

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CLIN.6>
УДК 616.24-002.2+616.12-008.46-085

ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНЫМ ПНЕВМОНИТОМ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

А.В. Медведев¹, Г.Э. Аличубанова¹, Н.Г. Демьяненко¹, С.А. Касимцева¹,
М.Н. Ковалевская¹, Р.В. Тарасов^{1, 2, 3}

¹Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, ул. Яузская аллея д. 2, г. Москва, 107564, Россия

²Московский медицинский университет «Реавиз», Краснобогатырская ул., д. 2, стр. 2, Москва, 107564, Россия

³Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия

Резюме. Цель: изучить влияние эналаприла и валсартана + сакубитрила на уменьшение симптомов хронической сердечной недостаточности, на изменение функциональных и рентгенологических показателей у пациентов с гиперчувствительным пневмонитом, сочетанным с ишемической болезнью сердца. Объект и методы. Обследовано 183 пациента с гиперчувствительным пневмонитом: 88 пациентов с ишемической болезнью сердца и 95 пациентов без неё. Хроническая сердечная недостаточность диагностирована у 39 (44,3%) пациентов с ишемической болезнью сердца и у 13 (13,68%) пациентов с «изолированным» гиперчувствительным пневмонитом. В каждой группе проведены общеклинические, инструментальные, функциональные исследования. При оценке эффективности лечения хронической сердечной недостаточности пациенты разделены на две группы: 20 пациентам основной группы назначен эналаприл; 21 пациенту группы сравнения назначены валсартан + сакубитрил. Результаты. 24-недельная терапия позволила уменьшить проявления диастолической дисфункции: снижение индексированного конечно-систолического объёма левого предсердия на 5,13% в основной и на 11,2% в группе сравнения; конечно-диастолического объёма левого желудочка на 4,13% и 11,4% соответственно; уменьшение признаков гипертрофии левого желудочка – сокращение толщины его задней стенки на 3,2% в основной и 7,5% в группе сравнения. Улучшение показателей эхокардиографии сопровождалось уменьшением интерстициальных изменений на компьютерной томографии, улучшением проходимости мелких и средних бронхов и показателей диффузионной способности лёгких, снижением выраженности клинических проявлений хронической сердечной недостаточности, что обосновывает применение сартанов в комплексной терапии хронической сердечной недостаточности у пациентов с гиперчувствительным пневмонитом, сочетанным с ишемической болезнью сердца.

Ключевые слова: гиперчувствительный пневмонит [C08.381.677]; ишемическая болезнь сердца [C14.280.647.250]; хроническая сердечная недостаточность [C14.280.434]; эналаприл [D02.033.755.624.200.280]; валсартан [D02.033.755.624.200.875]; сакубитрил [D02.065.589.099.750]; диастолическая дисфункция [C14.280.484.150.550.925]; эхокардиография [E01.370.350.350.540]; антигипертензивная терапия [D27.505.696.663.050]; клиническое исследование [E05.318.372.500.750.249].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки. Работа выполнена в рамках темы НИР №0515-2019-00-14 «Совершенствование методов лечения гранулематозных, интерстициальных и неспецифических заболеваний лёгких».

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Медведев А.В., Аличубанова Г.Э., Демьяненко Н.Г., Касимцева С.А., Ковалевская М.Н., Тарасов Р.В. Терапия хронической сердечной недостаточности у больных гиперчувствительным пневмонитом и ишемической болезнью сердца. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(3):118-128. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CLIN.6>

THERAPY OF CHRONIC HEART FAILURE IN PATIENTS WITH HYPERSENSITIVITY PNEUMONITIS AND CORONARY HEART DISEASE

Aleksandr V. Medvedev¹, Gylzhagan E. Alichubanova¹, Natal'ya G. Dem'yanenko¹, Svetlana A. Kasimtseva¹, Marina N. Kovalevskaya¹, Ruslan V. Tarasov^{1, 2, 3}

¹Central Research Institute of Tuberculosis, 2, Yauzskaya alley str., Moscow, 107564, Russia

²Moscow Medical University "Reaviz", 2, Krasnobogatyrskaya str., building 2, Moscow, 107564, Russia

³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1, Barrikadnaya str., building 1, Moscow, 125993, Russia

Abstract. *Objective:* to study the effect of enalapril and valsartan + sacubitril on the reduction of CHF symptoms, on the change in functional and radiological parameters in patients with hypersensitivity pneumonitis (HP) combined with coronary heart disease. *Materials and methods.* 183 patients with hypersensitivity pneumonitis were examined: 88 patients with coronary artery disease and 95 patients without it. CHF was diagnosed in 39 (44.3)% of CHD patients and in 13 (13.68%) "isolated" SHG. General clinical, instrumental and functional study methods were performed in each group. When assessing the effectiveness of CHF treatment, patients are divided into two groups: enalapril was prescribed to 20 patients in the main group: 21 patients in the comparison group received valsartan + sacubitril. *Results.* 24-week therapy allowed to reduce the manifestations of diastolic dysfunction: a decrease in the indexed end-systolic volume of the left atrium by 5.13% in the main and 11.2% in the group, comparisons; end-diastolic volume of the left ventricle by 4.13 and 11.4%, respectively; reduction of signs of left ventricular hypertrophy- reduction of its posterior wall thickness by 3.2% and 7.5%. The improvement in ECHOCG parameters was accompanied by a decrease in interstitial changes in CT, an improvement in the patency of small and medium bronchi and indicators of lung diffusion, a decrease in the severity of clinical manifestations of CHF, which justifies the use of sartans in the complex therapy of CHF in patients with hypersensitivity pneumonitis combined with coronary artery disease.

Keywords: hypersensitivity pneumonitis / Pneumonia [C08.381.677]; coronary heart disease / Coronary Artery Disease [C14.280.647.250]; chronic heart failure / Heart Failure [C14.280.434]; enalapril [D02.033.755.624.200.280]; valsartan [D02.033.755.624.200.875]; sacubitril [D02.065.589.099.750]; diastolic dysfunction / Ventricular Dysfunction, Left [C14.280.484.150.550.925]; echocardiography [E01.370.350.350.540]; antihypertensive therapy / Antihypertensive Agents [D27.505.696.663.050]; clinical study / Clinical Trial [E05.318.372.500.750.249].

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. The study was conducted without sponsorship. The work was carried out within the framework of the research topic No. 0515-2019-00-14 "Improving methods for treating granulomatous, interstitial and non-specific lung diseases.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Cite as: Medvedev A.V., Alichubanova G.E., Dem'yanenko N.G., Kasimtseva S.A., Kovalevskaya M.N., Tarasov R.V. Therapy of chronic heart failure in patients with hypersensitivity pneumonitis and coronary heart disease. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(3):118-128. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CLIN.6>

Введение

Гиперчувствительный пневмонит (ГСП) – иммуноопосредованное интерстициальное заболевание лёгких, развивающееся у восприимчивых лиц, сенсibilизированных к ингаляционным антигенам [1].

Появления лёгочной гипертензии, лёгочного сердца являются общепризнанными осложнениями фибротического фенотипа хронического гиперсенситивного пневмонита (фГСП) [2].

Наличие сопутствующих кардиальных заболеваний (ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии, тахисистолических нарушений ритма) сопровождается развитием левожелудочковой недостаточности [3]. Данные о распространённости хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных фибротическим фенотипом ГСП скудные, большинство авторов сообщают о частоте 8–22% [4]. Отмечено, что маркерами сердечно-сосудистых осложнений при фГСП является гипоксемия, лёгочная гипертензия, прогрессирование лёгочного фиброза, увеличение сосудистой жёсткости, снижение систолической функции правого и левого желудочка [5]. По данным отдельных эпидемиологических исследований гиперчувствительный пневмонит и ХСН имеют двунаправленный характер взаимодействия.

При развитии хронического лёгочного сердца (ХЛС) и правожелудочковой недостаточности возрастает число госпитализаций; формирование прогрессирующего фибротического фенотипа гиперчувствительного пневмонита увеличивает частоту и тяжесть ХСН [6]. Хроническая сердечная недостаточность является интерференцией по отношению к ГП и ИБС, выступает как осложнение лёгочного и кардиального заболевания.

Эффективность терапии фенотипа ГСП с ИБС, отягощённого сердечной недостаточностью, изучена недостаточно. Несмотря на ограниченность рандомизированных исследований, достаточно часто для лечения гиперчувствительного пневмонита назначаются глюкокортикостероиды (ГКС) в сочетании с иммуносупрессантами [7].

Применение системных стероидов снижает риск прогрессирующего течения ГСП и улучшает прогноз выживаемости; терапия азатиоприном или микофенолатом в течение года приводит к стабилизации форсированной жизненной ёмкости лёгких (ФЖЕЛ) и улучшению их диффузионной способности [8].

Отсутствие эффекта на начальную терапию, электролитные нарушения (гипокалиемия, гипернатриемия), развитие отёчного синдрома при длительном использовании глюкокортикостероидов, а также

выраженные побочные эффекты иммуносупрессоров ограничивают назначение этой комбинации у пациентов с ХСН. Применение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и терапии сартанами при лечении ХСН патогенетически обосновано.

Использование иАПФ показано пациентам с признаками сердечной недостаточности, вызванными структурной патологией сердца; для профилактики развития симптомов недостаточности кровообращения, для снижения госпитализаций и риска летального исхода вследствие ХСН. Инициация терапии валсартаном + сакубитрилом вместо ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, рекомендуется у пациентов с непереносимостью иАПФ, при декомпенсации сердечной недостаточности; для улучшения прогноза и качества жизни пациентов с ХСН [9].

Накапливается опыт практического применения этих препаратов у разной категории пациентов. Использование их у больных гиперчувствительным пневмонитом и ИБС требует дальнейшего изучения. Остаётся не исследованной эффективность комбинированной терапии в снижении числа госпитализаций, в замедлении прогрессирования сердечной недостаточности.

Цель исследования: провести сравнительное исследование эффективности эналаприла и валсартана/сакубитрила на уменьшение симптомов сердечной недостаточности, на изменение функциональных показателей функции внешнего дыхания, суточного мониторирования артериального давления, суточной электрокардиографии параметров центральной гемодинамики у пациентов с гиперчувствительным пневмонитом, сочетанным с ишемической болезнью сердца.

Объект и методы

Обследовано 183 пациента с гиперчувствительным пневмонитом, установленного в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями по диагностике ГСП [10]. У 88 пациентов пневмонит сочетался с ишемической болезнью сердца. Уточнение стадии ИБС, тяжести артериальной гипертензии (АГ), варианта нарушения сердечного ритма осуществлено по алгоритмам диагностики этих заболеваний [11–13].

Для оценки функционального класса ХСН использованы критерии обследования больных хронической сердечной недостаточностью Всероссийского научного общества кардиологов [14].

В исследование не включались пациенты с хронической сердечной недостаточностью вследствие клапанных пороков сердца (митральный, трикуспидальный, аортальный, пульмональный), врождёнными

пороками сердца, нарушениями проводимости (атриовентрикулярная блокада).

Критериями исключения также явились: диагностированная гипертрофическая и рестриктивная кардиомиопатия, воспалительные поражения сердца (эндокардит, миокардит, перикардит); декомпенсация сердечной недостаточности (ФК IV). Исключались лица, перенёсшие острый коронарный синдром в течение месяца до начала исследования; пациенты, страдающие заболеваниями, вызывающими высокую нагрузку на миокард (тиреотоксикоз, анемия, сепсис, болезнь Педжета). Критериями исключения явились анемия любого происхождения, пациенты с атриовенозной фистулой, с выраженным нарушением функции печени: увеличение показателей АЛТ, АСТ более чем в три раза от референсного значения, и функции почек: повышение уровня креатинина сыворотки ≥ 220 мкмоль/л; лица со злокачественными новообразованиями.

Пациентам проводилось комплексное обследование с анализом длительности лёгочного и кардиального заболевания, выраженности клинических симптомов, изучение роста-весовых показателей (индекса массы тела). Интенсивность одышки определена по критериям шкалы MRC: Medical Research Council [15].

Для интерпретации характера кашля использован Лестерский вопросник выраженности кашля – Leicester Cough Questionnaire [16]. Для оценки тяжести хронической сердечной недостаточности использована шкала клинических симптомов ХСН – шкала ШОКС [17]. Пациентам выполнено рутинное лабораторное исследование с изучением показателей клинического и биохимического анализа крови: холестерин, липидный профиль, креатинин, мочевины, расчёт скорости клубочковой фильтрации. Для диагностики латентной ХСН проведено определение концентрации N-фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-pro-BNP).

Инструментальное исследование включало в себя: выполнение спирометрии и боди-плетизмографии, изучение диффузионной способности лёгких, проведение электрокардиографии (ЭКГ), трансторакальной эхокардиографии (ЭХО-КГ). При выявлении нарушений ритма на ЭКГ, при повышении АД выполнено 24 часовое исследование ЭКГ по Холтеру и суточное мониторирование артериального давления (СМАД). Для оценки переносимости физической нагрузки проведён шестиминутный шаговый тест (6-МШТ). Всем пациентам выполнена компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК). Для оценки выраженности фиброзных и интерстициальных изменений использовался метод, предложенный J.H. Warrick и соавт. [18].

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием пакета прикладных

программ Statistica 10.0. Для оценки вида распределения применён тест Колмогорова – Смирнова. Количественные параметры, характеризующиеся нормальным распределением, представлены в виде $M \pm m$. Для выборки с распределением, отличным от нормального, – непараметрический U-критерий Манна – Уитни. Для исследования зависимостей между переменными применялся корреляционный анализ по Спирмену, линейный регрессивный анализ. Параметр статистической значимости (p) был фиксирован на уровне 0,05.

Результаты

Обследованные пациенты разделены на две группы. Основную группу составили 88 пациентов с гиперсенситивным пневмонитом, сочетанным с ишемической болезнью сердца; группу сравнения – 95 пациентов с гиперсенситивным пневмонитом без ишемической болезни сердца.

Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Анализируемые параметры пациентов обеих групп не отличались по полу, длительности гиперсенситивного пневмонита. Продолжительность ИБС практически совпадала с длительностью интерстициального заболевания лёгких.

Пациенты с ГСП и ИБС были старше: возраст более 65 лет регистрировался у 14 (15,91%) пациентов; в группе пациентов без ИБС – он отмечен у 8 (8,42%) пациентов, различие достоверно, $p < 0,001$. Пожилой возраст, сердечно-сосудистые заболевания (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, нарушение ритма) увеличивают риск развития ХСН. Систолическая хроническая сердечная недостаточность нередко ассоциируется с метаболическим синдромом, нарушением толерантности к глюкозе [19].

Таблица 1. Характеристика пациентов с гиперсенситивным пневмонитом
Table 1. Characteristics of patients with hypersensitive pneumonitis

Показатель/группы пациентов	Основная группа (n = 88): пациенты с ГСП с ИБС	Группа сравнения (n = 95): пациенты с ГСП без ИБС	P
Возраст, лет	72,4 [63,8;77,6]	68,2 [59,4;73,2]	–
Возраст старше 65 лет, n (%)	14 (15,91%)	8 (8,42%)	$p < 0,001^*$
Пол, мужчины/женщины	46/42	45/49	$p > 0,05$
Продолжительность ГП, лет	15,54±9,5 [9,96;18,12]	14,32±7,6 [10,04;16,46]	$p > 0,05$
Продолжительность ИБС, лет	14,68±7,4 [12,42;20,08]	–	–
АГ, n (%)	43 (48,26%)	39 (41,05%)	$p > 0,05$
Продолжительность АГ, лет	13,14±4,2 [10,16;15,22]	12,68±3,6 [10,16;15,22]	$p > 0,05$
АГ I стадии, n (%)	15 (17,04%)	16 (16,84%)	$p > 0,05$
АГ II стадия, n (%)	18 (20,45%)	11 (11,58%)	$p > 0,05$
АГ III стадии, n (%)	10 (11,36%)	12 (12,63%)	$p > 0,05$
Сахарный диабет (СД), n (%)	6 (6,82%)	7 (7,37%)	$p > 0,05$
Длительность СД, лет	10,64 [8,86;13,04]	9,96 [7,44;11,28]	$p > 0,05$
ИМТ, кг/квадратный метр	33,93 [29,54;36,86]*	22,05 [22,33;27,56]	$p > 0,05$
ХОБЛ, n (%)	5 (5,68%)	5 (5,26%)	$p > 0,05$
Длительность ХОБЛ, лет	8,4 [7,1;9,2]	7,2 [6,6;8,4]	$p > 0,05$
ХОБЛ II степени, n (%)	3 (3,4%)	3 (3,16%)	$p > 0,05$
ХОБЛ III степени, n (%)	2 (2,72%)	2 (2,10%)	$p > 0,05$
Индекс курения, пачко/лет	7,94 [5,52;8,94]	6,36 [4,85;7,78]	$p > 0,05$
ХБП, n (%)	4 (4,54%)	4 (4,21%)	$p > 0,05$
Длительность ХБП, лет	3,4 [2,9;4,9]	2,8 [2,13;3,75]	$p > 0,05$
ХБП I стадии, n (%)	2 (2,27%)	2 [1,86;2,27]	$p > 0,05$
ХБП II стадии, n (%)	2 (2,27%)	2 [1,79;2,32]	$p > 0,05$
ХЛС, n (%)	8 (9,09%)	10 (10,52%)	$p > 0,05$
Продолжительность ХЛС, лет	3,22 [2,94;3,60]	2,76 [2,32;3,08]	$p > 0,05$
Длительность нарушения ритма, лет	5,12 [4,82;5,24]	4,96 [4,72;5,14]	$p > 0,05$
Постоянная форма ФП, n (%)	12 (13,6%)	5 (5,63%)	$p < 0,001^*$
SpO ₂ (исходно), мм рт. ст.	93,92 [90,66;94,54]	94,21 [90,66;94,54]	$p > 0,05$
ΔSpO ₂ после 6 МШТ	5,81 [3,52;6,55]	3,09 [2,41;3,98]	$p < 0,05^*$
Дистанция 6 МШТ, метры	295,8 [231,7;326,8]	402,6 [332,5;442,7]	$p < 0,05^*$
Шкала ШОКС, балл	4,18 [2,92;5,42]	3,69 [2,96;4,24]	$p > 0,05$
ХСН, n (%)	39 (44,32%)	13 (11,93%)	$p < 0,05^*$
Признаки недостаточности ПЖ, n (%)	5 (5,68%)	6 (6,31%)	$p > 0,05$
Признаки недостаточности ЛЖ, n (%)	34 (38,63%)	7 (7,3%)	$p < 0,05^*$
Суммарно ХСН, вызванная недостаточностью ЛЖ и ПЖ, n (%)	39 (44,3%)	13 (13,68%)	$p > 0,05$

Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких; ХБП – хроническая болезнь почек; ФП – фибрилляция предсердий; ХЛС – хроническое лёгочное сердце; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ф.к. – функциональный класс ХСН; шкала ШОКС – шкала оценки клинических симптомов сердечной недостаточности; 6 МШТ – нагрузочный шестиминутный шаговый тест; ИМТ – индекс массы тела; SpO₂ – показатели пульсоксиметрии; ΔSpO₂ – изменение показателей пульсоксиметрии после 6 МШТ; ПЖ – правый желудочек; ЛЖ – левый желудочек; n – количество наблюдений; * – различие сравниваемых показателей достоверно.

Артериальная гипертензия, сахарный диабет встречались одинаково часто; показатели индекса массы тела у пациентов основной группы были большими, чем у пациентов группы сравнения, $p < 0,05$. Внесердечные заболевания (хроническая болезнь почек, ХОБЛ) у пациентов обеих групп регистрировались в равной степени, стадии этих заболеваний сопоставимы. Группы не различались по показателям индекса курения, длительности сопутствующих экстракардиальных заболеваний.

Проведён анализ других этиологических факторов хронической сердечной недостаточности. Анамнестические указания о развитии хронического лёгочного сердца прослежены в 7,95% случаев с ГСП с ИБС и в 5,26% случаев без ИБС; постоянная форма фибрилляции предсердий чаще отмечена у пациентов с ишемической болезнью сердца, $p < 0,001$. Наличие сердечно-сосудистых заболеваний ограничивает переносимость физической нагрузки. У пациентов с ИБС наблюдалась гипоксия – SpO_2 93,92 мм рт. ст., у пациентов без ИБС – 94,21 мм рт. ст.; развитие десатурации после 6МТ – 5,81 мм рт. ст. и 3,09 мм рт. ст. соответственно ($p < 0,05$); меньшая дистанция, преодоленная за период тестирования, – 295,8 метров у больных ГП при наличии ИБС и 402,6 метров у пациентов с ГП без ИБС, $p < 0,05$.

У пациентов основной группы регистрировались следующие клинические состояния стабильной ИБС: у 43 пациентов диагностирована ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения второго функционального класса; у 13 пациентов – ИБС, стенокардия напряжения третьего функционального класса; у 12 пациентов – атеросклеротическая болезнь сердца, атеросклероз коронарных артерий с нарушением ритма сердца по типу постоянной формы фибрилляции предсердий; у 10 пациентов – ИБС, очаговый постинфарктный кардиосклероз.

Признаки правожелудочковой недостаточности – набухание шейных вен при пальпации печени (синдром Плеша), отёки, гепатомегалия, асцит – чаще наблюдались у пациентов группы сравнения, чем у пациентов основной группы – у 6,31% и 5,38% соответственно, достоверного различия между группами не выявлено.

Признаки левожелудочковой недостаточности (пароксизмальная ночная одышка, «влажный» кашель, ортопноэ) статически чаще регистрировались при наличии ИБС, чем при её отсутствии – 38,63% и 7,3% соответственно. Отмечено трёхкратное преобладание ХСН у пациентов основной группы: суммарно хроническая сердечная недостаточность (обусловленная недостаточностью правого и левого желудочка) наблюдалась у пациентов, ассоциированных с ИБС, – у 39 человек и лишь у 13 пациентов с пневмонитом без этой ассоциации – соответственно у 44,3% и у 13,68% пациентов.

Анализ клинических симптомов, анамнестические данные, результаты шестиминутного тестирования и показатели шкалы ШОКС выявляют большую встречаемость ХСН, более высокий функциональный класс сердечной недостаточности у пациентов с гиперсенситивным пневмонитом с ишемической болезнью сердца.

Выраженность ХСН у пациентов с гиперсенситивным пневмонитом, сочетанным с сердечно-сосудистыми заболеваниями, диктует поиск новых терапевтических подходов лечения этой категории лиц. Для оценки эффективности терапии хронической сердечной недостаточности сформировано две группы пациентов. Основную группу составили 20 пациентов с гиперсенситивным пневмонитом и ХСН, принимавших препарат группы ингибиторов АПФ – эналаприл 10 мг 2 раза в сутки. 21 пациенту группы сравнения назначен препарат группы антагонистов рецепторов ангиотензина II: валсартан + сакубитрил в начальной дозе 100 мг (51,4 + 48,6 мг) 2 раза в сутки с постепенным повышением дозы до 200 мг (102,8 + 97,2 мг) 2 раза в сутки; целевая доза этого препарата в группе сравнения – $99,6 \pm 8,4/95,4 \pm 5,3$ мг 2 раза в сутки.

При выборе комбинированной терапии ХСН у пациентов основной группы авторы руководствовались рекомендациями ВНОК (2024 г), Американской коллегии кардиологов (АКК) и Американской ассоциации сердца (САС). Согласно этим рекомендациям, при упоминании об ИБС, остром коронарном синдроме, артериальной гипертензии для устранения симптомов для ХСН, предотвращения манифестной сердечной недостаточности необходимо назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или антагонистов рецепторов к ангиотензину II (при непереносимости иАПФ), а также блокаторов β -рецепторов, препаратов группы статинов и по показаниям – дезагрегантов и диуретических средств [14, 17–19].

Исследуемым пациентам для лечения основного заболевания назначены системные кортикостероиды – $16,2 \pm 2,12$ мг/сут. пациентам с ИБС и $15,9 \pm 1,65$ мг/сут. пациентам группы сравнения (в пересчёте на преднизолон) и антиметаболиты (азатиоприн) – $48,5 \pm 3,26$ мг/сут. и $46,4 \pm 2,86$ мг/сут. соответственно.

Комбинированная терапия ИБС включала в себя приём кардиоселективного бета блокатора (бисопролол) – $9,73 \pm 1,96$ мг/сут. у пациентов основной и $9,56 \pm 2,08$ мг/сут. у пациентов группы сравнения; «петлевого» диуретика (торасемид) – $5,8 \pm 1,96$ мг/сут., нитратов короткого действия (изосорбид динитрат) – $3,7 \pm 0,06$ мг/сут. в основной и $3,3 \pm 0,1$ мг/сут. в группе сравнения; антиагрегантов (клопидогрел) – $74,8 \pm 6,2$ и $77,3 \pm 5,15$ мг/сут. соответственно в основной и группе сравнения.

Результаты шестимесячной терапии исследуемых пациентов представлены в таблице 2.

Таблица 2. Динамика клинических симптомов у пациентов с ГСП при лечении ХСН**Table 2.** Dynamics of clinical symptoms in patients with GSP in the treatment of CHF

Показатели	Временной интервал	Основная группа (эналаприл), n = 20	Группа сравнения (валсартан + сакубитрил), n = 21
Одышка, шкала mMRC, балл	Исходно	2,58 [2,41;2,68]	2,64 [2,52;2,73] *
	Через 24 недели	2,26 [2,33;2,45]	2,13 [2,06;2,22]
Кашель, шкала Lester, балл	Исходно	2,47 [2,28;2,64]	2,57 [2,38;2,71]
	Через 24 недели	2,28 [2,16;2,39]	2,34 [2,19;2,48]
Потребность в короткодействующих нитратах, мг/сут.	Исходно	3,84 [2,95;4,63]	4,12 [3,56;4,86]
	Через 24 недели	2,95 [2,56;3,12]*	2,06 [1,87;2,19] **
SaO ₂ , %	Исходно	88,2 [86,6;93,7]	87,9 [85,4;94,6]
	Через 24 недели	91,4 [84,5;93,8]	93,7 [88,7;94,1]
Дистанция 6 МШТ, м	Исходно	311,8[286,7;357,9]	315,5[231,7;326,8]
	Через 24 недели	328,3[354,8;396,4]	404,9[387,6;432,7]*
Симптомы ХСН: шкала ШОКС, балл	Исходно	3,79 [3,48;4,11]	4,36 [3,75;4,15]
	Через 24 недели	1,98 [1,54;2,15] *	2,14 [1,88;2,58]**
NT-pro BNP, пг/мл	Исходно	465,9 [397,63;643,16]	565,9 [452,41;744,62]
	Через 24 недели	309,5[238,23;321,52] *	228,7[176,94;306,38]**
ХСН 1 ст., кол-во, %	Исходно	14 [65,0;80,0]	10 [42,85;57,14]
	Через 24 недели	3 [10,0;20,0] **	2 [4,76;14,28]**
ХСН 2 ст., кол-во, %	Исходно	5 [20,0;35,0]	9 [38,09;52,38]
	Через 24 недели	1 (5,0%)**	4 [14,28;23,81]**
ХСН 3 ст., кол-во, %	Исходно	1 (5,0%)	2 [4,76;14,28]
	Через 24 недели	-	-

Примечание: n – количество наблюдений; * – различие сравниваемых показателей до и после лечения достоверно, $p < 0,05$;

** – различие сравниваемого показателя между группами достоверно, $p < 0,05$.

При сравнении динамики респираторных симптомов у пациентов обеих группы отмечено уменьшение кашля и одышки. У пациентов, принимающих валсартан + сакубитрил, регистрировалось достоверное снижение одышки ($p < 0,05$) и тенденция большего уменьшения интенсивности кашля: $\Delta 0,19$ балла у пациентов основной группы и $\Delta 0,23$ балла у пациентов группы сравнения. При анализе изменения других клинических симптомов наблюдалась однонаправленная динамика.

Об эффективности терапии свидетельствовало снижение выраженности ангинозных болей и потребности в короткодействующих нитратах.

Положительную динамику отметили в 75% случаев у пациентов с ишемической болезнью сердца. В 15% случаев наблюдали незначительное уменьшение симптомов ИБС и необходимость дополнительного приёма нитроглицерина. Два (10%) пациента этой группы не выявили изменений в течении кардиального заболевания.

Большинство пациентов с «изолированным» гиперчувствительным пнемонитом (20 пациентов или 95,24%) характеризовали своё состояние как стабильное, отмечали исчезновение приступов стенокардии, и лишь у 1 пациентв (4,76% наблюдений) сохранялась дополнительная потребность в быстродействующих нитратах.

Объективным подтверждением благоприятного действия проводимой терапии явилось снижение

гипоксемии (с 88,2% до 91,4% в основной и с 87,9% до 93,7% в группе сравнения) и увеличение дистанции, пройденной за шесть минут (с 338,3 до 404,9 метров). При анализе динамики этих показателей в группе пациентов, принимающих валсартан + сакубитрил, различие достоверно, $p < 0,05$.

В условиях проводимого лечения отмечено уменьшение клинических проявлений ХСН и нормализация значений N-фрагмента натрийуретического пептида: показатели шкалы ШОКС и NT-pro BNP уменьшились у пациентов обеих групп, отмечена тенденция более выраженного снижения этих параметров у пациентов группы сравнения.

Через 24 недели терапии в группе пациентов, принимающих эналаприл, клинические симптомы ХСН сохранялись у четырёх человек.

В группе пациентов, использующих валсартан + сакубитрил, количество пациентов с сердечной недостаточностью сократилось в 3,5 раза (с 21 до 6).

В обеих группах улучшился функциональный статус пациентов: уменьшилось количество лиц с I и II стадиями сердечной недостаточности, не регистрировалось случаев сердечной недостаточности третьего функционального класса (NYHA III ст.).

Для изучения влияния ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и сартанов на изменение функциональных показателей проведена оценка инструментальных методов исследования (табл. 3).

Таблица 3. Показатели инструментальных методов исследования в условиях 24 недельной терапии хронической сердечной недостаточности
Table 3. Indicators of instrumental research methods in the context of 24-week therapy of chronic heart failure

Показатели	Временной интервал	Основная группа (эналаприл), n = 20	Группа сравнения (валсартан + сакубитрил), n = 21
САД 24, мм рт. ст.	Исходно	157,9 [149,7; 163,9]*	154,8 [138,2; 166,5]*
	Через 24 недели	146,5 [129,1; 173,4]	130,9 [118,6; 143,7]
ДАД 24, мм рт. ст.	Исходно	89,2 [78,5; 96,5]*	87,5 [72,2; 99,4] *
	Через 24 недели	75,7 [68,3; 81,3]	71,3 [64,5; 83,2]
Индекс времени гипертензии САД 24, %	Исходно	79,3 [70,5; 84,9]*	82,6 [73,1; 89,3]*
	Через 24 недели	58,8 [49,7; 64,1]**	33,1 [30,4; 36,5]
Индекс времени гипертензии ДАД 24, %	Исходно	70,8 [66,0; 75,9]*	61,2 [57,3; 68,4]*
	Через 24 недели	39,5 [32,4; 45,6]**	22,4 [18,5; 28,8]
Суточный профиль АД non-dipper + night -peaker	Исходно	13 (65%)	15 (71,4%)
	Через 24 недели	8 (40%)	7 (33,3%)
Суточная ишемия миокарда (СИМ), мин	Исходно	35,3 [30,1; 38,4]	37,5 [31,2; 40,4]
	Через 24 недели	23,8 [18,5; 29,3]*	16,7±1,3 [11,9; 27,5]*
Интерстициальный компонент КТ ОГК, балл	Исходно	8,16 [6,74; 9,35]	8,25 [7,39; 10,28]
	Через 24 недели	7,84 [6,60; 8,41]	7,76 [5,72; 8,04]
Фиброзный компонент, КТ ОГК, балл	Исходно	14,68 [11,68; 17,24]	15,02 [12,09; 16,26]
	Через 24 недели	14,53 [10,78; 14,17]	14,76 [9,53; 15,48]
Р систол, легочной артерии, мм рт. ст.	Исходно	30,2±3,3 [28,5; 31,9]	32,8±2,5 [27,9; 34,6]
	Через 24 недели	26,3 [25,7; 30,4]	27,1 [26,4; 32,5]
Диаметр правого предсердия, мм	Исходно	51,6 [48,3; 54,7]	49,5 [46,1; 58,3]
	Через 24 недели	50,3 [47,2; 55,8]	48,3 [44,8; 56,2]
Толщина свободной стенки правого желудочка (ПЖ), мм	Исходно	5,12 [4,75; 5,28]	5,07 [4,91; 5,16]
	Через 24 недели	4,92 [4,83; 5,07]	4,86 [4,73; 4,99]
Срединный диаметр ПЖ, мм	Исходно	34,2 [29,2; 37,2]	33,9 [31,8; 35,6]
	Через 24 недели	33,1 [30,6; 36,7]	32,8 [29,2; 35,2]
ЖЕЛ, %	Исходно	61,8 [56,2; 66,4]	60,9 [53,7; 65,7]
	Через 24 недели	64,3 [58,3; 69,2]	65,3 [57,5; 68,9]
ФЖЕЛ, %	Исходно	63,3 [57,4; 68,8]	62,1 [54,4; 67,8]
	Через 24 недели	68,5 [61,6; 70,4]	69,4 [63,6; 71,2]
ПСВ, %	Исходно	47,8 [41,4; 56,9]	48,2 [40,9; 57,2]
	Через 24 недели	50,3 [45,6; 58,4]	52,7 [41,8; 59,3]
ОФВ-1, %	Исходно	38,9 [35,4; 43,8]	39,3 [34,2; 44,6]
	Через 24 недели	47,4 [38,5; 52,9]	50,8 [42,7; 59,5]
МСВ 50, %	Исходно	30,3 [27,4; 36,7]*	29,7 [29,0; 36,3]*
	Через 24 недели	42,8 [33,7; 48,5]	45,7 [28,3; 50,8]
МСВ 25, %	Исходно	23,9 [22,5; 34,7]*	24,2 [20,5; 31,6]*
	Через 24 недели	37,5 [27,4; 40,4]	41,8 [32,5; 44,9]
DLCO, ммоль/мин/кПа/л	Исходно	55,4 [48,9; 62,2]	51,5 [46,3; 60,7]
	Через 24 недели	59,7 [47,2; 64,8]	57,6 [49,6; 64,9]
DLCO/VA, ммоль/мин/кПа/л	Исходно	50,8 [41,9; 56,7]	54,2 [48,5; 63,7]
	Через 24 недели	53,3 [47,9; 62,5]	57,9 [50,6; 65,8]
ФВ ЛЖ, %	Исходно	52,1 [45,8; 58,7]	51,9 [46,2; 56,4]
	Через 24 недели	54,3 [49,1; 56,8]	53,3 [48,2; 57,3]
Индексированный к площади тела объем левого предсердия, мл/м ²	Исходно	44,6 [40,4; 51,1]	47,7 [45,1; 55,8]
	Через 24 недели	42,5 [38,5; 44,6]	44,2 [41,8; 49,9]
Индексированный конечно-систолический объем ЛЖ, мл/м ²	Исходно	48,7 [43,4; 53,4]	57,82 [49,8; 62,5]
	Через 24 недели	46,2 [40,7; 49,9]	50,3 [48,7; 60,8]
Индексированный конечно-диастолический объем ЛЖ, мл/м ²	Исходно	85,6 [77,6; 90,8]	93,8 [84,3; 95,5]
	Через 24 недели	82,2 [79,3; 88,7]	90,3 [85,3; 93,9]
Толщина межжелудочковой перегородки, мм	Исходно	11,2 [10,8; 11,7]	12,3 [11,5; 12,8]
	Через 24 недели	10,9 [10,3; 11,5]	11,6 [11,2; 12,4]
Толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), мм	Исходно	12,2 [11,4; 12,8]	13,4 [12,7; 14,6]
	Через 24 недели	11,8 [10,9; 12,3]	12,9 [11,4; 13,8]
Конечно-диастолический размер ЛЖ, (КДР ЛЖ), мм	Исходно	55,92 [50,88; 59,44]	63,46 [57,34; 68,26]
	Через 24 недели	52,38 [49,60; 57,98]	57,23 [51,82; 63,12]
Конечно-систолический размер ЛЖ, (КСР ЛЖ), мм	Исходно	48,8 [42,5; 53,6]	51,9 [47,30; 58,43]
	Через 24 недели	45,3 [44,2; 49,4]	49,6 [46,29; 52,82]
Е/А	Исходно	1,14 [0,75,2; 1,68]	2,05 [1,83; 2,42]
	Через	1,08 [0,92,; 1,24]	2,02 [1,88; 2,13]
Е/е'	Исходно	14,62 [12,44; 15,94]	15,94 [13,06; 17,43]
	Через 24 недели	13,94 [13,02; 16,18]	15,08 [12,54; 18,65]
Скорость трикуспидальной регургитации, м/с	Исходно	2,97 [2,59; 3,19]	3,14 [2,77; 3,39]
	Через 24 недели	2,84 [2,77; 3,06]	2,93 [2,82; 3,16]
ИММЛЖ	Исходно	128,7 [116,2; 137,9]	132,9 [121,4; 140,8]
	Через 24 недели	125,2 [118,4; 131,6]	123,7 [113,7; 138,6]*
ИОТС ЛЖ	Исходно	0,403 [0,386; 0,413]	0,456 [0,448; 0,461]
	Через 24 недели	0,401 [0,392; 0,406]	0,441 [0,433; 0,449]

Примечание: Ср. САД₂₄ – среднесуточные показатели систолического АД; Ср. ДАД₂₄ – среднесуточные показатели диастолического артериального давления; Е – максимальная скорость раннего диастолического наполнения; А – максимальная скорость кровотока во время предсердной систолы; е' – пик миокардиальной скорости раннего диастолического наполнения латеральной части фиброзного митрального кольца; * – различие сравниваемых показателей до и после лечения достоверно, p < 0,05; ** – различие сравниваемого показателя между группами достоверно, p < 0,05.

Статистически значимых различий между группами по исходным показателям систолического, диастолического артериального давления, индексам гипертензии САД и ДАД не отмечено. Нормальный тип суточной кривой dipper встречался у 35% обследуемых основной и у 28,7% пациентов группы сравнения. Суммарное преобладание патологических типов профиля АД (non-dipper + night -peaker) регистрировалось у пациентов группы сравнения без достоверного различия между группами.

В условиях лечения отмечено снижение САД₂₄ и ДАД₂₄, более значимое у пациентов, принимающих валсартан + сакубитрил: значения САД/ДАД уменьшились на 11,4/13,5 мм рт. ст. в основной группе и на 23,9/16,2 мм рт. ст. в группе сравнения.

Отмечена тенденция большего снижения индексов гипертензии систолического и диастолического артериального давления у пациентов, принимающих валсартан + сакубитрил (на 24,5/38,8% у пациентов группы сравнения и на 20,5/31,3% у пациентов основной группы), достоверного различия показателей между группами не отмечено. Таким образом, уменьшение вариабельности САД и ДАД, индексов гипертензии более выражено при использовании валсартан + сакубитрила.

О благоприятном гипотензивном эффекте сартанов свидетельствовало увеличение количества пациентов с нормальным типом суточного профиля АД (с 28,7% до 66,7%, т.е. на $\Delta = +38,0\%$) и снижение числа пациентов с неблагоприятным типом суточного профиля (с 71,4 до 33,3%, $\Delta = -38,1\%$). Антигипертензивный эффект эналаприла выражен в меньшей степени: изменение анализируемых параметров составило $\Delta = +25,0\%$ и $\Delta = -25\%$.

Динамика показателя СИТ также более отчетливая у пациентов, принимающих сартаны ($\Delta = -20,8$ минуты), в сравнении с группой пациентов, использующих эналаприл ($\Delta = -11,5$ минуты), различие показателей достоверно, $p < 0,05$.

Объективным подтверждением благоприятного действия проводимой терапии явилось снижение выраженности интерстициального компонента компьютерной томографии ($\Delta 3,92$ у пациентов, принимающих эналаприл, и $\Delta 5,93$ балла у пациентов, использующих валсартан + сакубитрил) и фиброзного компонента КТ: $\Delta 1,03$ и $\Delta 1,76$ балла соответственно. Показатель Р сист. ЛА, исходно повышенный в обеих группах, на фоне терапии имел положительную динамику, достигнув снижения на 12,9% в основной группе и на 17,4% в группе сравнения, что может быть объяснено благоприятным вазодилатирующим и вазопротективным эффектом валсартан + сакубитрила.

Отмечена тенденция уменьшения признаков гипертрофии правых отделов сердца: диаметра правого предсердия, толщины свободной стенки и

диаметра правого желудочка, но достоверного различия показателей между группами не отмечено.

Улучшение клинического состояния пациента с ХСН, снижение выраженности интерстициальных и фиброзных изменений на КТ ОГК, уменьшение лёгочной гипертензии привели к улучшению диффузии газов через альвеолярно-капиллярную мембрану и увеличению показателей спирометрии. Динамика параметров ФВД и диффузионной способности лёгких у пациентов обеих групп выявила однонаправленное положительное изменение.

Наибольший прирост функциональных показателей регистрировался у пациентов, принимающих препарат валсартан + сакубитрил; динамика изменений проходимости средних бронхов МСВ 50 + $\Delta 12,5\%$ в основной группе и + $\Delta 16,0\%$ в группе сравнения. Улучшение проходимости мелких бронхов (МСВ 25) составило соответственно + $\Delta 13,6\%$ и + $\Delta 17,6\%$. Повышение давления в лёгочной артерии, венозный застой, гидроторакс редуцируют лёгочные объёмы, вызывают механическую обструкцию бронхов и могут провоцировать бронхиальную гиперреактивность. Высказано предположение, что применение эналаприла и валсартан + сакубитрила у пациентов с сердечной недостаточностью приводит к снижению лёгочной гипертензии, уменьшению периваскулярного и перибронхиального отёка, улучшению проходимости мелких и средних бронхов.

Анализ сопутствующей патологии позволил установить, что причинами сердечно-сосудистой недостаточности явились: у пациентов основной группы – атеросклероз коронарных артерий, постоянная форма фибрилляции предсердий – у 4 (20%) пациентов; у 10 (50%) пациентов – артериальная гипертензия с высоким риском ССО (АГ III ст., риск 4); у 6 (30%) пациентов – хроническая ишемическая болезнь сердца (ХИБС), постинфарктный кардиосклероз. У пациентов группы сравнения – постоянная форма ФП – у 5 (23,8%) человек; ХИБС, ассоциированная с артериальной гипертензией III ст. – 12 (57,14%) случаев; ИБС, постинфарктный кардиосклероз – у 4 (19,05%) пациентов. Таким образом, в основной группе преобладали пациенты с постинфарктным кардиосклерозом; в группе сравнения – пациенты с артериальной гипертензией.

Наличие разных сердечно-сосудистых заболеваний объясняет различие структурных изменений ЛЖ. Повышение индекса миокарда левого желудочка (ИМЛЖ) >115 г/м² для мужчин и >90 г/м² для женщин, а также нормальные показатели индекса относительной толщины стенки левого желудочка (ИОТС ЛЖ) $<0,42$ свидетельствовало о развитии эксцентрической гипертрофии левого желудочка. Эта геометрическая перестройка ЛЖ регистрировалась у пациентов основной группы. Увеличение ИМЛЖ > 115 г/м² и индекса ОТС ЛЖ $> 0,42$ у паци-

ентов группы сравнения свидетельствовало о формировании концентрической гипертрофии левого желудочка.

Группы не различались по параметрам фракции выброса ЛЖ. У 10 (50%) пациентов основной группы и 11 (52,3%) пациентов группы сравнения отмечена низкая ФВ левого желудочка; у 6 (30%) пациентов, принимающих эналаприл, и у 5 (23,8%) пациентов, принимающих валсартан + сакубитрил, промежуточная фракция выброса. Низкая фракция ЛЖ диагностирована в 20% случаев в основной и в 23,8% случаев в группе сравнения. Средние значения ФВ ЛЖ составили соответственно 52,1% и 51,9%.

Отмечена тенденция увеличения внутренних размеров ЛЖ по мере снижения его систолической функции: наибольшие показатели конечно-систолического и конечно-диастолического размеров были у пациентов с меньшей фракцией выброса, то есть у пациентов группы сравнения. Увеличение исходных показателей конечно-диастолического объёма, конечно-диастолического размера ЛЖ отражало снижение релаксации ЛЖ в фазу диастолы. Признаки диастолической дисфункции выявлены у пациентов обеих групп, но гемодинамические нарушения трансмитрального потока различны.

У пациентов, принимавших эналаприл, регистрировался псевдонормальный тип диастолической дисфункции, о развитии которого свидетельствовало повышение давления в фазу наполнения ЛЖ: соотношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения (Е) и максимальной скорости кровотока во время предсердной систолы (А) $> 0,8$ (но не более 2,0); увеличение соотношения Е/пик миокардиальной скорости раннего диастолического наполнения латеральной части фиброзного митрального кольца (е') > 14 и индекса объёма ЛП > 34 мл/м², а также скорости трикуспидальной регургитации (ТР) $> 2,8$ м/с.

Более выраженное снижение диастолического комплаенса регистрировалось у пациентов, принимавших валсартан + сакубитрил. Рестриктивный тип диастолической дисфункции характеризовался увеличением четырёх показателей: $E/A > 2$, $E/e' > 14$, индекса объёма ЛП > 34 мл/м², скорости ТР $> 2,8$ м/с. Рестриктивный тип является самым тяжёлым типом диастолической дисфункции, пациенты имеют наихудший прогноз среди всех пациентов с ХСН [20].

В условиях шестимесячной терапии наблюдалось уменьшение КДО ($\Delta -4,1\%$ в группе с приёмом эналаприла и $\Delta -11,4\%$ в группе пациентов, использующих валсартан + сакубитрил). Тенденция большего снижения индексированного конечно-систолического объёма ЛП ($\Delta -5,13\%$ в основной и $\Delta -12,28\%$ в сравниваемой группе) отражала улучшение функции левых камер сердца с уменьшением гемодинамической нагрузки на левое предсердие.

Установлено уменьшение соотношения Е/А, снижение скорости трикуспидальной регургитации более выраженное у пациентов, принимающих сартаны, что свидетельствует о снижении диастолической дисфункции у пациентов группы сравнения.

Подтверждением улучшения диастолической функции левого желудочка у пациентов группы сравнения явилось изменение параметров эхокардиографии: снижение индекса массы миокарда ЛЖ, показателя относительной толщины стенки левого желудочка.

Обсуждение

Частая встречаемость гиперсенситивного пневмонита и ишемической болезни сердца, серьёзность прогноза при развитии осложнений этих заболеваний обуславливают необходимость разработки алгоритмов ранней диагностики и рационального лечения этой категории пациентов.

К наиболее изученным, с позиции доказательной медицины, принципам терапии ХСН относится назначение и АПФ, антагонистов ангиотензиновых рецепторов ангиотензина II, бета-блокаторов. Эналаприл относится к препаратам, в максимальной степени доказавшим возможность предотвращать развитие хронической сердечной недостаточности, и как эффективное средство терапии пациентов с ХСН 1-4 ФК [21]. Использование валсартана способно уменьшить риск госпитализаций, снижает риск смерти больных ХСН по сравнению с плацебо.

Препарат на 33% снижал риск смерти и на 44% одновременно риск смерти и частоту повторных госпитализаций у декомпенсированных больных. В крупном исследовании VALIANT, в которое вошли пациенты с острым коронарным синдромом, была подтверждена эффективность валсартана как средства профилактики ХСН [22].

По способности снижать риск заболеваемости и смерти декомпенсированных больных бета-блокаторы превосходят ингибиторы АПФ. Сочетание бета-блокаторов и иАПФ позволяет замедлить прогрессирование болезни, уменьшить число госпитализаций вследствие ХСН и улучшить качество жизни пациентов. Валсартан, избирательно блокируя АТ1-рецепторы, подавляет негативные эффекты ангиотензина II на сердечно-сосудистую систему, предотвращает структурную перестройку левого желудочка [20, 22]. Показано, что комбинация иАПФ с антагонистами рецепторов к ангиотензину II и бета-блокаторов обеспечивает более полную нейрогуморальную блокаду и эффективнее воздействует на процессы ремоделирования сердца. Однако назначение тройной комбинации (иАПФ + бета-блокаторы + антагонисты рецепторов к ангиотензину II) опасно из-за стойкого снижения системного артериального давления и реактивации нейрогуморальных систем, ответственных за ХСН. Проведено

сравнение эффективности использования ингибиторов АПФ (эналаприл) и антагонистов рецепторов ангиотензина II (валсартан + сакубитрил) в комбинации с бета-блокатором (бисопролол) и препаратами терапии ГСП (системные ГКС, цитостатики) для лечения гиперсенситивного пневмонита, с ИБС и сердечной недостаточностью. У пациентов обеих групп отмечено уменьшение симптомов ХСН, оценённых по шкале ШОКС, снижение функционального класса сердечной недостаточности шкалы NYHA. Более выраженное изменение показателей регистрировалось в группе пациентов, принимающих валсартан + сакубитрил. Улучшение клинического состояния сопровождалось увеличением проходимости мелких и средних бронхов, улучшением диффузионной способности лёгких, уменьшением выраженности интерстициальных изменений компьютерной томографии, снижением лёгочной гипертен-

зии. Об уменьшении диастолической дисфункции свидетельствовало снижение конечно-систолического объёма левого предсердия, конечно-диастолического объёма левого желудочка, уменьшение массы миокарда ЛЖ и относительной толщины его стенки, тенденции увеличения фракции выброса левого желудочка.

Заключение

Полученные данные позволяют рекомендовать применение валсартана и сакубитрила для лечения сердечной недостаточности у пациентов с гиперчувствительным пневмонитом, ассоциированным с ишемической болезнью сердца, в качестве средства, эффективно восстанавливающего диастолическую функцию левого желудочка, и кардиотропного препарата с органопротективным действием.

Литература [References]

- 1 Raghu G., Remy-Jardin M., Ryerson Ch. J. et al. Diagnosis of hypersensitivity pneumonitis in adults. An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020;202(3):e36–e69.
- 2 Rittig A.H., Hilberg O., Ibsen R., Løkke A. Incidence, comorbidity and survival rate of hypersensitivity pneumonitis: a national population-based study. *ERJ Open. Res.* 2019;5(4):00259–2018. <https://doi.org/10.1183/23120541.00259-2018>
- 3 Julia Wälscher, Benjamin Gross, Julie Morisset, et al. Comorbidities and survival in patients with chronic hypersensitivity pneumonitis. *Respir Res.* 2020 Jan 9;21(1) 1283–1288. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-1283-1288>
- 4 Zhonghua Jie He, Wen-bing Xu, Min Peng et al. Clinical characteristic analysis of 96 cases of hypersensitivity pneumonitis. *Chinese journal of tuberculosis and respiratory diseases.* 2013 Feb; 36(2):83–87.
- 5 Avdeev SN, Aisanov ZR, Wiesel A.A. Hypersensitivity pneumonitis. Adult clinical guidelines. Russian Respiratory Society, 2022, 56 p.
- 6 Barnett J, Molyneaux PL, Rawal B et al. Variable utility of mosaic attenuation to distinguish fibrotic hypersensitivity pneumonitis from idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur. Respir J.* 2019;54(1):1900531. <https://doi.org/10.1183/13993003.00531-2019>
- 7 Авдеев С.Н. Гиперчувствительный пневмонит. *Пульмонология.* 2021;31(1):88–99. Avdeev S.N. Hypersensitivity pneumonitis. *Pulmonology.* 2021;31(1):88–99. (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-1-88-99>
- 8 Fiddler C.A., Simler N., Thillai M., Parfrey H. Use of mycophenolate mofetil and azathioprine for the treatment of chronic hypersensitivity pneumonitis – A single-centre experience. *Clin. Respir. J.* 2019;13(12):791–794. <https://doi.org/10.1111/crj.13086>
- 9 Драпкина О. М., Лопатин Ю. М., Ситникова М. Ю. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации. *Кардиология.* 2018;58(56). Drapkina O. M., Lopatin Yu. M., Sitnikova M. Yu. and others. Chronic heart failure. Clinical guidelines, 166 pages. *Cardiology.* 2018;58(56). (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2475>
- 10 Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Визель А.А. с соавт. Гиперчувствительный пневмонит. Клинические рекомендации. Российское респираторное общество. 2024:57. Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Wiesel A.A. et al. Hypersensitivity pneumonitis. Clinical recommendations. Russian Respiratory Society. 2024:57. (In Russ.).
- 11 Барбараш О. Л., Карпов Ю.А., Панов А.В с соавт. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(9):6110. Barbarash O. L., Karpov Yu.A., Panov A.V. et al. Stable coronary heart disease. Clinical guidelines 2024. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(9):6110. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6110>
- 12 Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В с соавт. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(9):6117. Kobalava J. D., Konradi A. O., Nedogoda S. In c et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2024. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(9):6117. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>
- 13 Аракелян М. Г., Бокерия Л. А., Васильева Е. Ю. с соавт. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(7):4594. Arakelyan M. G., Bokeria L. A., Vasilyeva E. Yu. et al. Atrial fibrillation and flutter. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(7):4594. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594>
- 14 Галявич А. С., Терещенко С. Н., Ускач Т.М. с соавт. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024 г. *Российский кардиологический журнал.* 2024; 29(11):6162. Galyavich A. S., Tereshchenko S. N., Uskach T.M. et al. Chronic heart failure. Clinical Guidelines 2024. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(11):6162. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162>
- 15 Nerys Williams. The MRC breathlessness scale. *Occup. Med (Lond.).* 2017, Aug 1;67(6):496–497. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqx086>
- 16 Jane E Reynolds, Marie E Jetté, Miranda L. Wright, Krishna M. Sundar, et al. Normative Values for the Leicester Cough Questionnaire in Healthy Individuals. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2022 Jul. 14; 143:1489422112517. <https://doi.org/10.1177/0003489422112517>
- 17 Мареев В.Ю., Даниелян М.О., Беленков Ю.Н. От имени рабочей группы исследования ЭПОХА-О-ХСН. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины фракции выброса левого желудочка по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН. *Сердечная недостаточность.* 2006;7(4):164–171. Mareev V.Yu., Danielyan M.O., Belenkov Yu.N. On behalf of the EPOCH-O-CHF research working group. Comparative characteristics of patients with CHF depending on the size of the left ventricular ejection fraction according to the results of the Russian multicenter study EPOCH-O-CHF. *Heart failure.* 2006;7(4):164–171. (In Russ.).
- 18 Warrick JH, Bhalla M, Schabel SI, Silver RM. High resolution computed tomography in early scleroderma lung disease. *J Rheumatol.* 1991;18(10):1520–8.
- 19 Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2016 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America Circulation. 2017 136(6):e137–61. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000509>

- 20 Thomas L., Marwick T.H., Popescu B.A., Donal E. et al. Left atrial structure and function, and left ventricular diastolic dysfunction: JACC state-of-the-art review. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019;73(15):1961-77. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.059>
- 21 Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, et al.; PIONEER-HF Investigators. AngiotensinNeprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. *N Engl J Med.* 2019;380(6):539-48. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812851>. Erratum in: *N. Engl. J. Med.* 2019;380(11):1090. <https://doi.org/10.1056/NEJMx190009>
- 22 Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2016 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America Circulation. 2017;136(6):e137-61. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000509>

Авторская справка

Медведев Александр Владимирович

Канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулёза лёгких и экстракорпоральных методов лечения, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза.

ORCID 0009-0006-5473-7886; alexmedved_1@mail.ru

Вклад автора: сбор клинического материала, анализ и интерпретация результатов обследования, статистическая обработка данных, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи.

Аличубанова Гюлжаган Эльдаровна

Аспирант отдела дифференциальной диагностики туберкулёза лёгких и экстракорпоральных методов лечения, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза.

ORCID 0000-0002-6917-3220; alichubanova@bk.ru

Вклад автора: отбор, обследование и лечение пациентов, статистический анализ полученных данных.

Демьяненко Наталья Геннадьевна

Канд. мед. наук, научный сотрудник, заведующая вторым терапевтическим отделением отдела дифференциальной диагностики туберкулёза лёгких и экстракорпоральных методов лечения, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза.

ORCID: 0000-0002-4776-189X; nat.demyanenko 1015@yandex.ru

Вклад автора: отбор, обследование и лечение пациентов, утверждение рукописи для публикации.

Касимцева Светлана Александровна

Канд. мед. наук, научный сотрудник отдела по подготовке кадров высшей квалификации послепригодного образования и телемедицины, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза.

ORCID 0000-0001-5303-443X; education_cniit@mail.ru

Вклад автора: сбор клинического материала, анализ и интерпретация результатов обследования, статистическая обработка данных.

Ковалевская Марина Николаевна

Канд. мед. наук, главный врач, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза.

ORCID 0000-0001-8728-2634; m.kovalevskaya@ctri.ru

Вклад автора: разработка дизайна исследования, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Тарасов Руслан Вячеславович

Канд. мед. наук, научный сотрудник, торакальный хирург первого хирургического отделения, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза; доцент кафедры хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз»; ассистент кафедры торакальной хирургии имени академика Л.К. Богуша, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования.

ORCID 0000-0001-9498-1142; etavnai@yandex.ru

Вклад автора: обзор публикаций по теме статьи, анализ и интерпретация результатов обследования, написание текста рукописи.

Author's reference

Aleksandr V. Medvedev

Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Differential Diagnostics of Pulmonary Tuberculosis and Extracorporeal Treatment Methods, Central Research Institute of Tuberculosis.

ORCID 0009-0006-5473-7886; alexmedved_1@mail.ru

Author's contribution: collection of clinical material, analysis and interpretation of examination results, statistical processing of data, writing the manuscript, review of publications on the topic of the article.

Gyulzhagan E. Alichubanova

Postgraduate student, Department of Differential Diagnostics of Pulmonary Tuberculosis and Extracorporeal Treatment Methods, Central Research Institute of Tuberculosis.

ORCID 0000-0002-6917-3220; alichubanova@bk.ru

Author's contribution: selection, examination and treatment of patients, statistical analysis of the obtained data.

Natal'ya G. Dem'yanenko

Cand. Sci. (Med.), research fellow, head of the second therapeutic department of the department of differential diagnostics of pulmonary tuberculosis and extracorporeal treatment methods, Central Research Institute of Tuberculosis.

ORCID: 0000-0002-4776-189X; nat.demyanenko 1015@yandex.ru

Author's contribution: selection, examination and treatment of patients, approval of the manuscript for publication.

Svetlana A. Kasimtseva

Cand. Sci. (Med.), research fellow of the department for training highly qualified personnel for postgraduate education and telemedicine, Central Research Institute of Tuberculosis.

ORCID 0000-0001-5303-443X; education_cniit@mail.ru

Author's contribution: collection of clinical material, analysis and interpretation of examination results, statistical data processing.

Marina N. Kovalevskaya

Cand. Sci. (Med.), Chief Physician, Central Research Institute of Tuberculosis.

ORCID 0000-0001-8728-2634; m.kovalevskaya@ctri.ru

Author contributions: study design development, review of critical content, approval of the manuscript for publication.

Ruslan V. Tarasov

Cand. Sci. (Med.), research fellow, thoracic surgeon of the first surgical department, Central Research Institute of Tuberculosis; associate professor of the department of surgical diseases, Moscow Medical University "Reaviz"; assistant of the department of thoracic surgery named after Academician L.K. Bogush, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.

ORCID 0000-0001-9498-1142; etavnai@yandex.ru

Author's contribution: review of publications on the topic of the article, analysis and interpretation of survey results, writing of the manuscript text.