

# Системное воспаление при сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией

**Андрюхин А. Н.**, врач общей практики, соискатель кафедры семейной медицины ГОУ ДПО Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава, г. Санкт-Петербург  
**Фролова Е. В.**, д.м.н., профессор кафедры семейной медицины ГОУ ДПО Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава, г. Санкт-Петербург

## Systemic inflammation in heart failure with preserved ejection fraction

Andryukhin A. N., Frolova E. V.

### Резюме

**Актуальность:** Несмотря на прогресс в терапии ХСН, прогноз заболевания остается плохим, что может быть связано с активностью системного воспаления и низкой приверженностью пациентов к лечению. Цель исследования: изучить активность системного воспаления у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функцией (СН-ССФ) и оценить его динамику при наблюдении в общей практике. **Материалы и методы:** В группе контроля (n=41) проводилось стандартное лечение пациентов, в группе вмешательства (n=44), дополнительно - групповое обучение и непрерывное наблюдение с участием медсестры в течение 6 месяцев. Оценивались тест шестиминутной ходьбы (ТШХ), индекс массы тела (ИМТ), психический статус (Госпитальная шкала тревоги и депрессии), качество жизни (Миннесотский опросник для больных с ХСН), высокочувствительный тест определения С-реактивного белка в крови (СРБ). **Результаты:** Средний возраст участников был 67 (59 - 71) лет. Доля мужчин - 31%. Средний уровень СРБ в выборке составил 2 (0,92 - 4) мг/л. Более выраженный уровень тревоги отмечен у пациентов с концентрацией СРБ  $\geq 1$  мг/л. В подгруппе пациентов с уровнем СРБ  $> 3$  мг/л отмечался более высокий ИМТ. Повышение уровня СРБ в период наблюдения сопровождалось увеличением уровня тревоги и уменьшением дистанции ТШХ. Снижение уровня СРБ сопровождалось улучшением общего качества жизни и физических возможностей справляться с повседневными нагрузками. К концу исследования в группе контроля уровень СРБ увеличился, а в группе вмешательства не изменился. **Заключение:** Пациенты с СН-ССФ характеризуются высокой активностью системного воспаления, которая связана с тревогой, ожирением, худшим функциональным статусом и качеством жизни. Обучение пациентов и наблюдение за ними с участием медсестры способствует стабилизации активности системного воспаления при СН-ССФ.

**Ключевые слова:** системное воспаление, обучение пациентов с участием медсестры, сердечная недостаточность с сохраненной систолической функцией.

### Summary

**Background:** Despite major advances in the treatment of CHF, a prognosis remains unacceptably high. The reasons of it may be systemic inflammation and the problem of poor adherence to medications. **Objective:** We estimated systemic inflammation manifestations in patients with HF with preserved ejection fraction (HFPEF) and the impact of a patient education program and care plan in general practice on systemic inflammation. **Methods:** The study was a randomized clinical trial over 6 months. In the control group, the patients (n=41) were managed according to National guidelines. In addition to that usual care, patients in the intervention group (n=44) received education and nurse consultations. We estimated systemic inflammation by blood C-reactive protein level (CRP, high sensitivity method). We measured body mass index (BMI), 6-minute walk test (6MWT) distance, emotional status with the Hospital Anxiety and Depression Scale and quality of life with the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. **Results:** a mean age of patients was 67 (59-71) years, males - 31%. A mean CRP level was 2 (0,92 - 4) mg/L. The patients with CRP level  $\geq 1$  mg/L had more pronounced anxiety level. The patients with CRP level  $> 3$  mg/L had higher BMI. The dynamic of CRP level correlated positively with dynamic of anxiety level and negatively with dynamic of 6MWT distance. The patients with positive dynamic of CRP level had the improvement of total quality of life score and a physical dimension score. In the control group CRP level increased if compare with the starting of study. **Conclusion:** The patients with HFPEF had high activity of systemic inflammation, associated with anxiety, obesity, worth functional status and quality of life. The nurse-led patient education program and care plan led to stabilization of systemic inflammation with HFPEF.

**Keywords:** systemic inflammation, nurse-led care, patient education program, heart failure with preserved ejection fraction

Сердечная недостаточность является важной проблемой здравоохранения, связанной со значительной заболеваемостью, ухудшением качества жизни и снижением выживаемости [1]. В Российской Федерации сердечной недостаточностью страдает более 8 млн. человек [2]. Несмотря на значительный прогресс в терапии сердечной недостаточности, за последние десятилетия смертность от этого заболевания остается крайне высокой [3].

Вероятных причин может быть несколько. Во-первых, в крупных исследованиях современных препаратов, использование которых обосновано существующими концепциями патогенеза сердечной недостаточности, была выявлена их недостаточная эффективность. Это заставило искать новые звенья патогенеза, воздействие на которые могло бы улучшить прогноз при данном заболевании. Впервые в 1990 году было показано увеличение в крови у больных с сердечной недостаточностью уровня фактора некроза опухоли -  $\alpha$ , а впоследствии и других маркеров системного воспаления, что, в конечном итоге, привело к созданию иммуновоспалительной теории формирования и прогрессирования недостаточности кровообращения [4]. В настоящее время широко изучается роль маркеров системного воспаления в патогенезе сердечной недостаточности, значение их определения для стратификации риска и поиск средств коррекции.

Другой существенной причиной неэффективности лечения сердечной недостаточности является несоблюдение пациентами рекомендаций врача в реальной практике [5]. Одним из направлений улучшения качества помощи являются программы «управления болезнью» («disease management programmes») – мультидисциплинарный подход к ведению больных [6]. Эффективность программ «управления болезнью» у пациентов с сердечной недостаточностью показана в крупных зарубежных [7] и российских исследованиях [8]. Составляющими таких программ лечения являются обучение пациентов и привлечение медсестёр к наблюдению за пациентами [9], в том числе к контролю над регулярностью приема препаратов, повышению и поддержанию мотивации к лечению.

Следует отметить, что в амбулаторной практике врачам чаще приходится иметь дело с пациентами, у которых сохраняется достаточная фракция выброса левого желудочка (не менее 50%) несмотря на клинику сердечной недостаточности. Больных с такой формой сердечной недостаточности не менее 75% [10]. Эти пациенты имеют такой же плохой прогноз, как и пациенты со сниженной систолической функцией (фракция выброса левого желудочка менее 50%): показатель смертности в течение 5 лет достигает 60% [3]. В то же время, в литерату-

ре пока еще уделяется мало внимания изучению сердечной недостаточности с сохранённой систолической функцией.

*Целью исследования* было изучение активности системного воспаления у пациентов с сердечной недостаточностью с сохранённой систолической функцией и оценка его динамики в процессе ведения с участием медсестёр в общей врачебной практике.

## Материалы и методы

Для участия в исследовании при помощи сетевой выборки отбирались пациенты в возрасте 50 лет и старше с диагнозом хроническая сердечная недостаточность, в стабильном состоянии, с фракцией выброса левого желудочка более или равной 50 %. Все участники дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование было одобрено Этическим Комитетом СПб МАПО.

Диагноз сердечной недостаточности с сохранённой систолической функцией устанавливался в соответствии с критериями, изложенными в национальных рекомендациях [11]. Функциональный класс (ФК) сердечной недостаточности (NYHA, 1964 год) определялся с помощью Специальной шкалы активности [12]. Для оценки толерантности к физическим нагрузкам использовался тест шестиминутной ходьбы [13]. Трофологический статус пациентов оценивали при помощи индекса массы тела. Значения индекса массы тела менее 18,5 кг/м<sup>2</sup> определяли как дефицит веса; 18,5 – 24,9 кг/м<sup>2</sup> как нормальную, а 25 – 29,9 кг/м<sup>2</sup> – как избыточную массу тела; 30 кг/м<sup>2</sup> и более считали ожирением [14]. Оценка психического статуса проводилась при помощи Госпитальной шкалы тревоги и депрессии [15]. Качество жизни пациентов оценивалось по Миннесотскому опроснику для больных с хронической сердечной недостаточностью [16].

Активность системного воспаления оценивалось с помощью высокочувствительного теста (метод иммунотурбидиметрии) определения С – реактивного белка в плазме крови в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации сердца [17] на биохимическом анализаторе "Olympus 400". Диапазон измеряемых значений от 0,02 до 160 мг/л. Забор венозной крови выполнялся натощак и не ранее, чем через 2 недели после исчезновения симптомов любого острого заболевания или обострения хронического заболевания. Уровень С – реактивного белка ниже 1 мг/л расценивался как нормальный, то есть соответствующий низкому риску развития сердечно – сосудистых заболеваний, от 1 до 3 мг/л – среднему риску и более 3 мг/л высокому риску развития сердечно – сосудистых заболеваний. Так как уровень С – реактивного белка выше 10 мг/л обусловлен, скорее всего, наличием острого воспаления или хронического заболевания, пациенты с такими значениями были исключены из анализа данных: 6 человек из анализа первичных и повторных данных и 1 человек из анализа повторных данных. Динамика уровня С – реактивного белка в плазме крови оценивалась как изменение концентрации более или менее стандартной ошибки измерения – 0, 01 мг/л.

Ответственный за ведение переписки -  
 Андрюгин Антон Николаевич –  
 188811 Выборг, Ленинградская обл.,  
 ул. Судостроительная 18 – 1а.  
 тел: +79217992304  
 e-mail: sulkus\_m@mail.ru

Для оценки влияния на изучаемые показатели обучения пациентов и последующего наблюдения за ними в амбулаторных условиях при помощи рандомизации были сформированы группы контроля (41 чел.овек) и вмешательства (44 чел.овека). В дальнейшем в группе контроля 4 чел. выбыли из исследования и 2 пациента умерли (причины смерти: инсульт и хроническая ИБС). В группе вмешательства 3 пациента выбыли, и 1 пациент умер (причина смерти: хроническая ИБС). В группе контроля проводилось стандартное лечение сердечной недостаточности в соответствии с национальными рекомендациями [11]. Частота контактов между врачом и пациентом зависела от самочувствия пациента и от плана диспансерного наблюдения за ним. В группе вмешательства дополнительно проводилось групповое обучение пациентов и последующее непрерывное наблюдение в течение 6 месяцев в амбулаторных условиях с участием медсестры. В обеих группах пациенты были сопоставимы ( $p > 0,05$ ) по возрасту, полу, лекарственной терапии, качеству жизни и показателям психического и соматического статуса.

Обучение проходило на базе отделения общей врачебной практики и включало четыре еженедельных занятия продолжительностью 90 минут. Одна учебная группа состояла из 5 - 6 человек. Основной целью обучения было информирование пациентов, создание, поддержание и усиление мотивации к активному участию в программе лечения. Занятия планировались и проводились в соответствии с рекомендациями по обучению пациентов с сердечной недостаточностью [11]. Одновременно с обучением еженедельно под контролем инструктора по лечебной физкультуре в соответствии с национальными рекомендациями [11] проводились физические тренировки продолжительностью 30 минут, всего 4. Пациентам подбирали уровень нагрузок, соответствующий их функциональному статусу, и объем упражнений для дальнейших самостоятельных занятий. Также участники обучались принципам контроля над эффективностью и интенсивностью тренировок.

С помощью обученных медсестёр было обеспечено непрерывное наблюдение, которое включало еженедельные консультации, продолжительностью 15 - 30 мин.ут, в том числе.ч., для удобства пациента, по телефону по специально разработанным протоколам. Во время консультаций медсестра оценивала изменения образа жизни, динамику состояния, контролировала прием медикаментов. Все медсестры, проводившие занятия, предварительно были подготовлены на специальных курсах по обучению пациентов в соответствии с программой, разработанной и утвержденной для циклов тематического усовершенствования в ГОУ ДПО СПб МАПО.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета STATISTICA 5.5. Использовались непараметрические методы: описание данных – медиана (интерквартильный размах), сравнение групп с использованием критериев Манна – Уитни (U-тест), Вилкоксона (W-тест), «Хи-квадрат». Для анализа связи признаков применялась ранговая корреляция по Спирмену. Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Средний возраст участников составил 67 лет (от 59 до 71 года). Доля мужчин - 31%. Функциональный статус 17% пациентов соответствовал 1 ФК, 35% - 2 ФК и 48% - 3 ФК сердечной недостаточности.

Средний уровень С – реактивного белка в выборке был 2 (0,92 – 4) мг/л. Повышенный уровень С – реактивного белка имели 70 % пациентов, из них треть (33%) были отнесены к группе высокого риска развития сердечно – сосудистых заболеваний (уровень С – реактивного белка более 3 мг/л). В этой группе индекса массы тела был достоверно выше, чем у пациентов группы низкого и среднего риска (уровень С – реактивного белка до 3 мг/л): 32 (27 – 35) кг/м<sup>2</sup> против 29 (27 – 32) кг/м<sup>2</sup> ( $p = 0,046$ ). Повышение индекса массы тела от нормальных значений до ожирения сопровождалось увеличением концентрации С – реактивного белка в крови ( $r = 0,23$ ;  $p = 0,038$ ).

Достоверно чаще повышенный (больше/равно 1 мг/л) уровень пептида выявлялся у пациентов с тревогой, в сравнении с теми, у кого тревога отсутствовала (78% и 54% соответственно,  $p = 0,024$ ). Так же пациенты с уровнем С – реактивного белка больше/равно 1 мг/л имели достоверно более выраженный уровень тревоги, чем пациенты с нормальной концентрацией С – реактивного белка в крови: ( 10 баллов (6 – 13) против 7 (6 – 10,5) соответственно,  $p = 0,046$ ). Установлено также, что повышение уровня С – реактивного белка в крови за время наблюдения сопровождалось у этих пациентов увеличением уровня тревоги ( $r = 0,27$ ;  $p = 0,027$ ) и уменьшением дистанции теста шестиминутной ходьбы ( $r = -0,27$ ;  $p = 0,029$ ). Пациенты, у которых уровень С – реактивного белка снизился за период наблюдения (положительная динамика), показали достоверное улучшение общего качества жизни и физических возможностей справиться с повседневными нагрузками (табл. 1).

По окончании исследования было установлено, что в контрольной группе уровень С – реактивного белка в плазме крови достоверно увеличился с 1,98 мг/л (0,98–3,46) в начале исследования до 2,91 мг/л (1,79–3,86) в конце исследования ( $p = 0,047$ ).

Кроме того, были выявлены изменения и других изученных показателей (табл. 2). В группе вмешательства произошло достоверное снижение уровня тревоги и депрессии, индекса массы тела. Дистанция теста с шестиминутной ходьбой увеличилась. Качество жизни улучшилось как в целом, так и отдельно по шкалам “физические возможности” и “эмоциональное восприятие жизни”. В группе контроля достоверных изменений не произошло ( $p > 0,05$ ).

Системное воспаление при сердечной недостаточности рассматривается в рамках иммуновоспалительной концепции: в ответ на стресс (тканевая гипоксия, гемодинамическая перегрузка, интоксикация) происходит неспецифическая активация иммунокомпетентных клеток с выделением провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли -  $\alpha$ , интерлейкины 1 и 6). Результатом их действия на сердечно - сосудистую систему являются отрицательный инотропный эффект, ремоделирование ми-

Таблица 1. Изменение качества жизни в группах пациентов с положительной и отрицательной динамикой по уровню С – реактивного белка в плазме крови.

уровень С – реактивного белка	в начале исследования	в конце исследования	достоверность различий (W-тест)
<b>общий уровень качества жизни</b>			
положительная динамика	60 баллов (35–79)	52 балла (29–61)	p=0,007
отрицательная динамика	57 баллов (38–70)	54 балла (34–69)	p>0,05
<b>физические возможности</b>			
положительная динамика	28 баллов (17–34)	23 балла (9–28)	p=0,002
отрицательная динамика	22 балла (16–26)	21 балл (14–29)	p=0,05

Таблица 2. Динамика показателей качества жизни, психического и соматического статуса в группе вмешательства.

показатели	в начале исследования	в конце исследования	достоверность различий (W-тест)
уровень тревоги	9,5 баллов (6–11)	7 баллов (5–10,5)	p=0,026
уровень депрессии	8 баллов (6–10)	7,5 баллов (5–9)	p=0,016
индекс массы тела	30 кг/м <sup>2</sup> (27–33)	29,5 кг/м <sup>2</sup> (26–32)	p=0,002
дистанция теста шестиминутной ходьбы	321,2 м (300,1–366,5)	351,3 м (319,1–388)	p<0,001
<b>качество жизни</b>			
<i>общий уровень</i>	55 баллов (34–70)	45 баллов (28–56)	p<0,001
<i>физические возможности</i>	23 балла (14–30)	18 баллов (11–26)	p<0,001
<i>эмоциональное восприятие жизни</i>	7 баллов (3–14)	6 баллов (3–11)	p=0,016

окарда (необратимая дилатация полостей и гипертрофия кардиомиоцитов), нарушение эндотелий – зависимой дилатации артерий, усиление процесса апоптоза кардиомиоцитов и клеток периферической мускулатуры [18]. Цитокины также вызывают продукцию белков острой фазы: фибриногена, амилоида А, С – реактивного белка. И провоспалительные цитокины, и белки острой фазы являются маркерами воспаления. Их повышение коррелирует с неблагоприятным прогнозом при сердечной недостаточности и использование высокочувствительного теста определения С – реактивного белка является оптимальным для диагностики воспаления у этой категории пациентов в рутинной клинической практике [19]. В этом исследовании у 546 амбулаторных пациентов с сердечной

недостаточностью со сниженной систолической функцией (фракция выброса левого желудочка < 45%) уровень С – реактивного белка был 1,96 мг/л (0,77–4,74), 69% имели повышенный уровень С – реактивного белка и 37% были отнесены к группе высокого риска развития сердечно – сосудистых заболеваний. Полученные нами данные полностью согласуются с результатами этого исследования (p>0,05), что может косвенно подтверждать факт отсутствия связи между активностью системного воспаления и фракцией выброса левого желудочка [20].

В настоящее время известно, что ряд маркеров воспаления синтезируется непосредственно жировой тканью, в частности, около 30% циркулирующего в плазме интерлейкина - 6 [21]. У пациентов с избыточной массой

тела и ожирением повышено содержание C – реактивного белка, а снижение массы тела сопровождается снижением плазменной концентрации этого пептида [17]. Полученные нами данные у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функцией также свидетельствуют о тесной связи активности системного воспаления и ожирения. Увеличение индекса массы тела от нормальных значений до ожирения сопровождается повышением концентрации маркера воспаления C – реактивного белка, причем достоверно большее значение индекса массы тела выявлено у пациентов группы высокого риска развития сердечно – сосудистых заболеваний.

В настоящее время также доказано [22], что депрессия сопровождается увеличением плазменной концентрации маркеров воспаления, в том числе и C – реактивного белка. Хроническое воспаление рассматривается как один из общих патогенетических механизмов, действующих как при депрессии, так и при сердечной недостаточности, приводящих к нарушению функций сердечно – сосудистой системы [23]. В нашем исследовании количество пациентов с повышенным уровнем C – реактивного белка было достоверно больше в группах с наличием тревоги, но не депрессии. Некоторые авторы [24] считают, что наличие выраженного уровня тревоги может снижать функцию иммунной системы, а субклинический уровень усиливать иммунный ответ. Установленная нами связь тревоги и активности воспаления может быть объяснена тем, что 65% пациентов имели нормальный или субклинически выраженный уровень тревоги. Усиление иммунного ответа при субклинической тревоге может рассматриваться как кратковременный феномен, предшествующий понижению регуляции функции иммунной системы, отражающей защиту организма от стрессора. Тревога ассоциируется с активными усилиями по совладанию с трудной жизненной ситуацией, для чего мобилизуются различные психологические ресурсы. В противоположность этому, депрессия характеризуется снижением активности и демобилизацией психологических ресурсов [25].

Снижение функциональных возможностей пациентов при сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса, в рамках иммуновоспалительной теории патогенеза, может быть объяснено нарушением регуляции тонуса периферических артериол, что было показано в экспериментальных работах [26]. Утрата важного компенсаторного механизма, каким является эндотелий – зависимая релаксация артериол в периферической мускулатуре, может обуславливать снижение толерантности к физическим нагрузкам и уменьшение силы и выносливости скелетной мускулатуры. При этом повышение уровня маркеров воспаления может быть связано не только с неспецифической активацией иммунокомпетентных клеток, но и с миокардиальной продукцией цитокинов, находящейся в прямой зависимости от диастолической дисфункции миокарда [27]. Исследования, изучавшие связь уровня C – реактивного белка с функциональным статусом, оцененным по критериям NYHA, дают противоречивые результаты [20, 28]. Возможно, это связано с тем,

что определение функционального статуса пациентов с сердечной недостаточностью в соответствии с критериями NYHA зачастую неточно, так как широко применяемые с этой целью термины “повседневная физическая нагрузка”, “нагрузка ниже повседневной” не являются конкретными [12]. В рутинной практике и при отсутствии специального оборудования для оценки физической толерантности и объективизации функционального статуса при сердечной недостаточности можно использовать тест шестиминутной ходьбы [9], результаты которого достоверно различаются в зависимости от функционального класса сердечной недостаточности [29]. Этот тест также может использоваться и для оценки прогноза: пройденная дистанция <300 метров соответствует неблагоприятному прогнозу [30]. Наши данные подтверждают связь активности системного воспаления и функционального статуса у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функцией, а также возможность прогноза: повышение уровня C – реактивного белка в крови сопровождается уменьшением дистанции теста шестиминутной ходьбы и наоборот.

В некоторых исследованиях, оценивающих эффекты терапии антагонистами цитокинов при сердечной недостаточности, было показано улучшение качества жизни пациентов одновременно с улучшением клинического статуса и снижением уровня цитокинов в плазме крови [31]. В нашем исследовании пациенты, у которых уровень C – реактивного белка снизился за период наблюдения, показали достоверное улучшение общего качества жизни и физических возможностей справляться с повседневными нагрузками.

Программы «управления болезнью» могут включать различные компоненты: раннее наблюдение после госпитализации, увеличение доступности помощи (привлечения врачей общей практики, медсестёр, мультидисциплинарных команд), оптимизацию лекарственной терапии, обучение пациентов, консультирование по вопросам изменения стиля жизни, физических тренировок, обеспечение психологической поддержки пациента и его семьи. В настоящее время не только установлена эффективность этих программ в отношении улучшения показателей психического и соматического статуса, снижения смертности и количества повторных госпитализаций пациентов, но и показана потенциальная возможность улучшения качества жизни и снижения затрат на лечение [32]. Комплексная программа, предпринятая в нашем исследовании, привела к стабилизации активности системного воспаления у пациентов группы вмешательства. Эффект воздействия использованной программы скорее всего комплексный. Как показано другими исследователями он может быть обусловлен: использованием основных лекарственных препаратов, используемых для лечения больных с сердечной недостаточностью [33, 34]; повышением приверженности пациентов к проводимой терапии [35]; воздействием физических тренировок [33], диеты (ограничение сахара, насыщенных жиров, алкоголя; увеличение в рационе полиненасыщенных жирных кислот, рыбы, фруктов и овощей) [36]; уменьше-

нием тревоги и депрессии, как вследствие эффекта физических тренировок [37], так и вследствие психотерапевтического воздействия группового обучения и постоянной психоэмоциональной поддержки при непрерывном наблюдении [38]. Эти вмешательства были включены в наше исследование.

## Выводы

Пациенты с сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функцией характеризуются высокой активностью системного воспаления: около двух третей из них имеют повышенный уровень С – реактивного белка и одна треть относится к группе высокого риска по развитию сердечно – сосудистых заболеваний.

Активность системного воспаления у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функцией взаимосвязана с тревогой, ожирением и функ-

циональным статусом: увеличение концентрации С – реактивного белка в плазме крови сопровождается повышением уровня тревоги, увеличением индекса массы тела, уменьшением дистанции теста шестиминутной ходьбы, и наоборот.

Снижение активности системного воспаления у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функцией сопровождается улучшением общего качества жизни и физических возможностей справляться с повседневными нагрузками.

Комплексная программа, предпринятая в нашем исследовании, включающая медикаментозное лечение, физические тренировки, обучение и непрерывное наблюдение за пациентами в амбулаторных условиях с участием медицинской сестры способствует стабилизации активности системного воспаления у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функцией. ■

## Литература:

- Goldberg R. J., Ciampa J., Lessard D., Meyer T. E., Spencer F. A. Long-term Survival After Heart Failure: A Contemporary Population-Based Perspective. *Arch Intern Med* 2007; 167: 490-6.
- Мареев В.Ю. Лечение хронической сердечной недостаточности. Врем статинов? *Кардиологи* 2005; 12: 4-10.
- Tribouilloy Ch., Rusinaru D., Mahjoub H., et al. Prognosis of heart failure with preserved ejection fraction: a 5 year prospective population-based study. *Eur Heart J* 2008; 29: 339-447.
- Bachetti T., Ferrari R. The dynamic balance between heart function and immune activation. *Eur Heart J* 1998; 19: 681-2.
- Michalsen A., Konig G., Thimme W. Preventable causative factors leading to hospital admission with decompensated heart failure. *Heart* 1998; 80: 437-41.
- Rumsfeld J. S., Masoudi F. A. Heart failure disease management works, but will it succeed? *Eur Heart J* 2004; 18: 1565-7.
- Gonseth J., Guallar-Castillyn P., Banegas J. R., Rodriguez-Artalejo F. The effectiveness of disease management programmes in reducing hospital readmission in older patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of published reports. *Eur Heart J* 2004; 25: 1570-95.
- Ареев Ф. Т., Даниел М. О., Мареев В. Ю., Беленков Ю. Н. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН). *Журнал Сердечна Недостаточность* 2004; 5: 4-7.
- Gustafsson F., Arnold J. M. O. Heart failure clinics and outpatient management: review of the evidence and call for quality assurance. *Eur Heart J* 2004; 25: 1596-604.
- Vasan R. S., Benjamin E. J., Levy D. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: an epidemiologic perspective. *J Am Coll Cardiol* 1995; 2: 1565-74.
- Российские национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр). М: ООО ОССН; 2007.
- Goldman L., Hashimoto B., Cook F., Loscalzo A. Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: advantages of a new specific activity scale. *Circulation* 1981; 64: 1227-34.
- Crapo R. O., Casaburi R., Coates A. L., et al. ATS Statement: Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1111-7.
- Первые Российские рекомендации ВНОК по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр). М; 2008.
- Zigmond A. S., Snaith R. P. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67: 361-70.
- Rector T. S., Kubo S. H., Cohn J. N. Patients' self-assessment of their congestive heart failure. Part 2: Content, reliability and validity of a new measure, the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire. *Heart Failure* 1993; 3: 198-209.
- Pearson T. A., Mensah G. A., Wayne A. R., et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease. Application to clinical and public health practice. A statement for healthcare professionals from the centers for disease control and prevention and American Heart Association. *Circulation* 2003; 107: 499-511.
- Насонов Е.Л., Самсонов М.Ю., Беленков Ю.Н., Фукс Д. Иммунопатология застойной сердечной недостаточности: роль цитокинов. *Кардиологи* 1999; 3: 66-73.
- Lamblin N., Mouquet F., Hennache B., et al. High-sensitivity C-reactive protein: potential adjunct for risk stratification in patients with stable congestive heart failure. *Eur Heart J* 2005; 26: 2245-50.
- Sánchez-Lázaro I. J., Almenar L., Reganon E. Inflammatory markers in stable heart failure and their relationship with functional class. *Int J Cardiol* 2007; 129: 388-93.
- Mohamed-Ali V., Goodrick S., Rawesh A., et al. Subcutaneous adipose tissue releases interleukin-6, but not tumor necrosis factor- $\alpha$ , in vivo. *J Endocrinol Metab* 1997; 82: 4196-4200.
- Toker Sh., Shirom A., Shapira I. The Association Between Burnout, Depression, Anxiety, and Inflammation Biomarkers: C-Reactive Protein and Fibrinogen in Men and Women. *J Occup Health Psych* 2005; 10: 344-62.
- Joynt K. E., Whellan D. J., O'Connor C. M. Why is depression bad for the failing heart? A review of the mechanistic relationship between depression and heart failure. *J Card Fail* 2004; 10: 258-71.

24. Koh K. B. Emotion and immunity. *J Psychosom Res* 1998; 45: 107-15.
25. Kubzansky L. D., Kawachi I., Weiss S. T., Sparrow D. Anxiety and coronary heart disease: A synthesis of epidemiological, psychological, and experimental evidence. *Annals of Behavioral Med* 1998; 20: 47-58.
26. Vanderheyden M., Keresschoot E., Paulus W. Pro-inflammatory cytokines and endothelium-dependent vasodilatation in the forearm. *Eur Heart J* 1998; 19: 747-52.
27. Kapadia S. R., Oral H., Lee J., et al. Hemodynamic regulation of tumor necrosis factor- $\alpha$  gene and protein expression in adult feline myocardium. *Circ Res* 1997; 81: 187-95.
28. Windram J. D., Loh P. H., Rigby A. S., Hanning I., Clark A. L., Cleland J. G. Relationship of high-sensitivity C-reactive protein to prognosis and other prognostic markers in outpatients with heart failure. *Am Heart J* 2007; 153: 1048-55.
29. Lipkin D. P., Scriven A. J., Crake T., Poole-Wilson P. A. Six-minute walking test for assessing exercise capacity in chronic heart failure. *Br Med J* 1988; 292: 653-5.
30. Roul G., German P., Bareiss P. Does 6 min walk test predict the prognosis in patients with NYHA class II and III heart failure? *Am Heart J* 1998; 136: 449-57.
31. Chung E. S., Packer M., Lo K. H., Fasanmade A. A., Willerson J. T.; Anti-TNF Therapy Against Congestive Heart Failure Investigators. Randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot trial of infliximab, a chimeric monoclonal antibody to tumor necrosis factor alpha, in patients with moderate to severe heart failure: results of the Anti-TNF Therapy Against Congestive Heart failure (ATTACH) trial. *Circulation* 2003; 107: 3133-40.
32. Jaarsma T., Stromberg A., De Geest S., et al. Heart failure management programmes in Europe. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2006; 5: 197-205.
33. Osman R., L'Allier F. L., Elgharib N., Tardif J. C. Critical appraisal of C-reactive protein throughout the spectrum of cardiovascular disease. *Vasc Health Risk Manag* 2006; 2: 221-37.
34. Nagatomo Y., Yoshikawa T., Kohno T., et al. Effects of beta-Blocker Therapy on High Sensitivity C-Reactive Protein, Oxidative Stress, and Cardiac Function in Patients With Congestive Heart Failure. *J Card Fail* 2007; 13: 365-71.
35. Holland R., Battersby J., Harvey I., Lenaghan E., Smith J., Hay L. Systematic review of multidisciplinary interventions in heart failure. *Heart* 2005; 91: 899-906.
36. Azhar G., Wei J. Y. Nutrition and cardiac cachexia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006; 9: 18-23.
37. Witham M. D., Struthers A. D., McMurdo M. E. T. Exercise Training as a Therapy for Chronic Heart Failure: Can Older People Benefit? *JAGS* 2003; 51: 699-709.
38. Погосова Г. В. Депрессии и артериальная гипертензия. Методическое пособие для врачей. М: ГУП «Медицина для вас»; 2004.