

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВАЛСАРТАН+САКУБИТРИЛ У КОМОРБИДНЫХ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Кольцов А.В.*, Калимулин О.А., Качнов В.А., Грецкая Е.В.,
Щербатюк О.В., Тыренко В.В., Алексеев А.Н., Свистов А.С.
Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

УДК: 616.12-008.46-0,6-12:616.24.001.361
DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.91.36.012

Резюме. Проведено исследование клинической эффективности и влияния на качество жизни терапии валсартан+сакубитрил у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких. Обследовано 52 больных, которые были разделены на две группы: 1 группа – 27 больных, в 2 группа – 25. Для коррекции проявлений хронической сердечной недостаточности и оценки эффективности больным 1 группы назначался валсартан, больным 2 группы – комбинация валсартан+сакубитрил. Все пациенты, включенные в исследование, прошли обследование исходно на момент включения в исследование, на 10 и 30 сутки от момента госпитализации. Итоговое обследование проводилось через 6 месяцев от момента госпитализации. Всем пациентам выполнялись комплексное обследование систем дыхания и кровообращения. Все пациенты заполняли шкалу оценки клинического состояния (ШОКС) (модификация Марева В.Ю., 2000), «опросник для больных с заболеваниями органов дыхания госпиталя Святого Георгия» (SGRQ) и опросник 12_EQ-5D-5L. По результатам проведенного обследования, в обеих группах отмечена положительная динамика в виде стабилизации течения хронической сердечной недостаточности. Однако в совокупности факторов можно говорить о более значимом клиническом эффекте во 2 группе. Так, за контрольный период времени отсутствовали летальные исходы, повторные госпитализации по поводу декомпенсации хронической сердечной недостаточности, отмечали лучшую динамику по параметрам подвижности и привычной/повседневной деятельности, имелось более быстрое наступление клинического эффекта. При анализе (1 группа n = 12; 2 группа n = 15) через 6 месяцев во 2 группе отмечалось значительно меньшее количество повторных госпитализаций по причине декомпенсации ХСН – 6 из 1 группы, 1 из 2 группы, достоверно большая степень снижения NT-proBNP (p<0,05) и достоверно значимое увеличение ФВ ЛЖ (p<0,05).

Ключевые слова: сердечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких, коморбидность, валсартан, сакубитрил, качество жизни.

На сегодняшний день хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) характеризуются высокой распространенностью, коморбидностью и летальностью, в связи с чем представляют серьезную медицинскую и социальную проблемы [14]. Более того, достоверно оценить распространенность сочетания ХСН и ХОБЛ в клинической практике довольно сложно, что объясняется разделением сфер ответственности кардиологов и пульмонологов, общностью факторов риска, симптомов и физикальных данных; отсутствием строгих стандартов обследования таких больных.

Взаимосвязь функционирования бронхо-легочной и сердечно-сосудистой систем еще далеки до полного

EXPERIENCE IN THE USE OF VALSARTAN+SACUBITRIL IN COMORBID PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Kolcov A.V.*, Kalimulin O.A., Kachnov V.A., Greckaya E.V., SHCHerbatyuk O.V., Tyrenko V.V., Alekseev A.N., Svistov A.S.
Military medical Academy named after S.M. Kirov, Saint-Petersburg

Abstract. A study was conducted to assess the clinical efficacy and impact on the quality of life of valsartan+sacubitril therapy in patients with chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease. 52 patients were examined. The examined patients were divided into two groups: 27 patients were included in group 1 and 25 in group 2. For the correction of the manifestations of chronic heart failure and assessing the effectiveness of patients of the 1st group were administered valsartan, patients of group 2 – a combination of valsartan+sacubitril. All patients included in the study were examined initially at the time of inclusion in the study, on 10 and 30 days from the date of hospitalization. The final examination was conducted 6 months after hospitalization. All patients underwent a comprehensive examination of the respiratory and circulatory systems. All patients filled in the scale of clinical condition (ШОКС) (modification of Mareev V.U., 2000), "questionnaire for patients with respiratory diseases of St. George's hospital" (SGRQ) and questionnaire 12_EQ-5D-5L. According to the results of the study, in both groups there was a positive dynamics in the form of leveling the manifestations of chronic heart failure, but in the combination of factors we can talk about a more significant clinical effect in group 2, taking a combination of valsartan+sacubitril. So for the control period of time there were no deaths, repeated hospitalization for decompensation of chronic heart failure, there was a better dynamics in the parameters of mobility and habitual/daily activities, there was a more rapid onset of clinical effect. In the analysis (1 group n = 12; 2 group n = 15) after 6 months in group 2, there was a significantly lower number of repeated hospitalizations due to decompensation of CHF – 6 from group 1, 1 from group 2, a significantly greater degree of reduction of NT-proBNP (p<0,05) and a significant increase of LV EF (p<0,05).

Keywords: heart failure, chronic obstructive pulmonary disease, comorbidity, valsartan, sacubitril, quality of life.

понимания. Известно, что ключевую роль в патофизиологии ХСН и ХОБЛ играет наличие при обоих заболеваниях системного воспаления, а также общность факторов риска (курение, старший возраст). У большинства пациентов с патологией бронхо-легочной системы наблюдается повышение уровня циркулирующего С-реактивного белка, как одного из наиболее важных маркеров системного воспаления [2; 5; 9; 10]. Одна из гипотез, объясняющих более высокую распространенность систолической дисфункции ЛЖ у больных ХОБЛ, заключается в том, что системное воспаление ускоряет прогрессирование коронарного атеросклероза и ИБС. Кроме того, циркулирующие провоспалительные медиаторы могут иметь непосредственное цитотоксическое

* e-mail: Andrewkoltsov83@gmail.com

влияние на кардиомиоциты, и таким образом, стимулировать прогрессирование миокардиальной дисфункции [8; 14; 16].

Кроме системных последствий курения и воспаления, у ХСН и ХОБЛ есть и другие общие механизмы, которые вызывают взаимное прогрессирование заболеваний. Оба заболевания сопровождаются гиперактивацией ренин-ангиотензиновой системы (РАС) [1; 2; 3]. Ангиотензин II является мощным бронхоконстриктором, может активировать легочные фибробласты и стимулировать апоптоз легочных эпителиальных клеток, а также усиливать легочную гипертензию и ухудшать газообмен через альвеоло-капиллярную мембрану [3; 7]. ХОБЛ также сопровождается чрезмерной активностью симпатической системы, что играет чрезвычайно важную роль в прогрессировании ХСН [7; 17]. Оба заболевания одинаково влияют на клеточный метаболизм, стимулируя подмену глюкозо-зависимых энергетических процессов липидо-зависимыми, в результате чего прогрессирует мышечная дисфункция и потеря мышечной массы с развитием кахексии в конечном каскаде обоих заболеваний [10; 12].

Вероятно, наиболее важными пульмональными эффектами ХСН являются повышение легочного капиллярного давления заклинивания (ДЗЛК), застойные явления в легких, наличие интерстициального и перибронхиолярного отека. Эти явления могут приводить к уменьшению диффузионной способности легких и стимулировать ремоделирование легочного сосудистого русла с развитием гипертрофии стенок легочных артериол [1; 4; 13]. Кроме того, вторичное увеличение давления в легочной артерии может развиваться вследствие дисфункции ЛЖ. С другой стороны, присущая ХОБЛ альвеолярная гипоксия и, как следствие, легочная вазоконстрикция дополнительно усиливают ремоделирование легочного сосудистого русла благодаря: 1) перераспределению кровотока из недостаточно вентилируемых областей в лучше вентилируемые участки легких; 2) дополнительной гипертрофии стенок легочных артерий; 3) пролиферации гладкомышечных клеток сосудов в тех сосудах малого круга кровообращения, которые в норме должны быть не мышечными [12; 18]. При поражении значительной части легких развивается повышение легочного сосудистого сопротивления и легочная артериальная гипертензия, которая в свою очередь приводит к увеличению нагрузки на правый желудочек и вызывает дилатацию и гипертрофию правого желудочка и, наконец, недостаточность правых отделов сердца (cor pulmonale) [6; 15; 18–20].

В вопросе, касающемся обследования и лечения больного с той или иной патологией, в первую очередь, необходимо ориентироваться на клинические рекомендации по данной нозологии. Однако, при наличии коморбидной патологии очень сложно выбрать оптимальный вариант лечения для больного. Не существует таких рекомендаций, которые бы в себя вклю-

чали все возможные варианты сочетаний болезней. Трудности медикаментозной терапии заключаются во взаимоисключающих подходах в лечении ХОБЛ с сопутствующей кардиоваскулярной патологией. Целью лечения больных ХОБЛ является контроль над течением болезни, профилактика прогрессирования заболевания, снижение смертности, повышение толерантности к физическим нагрузкам и улучшение качества жизни. Фактически эти же цели актуальны и для ведения пациента с ХСН. «Узкие» специалисты, как правило, уделяют внимание одной патологии при игнорировании сопутствующей, что отражается на самочувствии больного, клиническом исходе и прогнозе заболевания.

Цель исследования: сравнить клиническую эффективность и влияние на качество жизни оптимальной терапии с использованием блокаторов рецепторов ангиотензина-II и валсартан+сакубитрил у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких.

Материалы и методы

Проведено клиничко-лабораторное обследование и лечение больных ХСН и ХОБЛ. Для достижения цели и решения поставленных задач обследовано 52 больных, которые были разделены на две группы: в 1 группу включено 27 больных, во 2 группу – 25. При поступлении в стационар для коррекции проявлений ХСН больным 1 группы назначался: валсартан, мочегонные (торасемид, гидрохлортиазид), блокатор минералокортикоидных рецепторов – эплеренон в терапевтических дозировках; пациентам 2 группы также назначались мочегонные (торасемид, гидрохлортиазид), эплеренон в сопоставимых с 1 группой дозировках, вместо валсартана был назначен препарат валсартан+сакубитрил в дозировке 100 мг 2 раза в сутки. У пациентов с гипотонией стартовая доза препарата составляла 50 мг 2 раза в сутки с медленным повышением дозы (удваивание суточной дозы 1 раз в 3–4 недели). Через 30 суток все пациенты 2 группы получали валсартан+сакубитрил в дозировке 100 мг 2 раза в сутки. Для коррекции ХОБЛ всем больным назначалась терапия глюкокортикостероидами (дексаметазон) в дозировке 8–16 мг/сутки, большая часть больных получала ингаляции беродуала и амброксола, также назначались муколитические средства. На амбулаторном этапе больные получали М-холинолитики, β_2 -агонисты длительного действия и ингаляционные глюкокортикостероиды, антагонисты рецепторов ангиотензина II, мочегонные (торасемид, гидрохлортиазид, верошпирон). Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и бета-блокаторы у большинства пациентов на амбулаторном этапе не применялись по причине плохой переносимости из-за ХОБЛ. Длительность госпитализации в обеих группах составляла от 12 до 14 суток. На амбулаторном этапе продолжалась ранее подобранная терапия.

В группы не включались пациенты, имеющие IV стадию ХОБЛ, 4 функциональный класс стенокардии напряжения, 4 ФК ХСН по NYHA, в связи с развитием необратимых изменений комплекса «сердце-легкие». В исследование не включались больные с перенесенным в анамнезе острым нарушением мозгового кровообращения, фибрилляцией предсердий, нестабильными цифрами артериального давления, с сопутствующей патологией эндокринной системы (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, надпочечников), желудочно-кишечного тракта и болезнями почек.

Все пациенты проходили обследование исходно на момент включения в исследование, на 10 сутки от момента госпитализации и на 30 сутки после выписки из стационара. Итоговое обследование проводилось через 6 месяцев от момента госпитализации. Однако не все пациенты завершили весь период наблюдения. Из 1 группы наблюдение завершили 12 пациентов, из 2–15 пациентов. Всем пациентам выполнялось комплексное обследование: сбор и анализ жалоб, физикальный осмотр, общеклинический анализ крови, мочи, развернутый биохимический анализ крови, определение конечного предшественника мозгового натрийуретического пептида – NT-proBNP, ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки, эхокардиография (ЭхоКГ), функция внешнего дыхания (ФВД), суточное мониторирование ЭКГ и артериального давления. Также пациентам была предложена шкала оценки клинического состояния при ХСН (ШОКС) (модификация Мареева В.Ю., 2000) и «опросник для больных с заболеваниями органов дыхания госпиталя Святого Георгия» (SGRQ). Опросник состоит из 76 вопросов, разделенных на две части. Составляющими критериями являются: «симптомы», «активность», «влияние болезни» и «общий показатель»; оценку проводят по 100 балльной шкале (чем выше значение показателя, тем сильнее влияние болезни). Достоверными клиническими значимыми различиями между группами пациентов и различиями внутри групп пациентов принято считать различия в четыре балла и больше. Дополнительно был использован опросник 12_EQ-5D-5L для оценки качества жизни у пациентов с ХСН. Опросник включал в себя такие параметры, как подвижность, уход за собой, привычная/повседневная деятельность, боль/дискомфорт, тревога/депрессия, где 1 – означал отсутствие данного фактора, а 5 – максимальное его проявления. Также опросник включал в себя визуально-аналоговую шкалу состояния здоровья от 0 до 100. Клиническая характеристика больных 1 группы представлена в таблице 1.

Как видно из представленной таблицы, в первой группе большинство пациентов имели 2 функциональный класс стенокардии напряжения, III ФК ХСН, 2 стадию ХОБЛ. Жалобы на ежедневный кашель и одышку (различной интенсивности) в 100% случаев присутствовали у всех обследованных больных ХОБЛ. Анамнез курения присутствовал у 17 (73,9%) пациентов. Наследственность

Табл. 1. Клиническая характеристика больных 1 группы

Показатели		Медиана возраста, лет	Минимальный возраст, лет	Максимальный возраст, лет
возраст		72,5	60	89
		Количество больных (n = 27)	% к общему количеству больных в группе	
пол	Мужчины	19	70,4%	
	Женщины	8	29,6%	
ГБ		23	85,2%	
ИБС	1 ф.к.	11	40,7%	
	2 ф.к.	13	48,2%	
	3 ф.к.	3	11,1%	
ХСН	II ФК. по NYHA	13	48,2%	
	III ФК по NYHA	14	51,8%	
ХОБЛ	I стадия	8	29,6%	
	II стадия	17	63%	
III стадия		2	7,4%	
эмфизема		25	92,6%	

Табл. 2. Клиническая характеристика больных 2 группы

Показатели		Медиана возраста, лет	Минимальный возраст, лет	Максимальный возраст, лет
возраст		70,5	63	87
		Количество больных (n = 25)	% к общему количеству больных в группе	
пол	Мужчины	18	72%	
	Женщины	7	28%	
ГБ		20	80%	
ИБС	1 ф.к.	9	36%	
	2 ф.к.	14	56%	
	3 ф.к.	2	8%	
ХСН	II ФК. по NYHA	11	44%	
	III ФК по NYHA	14	56%	
ХОБЛ	I стадия	6	24%	
	II стадия	16	64%	
III стадия		3	12%	
эмфизема		21	84%	

по бронхолегочной патологии была отягощена у 14 обследуемых больных. Эмфизема легких была диагностирована в 65% случаев. Признаки диффузного пневмосклероза были выявлены в 100% случаев у всех обследуемых пациентов.

Как видно из представленной таблицы, вторая группа была сходна с первой по полу, возрасту, распределению по функциональному классу стенокардии напряжения, ФК ХСН по NYHA, стадии ХОБЛ.

Результаты

По результатам наблюдения в течение 30 суток после выписки в первой группе отмечался 1 летальный исход, обусловленный ХСН и 3 повторные госпитализации по поводу её декомпенсации. Во 2 группе летальных исходов за период наблюдения зарегистрировано не было,

однако была повторная госпитализация, обусловленная декомпенсацией ХОБЛ на фоне респираторной инфекции и не требовавшая коррекции терапии ХСН. Таким образом, в группе стандартной терапии ХСН 11% пациентов были госпитализированы в течение 30 суток. Из 12 пациентов 1 группы, завершивших 6 месячный период наблюдения, повторно по причине декомпенсации ХСН было госпитализировано 6. Из 2 группы госпитализирован 1 пациент.

Для оценки динамики ХСН всем пациентам выполнялся анализ крови на NT-proBNP. Для разделения нормы и патологии мы приняли значение 150 пг/мл, так называемую «точку разделения» (cut point или cut off), когда значение показателя ниже этого уровня позволяет считать ХСН маловероятной.

Среднее значение NT-proBNP на момент включения в исследование в 1 группе составило 2254 ± 1044 пг/мл, во 2 группе – 2328 ± 1123 пг/мл, что соответствовало клинической картине и распределению по ФК ХСН. При контрольном измерении на 30 сутки после выписки значение NT-proBNP в 1 группе составило 989 ± 486 пг/мл, во 2 группе – 755 ± 492 пг/мл. Анализируя данные, можно сказать, что терапия, направленная на компенсацию ХСН, как в первой, так и во второй группах, приводила к достоверно значимому снижению ($p < 0,05$) уровня NT-proBNP. Однако, во 2 группе степень снижения NT-proBNP была значительно больше ($p < 0,05$).

Для оценки тяжести клинических проявлений ХСН также была использована шкала ШОКС. При её заполнении больной может набрать максимально 20 баллов, что соответствует терминальной ХСН, I ФК ≤ 3 баллов; II ФК 4–6 баллов; III ФК 7–9 баллов; IV ФК > 9 баллов. Оценка данных осуществлялась на момент поступления в стационар, на 10 день от начала терапии и на 30 сутки после выписки. При оценке результатов тестирования количество баллов соответствовало клинической картине и распределению по ФК ХСН. Динамика оценки ШОКС представлена в таблице 3.

Как видно из представленных значений, динамика шкалы ШОКС показывает положительный результат на фоне лечения во всех контрольных точках. При сравнении групп между собой достоверных отличий выявлено не было. У пациентов обеих групп, завершивших наблюдение, через 6 месяцев данная динамика сохранялась, за исключением, тех кто был повторно госпитализирован по причине декомпенсации ХСН.

Табл. 3. Динамика ШОКС

№	1 группа			2 группа		
	1	2	3	1	2	3
Точка контроля (дни)	0	10	30	0	10	30
Mediana \pm SD	$7 \pm 1,61$	$6 \pm 1,23$	$5 \pm 1,12$	$7 \pm 1,55$	$5 \pm 1,36$	$4 \pm 1,25$
P	P_{1-2} 0,03	P_{1-3} 0,03	P_{2-3} 0,03	P_{1-2} 0,02	P_{1-2} 0,02	P_{1-2} 0,02

При оценке по шкале ШОКС во 2 группе видно, что исходно тяжесть состояния пациентов соответствовала III ФК, на фоне терапии валсартан+сакубитрил уже через 10 суток оценка соответствовала II ФК, через 30 суток – на границе I и II ФК.

Дополнительно был использован опросник 12_EQ-5D-5L для оценки качества жизни у пациентов с ХСН. Динамика оценки 12_EQ-5D-5L представлена в таблице 4.

При оценке результатов тестирования были выявлены достоверные различия ($p < 0,05$) между группами по параметрам подвижности и привычной/повседневной деятельности на 10 сутки лечения. Во 2 группе установлена более выраженная положительная динамика по данным пунктам. Нами установлена более выраженная положительная динамика во 2 группе по данным визуально-аналоговой шкалы состояния здоровья, однако достоверные статистические отличия между группами выявлены не были. По-видимому, для получения статистических отличий необходимо увеличить выборку пациентов.

Учитывая положительный эффект по результатам оценки подвижности и привычной/повседневной деятельности во 2 группе, можно было бы ожидать и достоверно значимое увеличение фракции выброса по данным ЭхоКГ через 30 суток. Однако, статистическая обработка данных не выявила значимых отличий. В выборке пациентов, завершивших период наблюдения 6 месяцев, отмечена положительная динамика, как в 1, так и во 2 группах. При сравнении результатов между

Табл. 4. Динамика заполнения опросника 12_EQ-5D-5L в исследуемых группах

		1 группа		2 группа	
		Me \pm SD	P_{1-2}	Me \pm SD	P_{1-2}
подвижность	0	$3 \pm 0,69$	P_{1-2} 0,02	$3 \pm 0,72$	P_{1-2} 0,02
	10	$2 \pm 0,50$	P_{1-3} 0,02	$2 \pm 0,71$	P_{1-3} 0,02
	30	$2 \pm 0,57$	P_{2-3} 0,03	$2 \pm 0,78$	P_{2-3} 0,03
уход за собой	0	$2 \pm 0,49$	P_{1-2} 0,03	$2 \pm 0,72$	P_{1-2} 0,02
	10	$2 \pm 0,55$	P_{1-3} 0,02	$2 \pm 0,66$	P_{1-3} 0,02
	30	$1 \pm 0,49$	P_{2-3} 0,03	$1 \pm 0,47$	P_{2-3} 0,03
привычная/ повседневная деятельность	0	$2 \pm 0,62$	P_{1-2} $> 0,05$	$2 \pm 0,76$	P_{1-2} 0,03
	10	$2 \pm 0,66$	P_{1-3} 0,04	$2 \pm 0,55$	P_{1-3} 0,03
	30	$1 \pm 0,48$	P_{2-3} 0,01	$2 \pm 0,63$	P_{2-3} 0,03
боль/дискомфорт	0	$2 \pm 0,50$	P_{1-2} 0,03	$2 \pm 0,50$	P_{1-2} $> 0,05$
	10	$1 \pm 0,42$	P_{1-3} 0,03	$2 \pm 0,50$	P_{1-3} 0,03
	30	$1 \pm 0,19$	P_{2-3} $> 0,05$	$1 \pm 0,33$	P_{2-3} 0,03
тревога/депрессия	0	$2 \pm 0,70$	P_{1-2} $> 0,05$	$2 \pm 0,81$	P_{1-2} 0,02
	10	$2 \pm 0,56$	P_{1-3} 0,03	$2 \pm 0,73$	P_{1-3} 0,02
	30	$1 \pm 0,46$	P_{2-3} 0,03	$1 \pm 0,40$	P_{2-3} 0,03
ВАШ	0	$44 \pm 6,53$	P_{1-2} $< 0,05$	$42 \pm 5,61$	P_{1-2} $< 0,05$
	10	$46 \pm 8,73$	P_{1-3} $< 0,05$	$50 \pm 6,06$	P_{1-3} $< 0,05$
	30	$55 \pm 7,27$	P_{2-3} $< 0,05$	$55 \pm 5,8$	P_{2-3} $< 0,05$

Табл. 5. Динамика фракции выброса по данным ЭхоКГ в исследуемых группах

1 группа			2 группа		
Me±SD	Me±SD	Me±SD (n = 12)	Me±SD	Me±SD	Me±SD (n = 15)
0	30	6 месяцев	0	30	6 месяцев
47,5±9,42	48,0±9,24	48,6±8,35	46,0±6,27	46,7±6,92	50,4±5,81
$P_{1-2} > 0,05$	$P_{2-3} > 0,05$	$P_{1-3} < 0,05$	$P_{1-2} > 0,05$	$P_{2-3} < 0,05$	$P_{1-3} < 0,05$

Табл. 6. Динамика заполнения опросника SGRQ в исследуемых группах

1 группа		2 группа	
Me±SD		Me±SD	
0	30	0	30
56,07±11,47	55,5±11,78	56,25±12,6	54,7±12,9
$P_{1-2} > 0,05$		$P_{1-2} > 0,05$	

группами, во 2 группе установлено достоверно более высокое ($p < 0,05$) увеличение ФВ ЛЖ. В таблице 5 мы привели данные только по фракции выброса. Параметры, характеризующие объем полостей сердца, толщину стенок, значимых отличий также не имели.

Таким образом, несмотря на некоторое улучшение качества жизни у обследуемых больных через 30 суток, достоверных данных по увеличению фракции выброса получено не было. Данный результат, вполне ожидаем, учитывая короткий период наблюдения, однако, на неполной выборке через 6 месяцев мы получили достоверно более значимый прирост ФВ ЛЖ в группе валсартан+сакубитрил. Так согласно опубликованным данным [11] в реальной клинической практике при более долгосрочном применении валсартан+сакубитрил наблюдается значительное увеличение ФВЛЖ с 27,3% до 37,5% через год терапии ($p < 0,001$).

По результатам заполнения опросника SGRQ были получены следующие результаты. Оценка итога вычислена, как суммарное влияние болезни на общее состояние здоровья пациента и представлена в таблице 6.

Таким образом, достоверно значимых отличий по динамике заполнения опросника, направленного на оценку качества жизни у пациентов с ХОБЛ получено не было. Однако, отмечалась положительная динамика, касающаяся вопросов, направленных на оценку активности пациента, что может быть объяснено положительным эффектом от проводимой терапии, нивелирования проявлений ХСН. Статистическая обработка данного параметра внутри и между группами не дала значимых отличий. Однако, оценка динамики данной выборки в более продолжительном периоде времени может показать значимые отличия.

Таким образом, по результатам проведенного обследования, в обеих группах отмечалась положительная динамика в виде нивелирования проявлений ХСН,

однако в совокупности факторов можно говорить о более значимом клиническом эффекте во 2 группе, принимавшей комбинацию валсартан+сакубитрил. За контрольный период (30 дней) при анализе всей выборки пациентов отсутствовали летальные исходы, повторные госпитализации по поводу декомпенсации ХСН, отмечалась лучшая динамика по параметрам подвижность и привычная/повседневная деятельность, имелось более быстрое наступление клинического эффекта. При анализе неполной выборки (1 группа $n = 12$; 2 группа $n = 15$) через 6 месяцев во 2 группе достигнуто значительно меньшее количество повторных госпитализаций по причине декомпенсации ХСН – 6 из 1 группы, 1 из 2 группы, достоверно большая степень снижения NT-proBNP ($p < 0,05$) и достоверно значимое увеличение ФВ ЛЖ ($p < 0,05$). Применение комбинации валсартан+сакубитрил в лечении пациентов с высоким функциональным классом ХСН имеет очевидные преимущества, однако требует большего количества пациентов включенных в выборку и более длительный период наблюдения, не менее 6 месяцев, для оценки динамики не только по данным опросников, но и по данным инструментальных методов обследования.

Обсуждение

Проблема оптимальной медикаментозной терапии коморбидных пациентов в настоящее время вызывает все больший и больший интерес у клиницистов. На наш взгляд это обусловлено возрастающим пониманием интернистами, что успех в лечении того или иного пациента зависит от целостного подхода к нему, от учета всех составляющих в формировании клинической картины заболевания. Этим обусловлены поиски новых подходов в терапии больных сахарным диабетом и ХСН, больных с ХБП и ХСН, больных с фибрилляцией предсердий и ХБП.

В своем краткосрочном наблюдении больных с ХОБЛ и ХСН мы сделали акцент на показатели качества жизни, а не на изменение маркеров ХСН и ХОБЛ, так как показатели качества жизни реагируют гораздо раньше на фоне того или иного вмешательства, чем любые функциональные или морфологические изменения миокарда и легких. Оценка изменений функциональных и морфометрических показателей при разных вариантах терапии будет проведена через полгода от начала нашего исследования.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л., Беленков Ю.Н. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) // Сердечная Недостаточность. – 2017. – № 18(1). – С. 3–40. [Mareev VU, Fomin IV, Ageev FT, Arutyunov GP, Begrambekova UL, Belenkov UN. Klinicheskie rekomendacii. Hronicheskaya serdechnaya nedostatochnost (HSN) // Serdechnaya Nedostatochnost. – 2017. – № 18(1). – S. 3–40. (In Russ).]

Кольцов А.В., Калимулин О.А., Качнов В.А. и др.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВАЛСАРТАН+САКУБИТРИЛ У КОМОРБИДНЫХ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

2. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. Российское респираторное общество. федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. – 2014. – № 3. – С. 15–54. [Chuchalin AG, Avdeev SN, Ajsanov ZR. Rossijskoe respiratornoe obshchestvo. federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih // Pulmonologiya. – 2014. – № 3. – С. 15–54. (In Russ).]
3. Andreas S, Anker SD, Scanlon PD, Somers VK. Neurohumoral activation as a link to systemic manifestations of chronic lung disease // *Chest* – 2005. – № 128(5). – P. 3618–3624.
4. Assayag P. Alteration of the alveolar-capillary membrane diffusing capacity chronic left heart disease // *Am. J. Cardiol.* – 1998. – № 82(4). – P. 459–464.
5. Burgel PR, Mannino D. Systemic Inflammation in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* – 2012. – № 186(10). – P. 936–937.
6. Chaouat A, Naeije R, Weitzenblum E. Pulmonary hypertension in COPD // *Eur. Respir. J.* – 2008. – № 32(5). – P. 1371–1385.
7. Doehner W. Neurohormonal activation and inflammation in chronic cardiopulmonary disease: a brief systematic review // *Wien Klin. Wochenschr.* – 2009. – № 121(9). – P. 293–296.
8. Lam CS. Cardiac dysfunction and noncardiac dysfunction as precursors of heart failure with reduced and preserved ejection fraction in the community // *Circulation* – 2011. – № 124(1). – P. 24–30.
9. Lu Y. Systemic inflammation, depression and obstructive pulmonary function: a population-based study // *Respiratory Research* – 2013. – № 14(1). – 53 p.
10. Miller J. Comorbidity, systemic inflammation and outcomes in the ECLIPSE cohort // *Respiratory medicine* – 2013. – № 107(9). – P. 1376–1384.
11. Pandey A, Clarus S, Pandey A, Verma S. The impact of arni therapy on lv systolic function as measured by 2-d echocardiography: a 1 year case series // *Canadian Journal of Cardiology.* – 2017. – Vol. 33(10). – P. 161–162.
12. Peinado VI, Pizarro S, Barbera JA. Pulmonary vascular involvement in COPD // *Chest* – 2008. – № 134(4). – P. 808–814.
13. Rutten FH. Diagnosis and management of heart failure in COPD, in COPD and Co-morbidity // *European Respiratory Society Journals Ltd.* – 2013. – № 59. – P. 50–63.
14. Sabit R. Sub-clinical left and right ventricular dysfunction in patients with COPD // *Respir. Med.* – 2010. – № 104(8). – P. 1171–1178.
15. Shujaat A, Bajwa AA, Cury JD. Pulmonary Hypertension Secondary to COPD // *Pulm. Med.* – 2012. – Article ID 203952. – 16 p.
16. van Deursen VM. Co-morbidities in heart failure // *Heart Fail. Rev.* – 2012. – № 16. – P. 103–111.
17. van Gestel AJ, Kohler M, Clarenbach CF. Sympathetic overactivity and cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) // *Discov. Med.* – 2012. – № 14(79). – P. 359–368.
18. Voelkel NF, Gomez-Arroyo J, Mizuno S. COPD/emphysema: The vascular story // *Pulm. Circ.* – 2011. – № 1(3). – P. 320–326.
19. Weitzenblum E, Chaouat A. Cor pulmonale // *Chron. Respir. Dis.* – 2009. – № 6(3). – P. 177–185.
20. Weitzenblum E. Chronic cor pulmonale // *Heart.* – 2003. – № 89(2). – P. 225–230.