК — у 16 (14%) и 2 (1,9%) пациентов, соответственно ( $p=0,001$ ) (таблица 4).

С помощью многофакторного регрессионного анализа мы провели комплексную оценку влияния пневмонии *P. aeruginosa* на риск развития ССО. Возникновение пневмонии, вызванной *P. aeruginosa*, у больных ХСН увеличивало риск смерти от сердечно-сосудистых причин в 8,843 раза (95% доверительный интервал (ДИ): 1,190–65,699,  $p=0,005$ ), ОКС в 8,039 раза (95% ДИ: 1,073–60,248,  $p=0,014$ ), тромбоза вен НК в 9,647 раза (95% ДИ: 1,308–71,153,  $p=0,004$ ) (рисунок 1).

## Обсуждение

В настоящем исследовании было показано, что течение *P. aeruginosa*-ассоциированной пневмонии характеризуется развитием жизнеугрожающих ССО: ОКС, тромбоза вен НК, что увеличивает риск летального исхода. У пациентов с пневмонией, вызванной *P. aeruginosa*, помимо перечисленных ССО, наблюдается более выраженная системная воспалительная реакция, что характеризуется увеличением количества лейкоцитов, тромбоцитов, уровня фибриногена, СРБ и СОЭ.

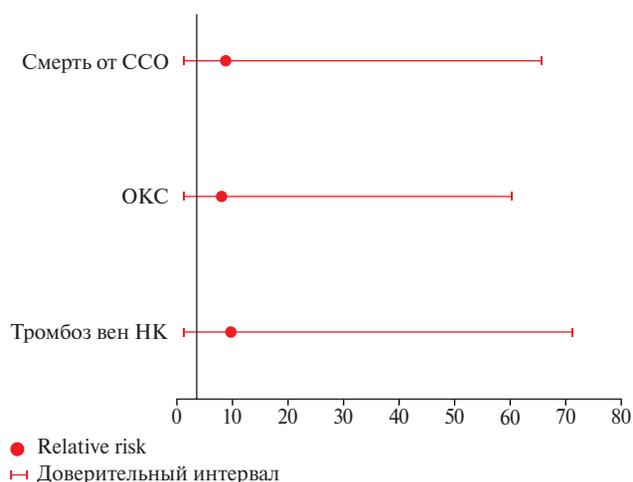


Рис. 1 Влияние пневмонии *P. aeruginosa* на развитие ССО.

Примечание: НК — нижние конечности, ОКС — острый коронарный синдром, ССО — сердечно-сосудистые осложнения.

Несмотря на достижения в разработке новых методов диагностики и лечения, внедрения вакцинопрофилактики, заболеваемость пневмонией у больных ХСН и ассоциированная с ней смертность остаются очень высокими. Процент летального исхода составляет 3% при госпитализации, 23% через 30 сут. и 31% через 1 год [12]. Наиболее частой причиной смерти пациентов данной группы становятся ССО [13].

Доказано, что в развитии ССО у больных ХСН и пневмонией задействовано несколько звеньев патогенеза: выраженный системный воспалительный ответ с повышением уровня провоспалительных цитокинов, СРБ, интерлейкинов и фактора некроза опухоли- $\alpha$  [14]; вентиляционно-перфузионные нарушения с гипоксемией, повышением сывороточных концентраций вазоконстриктора эндотелина-1 и усилением тромбообразования [15]; разрыв атеросклеротической бляшки и образование тромбов *in situ* [16, 17].

Пневмония значительно чаще возникает у больных ССЗ. В исследовании Yeh JJ, et al. (2019), включавшем 56726 пациентов, разделенных на группу с ССЗ и без, было показано, что пневмония, вызванная *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*, ассоциирована с ХСН, независимо от возраста, пола, сопутствующих заболеваний и применения антибиотиков в анамнезе. Однако заболеваемость пневмонией в группе с ССЗ была особенно высокой среди пожилых пациентов мужского пола и пациентов с сопутствующими заболеваниями. Группа пациентов с ХСН имела самый высокий показатель отношения рисков (HR, hazard ratio) возникновения пневмонии среди пациентов с ССЗ [18].

ХСН является одним из наиболее частых коморбидных заболеваний у пожилых пациентов с пневмонией [9]. Установлено, что у больных, госпитализированных с нарастающими признаками сердечной

недостаточности, наличие пневмонии определяет частоту ССО и исходы заболевания. В исследовании Shen L, et al. (2021) было показано, что у пациентов как с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, так и с низкой ФВ ЛЖ заболеваемость пневмонией была намного выше, чем у лиц соответствующего возраста и пола в общей популяции, а возникновение пневмонии было связано со значительно более высокой частотой фатальных осложнений. При этом риск развития ССО оставался высоким на протяжении 3 мес. после перенесенной инфекции, а пневмония в 4 раза увеличивала риск летального исхода [19].

В настоящей работе было доказано, что большее значение в развитии ССО играет возбудитель пневмонии. Наличие у больных ХСН пневмонии, вызванной *P. aeruginosa*, в >8 раз увеличивало риск развития ССО и смерти. При бактериальной инфекции организм хозяина и бактерии вступают в антагонистические отношения: патоген пытается сделать среду хозяина более благоприятной для выживания, размножения и распространения. Бактерии используют многочисленные механизмы, направленные на ослабление иммунного ответа хозяина, которые включают активацию различных типов регулируемой гибели клеток.

В последние десятилетия активно обсуждается роль различных форм гибели клеток миокарда и эндотелиальных клеток в патогенезе ССЗ, например, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, миокардита и врожденных пороков сердца [20]. Тяжесть течения *P. aeruginosa*-ассоциированной инфекции может быть связана с отличительным фактором вирулентности, который использует данная бактерия — активацией ферроптоза, что не было обнаружено у других бактерий. При ферроптозе активируется железозависимое перекисное окисление липидов, что приводит к гибели клетки. На данный момент доказана роль ферроптоза в развитии различных патологических состояний, включая ССЗ, бронхолегочные заболевания и бактериальные инфекции [21].

## Заключение

Пациенты с *P. aeruginosa*-ассоциированной пневмонией в большей степени подвергнуты риску развития ССО и летального исхода, чем пациенты с пневмонией, вызванной основным возбудителем внебольничной пневмонии *S. pneumoniae*, и одним из главных возбудителей внутрибольничной пневмонии *S. aureus*.

Возникновение пневмонии, вызванной *P. aeruginosa*, у больных ХСН увеличивало риск смерти от сердечно-сосудистых причин в 8,843 раза, ОКС в 8,039 раза, тромбоза вен НК в 9,647 раза.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература/References

- Chulkov VS, Gavrilova ES, Chulkov VS, et al. Primary prevention of cardiovascular disease: focus on improving behavioral risk factors. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(3S):4278. (In Russ.) Чулков В.С., Гаврилова Е.С., Чулков В.С. и др. Первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: акцент на коррекцию поведенческих факторов риска. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(3S):4278. doi:10.15829/1560-4071-2021-4278.
- Podzolkov VI, Dragomiretskaya NA, Stolbova SK, et al. Associations of NT-proBNP and hepcidin levels with clinical and laboratory parameters in patients with heart failure with various severity of left ventricular systolic dysfunction. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(4):2587. (In Russ.) Подзолков В.И., Драгомирецкая Н.А., Столбова С.К. и др. Ассоциации уровней NT-проBNP и гепсидина с клинико-лабораторными параметрами у больных хронической сердечной недостаточностью с разной степенью систолической дисфункции левого желудочка. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(4):2587. doi:10.15829/1728-8800-2020-2587.
- Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya*. 2018;58(6S):8-158. (In Russ.) Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН — РКО — РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58(6S):8-158. doi:10.18087/cardio.2475.
- 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.) 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. doi:10.18565/cardio.2015.5.12-21.
- 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*. 2016;88(9):17-22. (In Russ.) 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. doi:10.17116/terarkh201688917-22.
- Corrales-Medina VF, Alvarez KN, Weissfeld LA, et al. Association between hospitalization for pneumonia and subsequent risk of cardiovascular disease. *JAMA*. 2015;313(3):264-74. doi:10.1001/jama.2014.18229.
- Corrales-Medina VF, Madjid M, Musher DM. Role of acute infection in triggering acute coronary syndromes. *Lancet Infect Dis*. 2010;10(2):83-92. doi:10.1016/S1473-3099(09)70331-7.
- Peng Q, Yang Q. Risk factors and management of pulmonary infection in elderly patients with heart failure: A retrospective analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(38):e27238. doi:10.1097/MD.00000000000027238.
- Bobylev AA, Rachina SA, Avdeev SN, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in patients with chronic heart failure. *PULMONOLOGIYA*. 2019;29(3):293-301. (In Russ.) Бобылев А.А., Рачина С.А., Авдеев С.Н. и др. Этиология внебольничной пневмонии у лиц с хронической сердечной недостаточностью. *Пульмонология*. 2019;29(3):293-301. doi:10.18093/0869-0189-2019-29-3-293-301.
- Russian Society of Cardiology (RSC) 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083. (In Russ.) Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
- Yakovlev SV, Zhuravleva MV, Protchenko DN, et al. Antibiotic stewardship program for inpatient care. Clinical guidelines for Moscow hospitals. *Consilium Medicum*. 2017;19(7-1):15-51. WEB. (In Russ.) Яковлев С.Я., Журавлева М.В., Проценко Д.Н. и др. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Методические рекомендации для лечебно-профилактических учреждений Москвы. *Consilium Medicum*. 2017;19(7-1):15-51.
- GBD 2016 Lower Respiratory Infections Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(11):1191-210. doi:10.1016/S1473-3099(18)30310-4.
- Desai A, Aliberti S, Amati F, et al. Cardiovascular Complications in Community-Acquired Pneumonia. *Microorganisms*. 2022;10(11):2177. doi:10.3390/microorganisms10112177.
- Chuchalin AG, Sinopal'nikov AI, Kozlov RS, et al. Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and prevention of severe community-acquired pneumonia in adults. *Consilium Medicum*. 2015;17(3):8-37. (In Russ.) Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. *Consilium Medicum*. 2015;17(3):8-37. doi:10.26442/2075-1753\_2015.3.8-37.
- Mirsaeidi M, Peyrani P, Aliberti S, et al. Thrombocytopenia and thrombocytosis at time of hospitalization predict mortality in patients with community-acquired pneumonia. *Chest*. 2010;137(2):416-20. doi:10.1378/chest.09-0998.
- Prina E, Ferrer M, Ranzani OT, et al. Thrombocytosis is a marker of poor outcome in community-acquired pneumonia. *Chest*. 2013;143(3):767-75. doi:10.1378/chest.12-1235.
- Aliberti S, Ramirez JA. Cardiac diseases complicating community-acquired pneumonia. *Curr Opin Infect Dis*. 2014;27(3):295-301. doi:10.1097/QCO.0000000000000055.
- Yeh JJ, Lin CL, Kao CH. Relationship between pneumonia and cardiovascular diseases: A retrospective cohort study of the general population. *Eur J Intern Med*. 2019;59:39-45. doi:10.1016/j.ejim.2018.08.003.
- Shen L, Jhund PS, Anand IS, et al. Incidence and Outcomes of Pneumonia in Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(16):1961-73. doi:10.1016/j.jacc.2021.03.001.
- Zhou L, Sun J, Gu L, et al. Programmed Cell Death: Complex Regulatory Networks in Cardiovascular Disease. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9:794879. doi:10.3389/fcell.2021.794879.
- Podzolkov VI, Tarzimanova AI, Ponomareva LA, et al. Ferroptosis-associated lesion as a potential target for cardiovascular disease: A review. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2022;94(12):1421-5. (In Russ.) Подзолков В.И., Тарзимова А.И., Пономарева Л.А. и др. Ферроптоз-ассоциированное повреждение как потенциальная мишень в терапии сердечно-сосудистых заболеваний. *Терапевтический архив*. 2022;94(12):1421-5. doi:10.26442/00403660.2022.12.201996.