

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РЯЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА И. П. ПАВЛОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Грачев Дмитрий Сергеевич

**Кардиогериатрические аспекты хронической сердечной недостаточности:
клинико-функциональная характеристика, приверженность к лечению, 12-
месячный прогноз у пациентов старческого возраста**

3.1.20. Кардиология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Петров Вадим Сергеевич

Рязань – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	18
1.1. Актуальность проблемы диагностики, современная клиническая характеристика, роль коморбидности у лиц старческого возраста с ХСН	18
1.2. Синдром старческой астении и комплексная гериатрическая оценка пациентов старческого возраста с ХСН.....	33
1.3. Когнитивная функция, приверженность к терапии, качество жизни у лиц старческого возраста с ХСН	37
1.3.1. Когнитивные нарушения и приверженность к терапии у лиц старческого возраста с ХСН.....	37
1.3.2. Влияние когнитивных нарушений на качество жизни у пациентов старческого возраста с ХСН.....	42
1.4. Инструментальные методы исследования в диагностике ХСН у лиц старческого возраста.....	44
1.4.1. СМАД и ЭКГ высокого разрешения у пациентов старческого возраста с ХСН	44
1.4.2. Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс у пациентов старческого возраста с ХСН.....	49
1.5. Медикаментозная терапия ХСН в старческом возрасте.....	52
1.6. Дистанционный мониторинг у лиц старческого возраста с ХСН.....	53
1.7. Факторы, влияющие на прогноз у пациентов старческого возраста с ХСН.....	56
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	58
2.1. Материалы исследования.....	58
2.2. Методы исследования.....	61
2.3. Этические аспекты исследования.....	67
2.4. Методы статистической обработки.....	67
2.5. Клиническая характеристика пациентов	68
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	75

3.1. Результаты оценки доменов КГО у лиц старческого возраста с ХСН в зависимости от синдрома СА и тяжести ХСН	76
3.2. Результаты лабораторных исследований, исследования сосудистой жесткости, полифункционального мониторингования у лиц старческого возраста с ХСН в зависимости от тяжести ХСН и СА	89
3.3. Приверженность к терапии, когнитивный статус и качество жизни у пациентов старческого возраста с ХСН.....	115
3.4. Базовая терапия и дистанционный мониторинг у лиц с ХСН в старческом возрасте	126
3.5. Факторы риска неблагоприятного прогноза у пациентов старческого возраста с ХСН.....	132
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	146
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	183
ВЫВОДЫ	183
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	186
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	189
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	194

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – это ключевое заболевание в области кардиологии, поскольку является исходом большинства сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). ХСН представляет собой значимую медицинскую и социальную проблему, особенно в контексте старения населения, которое, в свою очередь, является актуальной демографической проблемой для России и всего мира.

Согласно прогнозам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к 2050 году число людей старше 60 лет превысит число лиц в возрасте от 10 до 24 лет [273]. С увеличением возраста частота и распространенность сердечной недостаточности резко возрастают, что делает ХСН наиболее значимой проблемой среди лиц пожилого и старческого возраста.

В экономически развитых странах частота ХСН с поправкой на возраст может снижаться, что, судя по всему, отражает более эффективное лечение и профилактику ССЗ. Однако, из-за старения населения, увеличения его численности и коморбидной патологии, общая заболеваемость ХСН увеличивается [109, 264]. Распространённость ХСН во взрослой популяции развитых стран составляет 1-2% [183]. По данным исследования ЭПОХА ХСН с 1998-2017 гг. распространенность ХСН в Российской Федерации увеличилась с 6,1 до 8,2% [105]. Противоречивость этих данных во многом связана с различной методологией исследований и отсутствием стандартов оценки симптомов и признаков ХСН. С 2002 по 2021 год доля пациентов с диагнозом ХСН в группе больных, госпитализированных в кардиологический стационар, увеличилась в два раза, выросла частота сопутствующих заболеваний среди пациентов с ХСН, что сопровождалось увеличением среднего возраста таких больных [109].

По данным Американской ассоциации сердца распространенность ХСН увеличивается с возрастом. Доля взрослых мужчин с ХСН составляет 0,3% в

возрасте от 20 до 39 лет, 1,2% в возрасте от 40 до 59 лет, 6,9% в возрасте от 60 до 79 лет и 12,8% в возрасте 80 лет и старше. Соответствующие доли среди женщин составляют 0,2%, 1,7%, 4,8% и 12,0% [199]. Метаанализ, проведенный на основе 28 исследований с использованием эхокардиографического (ЭХО-КГ) скрининга населения развитых стран, продемонстрировал, что ХСН встречается у 11,8% людей в возрасте 65 лет и старше [184].

По данным масштабного российского эпидемиологического исследования ЭПОХА ХСН в промежутке с 1998-2017 г. медиана дожития пациентов с ХСН отличается в зависимости от функционального класса (ФК) и составляет для I-II ФК - 8,4 года, общая смертность - 4,8% в год, а для пациентов с III-IV ФК - 3,4 года, общая смертность - 10,2% в год [105].

Смертность от ХСН увеличивается с возрастом, составляя для 60-летних 7,4% за 1 год и 24,4% за 5 лет наблюдения, а для 80-летних 19,5 и 54,4% соответственно. Хотя, снижение смертности от ХСН отмечалось в общей популяции за последние два десятилетия, пациенты пожилого и старческого возраста не имели значительного улучшения показателей выживаемости [211, 217, 218, 275].

По мере старения населения увеличивается потребление медицинских услуг пожилыми людьми, что усиливает нагрузку на систему здравоохранения, увеличивает расходы медицинских учреждений и повышает финансовые затраты [44]. Развитие ХСН обуславливает огромный экономический ущерб всем государствам. Так, в США общие затраты на расходы, связанные с ХСН в 2012 г. составляли 30,7 млрд долларов и по прогнозам к 2030г. они вырастут до 69,8 млрд долларов [199]. Проведенное моделирование по РФ показывает, что число пациентов с ХСН, обращающихся за медицинской помощью, составляет 7,1 млн человек, таким образом ежегодный экономический ущерб, обусловленный ХСН, может составлять 81,86 млрд рублей [92].

С возрастом происходят структурные изменения в сердечно-сосудистой системе, предрасполагающие к дисфункции миокарда. Мультиморбидность и неспецифичность клинических симптомов затрудняют своевременную

диагностику ХСН, а лекарственные средства для лечения ХСН требуют осторожности в выборе препарата для наиболее уязвимых пациентов. Терапевтическая стратегия при ХСН в старческом возрасте должна быть комплексной и предполагать индивидуализированный подход в зависимости от клинической ситуации. Это делает ХСН не только осложнением ССЗ, но и позволяет рассматривать её как заболевание возрастных пациентов [43].

Более высокая распространенность коморбидных состояний, синдрома старческой астении (СА), снижение когнитивных и функциональных резервов [34, 56] в старческом возрасте существенно влияют на клиническое течение ХСН, приверженность к терапии и прогноз, что делает изучение данной категории пациентов особенно важным для разработки персонализированных подходов к лечению и наблюдению [43, 81], а в контексте современного развития гериатрии позволяют считать одним из перспективных направлений современного здравоохранения [69, 99].

В настоящее время в Российской Федерации сохраняются проблемы в управлении больными с ХСН в старческом возрасте: недостаточное назначение базовой терапии, снижение частоты приема и недостижение целевых доз препаратов, отмена терапии, недостаточный контроль за целевыми показателями, такими как артериальное давление (АД) и частота сердечных сокращений (ЧСС) [57].

Вариантами решения этой проблемы могут быть обязательная диагностическая оценка наличия синдрома СА, выполнение комплексной гериатрической оценки (КГО), внедрение образовательных программ и активное амбулаторное наблюдение кардиолога и гериатра, которые могут повышать приверженность к терапии, улучшать клиническое состояние пациентов и уменьшать число неблагоприятных событий [79]. Вместе с самоконтролем и диспансерным наблюдением существуют и другие системы удаленного контроля за пациентом, такие как дистанционный мониторинг [18]. Положительная оценка домашнего мониторинга также нашла свое отражение в Европейских рекомендациях по диагностике и лечению ХСН 2021 года, где указано, что

домашний мониторинг может быть рассмотрен для пациентов с ХСН, для снижения риска повторных госпитализаций из-за ССЗ и сердечной недостаточности, и смерти от ССЗ [120].

В клинических рекомендациях по ХСН, утвержденных Минздравом России в 2020 г., в условиях амбулаторного наблюдения больных с ХСН рекомендуется проведение телефонного контроля для снижения рисков смертельных исходов [110]. Несмотря на актуальность проблемы дистанционного мониторинга, крупных исследований, посвященных его изучению при ХСН именно у лиц в возрасте 75 лет и старше не проводилось.

Таким образом, представляется актуальным проведение исследований, направленных на изучение клинико-инструментальных особенностей ХСН в старческом возрасте с учетом КГО, а также на разработку подходов к дистанционному мониторингу пациентов 75–89 лет.

Степень разработанности темы

В современной медицине ХСН у лиц старческого возраста является одной из ключевых проблем, требующих детального изучения. Это обусловлено рядом факторов, включая уникальные особенности клинической картины, коморбидной патологии, ответом на терапию у этой группы пациентов, а также недостаточным количеством рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) у пациентов старческого возраста. Так, в 2012 году ученые из Нидерландов проанализировали все РКИ, опубликованные в том же году. Всего было рассмотрено 1369 исследований, из них только 96 (7,0%) были предназначены специально для пожилых людей [150]. В исследованиях, специально разработанных для пожилых пациентов, лишь в 34,0% случаев в характеристиках участников упоминалось проведение КГО [188]. При анализе РКИ третьей фазы, изучающих ХСН и финансируемых Национальным институтом здравоохранения США в период с 1965 по 2015 год, было установлено, что средний возраст пациентов в этих исследованиях составлял $61,0 \pm 9,2$ лет. Из 45 исследований - 11

имели верхние возрастные ограничения. В этих 11 исследованиях 18% не допускали участников старше 65 лет, а 64% - старше 75 лет [128]. Эти данные также показывают, что включение пациентов старческого возраста с ХСН в клинические исследования ограничено множеством критериев исключения: ССЗ, онкологическими заболеваниями, когнитивными нарушениями, полипрагмазией и сниженной ожидаемой продолжительностью жизни [129]. Недостаточное количество исследований с участием пожилых людей приводит к отсутствию достоверных данных и чётких методик работы с этой категорией пациентов в клинических рекомендациях. Вышесказанное подтверждает актуальность научных исследований по проблеме ХСН в старческом возрасте.

До 2024 года клинические рекомендации МЗ РФ по ХСН не включали комплексного подхода к изучению функционального статуса пациентов [110]. Только в 2024 году в разделе реабилитации клинических рекомендаций по ХСН впервые отмечается необходимость оценки некоторых доменов КГО [111] и подчеркивается значимость диагностики когнитивного статуса, проведения скрининга синдрома СА у пациентов старше 60 лет [111]. Эти мероприятия направлены на индивидуализацию подходов к лечению и реабилитации, что соответствует современным требованиям к ведению пациентов с ХСН. Тем не менее полное определение особенностей доменов КГО (домены физического здоровья, функционального статуса и психического здоровья) у лиц в возрасте 75 лет и старше остается малоизученным, в связи с чем в согласительном документе по диагностике и лечению ХСН в старческом возрасте среди приоритетных направлений научных исследований особо выделены работы, способные раскрыть двусторонние взаимосвязи между ХСН и когнитивными нарушениями [57]. Например, современные методы лечения ХСН значительно улучшают прогноз у большинства пациентов, однако, у лиц пожилого и старческого возраста эти улучшения могут быть нивелированы когнитивными нарушениями, встречаемость которых в этой возрастной группе достигает 82,0%, что затрудняет соблюдение режима лечения и выполнение медицинских рекомендаций [23].

Также в имеющихся исследованиях, посвящённых ХСН у пациентов только

старческого возраста, до настоящего времени недостаточно представлены работы по сопоставлению клинико-функциональных параметров, таких как фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), ФК ХСН, результатов теста 6-минутной ходьбы (Т6Х) с показателями физического здоровья, функционального статуса и психического здоровья, определяемыми при проведении КГО [10,15,56]. Несмотря на наличие единичных исследований [4,10,15], затрагивающих отдельные аспекты ХСН в старческой возрастной группы, интеграция данных, учитывающая как кардиологические, так и гериатрические показатели, остаётся недостаточно изученной, что ограничивает возможности для более точного прогноза и оптимизации подходов к лечению и ведению пациентов старческого возраста с ХСН.

В связи с этим, представляется целесообразным проведение исследования, комплексно оценивающего физическое здоровье, функциональный статус и психическое состояние в сопоставлении с клинико-функциональными параметрами, характеризующими тяжесть ХСН, для более глубокого понимания факторов, влияющих на прогноз заболевания. Отдельным актуальным направлением является создание системы дистанционного мониторинга и оценка ее эффективности у пациентов с ХСН старческого возраста, в том числе с наличием нарушений, выявленных при КГО.

Цель исследования

Оптимизация подходов к ведению пациентов с ХСН в старческом возрасте для улучшения кардиогериатрических аспектов диагностики, тактики ведения и выявления факторов риска неблагоприятного исхода.

Задачи исследования

1. Оценить особенности изменений доменов КГО (физическое здоровье, функциональный статус, психическое здоровье) у лиц с ХСН старческого возраста

в зависимости от наличия синдрома СА и тяжести ХСН.

2. Выявить взаимосвязь приверженности к терапии по опроснику КОП-25 с когнитивными нарушениями, тяжестью ХСН и качеством жизни (КЖ) у лиц старческого возраста.

3. Изучить особенности результатов исследования NT-proBNP, ЭХО-КГ, суточного мониторирования артериального давления, электрокардиографии (ЭКГ) высокого разрешения и сосудистой жесткости у больных с ХСН в возрасте 75-89 лет в зависимости от тяжести ХСН и СА.

4. Оценить назначаемую базовую терапию и применение дистанционного мониторинга у пациентов с ХСН в возрасте 75-89 лет, а также их влияние на 12-месячную выживаемость.

5. Оценить 12-месячную выживаемость и выявить факторы риска неблагоприятного прогноза у пациентов с ХСН старческого возраста.

Научная новизна

В исследовании были получены новые данные о взаимосвязи показателей доменов КГО (физическое здоровье, функциональный статус, психическое здоровье) со СА и тяжестью ХСН у лиц старческого возраста. Выявлено ухудшение показателей физического здоровья, функционального статуса, психического здоровья при наличии СА и более выраженной ХСН.

Новизна полученных результатов связана с использованием Российского опросника КОП-25 для оценки приверженности к лечению в зависимости от когнитивного статуса у лиц старческого возраста с ХСН. Установлено, что наличие когнитивных нарушений у больных старческого возраста с ХСН статистически значимо связано с более низкой приверженностью к лекарственной терапии, медицинскому наблюдению и модификации образа жизни.

Изучены особенности инструментальных методов исследования (ЭКГ высокого разрешения (ЭКГ ВР), суточного мониторирования артериального давления (СМАД) и сосудистой жесткости) у лиц старческого возраста с ХСН в

зависимости от результатов КГО и тяжести ХСН. Установлено, что пациенты со СА и ХСН по сравнению с лицами с ХСН без астении характеризуются большим увеличением уровня NT-proBNP; снижением ФВ левого желудочка, увеличением размеров левого предсердия (ЛП) и нарастанием недостаточности на митральном (МК) и трикуспидальном клапанах (ТК); более быстрым утренним подъемом систолического артериального давления (АД) и более высоким косвенным коэффициентом ФВ по данным объемной сфигмографии (коэффициент Вайслера). У пациентов старческого возраста с ХСН утяжеление ФК сопровождается увеличением конечного диастолического (КДР) и систолического (КСР) размеров левого желудочка, снижением ФВ, уменьшением толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и ускорением утреннего подъема систолического АД. Установлена связь между снижением ФВ и удлинением интервала QTc, усилением поздних потенциалов желудочков, снижением пульсового АД днем и среднего пульсового давления. Выявлено, что уровень NT-proBNP повышается с нарастанием ФК ХСН (по тесту 6-минутной ходьбы и шкале ШОКС), снижением ФВ и наличием зон гипо- и акинезии. Определены оптимальные пороговые значения NT-proBNP для уточнения ФК ХСН.

Получены новые данные о медикаментозной терапии пациентов в рутинной практике, в частности о недостижении целевых доз ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы (РАС) и β -адреноблокаторов, при этом выявлено их положительное влияние на прогноз. Установлено, что среднее время выживания в группе дистанционного мониторинга (364,9 дня) статистически значимо выше, чем в группе без мониторинга (345,3 дня). Проведение дистанционного мониторинга ассоциируется со снижением риска смертельного исхода на 79,0%.

Установлены факторы риска неблагоприятного прогноза (возраст, ФК по шкале ШОКС, снижение базовой (индекс Бартела) и инструментальной (шкала Лоутона) функциональной активности у пациентов с ХСН старческого возраста.

Теоретическая значимость работы

Теоретическая значимость работы заключается в установлении взаимосвязи изменений доменов КГО (физическое здоровье, функциональный статус, психическое здоровье) у больных с ХСН в возрасте 75-89 лет в зависимости от СА и тяжести ХСН. Проведенная работа способствует углублению понимания особенностей течения ХСН у лиц старческого возраста, включая ее клинические характеристики, коморбидность и диагностику.

Одним из ключевых аспектов исследования является оценка инструментальных методов диагностики: ЭКГ ВР, СМАД, сосудистой жесткости у лиц старческого возраста с ХСН, что позволяет выявить функциональные и структурные изменения, оптимизировать подходы к лечению и прогнозированию течения заболевания.

У лиц старческого возраста с ХСН, независимо от наличия синдрома старческой астении, определяемого по скрининговому опроснику «Возраст не помеха», проведение КГО с оценкой состояния физического здоровья, уровня функциональной активности, психоэмоционального состояния, а также медикаментозной терапии и приверженности к ней позволяет наметить пути определения более эффективной стратегии лечения.

Проведение дистанционного мониторинга способствует улучшению прогноза. В частности, установлено, что среднее время выживания в группе дистанционного мониторинга, статистически значимо выше на 19,6 дня, а риск смертельного исхода снижен на 79,0%. При оценке 12-месячного прогноза у лиц с ХСН в возрасте 75-89 лет установлены факторы риска неблагоприятного прогноза (возраст, ФК ХСН по ШОКС, снижение базовой (индекс Бартела) и инструментальной (шкала Лоутона) функциональной активности).

Практическая значимость работы

Практическая значимость работы заключается в необходимости изучения следующих доменов КГО: физического здоровья, функционального статуса и психического здоровья для всех пациентов с ХСН в старческом возрасте, независимо от результатов скринингового опросника «Возраст не помеха». Оценка параметров, изучаемых в рамках данных доменов, позволит индивидуализировать тактические подходы к ведению пациентов этой группы. Определены оптимальные пороговые значения NT-proBNP для разграничения ФК ХСН.

Также важно подчеркнуть необходимость проведения дистанционного мониторинга состояния здоровья и приема медикаментозной терапии у лиц с ХСН в старческом возрасте, что способствует улучшению прогноза. Также для оптимизации тактики ведения пациентов с ХСН в старческом возрасте рекомендовано определение доказанных факторов риска неблагоприятного прогноза.

Методология и методы исследования

Исследование носило характер проспективного наблюдательного одноцентрового регистрового исследования. Объектом исследования были пациенты старческого возраста со стабильной ХСН, госпитализированные в кардиологический стационар.

Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, протокол № 3 от 10.10.2021.

При выполнении работы использовались современные клинические, лабораторные, инструментальные методы обследования. Полученные результаты обрабатывались с применением современных методов статистического анализа.

Степень достоверности результатов

Достоверность результатов исследования обеспечивается достаточным объемом выборки, основана на изучении и детальном анализе фактических данных.

Выводы и практические рекомендации, сформулированные в исследовании, опираются на полученные результаты. В процессе работы проведён анализ значительного количества отечественных и зарубежных источников.

Положения, выносимые на защиту

1. СА у пациентов с ХСН в старческом возрасте ассоциируется с нарушениями в доменах физического здоровья (низкая толерантность к нагрузке, болевые ощущения, нарушение сна), функционального статуса (снижение базовой и инструментальной активности по индексу Бартела и шкале Лоутона, ухудшение КЖ) и психического здоровья (депрессия, когнитивные нарушения по шкале MMSE). Указанные нарушения усугубляются при III–IV ФК ХСН независимо от наличия СА.

2. Наличие когнитивных нарушений и более тяжелая ХСН у пациентов старческого возраста статистически значимо связаны с более низкой приверженностью к лекарственной терапии, медицинскому наблюдению и модификации образа жизни по опроснику КОП-25.

3. Пациенты старческого возраста с ХСН и СА характеризуются более тяжелым ФК ХСН, повышением уровня NT-proBNP, снижением ФВ ЛЖ, увеличением размеров ЛП, нарастанием недостаточности МК и ТК, быстрым утренним подъемом систолического АД и более высоким косвенным коэффициентом ФВ по данным объемной сфигмографии (коэффициент Вайслера). У лиц старческого возраста утяжеление ФК ХСН ассоциируется с увеличением КДР и КСР левого желудочка, снижением ФВ, уменьшением ТМЖП, увеличением скорости утреннего подъема систолического АД, увеличением уровня NT-proBNP. По мере уменьшения ФВ наблюдается удлинение скорректированного

интервала QT, нарастание ППЖ, уменьшением пульсового АД днем и среднего пульсового АД, увеличение уровня NT-proBNP.

4. Несмотря на невысокие дозы применяемых ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы (РАС) и β -адреноблокаторов, их применение у пожилых пациентов с ХСН оказывает положительное влияние на продолжительность жизни, в отличие от антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР).

5. Дистанционный мониторинг пациентов старческого возраста с ХСН статистически значимо увеличивает 12-месячную выживаемость по сравнению с группой без мониторинга.

6. Факторами, повышающими риск смерти у лиц с ХСН в старческом возрасте, являются: возраст, ФК ХСН по ШОКС, снижение базовой (индекс Бартела) и инструментальной (шкала Лоутона) функциональной активности.

Внедрение результатов в практику

Результаты исследования были внедрены в образовательный процесс кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы; кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша; кафедры поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России и в практику работы Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областной клинический кардиологический диспансер (ОККД)»; Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Рязанский областной клинический госпиталь для ветеранов войн».

Апробация диссертации

Результаты проведенного исследования доложены на: Ежегодной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, посвящённой Году науки и

технологий в Российской Федерации, Рязань, 2021 г.; научно-практической конференции в рамках научно-образовательного медицинского кластера «Восточно-Европейский» Диагностические и терапевтические особенности в лечении и профилактике хронических неинфекционных заболеваний, Воронеж, 2022 г.; 83 межрегиональной научно-практической конференции РНМОТ, Орел 2022 г.; региональном конгрессе Российского кардиологического общества «Кардиология 2022 – новые вызовы и новые достижения», Рязань, 2022 г.; межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Клинические рекомендации, клиническое мышление и клинические примеры в современной терапевтической практике», Рязань, 2022 г.; 1 съезде терапевтов центрального федерального округа, Рязань, 2023 г.; Ежегодной научной конференции, посвященной Десятилетию науки и технологий и 80-летию Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, Рязань, 2023 г.; 77-й Международной научно-практической конференции «Достижения фундаментальной, прикладной медицины и фармации», Самарканд, 2023 г.; межрегиональном конгрессе Российской ассоциации геронтологов и гериатров 2024, Рязань, 2024 г.; научно-практической конференции «Избранные вопросы терапии. Посвящена памяти профессора А.И. Дядыка», Донецк, 2024 г.; X Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов «Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста», Рязань, 2024 г.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертационная работа изложена на 229 страницах печатного текста, содержит 42 таблицы и 21 рисунок. Список литературы включает 283 источника, из них 118 отечественных и 165 зарубежных.

Публикации

По теме диссертационной работы опубликовано 9 печатных работ, в том числе 4 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований, из них 1 – в журнале, индексируемом в международной цитатно-аналитической базе данных Scopus.

По результатам исследования создана и зарегистрирована «База данных госпитального регистра пациентов с хронической сердечной недостаточностью старческого возраста – ГЕРАС», свидетельство о государственной регистрации № 2023622127 от 28.06.2023.

Личный вклад автора

Автором лично разработан дизайн исследования, определены задачи и проведен поиск методов решения поставленной цели. Проанализированы отечественные и зарубежные источники литературы по тематике исследования. Автор самостоятельно проводил клиническое обследование пациентов, рандомизацию в группы исследования, участвовал в проведении специальных методов исследования. Полученные результаты были статистически обработаны, сопоставлены и проанализированы, что позволило сделать обоснованные выводы. Автор сформулировал практические рекомендации. Проведено внедрение разработанных методов, обозначены дальнейшие перспективы разработки темы.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Актуальность проблемы диагностики, современная клиническая характеристика, роль коморбидности у лиц старческого возраста с ХСН

ХСН представляет собой синдром, характеризующийся неспособностью сердца перекачивать достаточное количество крови и кислорода для удовлетворения метаболических потребностей других органов [143]. ХСН встречается у каждого пятого человека в течение жизни и серьезно нагружает экономику и медицинские ресурсы системы здравоохранения. ХСН [165, 223]. Это прогрессирующий синдром, при котором периоды относительной стабильности симптомов часто сменяются эпизодами ухудшения, несмотря на продолжающееся лечение [257, 283]. Вследствие высоких показателей заболеваемости и смертности, вопросы диагностики и лечения ХСН требуют постоянного обновления и тщательного комплексного изучения всех аспектов, характеризующих данное заболевание [251].

Являясь ведущей причиной госпитализации лиц старше 65 лет, ХСН представляет собой значимую клиническую и социальную проблему. При этом клинические исследования, выполняемые по изучению диагностики и лечения ХСН, проводятся с участием пациентов более молодого возраста, что определяет недостаточность данных о тактике ведения пациентов старческого возраста и, как следствие, усложняет их лечение. Наличие сопутствующих заболеваний в более старшем возрасте определяет фенотипическую гетерогенности и многофакторную патофизиологию состояния организма пациента и дополнительно усугубляет проблему диагностики и лечения ХСН [61, 277].

ХСН имеет различные причины в зависимости от возраста. Так, в более молодом возрасте преобладают специфические причины, такие как различные виды кардиомиопатий, врожденные пороки сердца, миокардит. Напротив, у пациентов пожилого возраста ХСН является следствием ускоренного старения

сердечно-сосудистой системы под действием таких факторов риска как артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет (СД), клапанные пороки сердца, а конечный фенотип ХСН зависит от наличия сопутствующих заболеваний, таких как анемия, фибрилляция предсердий (ФП), хроническая болезнь почек (ХБП), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), депрессия, нарушения дыхания во сне [235].

Классификация ХСН основывается на ФВ ЛЖ. При ХСН различают пациентов с нормальной ФВ ЛЖ ($\geq 50\%$) и пациентов со сниженной ФВ ($<40\%$). При этом остается группа пациентов, находящихся в так называемой «серой зоне», с ФВ в пределах от 40% до 49%, определяемой как ХСН с умеренно сниженной ФВ [120].

В качестве основных причин развития ХСН на территории РФ отмечаются АГ и ИБС; также встречаются различного характера пороки сердца, миокардиты [110]. Основным фактором риска развития ХСН и в целом ССЗ является возраст пациента. Большинство пациентов с ХСН – это лица пожилого и старческого возраста. ХСН рассматривается в качестве типичного сердечно-сосудистого синдрома старения, возникающего в результате распространения сердечно-сосудистых заболеваний у лиц старческого возраста в сочетании с возрастными структурными и функциональными изменениями сердечно-сосудистой системы. В значительной степени ХСН является гериатрическим синдромом, наряду с деменцией, СА и др. [57, 68, 170].

Согласно данным отчета Американской кардиологической ассоциации за 2019 г., приблизительно 1,0% людей в возрасте старше 50 лет страдают ХСН, и это число удваивается с каждым десятилетием жизни, что делает ХСН основной причиной смертности среди лиц старшего возраста [187, 199]. Физиологические особенности организма и особенности протекания патологических процессов у них имеют свои специфические возрастные особенности, которые необходимо учитывать при диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний [165, 201, 263]. Так, если распространенность ХСН в развитых странах составляет около 1-2% в целом, то у пациентов старше 70 лет данная цифра увеличивается до 10,0% и

более [182, 258]. Несмотря на достижения в лечении, ХСН остается связанной со значительной заболеваемостью и смертностью. Это одна из наиболее частых причин внеплановой госпитализации лиц старшего возраста [205]. В исследованиях, включавших исключительно пожилых людей, годовой уровень смертности в среднем составлял 33,0% [182].

Увеличение распространенности ХСН с возрастом обусловлено растущим в процессе старения временем воздействия таких повреждающих факторов, как гипертензия, метаболический стресс, ишемическое повреждение. Ограниченная эндогенная способность сердца к регенерации, снижающаяся в пожилом и старческом возрасте, дополнительно усугубляет повышенный риск ХСН среди лиц пожилого и старческого возраста. Даже в случае отсутствия явных повреждений в сердце с возрастом происходят структурные и функциональные изменения, способствующие повышенной предрасположенности к развитию ХСН в старческом возрасте [263]. При этом, согласно данным Framingham Heart Study (FHS), смертность после момента постановки диагноза от ХСН в течение 5 последующих лет составляет 67,0% [264]. С учетом увеличения продолжительности жизни и общей тенденции старения населения, проблема своевременного выявления и лечения ХСН является одной из наиболее актуальных в здравоохранении.

Точная диагностика и своевременное и эффективное вмешательство являются важными предпосылками улучшения прогноза ХСН. Типичные симптомы у пациентов с ХСН включают присутствие одышки, утомляемость, задержку жидкости в организме (отеки), сердцебиение. При этом данные симптомы не являются специфичными, встречаются и при других заболеваниях, особенно у пожилых людей, что определяет сложности диагностики ХСН и может привести к серьезным проблемам со здоровьем в случае прогрессирования данного заболевания. Используемая для диагностики электрокардиограмма (ЭКГ), в свою очередь, обычно не позволяет определить конкретные нарушения или выявить предрасполагающие факторы риска развития ХСН, диагноз ХСН маловероятен, если ЭКГ абсолютно нормальна [110].

Используемая ЭХО-КГ является недостаточной для диагностики ХСН, но она дает важную информацию об анатомии, такой как структурные аномалии, гипертрофии, увеличение ЛП, признаки диастолической дисфункции, пороки клапанов и позволяет стратифицировать риск [21].

Яковлев А.А. (2022) отмечает, что диагностика и лечение ХСН у лиц старших возрастных групп должна осуществляться с обязательным учетом возрастных особенностей, с применением комплексного индивидуализированного подхода. Так, автор исследования указывает, что снижение физической активности, связанное с возрастом и являющееся физиологической нормой для лиц старческого возраста, является также признаком развития ХСН. Следовательно, у пациентов старшего возраста возникновение данного симптома на начальных стадиях развития заболевания может остаться незамеченным, затрудняя диагностику ХСН, а затруднение детализации сбора анамнеза и жалоб вследствие старческих нарушений интеллектуально-мнестических процессов дополнительно затрудняет раннюю постановку диагноза и своевременное начало лечения [118].

У лиц старческого возраста ХСН протекает атипично [152]. Наиболее частыми причинами обращения пациентов к доктору при ХСН являются жалобы на одышку и периферические отеки. При этом одышку у лиц старшего возраста могут вызывать также такие состояния, как пневмония, ожирение, ХОБЛ, эмболия легочной артерии. Отеки нижних конечностей, в свою очередь, могут быть обусловлены, помимо наличия ХСН, гипотиреозом, хронической венозной недостаточностью, приемом некоторых блокаторов кальциевых каналов [108, 118].

Наиболее выраженным функциональным изменением в старческом возрасте является прогрессирующее снижение сердечного резерва, не только способствующее возрастному снижению переносимости физической нагрузки, но и представляющее собой основной патофизиологический признак ХСН с сохраненной ФВ – наиболее распространенной формой ХСН у лиц старшего возраста [123, 185, 237, 198]. Клинический синдром ХСН с сохраненной ФВ гетерогенен, диагностика его является сложной задачей, что актуализирует вопросы диагностики данной патологии [145].

Сложность диагностики ХСН в старческом возрасте обусловлена рядом трудностей:

– основные симптомы, характерные для ХСН (отеки, одышка, слабость), являются неспецифическими и встречаются также при других, не связанных с сердцем, патологиях. Так, утомляемость, слабость и увеличение времени восстановления после нагрузки у пациентов старшего возраста, помимо развития ХСН, могут быть обусловлены также процессами старения (саркопения, СА) и/или сопутствующей патологией;

– пациенты старшего возраста зачастую не ассоциируют изменения в самочувствии с возможным развитием патологии сердца, в том числе вследствие мультиморбидности;

– результаты инструментального обследования (доплер-эхокардиография, рентгенография органов грудной клетки) у пациентов с ХСН с сохраненной ФВ, могут находиться в пределах нормы [86, 118].

Поэтому, поиск надежных алгоритмов диагностики ХСН в старческом возрасте, сопровождаемой сохраненной ФВ ЛЖ, вследствие низкой специфичности клинических проявлений, является актуальной проблемой диагностики ХСН [42].

На течение ХСН оказывают влияние снижение мобильности, наличие множественных заболеваний и сопутствующих патофизиологических изменений, входящих в определение гериатрического статуса и определяющих наличие СА, которой при диагностике и лечении ХСН в старческом возрасте следует уделять особое внимание [192].

Таким образом, ХСН у пациентов старческого возраста характеризуется следующими особенностями ее диагностики и лечения:

- неспецифичность симптомов ХСН;
- возрастные особенности организма пациента, оказывающие влияние на проявление заболевания;
- наличие ряда психосоматических нарушений, оказывающих влияние на сбор анамнеза и оценку состояния пациента.

Данные особенности затрудняют диагностику ХСН в реальной клинической практике и требуют дополнительного изучения для выявления особенностей клиники и течения заболевания.

Возрастные изменения, происходящие со старением организма в сердце и сосудах, в настоящее время рассматриваются как специфические патологические состояния, являющиеся источником и фактором риска ряда ССЗ, включая ХСН [216]. При этом неблагоприятные условия внутриутробного и постнатального развития могут запрограммировать предрасположенность к ССЗ в дальнейшей жизни через эпигенетическое влияние гипоксии и оксидативного стресса. Те же механизмы участвуют в старении сердца и его клеток [33].

Нормальное старение обычно сопровождается утолщением и повышением жесткости стенок ЛЖ, особенно межжелудочковой перегородки, увеличением дилатации ЛП и общим усилением сердечного фиброза. Количество кардиомиоцитов и их функциональный резерв при этом снижаются, даже в случае отсутствия заболеваний сердечно-сосудистой системы. Потеря миоцитов и повышенная нагрузка приводят к эксцентрической гипертрофии оставшихся мышечных клеток, как за счет нейрогуморальной активации, так и за счет фиброза, прогрессирующей дилатации ЛЖ, изменению формы ЛЖ с эллиптической на сферическую и часто регургитации МК. Эти процессы ремоделирования, также известные как ремоделирование ЛЖ, приводят к увеличению потребления кислорода миокардом и снижению эффективности сокращения миокарда. Нейрогуморальная активация вызывает задержку натрия в почках и объемную перегрузку. Сопутствующая почечная дисфункция вызывает сниженный ответ на диуретики и худший прогноз. Застойные изменения в кишечнике приводят к кахексии, активизации воспаления и в итоге к дальнейшему ухудшению прогноза [170].

Как компенсаторный механизм, вследствие снижения эффективности работы кардиомиоцитов, наблюдается развитие процессов гипертрофии миокарда, нарушения метаболизма сердечной мышцы, возникают систолическая и диастолическая дисфункция. При этом, даже если в пожилом возрасте сердечная

функция в покое заметно не нарушена, присутствуют как субклиническая диастолическая, так и систолическая дисфункция. В межклеточном матриксе изменяются процессы продукции и последующей деградации коллагена, что вызывает развитие фиброза миокарда и увеличение вероятности развития и прогрессирования ХСН. Вследствие индукции фиброобразования увеличивается активность альдостерона и отдельных цитокинов, интенсифицируются процессы хронического воспаления, перекисного окисления, дисметаболизма кальция, укорочения теломер, нарушения репарации ДНК [61, 170]. Также, наличие в организме слабовыраженного системного воспаления при ХСН у лиц старческого возраста объясняется присутствием таких коморбидных патологий, как АГ, ожирение, метаболический синдром [237]. Причем пожилой и старческий возраст сами по себе представляют важнейший немодифицируемый фактор риска развития многих острых и хронических заболеваний, что и обуславливает предрасположенность к развитию коморбидности у пациентов старшего возраста [113].

К числу сопутствующих заболеваний, присутствующих у пациентов с ХСН старческого возраста, относят как кардиологические заболевания, так и не ССЗ. Одной из часто встречающихся кардиологических коморбидных патологий является сочетание ХСН и ФП. Согласно данным Hindrics G. et al. (2021), предполагаемая распространенность ФП у взрослых составляет от 2% до 4% во всем мире и ожидается рост в 2,3 раза [119]. На основании данных базы Global Health Data Exchange к 2017 году средний возраст пациентов в мире, впервые получивших диагноз ФП, составлял 75 лет. Примечательно, что среди людей старше 80 лет распространенность данного заболевания достигала 10,0% [276]. В Российской Федерации ситуация аналогична. Согласно исследованию, проведенному Мареевым Ю.В. и его коллегами в 2022 году, пик распространенности ФП приходится на возрастную группу 80-89 лет, где этот показатель достигает 9,6% [117]. В том случае, когда у пациента одновременно присутствуют ХСН и ФП, риск ухудшения состояния здоровья пациента, согласно данным Hindrics G. et al. (2021) [119] и Javed S. et al. (2021) [149], представляет

собой не просто результат суммирования каждого заболевания по отдельности, но выраженность этих заболеваний увеличивается экспоненциально, со значительным ростом количества госпитализаций и двух- или трехкратным повышением уровня смертности. Kotecha D. et al. (2016) подчеркивают, что оба состояния связаны с прогрессирующей миопатией ЛП, обусловленной наличием общих сердечно-сосудистых факторов риска, высокую частоту развития ФП при ХСН с нормальной ФВ ЛЖ и независимый вклад каждого из этих состояний в конечный неблагоприятный исход. При этом диагностика данных патологических состояний затруднена, вследствие перекрывающихся симптомов. В результате развития ФП происходят изменения эхокардиографических параметров и циркулирующих натрийуретических пептидов, затрудняющих диагностику ХСН с нормальной ФВ [203].

Среди некардиологических заболеваний, коморбидных для ХСН у пациентов старческого возраста, выделяют почечную дисфункцию в виде ХБП. Pfeffer M.A. et al. (2019) отмечают, что ХСН и ХБП в сочетании усугубляют тяжесть состояния пациента и увеличивают сердечно-сосудистый риск и смертность [237]. Вследствие легочной гипертензии и дисфункции правого желудочка снижаются экскреция натрия и почечный кровоток, а наличие почечной дисфункции, в свою очередь, способствует развитию ХСН при нормальной фракции выброса путем усугубления системного воспаления и процессов эндотелиальной дисфункции [168].

Фактором высокого риска у пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, характерной для лиц старческого возраста, является СД 2 типа, играющий значительную роль в формировании диастолической дисфункции [237]. Кроме того, СД 2 типа сам по себе характеризуется высоким риском госпитализации и смертности вследствие нарушения функциональных, морфологических и биохимических изменений в миокарде, которые могут вызвать диастолическую дисфункцию и развитие ХСН независимо от других сердечно-сосудистых факторов риска [168].

В настоящее время ХСН в старческом возрасте рассматривается в совокупности с возрастными изменениями, происходящими к данному

возрастному периоду. Котовская Ю.В. и соавт. (2018) отмечают, что среди пациентов с ХСН старше 65 лет 96,0% имеют как минимум одно сопутствующее не сердечно-сосудистое заболевание, 70,0% - более трех таких заболеваний, 40,0% - более 5. Увеличение количества заболеваний, в свою очередь, повышает риск госпитализации [75].

Сочетание коморбидных состояний с терминальной ХСН является серьезной проблемой для лечения гериатрической популяции [262]. Увеличение количества сопутствующих заболеваний у пациентов с ХСН приводит к менее благоприятному прогнозу выживаемости [168]. Среди лиц старческого возраста с ХСН распространена мультиморбидность, что создает проблемы диагностики и лечения. В частности, диагностика ХСН может быть затруднена вследствие того, что многие состояния, обычно встречающиеся у лиц старческого возраста, вызывают одышку, непереносимость физической нагрузки, слабость и повышенную утомляемость. Лечение также может быть затруднено, поскольку мультиморбидность обуславливает высокий потенциал для лекарственного взаимодействия в условиях полипрагмазии [142, 171].

Одной из наиболее важной и значимой проблемой старческого возраста является СА, характеризующаяся возрастным снижением физиологических резервов и повышенной уязвимостью организма к различным стрессовым воздействиям, что приводит к повышенному риску развития неблагоприятных исходов, а также является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений [31]. В результате развития СА у человека наблюдается рост числа госпитализаций и смертности, обусловленных коморбидностью и полипрагмазией, частыми падениями вследствие потери равновесия человека со сниженной мобильностью, а также мальнутриций и когнитивных нарушений [30]. Среди пациентов с ХСН распространенность СА составляет от 15,0% до 74,0% [75, 85, 143]. При этом, согласно результатам исследования Подобед В.В. и соавт. (2021), обнаружена связь между СА и тяжестью ХСН [15].

ХСН и СА характеризуются общими патофизиологическими механизмами развития. Так, в обоих случаях отмечено высокое значение в развитии

патофизиологических изменений воспалительной реакции и эндотелиальной дисфункции. Увеличение содержания маркеров воспаления (лейкоцитов, фибриногена, интерлейкина 6, VIII фактора свертываемости крови, С-реактивного белка) и маркеров тромбообразования (например, D-димера) при развитии синдрома СА сопровождается прогрессирующим снижением мышечной силы и массы, вероятно, за счет активации катаболических реакций в миоцитах [75].

При этом не только пациенты старческого возраста с ХСН подвержены повышенному риску развития СА, но и ослабленные лица старческого возраста более склонны к развитию впервые выявленной ХСН, что определяет наличие двунаправленной связи между ХСН и СА, вследствие общности механизмов воспаления, метаболической дисфункции и гормональной дисрегуляции. У пациентов старшего возраста с ХСН наличие СА связано, в свою очередь, с повышенным риском смертности, повторной госпитализацией и функциональными ухудшениями в течение одного года [191, 267].

Таким образом, у пациентов старческого возраста прогноз заболевания может ухудшаться не только из-за возраста, но и из-за целого ряда дополнительных факторов. В их числе сопутствующие заболевания, или коморбидность, которая усложняет клиническую картину и затрудняет лечение. Наличие гериатрических синдромов, таких как СА, саркопения, депрессивные расстройства и когнитивные нарушения, которые могут снижать КЖ, приверженность к лекарственной терапии и замедлять восстановление. Зависимость от посторонней помощи в повседневной жизни, будь то необходимость в уходе или поддержке, также является значительным фактором, ухудшающим прогноз основного заболевания. Все эти аспекты требуют комплексного подхода к лечению и реабилитации пожилых пациентов, учитывая их многогранные потребности и уязвимости [38].

В настоящее время одними из наиболее важных и информативных биологических маркеров, используемых для диагностики и прогнозирования течения ХСН являются натрийуретические пептиды (НУП). НУП – семейство гормонов, секретируемых миокардом, представляют в настоящее время «золотой стандарт» биомаркеров в диагностике ХСН. Это группа родственных пептидов,

увеличение выработки которых обусловлено объемной перегрузкой полостей сердца вследствие развития ХСН. Использование НУП в качестве биомаркеров рекомендуется при диагностике ХСН, а также для оценки прогноза заболевания [118, 120, 121]. Также актуально использование НУП в случае определения тактики лечения ХСН в динамике, поскольку серийные измерения НУП дают возможность оперативной корректировки лекарственных назначений для достижения целей вне зависимости от наблюдаемых клинических симптомов [42, 206, 215]

Уровни циркулирующего BNP и N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) обычно очень низкие, но значительно увеличиваются у пациентов с ХСН, как механизм восстановления нормальной гемодинамики. В настоящее время эти биомаркеры рассматриваются в качестве новых инструментов для скрининга населения и диагностики начала лечения субклинической ХСН [143, 274], особенно уровень NT-proBNP [95].

Повышенные уровни NT-proBNP у человека при исходном отсутствии сердечно-сосудистого заболевания в значительной степени может определять начало развития ХСН [173, 226, 234], благодаря чему использование именно NT-proBNP в качестве биомаркера ХСН рассматривается как перспективное направление исследований. При этом необходимо учитывать возраст, пол, индекс массы тела, работу почек пациента и др. [163]. Так, в исследовании C. Ergatoudes et al. (2018) отмечена возможность использования уровня NT-proBNP у мужчин в возрасте 50 лет в качестве прогностического биомаркера ХСН на протяжении многолетнего наблюдения [225]. В исследовании Wannamethee S.G. et al. (2014) выявлено, что именно NT-proBNP значительно улучшает прогнозирование и стратификацию риска ХСН по сравнению с обычными клиническими параметрами, полученными в условиях общей практики у пожилых мужчин как с установленным сердечно-сосудистым заболеванием, так и без него [232].

Zhang J. et al. (2018) на основе данных исследования, продолжающегося с 2001 по 2014 гг. в виде наблюдения за пациентами с диагнозом ХСН, рекомендуют осуществлять серийное измерение у всех пациентов с ХСН для снижения уровня смертности данной категории пациентов как от ХСН, так и от других коморбидных

патологий [178]. Mueller C. et al. (2019) утверждают, что в основе клинического применения NT-proBNP, наряду с возможным определением других НУП, измерение уровня определяемого биомаркера всегда должно сопровождаться дополнительными клиническими исследованиями, с учетом почечной функции и индекса массы тела пациента, - двух наиболее сильно искажающих факторов концентрации НУП. Кроме того, уровень НУП необходимо отслеживать у каждого пациента в динамике [200]. Khan S., Rasool S.T. (2021) также отмечают возможность применения сердечных биомаркеров, к числу которых относится и NT-proBNP, при выявлении коморбидных или отдельных патологических состояний в различных системах организма, помимо непосредственно сердечно-сосудистой системы [214]. В исследовании Дзюрич Т.А. и соавт. (2019) установлен статистически значимый более высокий уровень NT-proBNP у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ по сравнению с пациентами с ХСН и ФП, что связано с наличием гемодинамической нагрузки на оба желудочка сердца в условиях взаимного влияния ФП и хронической бронхообструкции на гемодинамику малого круга кровообращения [54]. Необходимо учитывать, что у лиц пожилого и старческого возраста уровень NT-proBNP вследствие возрастных изменений сердечной мышцы (фиброз) даже в отсутствии ХСН выше по сравнению с более молодыми пациентами [100].

Al-Khalili F. et al. (2020) при анализе диагностических возможностей NT-proBNP в выявлении ХСН у лиц старческого возраста выполнили соответствующее скрининговое исследование с участием 6315 человек. Согласно полученным результатам исследования, авторы пришли к выводу, что уровень NT-proBNP ≥ 900 пг/мл у лиц старческого возраста характеризует наличие высокого риска ХСН, даже в случае отсутствия клинических проявлений. Кроме того, авторы рекомендуют использовать данный биомаркер, в случае высоких значений его уровня у пациента, в качестве фактора, обосновывающего необходимость диагностики возможной сопутствующей патологии в виде ФП [154]. При исследовании 403 пациентов старческого возраста уровень NT-proBNP > 1800 пг/мл был достоверно связан с госпитальной смертностью, независимо от

сопутствующих заболеваний, авторы пришли к выводу, что определение NT-proBNP следует рекомендовать госпитализированным пациентам старческого возраста из-за высокой распространенности ХСН [233]. В исследовании Малиновой Л.И. и соавт. выявлено, что наличие зон нарушенной сократимости и более тяжелая ХСН сопровождается повышением уровня NT-proBNP в старческом возрасте у пациентов с ХСН и сохранной ФВ [50]. В работе Смирновой М.П. и соавт. выявлено, что у лиц с ХСН уровни NT-proBNP достоверно выше в старческом возрасте по сравнению с пожилыми [58]. При скрининговом исследовании 399 пациентов в группе высокого риска развития ХСН у пожилых пациентов уровень NT-proBNP был более информативен по сравнению с клиническими симптомами ХСН, выявленными при обследовании, при этом доля пациентов с сохранной ФВ составила 71,0% [174]. В исследовании Подзолкова В.И. и соавт. (2020) у 68 пациентов со средним возрастом $72,3 \pm 11,7$ лет выявлено, что уровень NT-proBNP увеличивался по мере снижения ФВ больных с ХСН и низкой ФВ ЛЖ высокий уровень NT-proBNP, а также коррелировал с индексом массы тела (ИМТ), наличием бронхообструктивных заболеваний, нарушениями ритма сердца, кардиоренальным и анемическими синдромами [5]. В работе с участием 155 пациентов в возрасте 87-89 лет с одышкой, авторы проанализировали диагностическую ценность NT-proBNP для исключения ХСН. Было выявлено, что пороговая концентрация NT-proBNP, оптимальная для исключения ХСН в этой возрастной группе, составляет 380 пг/мл, но при этом чувствительность теста составила лишь 56,6%, а специфичность – 50,0%. Авторы заключили, что в данной возрастной категории пациентов использование NT-proBNP в качестве теста, позволяющего исключить дисфункцию левого желудочка, имеет ограничения, и оптимальным подходом будет проведение прямого ЭХО-КГ исследования без предварительного измерения уровня NT-proBNP [279].

В исследовании Сафроненко В.А. и соавт., изучающем уровни NT-proBNP у пациентов с АГ в зависимости от СА и ХСН у лиц старше 80 лет, показано, что для диагностики ХСН у пациентов без СА NT-proBNP является информативным маркером, при этом у пациентов с СА пороговый уровень NT-proBNP должен быть

установлен на уровне 365,9 пг/мл, так как его концентрация повышена независимо от наличия ХСН [83].

Помимо симптомов и признаков для установления диагноза ХСН необходимы объективные признаки дисфункции сердца, которые можно выявить при проведении ЭХО-КГ. При интерпретации ультразвуковых показателей у пациентов старческого возраста с ХСН важно учитывать возрастные изменения и особенности, чтобы правильно оценить состояние сердечной функции и определить оптимальное лечение.

С возрастом несколько уменьшается сердечный выброс как в покое, так и при нагрузке, снижается эластичность аорты, развивается фиброз и кальциноз клапанов сердца [76]. С увеличением возраста отмечается более низкое значение пиковой ФВ во время физической нагрузки, что свидетельствует о снижении инотропного (сократительного) резерва сердца, конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ был также меньше у лиц старшего возраста, несмотря на сопоставимое давление наполнения, что указывает на возрастное уменьшение диастолической растяжимости миокарда [263].

Следует отметить, что специальных исследований для определения пороговых значений показателей ЭХО-КГ у пациентов старческого возраста не проводилось. В связи с этим, применяемые в настоящее время пороговые уровни для данной возрастной группы были экстраполированы из данных, полученных при обследовании более молодых контингентов пациентов [172].

Особенности ЭХО-КГ данных у пациентов старческого возраста изучены недостаточно, а к тому же наличие сопутствующих заболеваний может осложнить понимание полученных результатов. Так, в условиях множественной коморбидности, например, при сочетании ХОБЛ и ФП диагностика ХСН представляет определенную трудность в связи со структурно-функциональными изменениями правого желудочка на фоне имеющихся нарушений ритма сердца и легочной патологии, что может значительно затруднять интерпретацию эхокардиографических данных [93]. В связи с тем, что в структуре ХСН у лиц старческого возраста превалирует сохраненная ФВ при отсутствии явных

клинических признаков ультразвуковое исследование сердца не всегда позволяет уточнить диагноз ХСН [86]. Важным механизмом развития ХСН у больных в старческом возрасте с сохраненной ФВ ЛЖ является ухудшение наполнения сердца в диастолу, что обусловлено повышенной жесткостью миокарда, частым наличием артериальной гипертензии и гипертрофии ЛЖ, а также наличием собственно диастолической дисфункции ЛЖ. Оценка диастолической функции затруднена, поскольку возрастные изменения сами по себе снижают диастолическую растяжимость ЛЖ [17, 172].

В соответствии с европейским консенсусом трансторакальная ЭХО-КГ занимает ключевое место в диагностике ХСН с сохраненной ФВ. При выявлении признаков, свидетельствующих о наличии у пациента ХСН с сохраненной ФВ, следующим шагом алгоритма является расширенная функциональная диагностика, в частности проведение диастолического стресс теста [208]. По данным опроса 155 специалистов функциональной и ультразвуковой диагностики из различных субъектов РФ каждый из маркеров алгоритма HFA-PEFF рутинно оценивают 11,0% исследуемых и лишь 9,7% проводят диастолический стресс тест [88].

В настоящее время существуют определенные сложности в диагностике ХСН в старческом возрасте. Учитывая, что риск развития ХСН увеличивается с возрастом пациента и максимален в старческом возрасте, когда у человека также присутствуют сопутствующие коморбидные заболевания, актуальным представляется поиск возможных границ NT-proBNP у пациентов старческого возраста при диагностике ХСН. Кроме того, существуют определенные трудности в ультразвуковой диагностике ХСН в старческом возрасте, поскольку структурные изменения вследствие возраста и коморбидной патологии затрудняют интерпретацию результатов, а существующие маркеры диастолической дисфункции не всегда используются в рутинной клинической практике. Таким образом вопрос точной диагностики ХСН в старческом возрасте с оценкой клинической характеристики, коморбидной патологии в настоящее время недостаточно освещен в литературе и требует дальнейшего изучения. Тем самым представляется актуальным оценить роль NT-proBNP и дать полную ЭХО-КГ

характеристику в зависимости от коморбидной патологии, ФК ХСН, наличия СА у пациентов с ХСН в старческом возрасте.

1.2. Синдром старческой астении и комплексная гериатрическая оценка пациентов старческого возраста с ХСН

На течение ХСН оказывают влияние снижение мобильности, наличие множественных заболеваний и сопутствующих патофизиологических изменений, входящих в определение гериатрического статуса, которому при диагностике и лечении ХСН в старческом возрасте следует уделять особое внимание [192]. Оценка гериатрических состояний в настоящее время не является частью рутинной медицинской оценки в кардиологии. В результате эти состояния часто не распознаются, что приводит к повышенному риску инвалидизации, повторной госпитализации и смерти [282]. Таким образом, для комплексной оценки и лечения ХСН у пациентов старческого возраста необходимо уделять особое внимание их общему гериатрическому статусу, проводя комплексную гериатрическую оценку. Это позволит учесть все факторы, влияющие на заболевание.

КГО – это междисциплинарный диагностический процесс, направленный на выявление и коррекцию проблем у пожилых людей, а также имеющих у них гериатрических синдромов. Этот процесс включает оценку медицинского состояния, психоэмоционального статуса, функциональных способностей и социальных проблем. Основная цель КГО - разработка плана лечения и наблюдения, ориентированного на восстановление или поддержание функциональной активности пожилого человека. План может включать рекомендации по диете, физической активности, медикаментозной и немедикаментозной терапии, организации бытовых условий, необходимости использования адаптивных технологий, а также социальной поддержке и уходу. Гериатрическая оценка дает возможность получить дополнительную информацию к современным диагностическим тестам, таким как физическое обследование,

лабораторная диагностика, методы визуализации, что позволяет сформировать целостную картину о здоровье пациента, его функциональных проблемах и потребностях [31, 254].

Ключевые особенности тактики наблюдения и терапии пожилых больных, страдающих ХСН, диктуются полиморбидным фоном и гериатрическим контекстом, включающим разнообразные возраст ассоциированные синдромы и нарушения [108]. Вследствие высокого уровня прогностической роли гериатрических синдромов особенно актуально выявление их в отношении пациентов с ХСН и в сочетании комбинации стандартного общеклинического обследования и проведения КГО может дать максимально детализированную картину у пожилого пациента, страдающего ХСН [39].

Актуальность проведения КГО связана с тем, что от выраженности функциональных нарушений может зависеть прогноз. В популяции пожилых пациентов, госпитализированных в стационар, выявлено, что риск неблагоприятного исхода (смерть или функциональное снижение) в течение 12 месяцев зависит от функционального статуса в стационаре. Этот риск возрастал от 39,0% в группах с низким риском нарушения функций до 69,0% в группах с высоким риском функционального снижения [156].

В проспективном многоцентровом исследовании, изучающем гериатрические синдромы у пациентов с ХСН, в котором приняли участие 1332 пациента старше 65 лет со средним возрастом 81 год, были выявлены нарушения в различных сферах: когнитивные нарушения обнаружены у 37,1% пациентов, физические – у 56,1%, а социальные – у 66,4%. Более того, эти показатели увеличивались с возрастом и достигали 56,8%, 69,1% и 76,7% соответственно у лиц старше 85 лет. Синдром СА встречался с частотой 56,6%. Также было замечено, что пациенты с множественными гериатрическими синдромами демонстрируют более высокие показатели смертности и увеличенную частоту смертности от любых причин и повторных госпитализаций по причине ХСН [240].

Еще один фактор, актуальный для анализа КГО у пациентов старческого возраста с ХСН – это СА. СА представляет собой один из ключевых

гериатрических синдромов, характеризующееся прогрессирующим возраст-зависимым снижением функциональных резервов организма и нарушением работы многих физиологических систем. Данный синдром повышает уязвимость пожилого человека к воздействию различных внутренних и внешних факторов, существенно увеличивая риск развития неблагоприятных для здоровья исходов, потери самостоятельности и преждевременной смерти [31]. Обобщение и системный анализ результатов 26 исследований, включавших в общей сложности 6896 пациентов с установленным диагнозом ХСН, продемонстрировал существенный разброс показателей распространенности СА в данной категории больных. При использовании различных диагностических критериев частота этого гериатрического синдрома варьировала в пределах от 36,2% до 52,8%, составив в среднем 44,5% [271]. Сопоставление гериатрического статуса пожилых пациентов с декомпенсированной и стабильной формами ХСН продемонстрировало ряд существенных различий. В группе с эпизодами декомпенсации отмечалась более высокая встречаемость СА, а также значительно более глубокие физические нарушения во всех сферах (равновесие, мобильность, мышечная сила и выносливость), когнитивные и депрессивные расстройства. КЖ этой категории больных также оказалось значимо ниже по сравнению с пациентами со стабильным течением ХСН [164].

Представляет интерес обсуждение результатов российского исследования Эвкалипт, в котором изучено 4308 пациентов со средним возрастом 78,3 года, в котором сравнивались показатели КГО у лиц с наличием и отсутствием ХСН. По результатам исследования выявлено, что лица с ХСН имели более низкие показатели КЖ, скорости ходьбы, силы сжатия кисти, значения индекса Бартела, суммарные баллы по тесту МиниКог, шкале инструментальной повседневной активности Лоутона, краткой шкале оценки питания и краткой батарее тестов физического функционирования. В то же время, у них были существенно более высокие суммарные баллы по гериатрической шкале депрессии и скрининговому опроснику «Возраст не помеха». Среди гериатрических синдромов наиболее часто встречались хронический болевой синдром (90,0% случаев), синдром СА (67,0%),

нарушения базовых (67,0%) и инструментальных (59,0%) функций в повседневной жизни, когнитивные расстройства (65,0%), признаки вероятной депрессии (54,0%) и недержание мочи (50,0%). Полученные в ходе этого исследования результаты свидетельствуют о том, что наличие ХСН связано с более высокой распространенностью гериатрических синдромов, повышая их вероятность в 1,3-1,9 раз [56]. Также по результатам данного исследования отмечена высокая распространенность зависимости в повседневной жизни при выполнении инструментальной (54%) и базовой (61%) активности среди российской популяции. Выявлена взаимосвязь между снижением базовой и инструментальной активности (оцененной по индексу Бартела и шкале Лоутона) и ухудшением гериатрического статуса, включая ассоциацию с такими гериатрическими синдромами, как СА, депрессия и когнитивные нарушения. Подчеркивается важность оценки этих индексов при проведении комплексной гериатрической оценки [7,26].

Проблема взаимосвязи ХСН и гериатрических синдромов, безусловно, имеет большое клиническое значение, однако до настоящего времени гериатрический статус пациентов с ХСН изучен недостаточно. В рамках крупных рандомизированных клинических исследований (РКИ), посвященных ХСН, отмечается низкая представленность лиц старческого возраста, а также больных, страдающих синдромом СА. КГО с последующим гериатрическим лечением могут улучшить прогноз и повысить вероятность благоприятного течения заболевания и КЖ пациентов старческого возраста с ХСН.

Из имеющихся исследований следует, что проведение КГО при ХСН в старческом возрасте является актуальным, но её применение требует индивидуализированного подхода. Важно понимать, что ХСН в старческом возрасте является гериатрическим синдромом и включена в алгоритм оценки прогноза у пациентов пожилого и старческого возраста. Однако, несмотря на это, вопрос о необходимости проведения КГО остается открытым. В настоящее время всем пациентам пожилого и старческого возраста с ХСН рекомендуется скрининг СА с помощью опросника «Возраст не помеха». Этот опросник может быть полезным инструментом для скрининга синдрома СА, но его сопоставление с КГО

в настоящее время мало изучено и требует дополнительных исследований.

1.3. Когнитивная функция, приверженность к терапии, качество жизни у лиц старческого возраста с ХСН

1.3.1. Когнитивные нарушения и приверженность к терапии у лиц старческого возраста с ХСН

Одной из значимых и часто недооцененных проблем у лиц старческого возраста с ХСН являются когнитивные нарушения.

В метаанализе 26 исследований, включивших 4176 пациентов с ХСН, распространенность когнитивных нарушений составила 43,0% [160]. В проспективном многоцентровом исследовании FRAGILE-HF, посвящённом изучению гериатрических синдромов у пациентов с ХСН, участвовали 1332 пациента со средним возрастом 81 год. У 37,1% участников были выявлены когнитивные нарушения, причём их частота встречаемости увеличивалась в зависимости от возраста: 20,3% у лиц 65-75 лет, 31,9% у лиц 76-80 лет, 39,7% у лиц 81-85 лет и 56,8% у лиц старше 85 лет [240]. В Российском исследовании Эвкалипт, в которое включено 4308 пациентов со средним возрастом 78,3 года и сравнивались показатели КГО у лиц с наличием и отсутствием ХСН, выявлено, что лица с ХСН имели более низкий когнитивного статус по сравнению с лицами без ХСН, с частотой встречаемости в 65,0%, а наличие ХСН связано с более высокой распространенностью гериатрических синдромов, повышая их вероятность в 1,3-1,9 раза [56]. В исследовании Зарудского А.А. и соавт. при исследовании 240 пациентов со средним возрастом $71,37 \pm 6,18$ лет продемонстрировано, что 82,0% пациентов имеют когнитивные нарушения, из них 17,0% страдают легкой или умеренной деменцией, а снижение ФВ менее 43,0% является предиктором когнитивных нарушений с чувствительностью 97,0% и специфичностью 91,0%

[23].

Наличие когнитивных нарушений может рассматриваться как компонент СА и связано с такими неблагоприятными исходами ХСН, как плохой уход за собой, повторная госпитализация, смертность, повышенный риск падений [85, 160, 161, 270]. Наличие когнитивных нарушений дополнительно осложняет сбор анамнеза и жалоб у пациентов старческого возраста с ХСН, что затрудняет постановку правильного диагноза [42]. Ряд исследователей отмечает также что нарушенный когнитивный статус у пациентов с ХСН ухудшает приверженность к лекарственной терапии и прогноз течения ХСН [38].

Matsue Y. et al. (2020) выполнили анализ распространенности астении и прогностического влияния сосуществования нескольких доменов астении у лиц старшего возраста с ХСН. При этом как слабость, так и ХСН тесно связаны с возрастным формированием мультисистемной дисфункции, причем последняя включает, помимо дисфункции физических функций, также когнитивную дисфункцию и изоляцию пациента старческого возраста от социальной среды. Совокупность физических, социальных и когнитивных нарушений (т. е. домены астении) по интенсивности проявления увеличивалась с возрастом пациента, особенно у одиноких (в т. ч. вдов/вдовцов, разведенных) лиц, сопровождалась низкими уровнями гемоглобина, гематокрита и альбумина, а также аномальными результатами тестов печени и более выраженными нарушениями функции почек. Авторы отметили, что пациенты старшего возраста с ХСН и социальной неустойчивостью, с когнитивными нарушениями могут хуже выполнять назначения лечащего врача и справляться с уходом за собой, они имеют меньшую поддержку со стороны лиц, осуществляющих уход, что в итоге определяет более неблагоприятный прогноз течения заболевания [240].

ХСН представляет собой длительно протекающее заболевание, требующее постоянного контроля и самоконтроля со стороны непосредственно самого пациента. Точная диагностика и своевременное и эффективное вмешательство являются важными предпосылками улучшения прогноза ХСН. При этом приверженность к терапии представляет собой один из основополагающих

компонентов вторичной профилактики ХСН и успешности лечебных программ, особенно в старшей возрастной группе [71].

Приверженность определяется как степень, в которой поведение пациента (прием назначенных лекарственных препаратов, изменение образа жизни, соблюдение диеты) соответствует согласованным с лечащим врачом рекомендациям. В настоящее время плохая приверженность к терапии является основным фактором, лежащим в основе неспособности пациентов и системы здравоохранения в целом достичь желаемых результатов лечения [222]. Низкая приверженность к лечению наблюдается у 15,3-25,0% пациентов с ХСН, и этот показатель возрастает до 50,0% среди пожилых людей [124].

Пожилым и старческим возраст пациента с ХСН, наряду с одиноким проживанием и малоподвижным образом жизни, в совокупности с наличием множества сопутствующих заболеваний, связаны с ранней повторной госпитализацией. Отмечается, что на способность человека самостоятельно контролировать течение ХСН могут влиять различные многочисленные факторы: социально-экономический статус пациента, уровень его медицинской грамотности, доступ к постоянной поддержке со стороны семьи, расстояние от больницы до места проживания и др. [124].

Чукаева И.И. и соавт. (2017) разделяют следующие виды неприверженности к терапии ХСН, обусловленные старческим возрастом пациента:

- непреднамеренная неприверженность (забывчивость, связанные с условиями жизни ограничения, психические заболевания);
- преднамеренная неприверженность (недоверие к схеме и эффективности терапевтических мероприятий, боязнь побочных эффектов и зависимости от лекарств, высокая стоимость препаратов, отсутствия очевидной выгоды, нежелание лечиться) [71].

Несоблюдение назначенной терапии при ХСН особенно актуально для пациентов пожилого и особенно старческого возраста, а также вследствие присутствия у подавляющего большинства таких пациентов множества хронических заболеваний, требующих приема назначенных препаратов. Низкая

приверженность к лечению в старческом возрасте, особенно при когнитивных и тревожно-депрессивных расстройствах, негативно сказывается на его результатах. Согласно различным источникам, от 30,0 до 80,0% пациентов с ХСН демонстрируют когнитивные нарушения [35, 36]. Ряд исследователей отмечает также присутствие тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с ХСН, наличие которых, помимо затруднения с клиническим определением состояния пациента, также ухудшает прогноз течения ХСН [112].

Marengoni A. et al. (2016) определили 7 основных направлений вмешательств по предупреждению неприверженности к терапии, возможных к использованию в отношении пациентов старческого возраста с ХСН [260]. Это - КГО пациента; привлечение пациентов к сотрудничеству и активному взаимодействию с врачами для расширения прав и возможностей пациента; оптимизация лечения посредством назначения более простых схем терапии (в случае их возможности), с меньшим количеством и частотой приема лекарственных препаратов; использование средств, способствующих соблюдению режима лечения (различного вида напоминания); обучение врачей и среднего медицинского персонала особенностям общения с гериатрическими пациентами; оценка соблюдения режима лечения; облегчение доступа к лекарственным средствам путем интеграции услуг [260].

González-Bueno J. et al. (2018) предлагают в качестве направления по повышению приверженности гериатрических пациентов к терапии действовать в соответствии со следующими этапами: выполнение оценки, ориентированной на пациента; оценка, ориентированная на диагноз; выполнение оценки, ориентированной на прием лекарственных препаратов; разработка терапевтического плана [236]. Walsh C.A. et al. (2021) при анализе связи между несоблюдением терапии и обращением за медицинской помощью пожилых людей с мультиморбидностью определили, что выявление групп пациентов с недостаточной приверженностью к терапии может помочь не только в повышении эффективности лечения, но и снизить нагрузку на систему здравоохранения [281].

В настоящее время одним из перспективных опросников, позволяющих оценить приверженность не только к лекарственной терапии, но и к медицинскому

сопровождению, к модификации образа жизни является российский опросник КОП-25, разработанный в 2008г и валидированный для универсального применения у больных с хроническими соматическими заболеваниями [114]. При сравнительной оценке приверженности у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности максимально близкий к фактической приверженности результат анкетирования был получен при использовании опросников ARMS и КОП-25 [53]. На данный момент исследования приверженности у лиц с ХСН в старческом возрасте крайне ограничены. Это может быть связано с большим количеством вопросов в опроснике КОП-25, что приводит к затратам времени на их заполнение и может вызывать трудности в интерпретации для лиц старших возрастных групп [55].

Проблема приверженности к терапии особенно актуальна среди пациентов старческого возраста с ХСН, вследствие таких факторов, как когнитивно-интеллектуальные нарушения, особенности образа жизни, коморбидные заболевания. Существуют различные подходы к преодолению плохой приверженности к лечению, при этом любой из подходов начинается с комплексной оценки состояния пациента и учета его индивидуальных особенностей. Но несмотря на активное изучение когнитивных функций у лиц с ХСН, проблема их связи в старческом возрасте с приверженностью к терапии, ФК ХСН, ФВ ЛЖ в настоящее время мало изучена и требует дополнительных исследований.

Вопросам приверженности к терапии при ХСН отводится особая роль, так это в значительной степени влияет на прогноз. В настоящее время наблюдается нехватка информации о количественных показателях приверженности к лечению пациентов с ХСН [72]. Существует множество опросников, позволяющих оценить приверженность, одним из них является российский опросник КОП-25, позволяющий количественно оценить различные домены приверженности. В литературе вопрос о различных доменах приверженности при ХСН в старческом возрасте представлен недостаточно и особенно в связи с когнитивными функциями и требует дополнительных исследований.

1.3.2. Влияние когнитивных нарушений на качество жизни у пациентов старческого возраста с ХСН

При ХСН, помимо снижения продолжительности жизни, снижается также уровень КЖ пациента. Признано, что пациенты с ХСН имеют более низкое КЖ, определяемое как индивидуальное осознание и реализация собственного положения относительно имеющегося жизненного опыта в социальной, ценностной и этической среде, окружающей человека, в связи с его целями, ожиданиями, нормами и соображениями [169, 256]. При ХСН под КЖ понимается самооценка больным своего самочувствия и эффективность лечения. Согласно результатам ряда исследований, выявлено влияние снижения толерантности к физической нагрузке при ухудшении КЖ у пациентов с ХСН [207, 228]. Пациенты с ХСН могут иметь снижение КЖ, связанного со здоровьем, из-за различных физических и эмоциональных симптомов [255].

Исследуются вопросы гендерной специфичности КЖ. Так отмечается, что ХСН у женщин оказывает более выраженное влияние на качество их жизни, относительно мужчин, что, вероятно, обусловлено более высокой степенью коморбидности, связанной с пожилым возрастом [247]. Кроме того, женщины подвержены риску специфических причин ХСН, таких как перинатальная болезнь сердца (преждевременные роды, гипертония и гестационный диабет), а при наличии рака молочной железы - вызванная химиотерапией и лучевой терапией кардиомиопатия [148, 166].

Osipova O.A. et al. (2021) отмечают, что Миннесотский опросник о жизни с сердечно-сосудистой недостаточностью (Minnesota living with heart failure questionnaire, MLHFQ), являющийся одним из наиболее широко используемых опросников КЖ, связанных со здоровьем, чаще всего используется для оценки КЖ пациентов с ХСН. В своем кросс-секционном исследовании, с участием 403 пациентов разного возраста и пола, авторы обнаружили снижение уровня КЖ с возрастом, как в отношении физического, так и эмоционального компонентов.

Причем среди женщин старческого возраста КЖ было значительно ниже, чем среди мужчин [133]. В другом исследовании, выполненном Wiśnicka A., et al. (2022), было обнаружено, что мужчины с ХСН имели неудовлетворительные результаты самообслуживания, низкие показатели КЖ и неудовлетворенность собственным здоровьем [255].

В исследовании Schulz M. et al. (2020) показано, что плохое КЖ, измеренное при помощи MLHFQ, было связано с повышенным риском смерти от всех причин, а также с комбинированной конечной точкой сердечной смерти или госпитализации по поводу ухудшения ХСН. При этом авторы обнаружили, что КЖ среди пациентов с ХСН старческого возраста нарушено сильнее, чем у пациентов того же возраста без хронических заболеваний и других сопутствующих заболеваний. Полученные результаты исследования свидетельствуют, что, помимо заболеваемости (повторных госпитализаций) и смертности, КЖ является ключевой целью в ведении пациентов с ХСН [268].

Документально подтверждено, что ухудшение КЖ связано с повторными госпитализациями, а также увеличивает риск смерти среди пациентов с ХСН. Более того, влияние КЖ на клинические результаты так же важно, как и влияние клинических переменных, таких как СД или лечение ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) в анамнезе [197]. Результаты глобального исследования ХСН с участием 23 000 пациентов из 40 стран показали, что плохое КЖ, связанное со здоровьем, является сильным и независимым предиктором смертности от всех причин и госпитализаций по поводу ХСН вне зависимости от ФВ во всех географических регионах [196].

Несмотря на многочисленные исследования КЖ при ХСН, вопрос ее связи с приверженностью к лечению и когнитивными функциями, а также с такими параметрами как: ФВ, ФК ХСН в литературе представлен недостаточно и требует дополнительного изучения.

1.4. Инструментальные методы исследования в диагностике ХСН у лиц старческого возраста

1.4.1. СМАД и ЭКГ высокого разрешения у пациентов старческого возраста с ХСН

Одним из методов диагностики повышенного АД является СМАД, позволяющий оценить суточный ритм АД в обычных условиях с помощью переносного монитора в течение 24 часов. СМАД более точно предсказывает поражение органов-мишеней, чем офисное измерение АД, что важно для прогноза [272]. Существует ряд исследований, устанавливающих превосходство СМАД в предоставлении прогностической информации о развитии сердечно-сосудистых событий, ХБП, ишемического инсульта и смертности [141].

В исследовании с участием пациентов с АГ в возрасте старше 85 лет было выявлено, что продолжительность жизни снижается в связи с более низкими показателями САД и ДАД, что объясняется обратной причинно-следственной связью. Для пожилых пациентов характерно сочетание пониженного ДАД (менее 60 мм рт.ст.) и повышенного САД (более 120 мм рт.ст.), несмотря на отсутствие нарушений функции ЛЖ и без приема антигипертензивных препаратов. Это состояние связано со снижением продолжительности жизни у данной категории пациентов. Низкие показатели как САД, так и ДАД часто наблюдаются при ХСН в сочетании с тяжелой систолической дисфункцией [131]. Анализ проспективных исследований с использованием электронных медицинских записей с участием 415980 пациентов старше 75 лет показал, что АД <130/80 мм рт.ст. было связано с избыточной смертностью, а АГ не была связана с увеличением смертности в возрасте старше 85 лет или в возрасте 75-84 лет при умеренной/тяжелой астении, возможно, из-за сложности сопутствующих заболеваний [144].

Нарушение вариабельности АД у лиц пожилого возраста с СД может явиться проявлением кардиоваскулярной формы диабетической автономной

полинейропатии, а положительная динамика при лечении современными препаратами, рекомендованными для лечения ХСН может улучшать функциональное состояние вегетативной нервной системы [11]. Все последние руководства подчеркивают важность АД вне офиса при диагностике, оценке и ведении гипертензии, в первую очередь путем постановки СМАД [3]. Так же показатели СМАД более тесно связаны с сердечно-сосудистой и общей смертностью, чем офисное измерение АД [140].

У лиц старческого возраста чаще встречается такие феномены, затрудняющие оценку АД, как тревожная реакция на измерение АД и изолированная систолическая АГ. Решение данных проблем возможно с помощью проведения СМАД, так как полученные данные более воспроизводимы, и на них практически не влияет тревожная реакция при измерении [32, 78]. Лица старческого возраста чаще страдают феноменом «гипертензии белого халата», отсутствием снижения АД, повышенной вариабельностью показателей и скачками АД по утрам, а также ортостатической и постпрандиальной гипотензией, что обуславливает необходимость проведения СМАД в данной группе [146]. Важным вопросом является связь между АГ и СА у лиц старческого возраста, которое недостаточно изучено в данный момент. В исследовании Zhu Y. и соавт. при проведении СМАД лицам старше 60 лет выявлено, что у лиц с СА наблюдались более высокие средние значения САД и низкие значения ДАД, а вариабельность САД была независимым фактором риска астении [135].

В японском исследовании JAMP с включением 6359 пациентов со средним возрастом $68,6 \pm 11,7$ лет с как минимум одним ФР ССЗ выявлено, что уровень ночного САД и нарушение циркадного ритма АД были достоверно связаны с развитием ХСН [230]. Исследование 325 лиц с ХСН со средним возрастом $73,4 \pm 12,3$ года показало значимые различия в среднесуточном, дневном и ночном САД в зависимости от ФВ ЛЖ, а также выявляло, что характер повышения САД был связан с повышенным риском неблагоприятных исходов среди пациентов с сохраненной ФВ, но не сниженной или умеренно сниженной ФВ [175]. У пожилых пациентов, с отсутствием снижения ночного АД, измеренного при помощи СМАД

связано с более высоким риском госпитализации и смерти от ХСН [244]. Вопрос применения СМАД у лиц с ХСН в старческом возрасте изучен недостаточно и особенно связь показателей СМАД с ФК ХСН, ФВ, СА. Представляется актуальным оценить возможности применения СМАД при ХСН у пациентов старческого возраста.

В процессе здорового старения на ЭКГ происходят определенные изменения. Уменьшение количества клеток синусового узла, ответственного за сердечный ритм, приводит к синусовой брадикардии. Вследствие дегенеративных процессов в сердце зубец Р и комплекс QRS на ЭКГ расширяются и деформируются, а интервалы PQ и QT удлиняются. Также наблюдается уменьшение амплитуды зубца Т. Эти возрастные изменения на ЭКГ затрудняют ее интерпретацию у пожилых пациентов и требуют индивидуального подхода к оценке результатов обследования [62]. У пожилых людей на ЭКГ часто наблюдаются изменения в реполяризации, такие как снижение уровня сегмента ST и уменьшение амплитуды зубца Т, а также малое нарастание зубца R в отведениях V1-V3. Было выявлено, что такие неспецифические нарушения реполяризации не всегда указывают на наличие сердечной патологии [37].

В настоящее время на ЭКГ отсутствуют специфические признаки, однозначно указывающие на наличие ХСН. Тем не менее, вероятность диагноза ХСН крайне низка, если ЭКГ имеет абсолютно нормальную картину [110]. Хотя ЭКГ и неспецифична, отклонение ЭКГ фиксируются у 98,0% пожилых лиц с ХСН: слабое нарастание зубца R и наличие зубцов Q были самими частыми находками с частотой 56,5% [227]. Среди функциональных методов диагностики ЭКГ занимает одно из ключевых мест в уточнении диагноза и ведении пациентов старческого возраста с ХСН, ЭКГ позволяет выявлять различные изменения в электрической активности сердца, которые могут указывать на наличие или прогрессирование ХСН [52]. Среди 148 пациентов, госпитализированных по любой причине и установленным ССЗ со средним возрастом в 77,4 года, на ЭКГ в 39,3% случаев выявлялись нарушения реполяризации желудочков, блокада ножек пучка Гиса в 19,8%, аномалии ЛП в 24,7% и удлинение интервала QT в 17,8% [189].

У пожилых пациентов ХСН часто сопровождается аритмиями, такими как ФП, частота которой у лиц старше 80 лет может достигать 10,0% [276]. Данную аритмию можно легко выявить на ЭКГ, а ее наличие может существенно влиять на прогноз и тактику лечения. При изучении 1389 медицинских карт пациентов старческого возраста было выявлено частое наличие нарушений сердечного ритма, особенно у лиц с ХСН. ФП, экстрасистолия и сложные расстройства ритма наблюдались в 60,0% случаев, а нарушения проводимости - в 19,0%. Таким пациентам требуется проведение Холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ-ЭКГ) для более детального анализа выявленных нарушений ритма [25].

ЭКГ используется для регулярного мониторинга состояния пациента, позволяя оценить эффективность проводимой терапии и выявить ранние признаки ухудшения состояния. Некоторые ЭКГ-параметры, такие как ширина комплекса QRS и наличие патологических зубцов Q, могут быть использованы для оценки прогноза и риска внезапной сердечной смерти у пожилых пациентов с ХСН [98].

В дополнение к классической ЭКГ в последние годы все более широкое развитие получает метод ЭКГ ВР. Основой этого метода являются компьютерное усиление, усреднение и фильтрация различных участков электрокардиограммы с их последующей математической обработкой [20]. Данный метод позволяет выделить и анализировать низкоамплитудные сигналы, недоступные для анализа при использовании традиционных методов регистрации ЭКГ и содержащие важную диагностическую информацию [116]. Сам метод и его отдельные параметры, характеризующие временные и амплитудные характеристики комплекса QRS и P-волны, могут быть использованы для оценки электрической нестабильности миокарда и процессов электрофизиологического ремоделирования сердца, которое наблюдается у больных ХСН и ассоциируется с плохим отдаленным прогнозом. Так, у умерших пациентов с хронической ревматической болезнью сердца наблюдаются более выраженные значения фрагментации QRS (TotQRSF), при этом увеличение данного показателя увеличивало риск смерти, так же наблюдалось ухудшение показателей поздних потенциалов желудочков (TotQRSF, RMS40 и LAS40) при 10-летнем наблюдении [66]. В настоящее время

важным направлением ЭКГ ВР является исследование зон с пониженной амплитудой на ЭКГ, наличие которых может свидетельствовать об ишемии миокарда. Это особенно актуально для лиц пожилого и старческого возраста, поскольку инвазивные методы диагностики у них связаны с более высоким риском осложнений по сравнению с более молодыми лицами [37].

Еще одним из основных методов диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы, позволяющий уточнить диагноз с целью дальнейшей диагностики и лечения является ХМ-ЭКГ. ХМ-ЭКГ используется для непрерывной записи ЭКГ нескольких отведений, в условиях свободной активности пациента [51]. Современные ХМ-ЭКГ аппараты включают в себя измерение показателей ЭКГ ВР, вариабельности ритма, альтернацию сегмента ST и зубца T, дисперсию интервала QT, что позволяет повысить диагностическую ценность и оценивать риск развития жизнеугрожающих осложнений у пациентов, особенно в старческом возрасте.

Так, в исследовании Бабердиной Н.И. и соавт. (2015) показано, что, в отличие от обычной ЭКГ, позволяющей обнаружить нарушения ритма и проводимости у 23,0% обследованных, ХМ-ЭКГ позволило обнаружить данные нарушения у той же группы пациентов в 100% случаев [6]. Среди пациентов с инсультом, вызванным поражением крупных или мелких сосудов, мониторинг с помощью ХМ-ЭКГ по сравнению с обычным лечением выявил значительно большее количество ФП [179]. В отношении перспективности применения ХМ-ЭКГ у пациентов старческого возраста требуются дальнейшие исследования.

В исследовании, проведенном в Индии, у 101 пациента с ХСН со средним возрастом 68 лет, аритмии выявлялись в 51,0% случаев при обычной ЭКГ, и в 70,0% случаев при использовании ХМ-ЭКГ [122]. Это демонстрирует, что применение более чувствительного метода ХМ-ЭКГ позволяет выявить значительно больше нарушений сердечного ритма у пациентов с ХСН пожилого и старческого возраста по сравнению с обычной электрокардиографией. В ходе исследования, проведенного среди 200 пациентов со средним возрастом 84 года, находившихся на лечении в отделениях неотложной кардиотерапии, при ХМ-ЭКГ выявлялись

следующие нарушения: ФП наблюдалась у 73,0% пациентов, нарушения проводимости - у 45,0%, атриовентрикулярные блокады - у 43,0%. В 10,0% случаев потребовалось имплантировать электрокардиостимулятор [49].

При исследовании 38 больных с ИБС со средним возрастом 77 лет при ХМ-ЭКГ обнаружено что длительность безболевого ишемии миокарда свыше 60 минут была выявлена у 47,3%, чаще встречалась в ночное время и сочеталась с нарушениями ритма [8]. Разработаны подходы по прогнозированию состояния здоровья у пожилых лиц, находящихся дома, на основании сбора и анализа ЭКГ сигналов в одном отведении [239]. В настоящее время разрабатываются протоколы по автоматической оценке маркеров ЭКГ при синусовом ритме, которые могут прогнозировать риск ФП [252].

В настоящее время при ХМ-ЭКГ отсутствуют специфические признаки, однозначно указывающие на наличие ХСН, тем не менее ХМ-ЭКГ является неотъемлемым компонентом комплексного подхода к ведению ХСН у пожилых пациентов. Его доступность, простота выполнения и информативность делают этот метод незаменимым в клинической практике. В настоящее время исследований, посвященных сопоставлению клинических параметров пациентов, таких как ФК ХСН, наличие астении как с ХМ-ЭКГ, так и с ЭКГ ВР недостаточно. Исследования, сопоставляющие данные параметры с результатами ХМ-ЭКГ и ЭКГ ВР, позволили бы более точно определить его информативность и роль в диагностике ХСН.

1.4.2. Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс у пациентов старческого возраста с ХСН

Артериальная жесткость является определяющим фактором здоровья сердечно-сосудистой системы и повреждения органов. Параметр жесткости сосудистой стенки (сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI)) представляется актуальным, перспективным для анализа и использования в практической деятельности фактором оценки риска развития осложнений со

стороны сердечно-сосудистой системы и скорости увеличения жесткости в динамике у лиц старше 60 лет [9].

CAVI широко используется в клинической медицине в течение последних 15 лет в качестве индекса для оценки сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска. Увеличение CAVI наблюдается у лиц с ССЗ и факторами риска, и в ряде исследований изучалась связь между CAVI и возникновением сердечно-сосудистых событий. В последнее десятилетие проведено много исследований, направленных на определение оптимальных пороговых значений для прогнозирования сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, сообщалось о взаимодействии между функцией ЛЖ и CAVI, что указывает на то, что CAVI отражает не только органическую жесткость, но и функциональную жесткость. Эти исследования могут привести к развитию новой области сердечно-сосудистых взаимодействий с использованием CAVI. Была подтверждена независимость CAVI от АД на момент измерения [227].

Жесткость артерий имеет тенденцию к увеличению с возрастом, а также в случае развития ряда патологических состояний, таких как ожирение, СД, курение и дислипидемия, и имеет важные последствия для здоровья сердечно-сосудистой системы. Во-первых, повышение жесткости артерий вызывает гипертензию, особенно изолированную систолическую гипертензию, для которой характерно повышение пульсового давления. Во-вторых, артериальная жесткость снижает коронарное перфузионное давление и увеличивает постнагрузку ЛЖ, способствуя ремоделированию и дисфункции ЛЖ. В-третьих, большее пульсовое давление увеличивает проникновение пульсирующего потока в микроциркуляторное русло органов-мишеней, таких как почки и головной мозг, при этом паренхима органа подвергается высокому кровяному давлению и механическому напряжению. Таким образом, артериальная ригидность играет центральную роль в гемодинамической дисфункции, которая характеризуется избыточной пульсацией, приводящей ХСН, нарушению коронарной перфузии, цереброваскулярным заболеваниям и ХБП [224].

В ряде исследований сообщается о связи между CAVI и будущими сердечно-

сосудистыми событиями, в частности, о связи между САVI и прогнозом у лиц с умеренным и высоким риском ССЗ: среди пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска высокий показатель САVI (≥ 10) сопутствовал более высокой частоте сердечно-сосудистых событий с отношением рисков 2,25 по сравнению с пациентами с низким САVI ($< 9,0$) [157, 210, 212].

Следует отметить, что исследований, посвященных изучению сосудистой жесткости в старческом возрасте, особенно у пациентов с ХСН, на данный момент недостаточно. В исследованиях, посвященных изучению сосудистой жесткости у пожилых пациентов с АГ и СА, больные имели достоверно более высокий индекс жесткости, чем пациенты без астении и преастении [63]. А также жесткость сосудистой стенки слева была достоверно была выше, в то время как справа существенно не отличалась [101].

Изучение сосудистой жесткости с САVI позволяет оценить общее состояние артериальной системы у пациентов с ХСН в старческом возрасте. Однако, учитывая важность периферического кровотока в прогнозировании сердечно-сосудистых осложнений, дополнительное изучение лодыжечно-плечевого индекса (АВI) предоставляет ценные данные о состоянии периферических артерий. Литература по применению АВI при ХСН в старческом возрасте ограничена, но несколько источников подчеркивают его значение в оценке риска сосудистых осложнений и сердечно-сосудистой смертности. Американский колледж кардиологии и Американская кардиологическая ассоциация ранее опубликовали совместное практическое руководство, в котором рекомендуется проводить скрининг АВI у пациентов из группы высокого риска, в том числе у пациентов старше 65 лет [253].

В литературе проблема сосудистой жесткости у пациентов с ХСН в старческом возрасте в настоящее время представлена недостаточно, а особенно в сочетании с ЭХО-КГ и клиническими характеристиками пациентов. Необходимы дальнейшие исследования для более глубокого понимания взаимосвязи между СА, сосудистой жесткостью и ХСН в этой возрастной группе.

1.5. Медикаментозная терапия ХСН в старческом возрасте

Практически все мировые клинические рекомендации лишь вскользь упоминают проблему ведения ХСН у возрастных пациентов, что большинство усилий врачей сосредоточено на совершенствовании методов лечения для группы пациентов с ХСН и сниженной ФВ. В то же время, для ХСН с сохраненной ФВ, которая более характерна для пожилых людей, было проведено недостаточно клинических исследований [118]. Это связано с очевидным недостатком доказательной базы, обусловленным низкой представленностью людей старших возрастных групп в РКИ. Около 30,0% РКИ не включали людей старческого возраста, в РКИ же с включением пациентов 80 лет и старше их доля составляла не более 15,0% участников [57]. Из-за недостатка научных данных об эффективности и безопасности большинства вмешательств у лиц старческого возраста, при создании плана лечения ХСН следует учитывать индивидуальные особенности пациента. Необходимо принимать во внимание его личные предпочтения, наличие гериатрических синдромов и сопутствующих заболеваний, а также прогнозируемую продолжительность жизни.

У пациентов старческого возраста с ХСН и сниженной ФВ лекарственная терапия не должна отличаться от более молодых лиц и соответствовать актуальным клиническим рекомендациям по лечению ХСН [110]. Она должна сосредоточиться на системном подавлении дезадаптивных нейрогормональных реакций, таких как повышенная и стойкая активность симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем (РААС) [115]. На данный момент нет убедительных доказательств того, что фармакологические методы лечения снижают смертность у пациентов с ХСН с сохраненной ФВ [249]. В результате лечение ХСН с сохраненной ФВ в значительной степени основывается на эмпирических данных. Оно включает контроль АД, уменьшение гипертрофии и фиброза ЛЖ, предотвращение тахикардии и улучшение релаксации ЛЖ для поддержания нормального диастолического наполнения [57]. При анализе догоспитальной

медикаментозной терапии у гериатрических пациентов с ХСН отмечается низкие показатели приема базовой терапии ХСН: иАПФ принимали 42,5%, БРА 25%, β -адреноблокаторы 55%, АМКР - 8,3%, что может негативно сказываться на прогнозе и лечении гериатрических пациентов с данным заболеванием [1].

В настоящее время вопрос эффективности терапии при ХСН у пациентов старческого возраста остается актуальным. Петлевые диуретики представляют собой краеугольный камень лечения застоя в легких у пациентов с ХСН. Их польза хорошо известна в краткосрочной перспективе из-за их способности устранять задержку жидкости. Однако, в долгосрочной перспективе они могут отрицательно повлиять на прогноз из-за активации нейрогуморального механизма, особенно у пожилых и ослабленных пациентов. Более того, появление новых препаратов, способных улучшить исходы и уменьшить признаки легочного и системного застоя при ХСН, подчеркивает возможность постепенного снижения и прекращения лечения петлевыми диуретиками, что требует дополнительных исследований [177].

Уровень смертности от ХСН повышен у обоих полов, несмотря на улучшение медикаментозного лечения данного заболевания, особенно у гериатрических пациентов. Так, 15,0% пациентов умирают через 30 дней после госпитализации, 30,0% - через 1 год и 65,0% - в течение 5 лет наблюдения [248]. Несмотря на то, что большинство пациентов старческого возраста с ХСН имеют сохранную ФВ, крупные клинические исследования не обнаружили существенных положительных результатов от лекарственного лечения у данной группы пациентов, в связи с этим представляет интерес оценить влияние базовой терапии на прогноз при ХСН в старческом возрасте.

1.6. Дистанционный мониторинг у лиц старческого возраста с ХСН

Основными задачами лечения пациентов с ХСН являются: устранение симптомов, улучшение КЖ, снижение количества госпитализаций, улучшения прогноза путем назначения современной фармакотерапии [110]. Амбулаторное

лечение пациента старческого возраста с ХСН сопровождается определенными особенностями. Так, пациенты могут испытывать трудности с соблюдением рекомендаций по режиму дня, диете, приему лекарств, такие пациенты часто принимают множество лекарств, зачастую самостоятельно отменяют нужные препараты [57]. Ограничения в физической активности могут вызвать депрессию и ухудшить КЖ, что может повлиять на приверженность к лекарственной терапии и обусловить снижение эффективности лечения [28, 29]. Пациентам нужно следить за весом, отеками, АД, ЧСС и другими параметрами, что может быть сложно в домашних условиях [110]. В совокупности эти факторы значительно усложняют амбулаторное ведение пациентов старческого возраста с ХСН и требуют комплексного подхода с вовлечением врачей, медицинских сестер и родственников/опекунов для обеспечения эффективности лечения. Для пациентов старческого возраста с ХСН самостоятельное проведение необходимого самоконтроля состояния представляет значительные сложности, что усложняет организацию эффективного диспансерного наблюдения за их состоянием и своевременное выявление ухудшения контроля заболевания. Одним из решений данной проблемы может стать более углубленное обучение пациентов методам самоконтроля и повышение их приверженности к регулярному наблюдению. В исследовании по изучению эффективности диспансеризации лиц пожилого возраста со СА в рамках профилактических программ обучения на 336 пациентах со средним возрастом $77,61 \pm 2,73$ лет было выявлено, что пациенты, прошедшие углубленное обучение, через год имели улучшение когнитивного статуса и более низкий уровень тревожности. Эти факторы, как показало исследование, оказывают значимое влияние на продолжительность жизни данной категории пациентов [24]. Участие в образовательных программах пациентов старческого возраста с ХСН улучшает их психосоматический статус, благодаря приверженности к терапии и может улучшить самоконтроль за данным состоянием [13].

Наряду с самоконтролем и диспансерным наблюдением существуют и иные системы удаленного контроля за пациентом. Одной из таких систем является дистанционный мониторинг, который позволяет отслеживать соблюдение

пациентом режима приема лекарств, диеты, рекомендаций врача, регулярная обратная связь с медицинским персоналом может повышать самоконтроль и самоход у лиц с ХСН, тем самым помогать пациентам лучше следить за своим состоянием и вовремя реагировать на признаки ухудшения [229]. Дистанционный контроль за лекарственной терапией приводит увеличению приверженности лиц с ХСН и снижению риска госпитализаций по всем причинам на 80,0% [126]. Удаленная передача врачу данных массы тела, АД, ЧСС и других параметров позволяет своевременно выявлять отклонения и определить дальнейшую тактику ведения. При анализе 14 РКИ с 2018 по 2022г., посвященных изучению дистанционного мониторинга у пациентов с ХСН, в 8 исследованиях была доказана эффективность использования дистанционного мониторинга в ведении данной категории пациентов. В то же время, в 6 исследованиях не удалось подтвердить положительное влияние применения телемониторинга на течение заболевания и исходы [49].

Крупных РКИ исследований у лиц с ХСН старческого возраста не проводилось. Есть немногочисленные исследования, где показываются положительные результаты домашнего телемониторинга для лиц старческого возраста. В 2014г был проведен post-hoc субанализ ранее опубликованного кохрейновского метаанализа и метаанализ актуальных РКИ, где были отобраны пациенты с ХСН старше 70 лет. По результатам телемониторинга риск смерти от всех причин статистически значимо снизился на 44,0% (ОШ=0,56; 95%ДИ (0,41;0,76)). Телефонная поддержка также была эффективной (ОШ=0,80; 95%ДИ (0,63;1,00)). По сравнению с обычным ведением пациентов, структурированная телефонная поддержка снизила риск госпитализаций из-за сердечной недостаточности (ОШ=0,81; 95%ДИ (0,67;0,99)). Результаты метаанализа госпитализаций по всем причинам не достигли статистической значимости ни для структурированной поддержки по телефону (ОШ=1,00; 95%ДИ (0,9;1,12)), ни для телемониторинга (ОШ=0,89; 95%ДИ (0,80;1,00)). Авторы метаанализа говорят о малой выборке пожилых пациентов в исследовании [213]. В Шведском исследовании 2021г, включившим 58 пациентов с ХСН со средним возрастом 84

года показано снижение количества госпитализаций без увеличения общих расходов на здравоохранение [147].

Таким образом, вопрос об эффективности дистанционного мониторинга у пациентов с ХСН остается открытым и требует дальнейшего изучения. Дистанционный мониторинг может стать важным инструментом для врачей, позволяющим более эффективно вести пациентов старческого возраста с ХСН в амбулаторных условиях, компенсируя некоторые из сложностей, связанных с их возрастом. Однако, для определения четкой роли дистанционного мониторинга для лиц старческого возраста с ХСН требуются дополнительные исследования.

1.7. Факторы, влияющие на прогноз у пациентов старческого возраста с ХСН

В исследовании, проведенном Мареевым Ю.В. и посвященном факторам, влияющим на прогноз у пациентов с ХСН, была выявлена статистически значимая разница по ШОКС между группами умерших и выживших пациентов (2,8 против 2,57 балла соответственно). Результаты показали, что при баллах по ШОКС 5 или меньше риск смерти у больных ХСН был на 46,0% ниже по сравнению с пациентами, набравшими более 5 баллов [98]. В исследовании Streng K.W. и соавт. при ретроспективном анализе 1738 пациентов с ХСН в возрасте $75,0 \pm 11,0$ лет, было установлено, что более высокое соотношение ОТ/ОБ было связано с более высоким риском смерти особенно у женщин с ХСН [280]. Индексы Бартела и Лоутона являются одними из критериев СА. В настоящее время СА, рассматривается как независимый предиктор неблагоприятного прогноза и высокой смертности при ХСН: по данным литературы он повышает риск смерти в течение года в 2 раза [40]. СА терминальной и тяжелой степени являются независимыми предикторами, которые значительно увеличивают риск летальности (в 32 раза) и продолжительность пребывания в ОРИТ (почти в 2,9 раза) у пациентов пожилого и старческого возраста с ХСН, что подчеркивает важность ранней диагностики и

адекватного лечения этих состояний для улучшения клинических исходов в данной возрастной группе [70].

В исследовании, проведенном на 169 пациентах с верифицированной ХСН со средним возрастом в $69,6 \pm 0,8$ лет Смирновой Е.А. выявлены следующие факторы, влияющие на прогноз у лиц с ХСН: возраст (ОР 2,8), отечный синдром (ОР 3,1), ФК по NYHA III-IV (ОР 4,7), ОНМК в анамнезе (ОР 4,7), курение (ОР 2,1), ФВ ЛЖ (ОР 3,9), КДР (ОР 2,9). Выживаемость пациентов в возрасте старше 65 лет значительно ниже по сравнению с лицами более молодого возраста ($p < 0,01$), однолетняя смертность среди этих пациентов составила 6,2%, а четырехлетняя - 31,1%. Риск смерти от всех причин в группе больных пожилого возраста увеличивается в 2,8 раза [90]. В исследовании Селезнева С.В. при изучении 84 пациентов с ХСН со средним возрастом $62 \pm 9,0$ лет предикторами смерти явились III-IV ФК ХСН, КДР ЛЖ $\geq 7,4$ см ($p = 0,049$), ЛП $\geq 5,0$ см ($p = 0,0028$), ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ ($p = 0,046$), SDNN < 90 мс ($p = 0,037$) [84].

В исследовании Еруслановой К.А и соавт. при оценке показателей выживаемости среди лиц 95 лет и старше выявлено, что наибольшее влияние на прогноз имеют утрата автономности (проживание с сиделкой) и снижение функционального статуса (ОШ 8,0 и 5,75 соответственно). За ними следуют структурно-функциональные изменения сердечно-сосудистой системы, включая снижение ФВ менее 60% и увеличение КДР ПЖ более 2,9 см (ОШ 7,9 и 4,9 соответственно), а также когнитивные нарушения (ОШ 5,04). Существенное влияние на прогноз также оказывают мальнутриция, дефицит микроэлементов (в частности, фолиевой кислоты) и электролитные нарушения [22].

Таким образом, изучение факторов риска неблагоприятного прогноза при ХСН в старческом возрасте имеет важное значение для оптимизации лечения. Перспективным представляется сопоставление показателей КГО и взаимосвязи их доменов, полифункционального мониторингования, когнитивных нарушений, приверженности к терапии, КЖ, оценка роли дистанционного мониторинга, выявление факторов риска неблагоприятного прогноза у пациентов старческого возраста с ХСН.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материалы исследования

Исследование проводилось на кафедре госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России на базе ГБУ РО ОККД. Выполнение исследования было рассмотрено и одобрено на заседании Локального этического комитета ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России от 10.10.2021 (протокол заседания № 3). Исследование являлось регистровым, проспективным, наблюдательным, одноцентровым. Включение пациентов было сплошным. Период исследования: 10.2021-10.2023 гг. Дата последнего контакта 10.2024 г. Медиана наблюдения составила 913 дней. Дизайн исследования представлен на Рисунке 1.

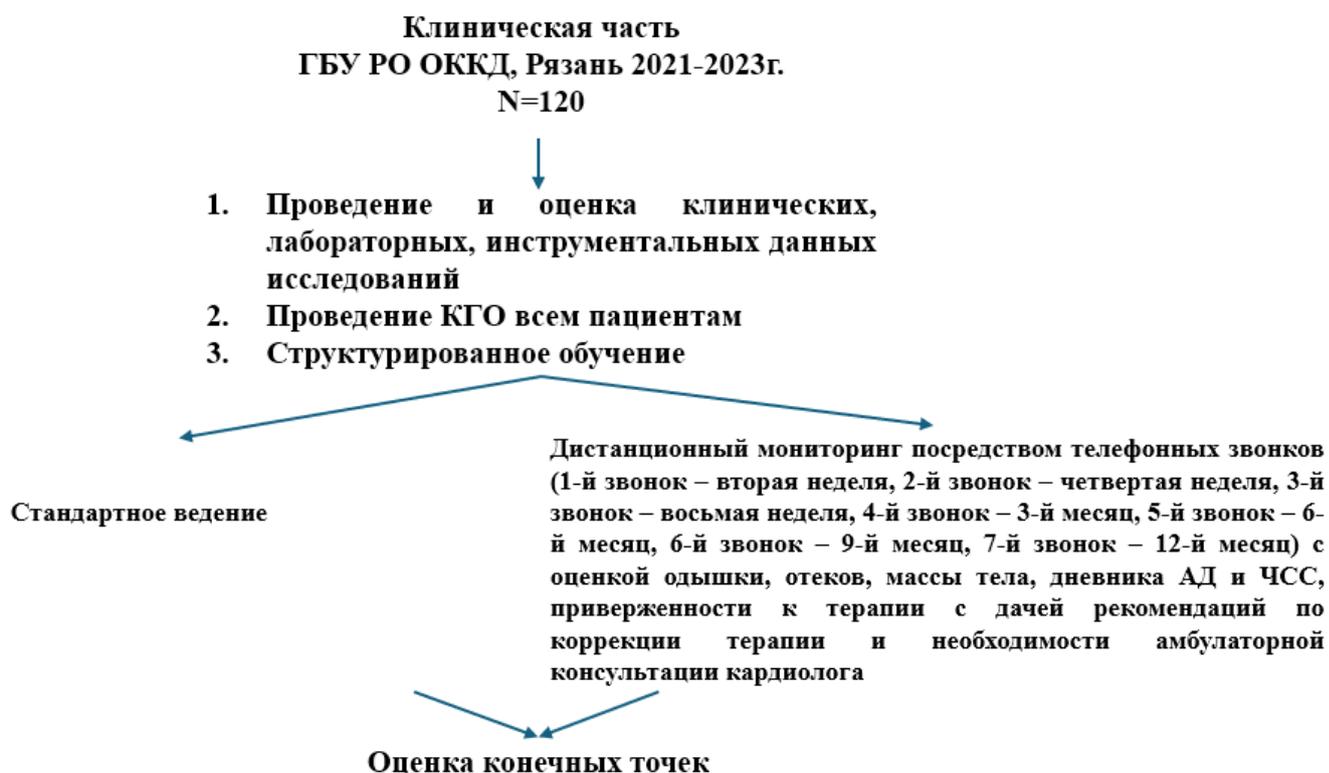


Рисунок 1 – Дизайн исследования

В исследование включались пациенты старческого возраста, госпитализированные в кардиологические отделения ГБУ РО ОККД, соответствующие критериям включения/исключения и подписавшие информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями включения в исследование являлись:

1. Возраст на момент включения 75-89 лет;
2. Установленный диагноз ХСН до госпитализации.

Критериями исключения были:

1. Возраст пациентов: младше 75 лет и старше 90 лет;
2. Тяжелые и декомпенсированные заболевания бронхолегочной, гепатолиенальной, мочеполовой, гастроинтестинальной и нервной систем, а также заболеваниями соединительной ткани, которые существенно и явно ограничивают продолжительность жизни пациента на период менее 12 месяцев;
3. Наличие активного онкологического процесса, в том числе требующего хирургического лечения, проведения лучевой или химиотерапии;
4. Признаки острого инфекционного заболевания, требующие применения системных антимикробных и противовирусных средств на момент включения или хронического использования этих препаратов, в т. ч. выявленная новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2, туберкулез, вирусные гепатиты В и С;
5. Неспособность исследуемого заполнять опросники, предусмотренные исследованием;
6. Острая декомпенсация ХСН на момент включения в исследование;
7. Наличие миокардита, кардиомиопатий как возможной причины ХСН;
8. Клапанная патология, требующая оперативной коррекции;
9. Острый коронарный синдром и острый инфаркт миокарда.
10. Ожидаемая продолжительность жизни менее года, не связанная с кардиальной патологией.

В случае соответствия критериям включения / исключения пациенту предлагалось принять участие в исследовании, выдавалась для ознакомления форма информированного согласия на участие в исследовании. Пациент имел

достаточно времени (от одного дня и более) для ознакомления с формой информированного согласия, с пациентом обсуждался план исследования, были даны ответы на все возникающие у больного вопросы. Подписание формы информированного согласия проводилось после стабилизации состояния пациента по основному кардиологическому заболеванию и разрешению признаков острой декомпенсации ХСН (если они были), перед выпиской из стационара. Пациенты, подписавшие согласие, включались в госпитальный регистр пациентов старческого возраста с ХСН – «ГЕРАС» и разделялись на две группы. Разделение на две группы выполнялось методом простого случайного отбора, для этого в программе SPSS выбиралась команда для получения простой случайной выборки. Включенные пациенты были разделены на 2 группы: стандартное наблюдение и группа дистанционного мониторинга, с которой дополнительно связывался врач кардиолог для наблюдения и коррекции проводимой терапии.

Всего в исследование включено 120 пациентов старческого возраста с ХСН. Для определения размера выборки в исследование и оценки уровня заболеваемости ХСН в Рязанской области были использованы данные Федеральной службы государственной статистики по Рязанской области. Численность населения в возрасте старше 18 лет по состоянию на 1 января 2021г (генеральная совокупность) составляет 914 094 человека [64]. Распространенность верифицированной ХСН в Рязанской области составляет 7,9% [89]. Таким образом, общая заболеваемость ХСН в Рязанской области среди населения старше 18 лет составляет около 72 212 человек. Для расчета объема выборки используется формула (1)

$$n = \frac{((Z)^2 \times p \times (1-p))}{E^2}, \quad (1)$$

Где n - объем выборки;

Z - значение стандартного нормального распределения (для ДИ 95% - 1,96);

P - предполагаемая доля заболевших в генеральной совокупности (в данном случае 7,9% или 0,079);

E - допустимая погрешность (в долях, обычно 0,05).

$$\text{объем выборки} = \frac{((1,96)^2 \times 0,079 \times (1 - 0,079))}{0,05^2} = 111,8$$

Таким образом, для оценки общей заболеваемости ХСН в генеральной совокупности необходимо иметь выборку размером равную 112 пациентам.

2.2. Методы исследования

В рамках исследования пациентам, включенным в регистр - ГЕРАС, проводился сбор жалоб и анамнеза; оценка перенесенных заболеваний; объективный осмотр с измерением АД (производилось механическим тонометром, в соответствии с текущими рекомендациями по АД у взрослых [2]) и ЧСС (проводилась аускультативным методом за 1 минуту); оценка проводимой терапии.

Оценка стадии и ФК ХСН выполнялась в соответствии с действующими рекомендациями, проводился Т6Х по стандартной методике, оценка по шкале оценки клинического состояния пациента с ХСН - (ШОКС, в модификации В.Ю.Мареева). Дополнительно исследуемым выполнялась пульсоксиметрия с помощью поверенного пульсоксиметра Армед УХ301 (Армед, Россия); оценка интенсивности одышки с использованием Визуально-аналоговой шкалы (ВАШ).

Оценка КЖ проводилась по Миннесотскому опроснику КЖ при ХСН (MLHFQ) и по опроснику EQ-5D-5L.

С пациентами заполнялся скрининговый опросник «Возраст не помеха» с оценкой вероятности СА, в дальнейшем, независимо от результатов «Возраст не помеха», всем исследуемым с выполнялась КГО по трем основным доменам.

В рамках домена физического здоровья оценивалась:

- получаемая пациентом терапия;
- антропометрические методы оценки статуса питания (на откалиброванном оборудовании, по стандартной методике, при исследовании пациент был в легкой одежде, без обуви измерялись: окружность плеча (ОП), толщина кожно-жировой складки трицепса (КЖСТ) с помощью калипера, окружность мышц плеча (ОМП), окружность талии и бедер, текущий рост и масса тела, ИМТ, площадь поверхности тела (ППТ);
- нарушения сна: тяжести бессонницы по опроснику ISI (Insomnia Severity

Index), 7 баллов и менее расценивались как норма; 8-14 - легкие нарушения сна; 15-21 - умеренные нарушения сна; 22 и более - выраженные нарушения сна);

дополнительно пациенты заполняли шкалу сонливости Эпфорта и, со слов пациента, выяснялась средняя продолжительность сна за последнюю неделю.

– интенсивность болевого синдрома по ВАШ боли.

По домену функционального статуса изучались:

– краткая батарея тестов физического функционирования (определение равновесия пациента, скорости ходьбы на 4 метра, подъемы со стула). Результат 7 баллов и менее интерпретировался как старческая астения, 8-9 баллов как преастения, 10 и более, как отсутствие астении;

– динамометрия с помощью откалиброванного механического динамометра кистевого ДК-100 с оценкой критерии низкой силы жатия в зависимости от пола и индекса массы тела;

– базовая функциональная активность исследуемых оценивалась по индексу Бартела: результат в 20 баллов и менее рассматривался как полная зависимость пациента в повседневной активности; 25-60 баллов - выраженная зависимость; 65-90 баллов - умеренная зависимость, 95 баллов - легкая зависимость, 100 - полная независимость в повседневной активности.

– инструментальная функциональная активность определялась по модифицированной шкале Лоутона, результат которой <27 баллов означает снижение инструментальной активности:

В рамках домена психического здоровья у пациентов с ХСН старческого возраста изучался когнитивный и эмоциональный статус:

– для оценки когнитивного статуса использовались: шкала Мини-Ког, включающий тест рисования часов (при наличии менее 3-х баллов вероятность деменции рассматривалась как высокая) и MMSE - результат 10 баллов и менее рассматривался как тяжелая деменция, 11-19 баллов как умеренно выраженная деменция; 20-23 балла – деменция легкой степени; 24-27 - преддементные когнитивные нарушения; 28 баллов и более рассматривались как отсутствие нарушений когнитивных функций;

– эмоциональный статус у исследуемых изучался с помощью гериатрической шкалы депрессии (Geriatric Depression Scale, GDS-15 - результат 4 балла и менее оценивался как отсутствие депрессии, 5 и более – вероятная депрессия) опросник тревоги в гериатрии (3 балла и более оценивались как наличие тревоги).

Дополнительно у пациентов оценивалась потребность и объема социально-бытовой помощи и ухода с помощью одноименной шкалы с разделением пациентов в зависимости от результатов 1 и 2 части шкалы на 5 уровней потребности.

Приверженности к лечению у больных с ХСН старческого возраста проводилась по универсальному опроснику количественной оценки приверженности к лечению (КОП-25) с расчетом следующих показателей: «важность лекарственной терапии (Md)», «важность медицинского сопровождения (Mm)», «важность модификации образа жизни (Mc)», «готовность к лекарственной терапии (Gd)», «готовность к медицинскому сопровождению (Gm)», «готовность к модификации образа жизни (Gc)»; «приверженность к лекарственной терапии (Cd)», «приверженность к медицинскому сопровождению (Cm)», «приверженность к модификации образа жизни (Cc)» и суммарный индекс «приверженность к лечению (C)». Каждый из этих показателей представляет собой конкретное значение, вычисленное для определенного участника и выраженное в процентах от теоретически максимального значения, принятого за 100%. Значения показателя приверженности разделялись на три категории: «низкий» уровень для значений меньше 50%, «средний» уровень для значений в диапазоне от 51% до 75% и «высокий» уровень для значений, превышающих 75%. При этом уровень приверженности, равный или ниже 75%, считался недостаточным.

Лабораторные методы исследования проводились в лаборатории ГБУ РО ОККД, которая имеет сертификат федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и проводила обработку следующих биологических образцов на поверенном стандартизированном оборудовании: общий анализ крови; общий анализ мочи с микроскопией осадка; биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, общий билирубин, аспартатаминотрансфераза (АСТ),

аланинаминотрансфераза (АЛТ), общий холестерин (ОХС), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), триглицериды (ТГ), глюкоза, билирубин, мочеви́на, креатинин, кальций, магний, калий, натрий, тиреотропный гормон (ТТГ), протромбиновый индекс (ПТИ), NT-proBNP. Расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ в модификации от 2021г. [221]. Данных за острое почечное повреждение не было. Пациенты, принимающие варфарин, исключались при анализе ПТИ.

Инструментальные методы исследования: всем пациентам выполнялась трансторакальная ЭХО-КГ. Исследование осуществлялось в покое на аппарате экспертного класса Philips Affiniti 70 (Phillips Corp., Нидерланды) с оценкой линейных размеров полостей, ФВ, состояния клапанного аппарата сердца, оценки диастолической дисфункции. Изучались следующие показатели: КДР, КСР, размер аорты (Ао) и ЛП, передне-задний размер правого желудочка (ПЗР ПЖ), ТМЖП, толщину задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ), рассчитывалась фракция выброса по Симпсону, расчёт давления на ТК, аортальном клапане (АК) и клапане легочной артерии (ЛК), степень регургитации на МК, ТК, АК, ЛК.

С помощью полифункционального холтер-монитора (Кардиотехника-07-АД-3/12Р, Инкарт, Россия) выполнялась 12-канальная ЭКГ ВР с оценкой нарушений ритма, активности пациента, суточное мониторирование АД и оценка обструктивного апноэ сна. Среди параметров ЭКГ ВР оценивали следующие показатели: QTc (корригированный интервал QT); QTdis (дисперсия интервала QT), JТс (корригированный интервал JT), JTdis (дисперсия интервала JT), SlopeQT/RR (среднесуточный коэффициент линейной регрессии), TotQRSF (длительность фильтрованного QRS комплекса), RMS40 (среднеквадратичная амплитуда последних 40мс QRS комплекса), LAS40 (длительность низкоамплитудной части сигнала в конце QRS), PTotal (длительность фильтрованной Р волны), RMS20 (среднеквадратичная амплитуда за последние 20 мс зубца Р).

Оценивались показатели нарушений ритма: количество пароксизмов наджелудочковой тахикардии (НЖТ), количество одиночных наджелудочковых

экстрасистол (НЖЭ), количество парных НЖЭ, количество групповых НЖЭ, количество одиночных желудочковых экстрасистол (ЖЭ), количество парных ЖЭ.

Оценивались следующие показатели variability сердечного ритма (BCP): вариационный размах RR (VAR), среднее значение всех RR интервалов (avNN), среднеквадратичное отклонение интервалов RR (SDNN), доля смежных RR интервалов, межинтервальные различия между которыми превосходят 50 мс (pNN50), среднеквадратичное отклонение межинтервальных различий (rMSSD), среднее 5-минутных стандартных отклонений по всей записи (SDNNind), среднеквадратичное отклонение, вычисленное на базе интервалов RR, усредненных за каждые 5 минут записи (SDANN), мощность волн очень низкой частоты (VLF), - мощность волн низкой частоты (LF), мощность волн высокой частоты (HF), средневзвешенная вариация ритмограммы (CVBP).

По результатам СМАД оценивались следующие средние показатели: систолическое АД дневное (САДд), диастолическое АД дневное (ДАДд), систолическое АД ночное (САДн), диастолическое АД артериальное (ДАДн), пульсовое АД днем (ПАДд), пульсовое АД ночное (ПАДн), пульсовое АД среднее (ПАДс), ночное снижение систолического АД (САД), ночное снижение диастолического АД (ДАД), утренний подъем САД и ДАД, скорость утреннего подъема САД и ДАД.

Все пациентам в исследовании выполнялась оценка сосудистой жесткости с помощью аппарата для объемной сфигмографии Vasera VS-2000 (Fukuda Denshi Corp., Япония). При проведении исследования проводилась регистрация: CAVI (Cardio-ankle vascular index) справа и слева (R-CAVI, L-CAVI), который является оценочным показателем скорости распространения пульсовой волны и эластичностью сосудистой стенки; лодыжечно-плечевого индекса (Ankle-brachialindex, ABI) справа и слева (R-ABI, L-ABI); PEP (мс) - время напряжения, отражает систолу желудочков; ET (мс) - время изгнания, время между открытием и закрытием АК; PEP/ET - коэффициент Вайслера, повышается при снижении систолической функции ЛЖ. Индексы сосудистой жесткости L-CAVI и R-CAVI оценивались по стандартам, заложенным в программу прибора.

Во время пребывания в стационаре все участники проходили структурированное обучение, в рамках которого предоставлялась общая информация о ХСН, обсуждались её симптомы, принципы домашнего самонаблюдения, диета, медикаментозная терапия и физические нагрузки. Кроме того, всем пациентам предоставлялись обучающие материалы по самоконтролю, такие как брошюра "Образ жизни больного с ХСН" и "Дневник самоконтроля пациента с ХСН". Обучающие материалы включали информацию о рекомендуемой диете, методах контроля веса, важности физической активности, правильном способе приема лекарств и другие соответствующие темы для обеспечения эффективного управления заболеванием.

Перед выпиской из стационара пациенты случайным образом делились на две группы. Вмешательства в лекарственную терапию, назначаемую врачом, не проводилось. Первая группа стандартного ведения - 60 исследуемых. Вторая группа дистанционного мониторинга - 60 исследуемых. Исследуемые в обеих группах получали стандартное лечение в соответствии с актуальными рекомендациями по ХСН. Со всеми пациентами через 12 месяцев после включения в исследование осуществлялся телефонный контакт. В группе дистанционного мониторинга оценка состояния пациентов осуществлялась после выписки из стационара дистанционно врачом исследователем посредством телефонных контактов по следующей схеме (1-й звонок – вторая неделя, 2-й звонок – четвертая неделя, 3-й звонок – восьмая неделя, 4-й звонок – 3-й месяц, 5-й звонок – 6-й месяц, 6-й звонок – 9-й месяц, 7-й звонок – 12-й месяц). В процессе дистанционного мониторинга оценивались следующие клинические показатели: прогрессирование одышки; нарастание отеков; динамику массы тела; уточнялся дневник АД и ЧСС; приверженность к терапии; давались рекомендации по соблюдению приема назначенных препаратов и необходимости амбулаторной консультации кардиолога в соответствии с клиническими рекомендациями МЗ РФ. Конечной точкой в исследовании являлся летальный исход, что позволило проанализировать влияние клинико-функциональных характеристик, приверженности к лечению, проводимой терапии, дистанционного мониторинга на 12-месячный прогноз у

пациентов старческого возраста с ХСН.

2.3. Этические аспекты исследования

Исследование проводилось в соответствии со стандартами «Надлежащей клинической практики», «Надлежащей практики регистров пациентов» [48, 195]. Пациентам была разъяснена возможность отказа от участия в клиническом исследовании на любом этапе работы. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом Рязанского государственного медицинского университета на заседании от 10.10.2021 (протокол заседания № 3).

2.4. Методы статистической обработки

Анализ данных проводился при помощи программ Microsoft Excel 2021 (Версия 2108, Microsoft Corporation, США), Stat Soft 13.0 (Stat Soft Inc., США).

Для оценки нормальности распределения количественных данных использовался критерий Колмогорова-Смирнова. Значение p для всех перечисленных критериев было больше 0,05, то распределение исследуемого признака расценивалось как нормальное, если значение любого из указанных критериев было меньше 0,05, то распределение исследуемого признака расценивалось как отличное от нормального. В случае распределения значений признака, отличного от нормального, был использован критерий Манна-Уитни.

Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ).

В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [$Q1;Q3$].

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение трех и более групп по количественному показателю,

распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса. Для сравнения средних значений использовался однофакторный дисперсионный анализ, а для оценки возможной взаимосвязи между переменными проводился линейный регрессионный с оценкой регрессионного коэффициента - B , коэффициента детерминации - R^2 , коэффициента β . Для оценки прогностической значимости переменных использовали ROC-анализ (кривая рабочей характеристики приемника) с построением кривых и расчетом AUC (площади под кривой). Дожитие исследуемых рассчитывалась по Каплан-Мейер (с оценкой критерия Tarone-Ware, Бреслоу, логрангового критерия) и модели пропорциональных рисков Кокса с оценкой критерия Вальда и отношения рисков (ОР). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия χ^2 Пирсона. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

2.5. Клиническая характеристика пациентов

В исследование включено 120 пациентов старческого возраста с установленным диагнозом ХСН: 87 женщин (72,5%) и 33 мужчины (27,5%), медиана возраста которых составила 81 [78;81] лет. Распределение пациентов по полу и возрасту представлено на Рисунке 2.

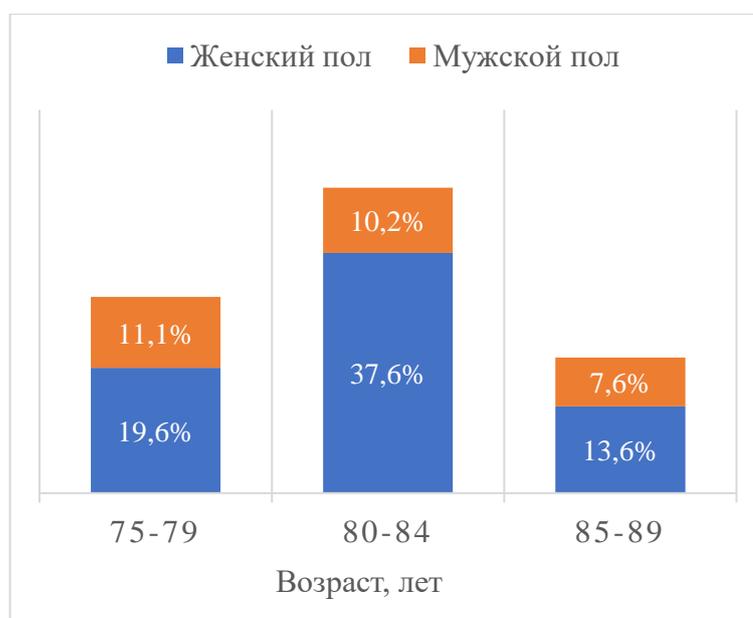


Рисунок 2 – Распределение пациентов по полу и возрасту

Медиана ОП была 28 [25;30] см, медиана толщины КЖСТ - 11 [6;15] мм. Средняя ОМП составила 24,8 (22,29;26,74) см. Медиана кистевой динамометрии составила 11 [7;18] кг. Средняя ОТ составила 99,53 (97,46;101,61) см, медиана ОБ 100,00 [90,00;110,00] см. Медиана текущего роста составила 162,50 [157,75;170,00] см, средняя масса тела 75,34 (72,94;77,73) кг, средняя ППТ 1,80 (1,77;1,84) м², медиана ИМТ 27,73 [24,62;31,24] кг/м², ИМТ > 30 кг/м² имели 35,0% исследуемых, 38,0% имели ИМТ в диапазоне 25-30 кг/м², ИМТ менее 18,5 кг/м² имели 1,6% исследуемых, ИМТ от 18,5 до 25 кг/м² имели 25,4%.

По стадиям ХСН пациенты распределились следующим образом: I ст. имели 13 пациентов (10,8%), IIА ст. - 89 пациентов (74,2%), IIБ ст. - 18 пациентов (15,0%), с III ст. в исследовании не было. По ФК ХСН, выставяемому лечащим врачом распределение было следующее: с ФК I исследуемых не было; со ФК II - 63 пациента (52,5%), с ФК III - 54 пациента (45,0%), с ФК IV - 3 пациента (2,5%). Распределение пациентов по ФК, определенному по данным медицинской карты, шкале ШОКС и Т6Х представлено на Рисунке 3, средняя дистанция составила 255,84 (212,25;319,0) метров.

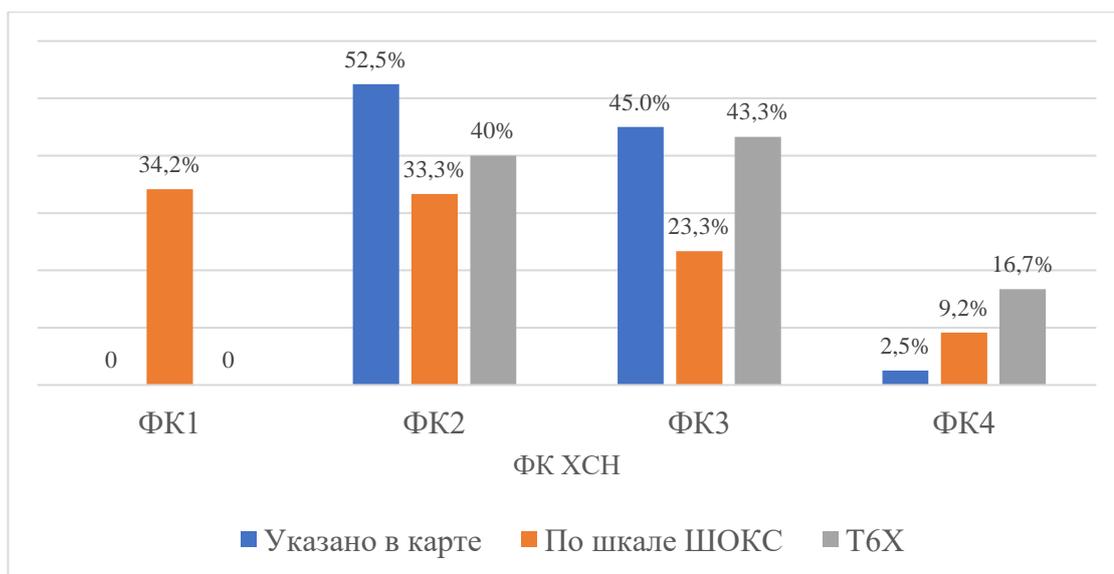


Рисунок 3 – ФК XCH по данным медицинской карты, шкале ШОКС и T6X

Основные причины госпитализации были следующие: артериальная гипертензия - 55 пациентов (45,9%); стенокардия напряжения - 34 пациента (28,3%); фибрилляция предсердий - 25 пациентов (20,8%); другие нарушения ритма (ЖЭ, НЖЭ, наджелудочковая тахикардия) - 6 пациентов (5,0%).

Оценка распространенности ССЗ и сопутствующих состояний была следующей: АГ имели 119 пациентов (99,2%), у 1 пациента она отсутствовала (0,8%); ИМ в анамнезе был у 34 пациентов (28,3%), ОНМК в анамнезе имели 16 пациентов (13,3%), перманентную ФП - 31 пациент (25,8%), пароксизмальную/персистирующую ФП - 35 пациентов (29,2%), общее количество пациентов с ФП составило 66 исследуемых (55,0%); стенокардия напряжения выставлялась у 85% пациентов (70,8%); ожирение имели 42 пациента (35,0%); СД 2 типа был у 20 пациентов (16,7%). ХОБЛ имели 6 пациентов (5,0%), бронхиальную астму имели 2 пациента (1,7%), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе была у 9 пациентов (7,5%), мочекаменная болезнь у 9 пациентов (7,5%), онкологическое заболевание в анамнезе было у 12 пациентов (10,1%).

При поступлении медиана САД составила 140,00 [130,00;160,00] мм рт.ст., медиана ДАД 80,00 [80,00;90,00] мм рт.ст., медиана ЧСС 80,00 [70,00;100,00] уд. в мин, медиана ЧДД 16,00 [16,00;18,00] в/мин, медиана сатурации кислорода 97,00 [95,00;98,00]%. Отеки нижних конечностей были у 49 пациентов (40,9%),

пастозность была у 16 пациентов (13,3%), у 55 пациентов (45,8%) не было отека легкого при осмотре. При инструментальном обследовании жидкость в полостях при поступлении (плевральной, перикардиальной, брюшной) выявлена у 25 пациентов (20,8%). Клиника сердечной астмы/отека легких была у 9 пациентах (7,5%) при поступлении.

Результаты общего анализа крови (ОАК) с оценкой нейтрофильно-лимфоцитарного отношения (НЛО) представлены в Таблице 1. Снижение гемоглобина ниже 120 г/л у женщин и 130 у мужчин было зафиксировано у 25,8% пациентов. Повышение тромбоцитов больше $400,0 \cdot 10^9/\text{л}$ зафиксировано у 2,4% пациентов, снижение ниже $200,0 \cdot 10^9/\text{л}$ у 49,2% пациентов, снижение ниже $150 \cdot 10^9/\text{л}$ у 9,1% пациентов. Лейкоциты более $10,0 \cdot 10^9/\text{л}$ зафиксированы у 15,6% пациентов. Снижение менее $4,0 \cdot 10^9/\text{л}$ зафиксировано у 9,6% пациентов.

Таблица 1 – Результаты ОАК исследуемой группы

Показатели ОАК	М (95%ДИ) / Ме[Q ₁ ;Q ₃]
Эритроциты, $\cdot 10^{12}/\text{л}$	4,50 [4,20;4,84]
Гемоглобин, г/л	131,21 (127,93;134,48)
Тромбоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	226,64 (213,44;239,84)
Лейкоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	7,09 [5,82;8,18]
Нейтрофилы, %	60,40 [52,20;65,70]
Лимфоциты, %	29,30 [22,00;35,00]
НЛО	2,08 [1,44;2,96]
Моноциты, %	7,10 [5,75;9,05]
СОЭ, мм/час	22,66 (20,21;25,11)

Результаты исследования биохимического анализа крови (Таблица 2) были следующие: скорость клубочковой фильтрации (СКФ, по формуле СКД-ЕРІ) больше 60 мл/мин/1,73 м² была у 36,6% пациентов, от 45 до 60 мл/мин/1,73 м² была у 29,1% пациентов, от 30 до 45 мл/мин/1,73 м² была у 25,8% пациента, от 15 до 30 мл/мин/1,73 м² была у 8,3% пациентов, пациентов с СКФ менее 15 в исследовании

не было. Общее количество исследуемых с СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² было у 63,3% пациентов.

Таблица 2 – Результаты биохимического анализа крови исследуемой группы

Показатели биохимического анализа крови	М (95%ДИ) / Ме[Q ₁ ;Q ₃]
Глюкоза плазмы крови, ммоль/л	5,93 [5,50;6,91]
Общий белок, г/л	70,64 (69,51;71,76)
Протромбиновый индекс, %	0,88 [0,79;1,00]
Мочевина, ммоль/л	7,62 [6,45;10,12]
Креатинин, ммоль/л	92,84 [77,10;119,08]
СКФ, СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м ²	54,14 (50,76;57,52)
Общий билирубин, ммоль/л	14,87 [11,25;20,99]
АСТ, Е/л	21,88 [18,00;27,33]
АЛТ, Е/л	18,15 [14,00;24,60]
Общий холестерин, ммоль/л	4,84 (4,59;5,08)
ЛПНП, ммоль/л	2,91 (2,72;3,10)
ЛПВП, ммоль/л	1,26 [1,00;1,57]
ТГ, ммоль/л	1,08 [0,84;1,58]
Мочевая кислота, мкмоль/л	371,00 [304,82;472,50]
Кальций, ммоль/л	2,43 (2,40;2,46)
Магний, ммоль/л	0,96 (0,93;0,99)
Калий, ммоль/л	4,37 (4,25;4,49)
Натрий, ммоль/л	141,35 [139,03;142,93]
NT-pro-BNP, пг/мл	771,40 [358,65;1384,00]
ТТГ, мкМЕ/л	2,07 [1,30;4,56]
Т4св, пмоль/л	15,25 [12,83;16,82]
Fe, мкмоль/л	11,71 (9,28;14,14)

Повышение уровня мочевины выше 7,2 у 57,7% пациентов. Уровень ЛПНП менее 1,4 ммоль/л отмечался у 6,6% пациентов, от 1,4 до 1,8 ммоль/л у 3,3%

пациентов, от 1,8 до 2,6 ммоль/л у 33,05% пациентов, от 2,6 до 3,0 ммоль/л у 12,7% пациентов, более 3 ммоль/л - 44,06% пациентов. ТГ выше 1,7 ммоль/л имели 20,0% пациентов. ЛПВП у мужчин менее 1 ммоль/л и 1,2 ммоль/л у женщин имели 37,0% пациентов. Повышение уровня глюкозы венозной крови, взятой натощак более 6,1 ммоль/л выявлено у 41,0% пациентов. Снижение уровня общего белка менее 66 г/л зафиксировано у 21,8% пациентов. У 53,0% пациентов наблюдалось снижение ПТИ менее 0,9. Мочевую кислоту больше 360 ммоль/л у женщин и 420 ммоль/л у мужчин имели 55,0% пациента.

Повышение уровня билирубина более 21 мкмоль/л отмечалось у 25,0% пациентов. Повышение АСТ более 35 Е/л выявлено у 10,8% пациентов, АЛТ более 45 Е/л выявлено у 10,0% пациентов. Повышение уровня ЩФ более 120 Е/л выявлено у 28,5% пациентов. Повышение уровня ГГТП более 50 Е/л у 28,5% пациентов. При оценке уровня NT-proBNP медианное значение составило 1000,00[503,87;1909,50] пг/мл. Снижение уровня ионизированного кальция в крови менее 2,15 ммоль/л зафиксировано у 5 пациентов (4,1%), повышение более 2,65 ммоль/л у 4 пациентов (3,3%). Снижение уровня магния менее 0,72 ммоль/л выявлено у 2 пациентов (1,6%), повышение более 1,06 ммоль/л зафиксировано у 20 пациентов (16,6%). В целом нарушение обмена кальция и магния отмечались у 25,6% пациентов. Повышение уровня натрия выше 145 ммоль/л выявлено у 6 пациентов (5,0%), снижение у 4 пациентов (3,3%). Повышение уровня калия более 5,1 ммоль/л выявлено у 3 пациентов (2,5%), менее 3,5 ммоль/л у 1 пациента (0,8%). В целом нарушение обмена натрия и калия встречалось у 11,6%. Суммарно нарушения обмена калия, натрия, кальция и магния присутствовали у 37,2% исследуемых.

Повышение уровня тиреотропного гормона более 4 мкМЕ/л зафиксировано у 12 пациентов (30,7%), менее 0,4 мкМЕ/л зафиксировано у 2,6% пациентов. Повышение уровня Т4св более 24,5 пмоль/л зафиксировано у 2,6% пациентов, снижение уровня менее 10,3 пмоль/л зафиксировано не было.

Результаты ЭХО-КГ представлены в Таблице 3. Расширение Ао более 3,7 см присутствовало у 31,25% пациентов. Увеличение ЛП более 3,6 см присутствовало

у 95,4% пациентов. Увеличение ПЖ более 2,6 см было у 39,6% пациентов. Увеличение КДР более 5,5 см было у 24,0% пациентов, увеличение КСР встречалось у 38,0% пациентов. Распределение по ФВ было следующим: сохраненную ФВ (больше 50,0%) имели 78,1% пациентов, умеренно сниженная (40-50%) была зафиксирована у 13,2% пациентов, сниженная ФВ (менее 40%) была у 8,7% пациентов Зоны гипо/акинезии имели 41,2% пациентов.

Таблица 3 – Результаты ЭХО-КГ исследуемой группы

Показатели ЭХО-КГ	Me [Q ₁ ;Q ₃]
Ао, см	3,50 [3,30;3,80]
ЛП, см	4,58 [4,20;5,17]
КДР, см	5,20 [4,90;5,50]
КСР, см	3,60 [3,20;4,10]
ФВ, %	61,00 [52,00;63,75]
ТМЖП, см	1,14 [1,00;1,20]
ТЗСЛЖ, см	1,00 [0,90;1,10]
ММЛЖ, г	252,12 [206,44;307,60]
ИММ, г/м ²	138,88 [120,54;164,00]
КДО, мл	415,31 [348,04;490,76]
КСО, мл	139,68 [98,77;205,12]
ПЖ ПЗР, см	2,60 [2,30;2,80]
ПП, см	4,87 [4,40;5,60]
S ПП, см ²	19,70 [17,00;24,85]
МК регург., ст.	2,00 [2,00;2,50]
АК регург., ст.	1,00 [0,00;2,00]
ТК регург., ст.	2,00 [1,50;2,50]
Давление на ТК, мм рт.ст.	30,00 [24,00;37,00]
Давление ЛЖ-Ао, мм рт.ст.	8,00 [6,00;11,00]

Гипертрофию межжелудочковой перегородки более 1,1 см имели 54,8%

пациентов, задней стенки ЛЖ - 18,6%. Легочная гипертензия присутствовала у 69,9% пациентов. Недостаточность МК более 2 степени встречалась у 43,0% пациентов, трикуспидального (ТК) клапана более 2 степени у 35,0% пациентов.

Недостаточность на аортальном клапане (АК) более 1 степени имели 47 пациентов (41,0%), на клапане легочной артерии (ЛК) более 1 степени имели 7 пациентов (6,3%).

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Результаты оценки доменов КГО у лиц старческого возраста с ХСН в зависимости от синдрома СА и тяжести ХСН

Оценка СА исходно проводилась по скрининговому опроснику «Возраст не помеха», по результатам оценки первоначально пациенты были классифицированы на три группы: 22 пациента (18,4%) не имели признаков астении, 56 пациентов (46,6%) имели признаки преастении, а оставшиеся 42 пациента (35,0%) входили в группу с астенией. Выполнен анализ сопутствующих заболеваний в зависимости от наличия астении (Таблица 4), не получено статистически значимых различий по частоте встречаемости АГ, ПИКС ОНМК в анамнезе, ФП, СД 2 типа между группами.

Таблица 4 – Этиологические факторы ХСН в зависимости от результатов опросника «Возраст не помеха»

Показатель	Без астении n=22	Преастения n=22	Астения n=42	p
Возраст, М (95ДИ), лет	81,45 (79,57;83,33)	80,76 (79,75; 81,78)	81,93 (80,53; 83,33)	0,382
АГ, %	100,0 %	98,0 %	100,0 %	0,569
ПИКС, %	23,0 %	27,0 %	33,0 %	0,636
ОНМК, %	9,0 %	13,0 %	17,0 %	0,683
ФП, %	41,0 %	57,0 %	60,0 %	0,336
СД2, %	9,0 %	21,0 %	14,0 %	0,375

В домене физического здоровья КГО оценка антропометрических данных показала следующие результаты: измерения ОП не продемонстрировали статистически значимых различий между группами (p=0,078): медиана в группе пациентов без признаков астении составила 27,0 [25,25;30,75] см. В группе с

преастиений медианная ОП оказалась немного больше - 28,5 [27,0;31,0]см. Тем не менее, в группе с астиенией медиана ОП чуть уменьшилась и составила 27,5 [24,0;30] см. Медиана толщины КЖСТ значимо не различалась между группами ($p=0,534$): в группе без астиении она составила 10,0 [7,0;16,5] мм; в группе с преастиенией 12,0 [8,0;15,0] мм; и вновь достигала 10,0 [5,0;17,0] мм для группы с наличием астиении. Не выявлено значимой разницы и в показателе ОМП ($p=0,99$): 24,76 (23,68;25,80) см у лиц без астиении, 24,74 (23,76;25,72) см у лиц с преастиенией и 24,7 (23,5;26,0) см у лиц с астиенией. Средняя ОТ составила 99,79 (97,57;102,02) см у участников без признаков астиении и немного снижался до 97,68 (92,58;102,77) см у пациентов с преастиенией. Напротив, у участников исследования с астиенией зафиксировано самое высокое среднее значение - 104,88 (95,67;114,08) см. В ходе исследования не было обнаружено статистически значимых различий в ОТ между пациентами ($p=0,321$). Средняя ОБ составила 99,94 (96,36;103,51) см у лиц без астиении; 100,35 (95,18;105,53) см у исследуемых с преастиенией и 106,88 (93,85;119,90) см у пациентов с астиенией; результаты статистически значимо не различались ($p=0,487$).

В рамках проводимой работы было выполнено сравнение текущих значений роста у разных групп пациентов (Таблица 5). Различия были статистически значимыми, рост в группе с астиенией был на 5 см ниже, чем у больных с преастиенией.

Таблица 5 – Рост в зависимости от опросника «Возраст не помеха»

Показатель	Категории	Рост (текущий), см; Me [Q ₁ ;Q ₃]	p
Опросник «Возраст не помеха»	Нет астиении	162,00 [156,00;168,00]	p _{Астиения – Преастиения} = 0,035
	Преастиения	165,00 [159,75;170,00]	
	Астиения	160,00 [156,00;165,00]	

В ходе исследования проанализирован показатель ИМТ, значимых отличий между рассмотренными группами не получено ($p=0,282$). Для пациентов без признаков астиении медианное значение ИМТ составило 26,04 [25,08;30,21] кг/м². В

группе пациентов с преастенией медиана ИМТ оказалась выше – 28,84 [25,76;31,35] кг/м². Для группы пациентов, страдающих астенией, значение ИМТ было 26,39 [24,12;31,69] кг/м².

Среди пациентов с состоянием преастении чаще встречался ФК ХСН I и II - 26 человек (46,4%) и 17 человек (30,4%) соответственно. В сравнении с группой без астении, наблюдалось увеличение числа лиц с ФК III - до 11 пациентов (19,6%), а также были зафиксированы 2 случая ФК IV (3,6%). В этой группе также преобладают пациенты с ФК I и II, но процент пациентов с более выраженными симптомами (ФК III и IV) увеличивается.

В группе пациентов, страдающих астенией, процентное соотношение пациентов с ФК I и II снизилось до 6 человек (14,3%) и 13 человек (31,0%) соответственно. В то же время было отмечено повышение числа пациентов с ФК III и IV до 14 (33,0%) и 9 (21,4%) пациентов соответственно. В этой группе значительно больше пациентов с тяжелыми проявлениями (ФК III и IV). Группы значимо различались: без астении и астении ($p=0,015$), а также с преастенией и астенией ($p=0,003$). Статистически значимые различия были обнаружены при анализе показателя Т6Х. В группе участников без астении был наибольший средний показатель составил 307,00 [261,50;340,00] м, в группе с преастенией данный показатель был равен 308,00 [237,00;350,00] м. И еще значимо меньшей была дистанция Т6Х среди лиц с астенией - 230,00 [140,00;280,00] м. Статистический анализ показал, что значимо отличались группы без астении и с астенией ($p<0,001$), а также группа астении с преастенией ($p=0,002$).

В рамках исследования произведена оценка ФК ХСН по ШОКС (Рисунок 4). В ходе анализа ФК согласно критериям ШОКС, было установлено, что в группе пациентов без астении преобладали лица с ФК ХСН I и II: ФК I - 9 пациентов (40,9%), ФК II - 10 пациентов (45,5%). В группе присутствовали также пациенты с ФК III - в количестве 3 человек (13,6%), в то время как ФК IV не был зафиксирован. Большинство пациентов в данной группе имеют легкую или умеренную сердечную недостаточность (ФК I и II).

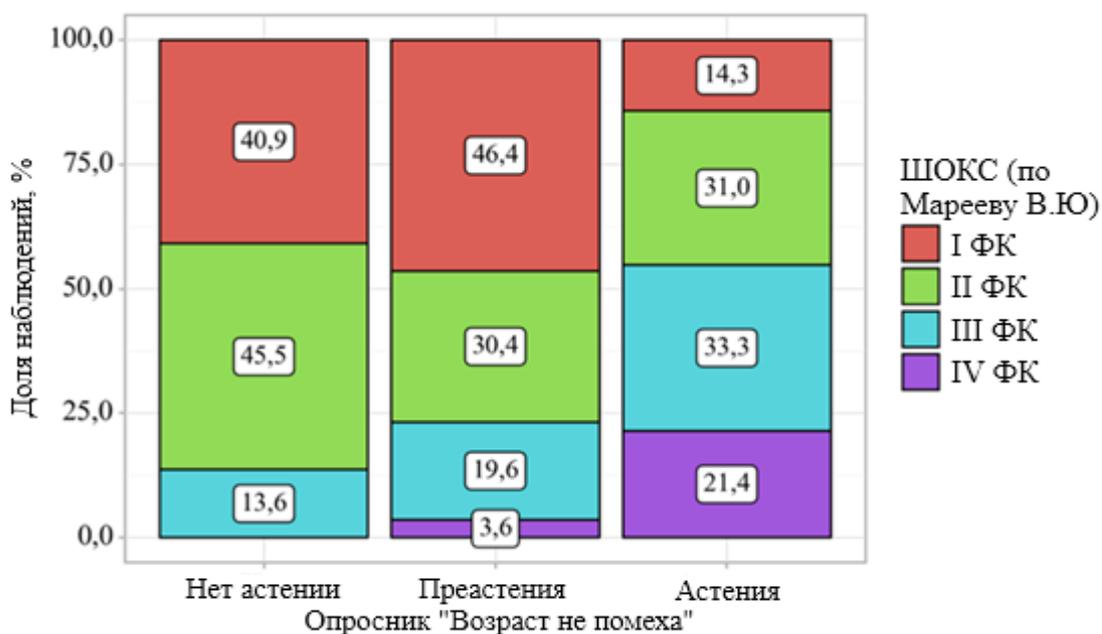


Рисунок 4 – Показатели ШОКС (по В. Ю. Марееву) в зависимости от результата опросника «Возраст не помеха»

Проведен анализ ряда показателей КГО в зависимости от ФК, показано, что при оценке ряда антропометрических показателей в зависимости от ФК ХСН, определенного по Т6Х, таких как возраст ($p=0,594$), пол ($p=0,230$), масса тела ($p=0,252$), рост ($p=0,371$), ИМТ ($p=0,112$), ОП ($p=0,670$), ОМП ($p=0,783$) и КЖСТ ($p=0,410$), не было выявлено статистически значимых различий между группами. Были обнаружены статистически значимые различия по показателям кистевой динамометрии, ОТ, ОБ, ОТ/ОБ в зависимости от ФК по Т6Х. Средний показатель силы кисти у пациентов с II ФК составил $15,45 \pm 1,22$ кг, у пациентов с III ФК был несколько ниже - $11,71 \pm 1,08$ кг, в то время как у пациентов с IV ФК было самое низкое значение - $6,92 \pm 1,82$ кг. Статистически значимо отличались группы с ФК IV и 2 ($p=0,002$). Медиана показателя ОТ/ОБ у лиц с ФК 2 составила $0,94 [80,00; 83,00]$, с ФК 3 - $1,02 [0,94; 1,06]$, с ФК 4 - $0,94 [0,90; 0,97]$. Статистически значимые различия выявлены между группами с ФК 4 и 3 ($p=0,016$). При проведении линейного регрессионного анализа обнаружена отрицательная связь показателей динамометрии и ФК ХСН ($B=-0,027 \pm 0,007$; $\beta=-0,331$; $p=0,0003$; $R^2=0,119$). Таким образом, можно утверждать, что более высокие результаты динамометрии связаны со значимым снижением ФК ХСН, то есть с улучшением функционального статуса

пациента.

Исследование отечного синдрома показало статистически значимое увеличение частоты отеков у пациентов с астенией по сравнению с группами без астении и с преастенией: в группе с астенией отеки были выявлены у 78,5% участников и превышало ($p < 0,05$) частоту в других группах (40,5% и 41,0% соответственно). Средний балл КБФФ для лиц без отеков нижних конечностей составил 10,00 [8,00;11,00] баллов, для пациентов с пастозностью 9,0 [6,25;10,00] баллов и для лиц с отеками - 7,00 [4,00;8,00] баллов. Медиана КБФФ статистически значимо отличалась между группами.

Проведен анализ NT-proBNP в зависимости от наличия астении согласно опроснику «Возраст не помеха». Для лиц без астении уровень NT-proBNP был - 888,00 [372,95;1225,00] пг/мл. В то же время, в группе пациентов с преастенией медиана NTpro-BNP снизилась до 808,55 [411,37;1499,75] пг/мл. Среди пациентов, страдающих астенией, медианное значение NT-proBNP составило 1630,00 [924,00;3200,00] пг/мл. Статистически значимые различия выявлены между пациентами астенией и без астении ($p = 0,003$), а так же лицами с преастенией и астенией ($p < 0,001$). Линейный регрессионный анализ выявил значимую прямую связь между уровнями NT-proBNP и астенией ($B = 360,24 \pm 63,604$; $\beta = 0,462$; $p < 0,001$; $R^2 = 0,462$).

Нарушения сна в целом были выявлены у 58,0% исследуемых (легкие у 62,0%, умеренные у 32,2%, тяжелые у 5,8%). Значимые различия были обнаружены также при анализе индекса бессонницы (ISI) среди исследуемых групп. В группе участников без признаков астении медианное значение было самое низкое и равнялось 4,00 [2,00;7,75] балла, что существенно отличается от значений в группе с астенией, у которой медиана достигла 8,00 [3,00;12,25] балла. Статистически значимая разница наблюдается между группами пациентов без астении и с астенией ($p = 0,010$), в то время как различия между группами с преастенией (7,50 [3,00;12,25] балла) и астенией не оказались статистически значимыми ($p = 0,073$). Уровень сна так же отличался в зависимости от ФК ХСН по Т6Х, для II ФК медиана составила 6,00 [3,25;11,00] балла, для III ФК – 8,00 [3,00;11,75] балла, для IV ФК -

14,50 [7,75;18,25] балла. Статистически значимо нарушения сна отличались между ФК II и IV ($p=0,007$), а также ФК III и IV ($p=0,025$). При проведении линейного регрессионного анализа выявлена положительная связь уровня бессонницы и ФК ХСН по Т6Х ($B=0,032\pm 0,011$; $\beta=0,267$; $p=0,004$; $R^2=0,071$), а так же уровня бессонницы и астении ($B=0,100\pm 0,023$; $\beta=0,373$; $p<0,0001$; $R^2=0,139$). При нарастании тяжести инсомнии увеличивался и ФК ХСН и уровень астении. Влияние ФК ХСН на уровень бессонницы не зависит от астении ($p=0,330$). В зависимости от ФВ медиана ISI составила: для сохраненной ФВ - 6,00 [3,00;10,00] баллов, для умеренно сниженной - 11,00 [7,00;15,00] баллов, для сниженной - 9,50 [2,75;16,75] баллов. Статистически значимых различий по индексу ISI в зависимости от ФВ не обнаружено, хотя, различия между сохраненной и умеренно сниженной ФВ были близки к статистической значимости ($p=0,06$). Однако, в ходе линейного регрессионного анализа выявлена обратная связь ФВ и нарушениями сна ($B=-0,450\pm 0,176$; $\beta=-0,235$; $p=0,012$; $R^2=0,055$), что говорит о том, что более выраженные нарушения сна могут быть связаны со сниженными значениями ФВ.

Изучение исследуемых групп в зависимости от результатов опросника «Возраст не помеха» по компонентам домена функционального статуса КГО показало следующие изменения индекса Бартела (Таблица 6).

Таблица 6 – Индекс Бартела в зависимости от выраженности астении по результатам опросника «Возраст не помеха»

Показатель	Категории	Индекс Бартела, балл; Me [Q ₁ ;Q ₃]	p
Опросник «Возраст не помеха»	Нет астении	100,00 [100,00;100,00]	$p_{\text{Преастения} - \text{Нет}} < 0,001$
	Преастения	95,00 [91,25;100,00]	$p_{\text{Астения} - \text{Нет}} < 0,001$
	Астения	85,00 [85,00;92,00]	$p_{\text{Астения} - \text{Преастения}} = 0,013$

Индекс Бартела значимо снижался на 5 баллов в группе с преастенией и на 15 в группе с астенией в сравнении с исследуемыми без астении. При исследовании

индекса Бартела в зависимости от ФК ХСН по Т6Х медиана для II ФК составила 100,00 [100,00;100,00] балла, для III ФК - 95,00 [95,00;100,00] балла, для IV ФК - 91,50 [83,75;92,75] балла. Статистически значимо медиана индекса Бартела отличалась между ФК IV и III ($p=0,03$), ФК IV и II ($p=0,001$), ФК III и II ($p=0,002$). В процессе проведения линейного регрессионного анализа была установлена статистически значимая обратная связь ФК ХСН и индекса Бартела ($B=-6,475\pm 1,062$; $\beta=-0,499$; $p<0,0001$; $R^2=0,249$), а так же астении и индекса Бартела ($B=-2,526\pm 0,542$; $\beta=-0,394$; $p<0,0001$; $R^2=0,156$). Влияние ФК ХСН на индекс Бартел не зависит астении ($p=0,090$). При анализе индекса Бартела в зависимости от ФВ, медиана для сохраненной ФВ составила 100,00 [95,00;100,00] баллов, для умеренно сниженной - 100,00 [95,00;100,00] баллов, а для сниженной - 95,00 [94,00;96,25] баллов. Различия не достигли статистической значимости, однако между сохраненной и сниженной ФВ наблюдались различия, близкие к статистической значимости ($p=0,057$).

Данные шкалы инструментальной функциональной активности (шкала Лоутона) представлены в Таблице 7. Статистически значимое различие было выявлено как между пациентами без астении и с преастенией, так и между пациентами с преастенией и астенией ($p=0,017$).

Таблица 7 – Инструментальной функциональной активности в зависимости от опросника «Возраст не помеха»

Показатель	Категории	Шкала повседневной инструментальной активности, балл; Me [Q ₁ ;Q ₃]	p
Опросник «Возраст не помеха»	Нет астении	27,00 [27,00;27,00]	$p_{\text{Преастения} - \text{Нет}} < 0,001$
	Преастения	26,00 [24,25;27,00]	$p_{\text{Астения} - \text{Нет}} < 0,001$
	Астения	23,00 [19,50;25,00]	$p_{\text{Астения} - \text{Преастения}} = 0,017$

Данный индекс также отличался в зависимости от ФК ХСН по Т6Х, для лиц

с ФК II медиана составила 27,00 [27,00;27,00] балла, для ФК III - 26,00 [24,00;27,00] балла, для ФК IV - 23,50 [22,00;25,00] балла. Статистически значимо медиана инструментальной функциональной активности отличалась между ФК IV и III ($p<0,05$), ФК IV и II ($p<0,05$), ФК III и II ($p<0,05$). Влияние ФК ХСН на инструментальную функциональную активность не зависит от астении ($p=0,185$). Проведение линейного регрессионного анализа выявило, обратную связь ФК ХСН и шкалы Лоутона ($B=-1,574\pm 0,146$; $\beta=-0,240$; $p=0,007$; $R^2=0,331$), а также астении и шкалы Лоутона ($B=-0,403\pm 0,145$; $\beta=-0,459$; $p<0,0001$; $R^2=0,331$). Различия по шкале Лоутона в зависимости от ФВ не достигли статистической значимости ($p=0,179$).

Было проведено сравнение пациентов по краткой батарее тестов физического функционирования (КБТФФ) среди трех групп участников. Участники без астении показали наивысшую медиану в 10,00 [9,00;11,00] баллов. Группа с преастенией демонстрировала несколько более низкий результат с медианой в 9,00 [8,00;10,00] баллов. Наиболее заметное снижение физической функции отмечено у лиц с астенией, где медиана баллов составила 7,0 [3,25;8,00] баллов. Статистический анализ подтвердил значимость различий между группами без астении и с астенией ($p=0,001$), а также между группами с астенией и с преастенией ($p=0,001$). При изучении КБТФФ в зависимости от ФК ХСН по Т6Х медиана для II ФК составила 10,00 [9,25;12,00] балла, для III ФК - 8,00 [6,00;9,00] балла, для IV ФК - 3,00 [2,25;5,00] балла. Статистически значимо уровень физической активности отличался между лицами с ФК II и III ($p=0,03$), ФК II и IV ($p=0,01$), ФК III и IV ($p=0,02$). В ходе проведения линейного регрессионного анализа выявлена отрицательная обратная связь показатель КБТФФ и ФК ХСН ($B=-2,792\pm 0,242$; $\beta=-0,671$; $p<0,0001$; $R^2=0,698$), а также КБТФФ и уровня астении ($B=-0,537\pm 0,111$; $\beta=-0,283$; $p<0,0001$; $R^2=0,698$). При анализе КБТФФ в зависимости от фракции выброса (ФВ) медианные значения составили: для сохраненной ФВ - 9,00 [7,00;10,00] баллов, для умеренно сниженной - 8,00 [3,00;9,00] баллов, для сниженной - 6,00 [4,75;7,25] баллов. Статистически значимые различия наблюдались между сохраненной и сниженной ФВ ($p=0,013$). При линейном регрессионном анализе выявлена положительная связь ФВ и КБТФФ ($B=0,855\pm 0,303$; $\beta=0,257$; $p<0,0001$;

$R^2=0,066$), большая ФВ сопровождается улучшением функционального статуса пациентов.

Показатели кистевой динамометрии представлены в Таблице 8. В группе пациентов без астении была обнаружена статистически значимо большая сила кисти на 2 кг по сравнению с группой пациентов с астенией ($p=0,01$). Одновременно, в группе пациентов с астенией была статистически значимо ниже сила кисти на 9,5 кг по сравнению с группой без астении ($p=0,01$). Средний показатель силы кисти у пациентов с II ФК составил 15,00 [10,00;20,00] кг, у пациентов с III ФК был несколько ниже - 11,00 [5,00;15,00] кг, в то время как у пациентов с IV ФК был самый низкий - 6,00 [1,50;10,25] кг, статистически значимо отличались группы с ФК IV и II ($p=0,002$). В ходе линейного регрессионного анализа была обнаружена обратная связь ФК ХСН и показателей кистевой динамометрии ($B=-4,110\pm 1,106$; $\beta=-0,331$; $p<0,0001$; $R^2=0,110$), а так же астении и показателей динамометрии ($B=-2,889\pm 0,445$; $\beta=-0,513$; $p<0,0001$; $R^2=0,263$). При анализе уровня кистевой динамометрии в зависимости от ФВ не выявлено статистически значимых различий ($p=0,892$).

Таблица 8 – Динамометрия в зависимости от опросника «Возраст не помеха»

Показатель	Категории	Динамометрия, кг; Me [Q ₁ ;Q ₃]	p
Опросник «Возраст не помеха»	Нет астении	16,50 [11,50;20,00]	$p_{\text{Астения - Нет}} < 0,001$ $p_{\text{Астения - Преастения}} < 0,001$
	Преастения	14,50 [10,00;20,00]	
	Астения	5,00 [0,50;10,00]	

Произведен количественный анализ интенсивности болевых ощущений с использованием шкалы ВАШ боли (Таблица 9). Исходя из этих данных, можно сделать вывод о том, что уровень интенсивности боли у пациентов с астенией статистически значимо на 20 мм выше, чем у пациентов без астении ($p=0,001$). Уровень боли также отличался в зависимости от ФК ХСН и составил у пациентов с ФК II – 20,00 [5,00;40,00] мм, с ФК III – 35,00 [15,00;55,00] мм, с ФК IV – 50,00

[30,00;70,00] мм. Статистически значимо уровень боли отличался между II и IV ФК ($p=0,01$). Выявлена прямая связь астении с уровнем боли ($B=5,559\pm 1,450$; $\beta=0,380$; $p<0,0001$; $R^2=0,124$) и обратная связь ФК ХСН с уровнем боли ($B=-0,35\pm 0,024$; $\beta=-0,137$; $p=0,012$; $R^2=0,19$). Статистически значимых различий по интенсивности боли в зависимости от ФВ не обнаружено ($p=0,875$).

Таблица 9 – ВАШ боли в зависимости от опросника «Возраст не помеха»

Показатель	Категории	ВАШ боли, мм; Me [Q ₁ ;Q ₃]	p
Опросник «Возраст не помеха»	Нет астении	10,00 [0,00;30,00]	$p_{\text{Астения} - \text{Нет}} < 0,001$
	Преастения	30,00 [10,00;50,00]	
	Астения	40,00 [21,25;60,00]	

Анализ ВАШ для оценки степени одышки показал следующие результаты (Таблица 10): пациенты с преастенией имели на 12,5 мм более интенсивный уровень одышки, чем пациенты без астении. В свою очередь, пациенты с астенией имели на 27,5 мм большую выраженность одышки по ВАШ, чем пациенты с преастенией. При анализе ВАШ одышки в зависимости от ФК ХСН по Т6Х отмечено, что медиана одышки у пациентов со II ФК была 25,00 [15,00;48,75] мм, с III ФК - 60,00 [42,50;80,00] мм, с IV ФК - 70,00 [50,00;100,00] мм. Статистически значимо отличались группы с ФК II и III ($p=0,007$), а также с ФК II и IV ($p=0,025$). При выполнении линейного регрессионного анализа выявлена положительная связь ФК ХСН с уровнем одышки, оценённой по ВАШ ($B=23,616\pm 3,355$; $\beta=0,554$; $p<0,0001$; $R^2=0,307$) и астении с интенсивностью одышки ($B=7,073\pm 1,635$; $\beta=0,370$; $p<0,0001$; $R^2=0,137$). Влияние ФК ХСН на ВАШ одышки не зависит от астении ($p=0,788$). Так же уровень одышки менялся в зависимости от ФВ, для сохраненной ФВ составил 50,00 [25,00;70,00] мм, для умеренно сниженной - 75,00 [60,00;90,00] мм, для сниженной - 85,00 [80,00;95,00] мм, статистически значимо отличался между сохраненной и умеренно сниженной ФВ ($p=0,03$), а также между сниженной и сохраненной ФВ ($p=0,01$). При проведении линейного регрессионного анализа

обнаружена положительная связь ФВ и уровня одышки по ВАШ ($B=-0,229\pm 0,027$; $\beta=-0,622$; $p<0,0001$; $R^2=0,387$).

Таблица 10 – ВАШ одышки в зависимости от опросника «Возраст не помеха»

Показатель	Категории	ВАШ одышки, мм; Me [Q ₁ ;Q ₃]	p
Опросник «Возраст не помеха»	Нет астении	30,00 [16,25;57,50]	$p_{\text{Астения - Нет}} = 0,001$ $p_{\text{Астения - Преастения}} = 0,004$
	Преастения	42,50 [20,00;60,00]	
	Астения	70,00 [50,00;85,00]	

В рамках психического домена КГО произведено изучение эмоционального статуса – оценка уровня депрессии (Таблица 11), который статистически значимо нарастал по мере тяжести астении. Это говорит о том, что наличие астении может быть связано с уровнем депрессии у пациентов. Уровень депрессии отличался в зависимости от ФК ХСН по Т6Х, медиана уровня депрессии для II ФК составила 5,00 [0,00; 6,50] ед., для III ФК - 3,00 [2,0;5,50] ед., для IV ФК - 2,00 [0;4,0] ед., достигая значимости ($p=0,034$) между ФК II и IV. В ходе линейного регрессионного анализа выявлена прямая статистическая связь между ФК ХСН по Т6Х и уровнем депрессии ($B=0,070\pm 0,027$; $\beta=0,238$; $p=0,011$; $R^2=0,057$). Влияние ФК ХСН на уровень депрессии не зависит от астении ($p=0,752$). Так же была установлена прямая положительная взаимосвязь между уровнем депрессии и наличием астении ($B=0,134\pm 0,026$; $\beta=0,434$; $p<0,05$; $R^2=0,188$). При оценке уровня депрессии в зависимости от ФВ не выявлено статистически значимых различий ($p=0,504$).

В исследовании проведена оценка психического статуса с использованием шкалы краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE). Когнитивные нарушения выявлены у 40,0% пациентов (недементные когнитивные нарушения у 69,4%, легкая деменция у 16,8%, умеренная деменция у 13,8%). Медианный показатель в группе пациентов без астении составил 27,50 [26,25;28,00] баллов. В группе с преастенией медиана составила 26,00 [23,00;27,00] баллов, тогда как пациенты с астенией показали наиболее низкий медианный показатель в 23

[16,50;27,00] балла. При сравнении различных групп медианных показателей между пациентами с астенией и без нее статистически значимо различались ($p=0,002$). Аналогично, были выявлены статистически значимые различия между группами пациентов с преастенией и без астении ($p=0,005$). При анализе когнитивных функций в зависимости от ФК ХСН по Т6Х выявлено, что медиана MMSE у лиц с II ФК составила 28,00 [24,50;28,00] баллов, у лиц с III ФК - 26,00 [25,00;27,50] баллов, у лиц с IV ФК - 19,00 [13,75;24,75] баллов, статистически значимо различались лица с ФК II и IV ($p<0,05$). В ходе линейного регрессионного анализа была обнаружена обратная статистически значимая связь ФК ХСН и психического статуса ($B=-1,983\pm 0,553$; $\beta=-0,317$; $p=0,001$; $R^2=0,304$), а также астении и уровня когнитивных нарушений ($B=-0,952\pm 0,253$; $\beta=-0,333$; $p<0,05$; $R^2=0,304$). Влияние ФК ХСН на когнитивные нарушения не зависит от астении ($p=0,08$). Не выявлено статистически значимых различий по уровню когнитивных нарушений в зависимости от ФВ ($p=0,755$).

Таблица 11 – Гериатрическая шкала депрессий в зависимости от опросника «Возраст не помеха»

Показатель	Категории	Гериатрическая шкала депрессии, балл; Me [Q ₁ ;Q ₃]	p
Опросник «Возраст не помеха»	Нет астении	0,00 [0,00;2,75]	$p_{\text{Преастения} - \text{Нет}} = 0,011$ $p_{\text{Астения} - \text{Нет}} < 0,001$
	Преастения	2,00 [1,00;5,00]	
	Астения	5,00 [3,00;6,00]	$p_{\text{Астения} - \text{Преастения}} = 0,011$

В исследовании использовалась шкала оценки КЖ EQ-5D-5L (Таблица 12). Пациенты без симптомов астении имели статистически значимо лучшие показатели КЖ по сравнению с лицами, имеющими преастению, а в группе участников с астенией был самый низкий показатель КЖ по сравнению с группой пациентов с преастенией. Проведен анализ уровня КЖ в зависимости от ФК ХСН по Т6Х, медиана для ФК II составила 0,81 [0,70;0,84] ед., для III ФК - 0,69 [0,63;0,80] ед., для IV ФК 0,60 [0,54;0,66] ед. При этом статистически значимо отличались

группы пациентов с ФК IV и III ($p=0,005$), ФК IV и II ($p<0,05$), ФК III и II ($p=0,001$). При проведении линейного регрессионного анализа выявлена обратная отрицательная связь астении и КЖ ($B=-0,060\pm 0,007$; $\beta=-0,601$; $p<0,05$; $R^2=0,361$), а также ФК ХСН и КЖ ($B=-2,846\pm 0,393$; $\beta=-0,565$; $p<0,05$; $R^2=0,319$). Увеличение КЖ, сопровождается снижением уровня астении и ФК ХСН. При исследовании уровня КЖ в зависимости от ФВ выявлено, что медиана для сохраненной ФВ составила 0,79 [0,66;0,85] ед., для умеренно сниженной - 0,72 [0,49;0,78] ед., а для сниженной - 0,61 [0,49;0,74] ед. Различие КЖ между сохраненной и сниженной ФВ было статистически значимым ($p=0,032$).

Таблица 12 – EQ-5D-5L в зависимости от опросника «Возраст не помеха»

Показатель	Категории	EQ-5D-5L, ед.; Me [Q ₁ ;Q ₃]	p
Опросник «Возраст не помеха»	Нет астении	0,86 [0,81;0,88]	$p_{\text{Преастения} - \text{Нет}} = 0,007$
	Преастения	0,79 [0,69;0,84]	
	Астения	0,64 [0,54;0,72]	$p_{\text{Астения} - \text{Преастения}} < 0,001$

При проведении линейного регрессионного анализа обнаружена положительная связь ФВ и КЖ ($B=20,638\pm 6,302$; $\beta=0,296$; $p=0,001$; $R^2=0,087$). Результаты данного анализа показывают, что более высокие баллы по опроснику EQ-5D коррелируют с более высокими показателями ФВ.

Изучено КЖ по шкале MLHFQ в зависимости от наличия астении. Медиана для лиц без астении составила 15,50 [8,50;33,50] баллов, для пациентов с преастенией 24,00 [14,25;42,75] баллов, для лиц с астенией 56,00 [24,50;67,25] баллов. Статистически значимо отличались пациенты без астении и астении ($p<0,05$), без астении и преастении ($p=0,034$), а также с преастенией и астенией ($p=0,001$). В зависимости от ФК ХСН получены следующие результаты по шкале MLHFQ, для II ФК медиана составила 14,50 [10,25;22,75] баллов, для III ФК 37,00 [23,00;55,75] баллов, для IV ФК 70,00 [55,75;82,50] баллов. Получены статистически значимые отличия в качестве жизни в зависимости от ФК ХСН

между II и III ФК ($p < 0,05$), II и IV ФК ($p < 0,05$), III и IV ФК ($p = 0,001$). В зависимости от ФВ результаты были следующими: для пациентов с сохраненной ФВ медиана КЖ составила 23,00 [13,00;45,50] баллов, для умеренно сниженной 58,00 [35,00;78,00] баллов, для сниженной 68,50 [48,25;78,00], при этом статистически значимо различались лица с сохраненной и умеренно сниженной ФВ ($p < 0,05$), а также с сохраненной и сниженной ФВ ($p < 0,05$).

3.2. Результаты лабораторных исследований, исследования сосудистой жесткости, полифункционального мониторинга у лиц старческого возраста с ХСН в зависимости от тяжести ХСН и СА

Поскольку опросник «Возраст не помеха» является скрининговым и не может точно установить наличие астении, дальнейшее разделение по группам с наличием/отсутствием астении исследуемых пациентов было проведено по результатам оценки КБТФФ. В группу без астении вошли 41 пациент (34,1%), в группу с преастенией - 38 пациентов (31,7%), а с астенией - 41 пациент (34,2%).

Результаты ОАК в зависимости от СА представлены в Таблице 13. Анализ ОАК в зависимости от ФК ХСН по Т6Х не выявил статистически значимых отличий по уровню эритроцитов ($p = 0,465$), гемоглобина ($p = 0,207$), тромбоцитов ($p = 0,186$), лейкоцитов ($p = 0,420$), лимфоцитов ($p = 0,071$), НЛЮ ($p = 0,075$), моноцитов ($p = 0,987$), СОЭ ($p = 0,155$).

Однако, процентное содержание нейтрофилов статистически значимо отличался между группами с ФК II и IV ($p = 0,028$). Медиана у лиц с ФК II составила 59,50 [51,52;63,32]%, с ФК III - 60,10 [49,70;66,30]%, с ФК IV - 66,00 [60,65;83,35]%. Не выявлено статистически значимых отличий по уровню эритроцитов ($p = 0,390$), гемоглобина ($p = 0,514$), тромбоцитов ($p = 0,122$), лейкоцитов ($p = 0,080$), нейтрофилов ($p = 0,469$) лимфоцитов ($p = 0,107$), НЛЮ ($p = 0,119$), моноцитов ($p = 0,894$), СОЭ ($p = 0,248$) в зависимости от ФВ ЛЖ.

Таблица 13 – Результаты ОАК в зависимости от астении

Показатели ОАК	Без астении Me [Q1;Q3]	Преастения Me [Q1;Q3]	Астения Me [Q1;Q3]	p
Эритроциты, *10 ¹² /л	4,59 [4,37;4,94]	4,52 [4,00;4,87]	4,37 [4,05;4,74]	p=0,143
Гемоглобин, г/л	140,00 [127,75;149,00]	130,00 [118,00;146,00]	126,50 [116,25;141,00]	p ₁₋₃ =0,024
Тромбоциты, *10 ⁹ /л	215,00 [174,00;264,50]	232,00 [199,00;263,00]	212,00 [173,00;253,75]	p=0,393
Лейкоциты, *10 ⁹ /л	7,05 [5,46;7,96]	7,06 [5,55;8,16]	7,28 [5,94;9,32]	p=0,294
Нейтрофилы, %	59,30 [49,95;64,90]	60,10 [52,20;63,80]	61,75 [51,70;70,13]	p=0,375
Лимфоциты, %	31,95 [24,35;38,58]	28,90 [18,20;36,00]	27,55 [20,02;33,50]	p=0,327
НЛЮ	1,90 [1,31;2,61]	2,12 [1,44;3,29]	2,18 [1,44;3,37]	p=0,489
Моноциты, %	7,05 [5,78;8,35]	7,20 [6,40;9,40]	7,15 [4,68;9,30]	p=0,352
СОЭ, мм/час	16,50 [11,50;24,25]	21,00 [13,00;30,00]	23,50 [13,25;35,25]	p=0,232

Результаты биохимического исследования крови в зависимости от СА представлены в Таблице 14.

Таблица 14 – Результаты биохимического анализа крови исследуемой группы

Показатели биохимического анализа крови	Без астении Me [Q1;Q3]	Преастения Me [Q1;Q3]	Астения Me [Q1;Q3]	p
Глюкоза крови, ммоль/л	6,00 [5,45;6,93]	5,86 [5,30;7,18]	6,49 [5,73;7,28]	p=0,939
Общий белок, г/л	72,00 [70,20;76,95]	70,55 [67,88;76,87]	68,85 [64,75;71,51]	p=0,468
Протромбиновый индекс, %	0,93 [0,83;1,00]	0,91 [0,80;1,00]	0,83 [0,65;0,93]	p=0,182
Мочевина, ммоль/л	7,20 [6,10;9,00]	7,82 [5,53;9,34]	8,63 [6,81;13,04]	p ₁₋₃ =0,042
Креатинин, ммоль/л	91,62 [76,62;106,90]	102,00 [73,68;114,70]	104,03 [86,08;145,24]	p=0,096
СКФ, СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м ²	57,20 [45,36;68,80]	54,00 [41,45;72,19]	44,22 [31,22;56,25]	p ₁₋₃ =0,004
Билирубин, ммоль/л	15,44 [10,15;19,47]	14,18 [11,61;19,68]	19,63 [12,31;24,99]	p=0,818
АСТ, Ед/л	18,80 [15,45;23,91]	25,75 [19,24;35,10]	23,25 [18,50;30,71]	p=0,308
АЛТ, Ед/л	17,00 [14,35;21,63]	21,00 [15,77;41,00]	19,05 [12,71;37,42]	p=0,461
ОХС, ммоль/л	4,53 [4,08;6,10]	4,31 [3,58;5,74]	3,94 [3,48;4,72]	p=0,072
ЛПНП, ммоль/л	3,24 [2,12;3,82]	2,47 [2,00;3,64]	2,32 [2,00;2,96]	p=0,129

ЛПВП, ммоль/л	1,42 [1,16;1,67]	1,07 [0,94;1,52]	0,98 [0,76;1,28]	p=0,075
ТГ, ммоль/л	1,03 [0,88;1,46]	1,38 [0,68;1,75]	1,05 [0,81;1,40]	p=0,293
Мочевая кислота, мкмоль/л	325,60 [260,88;381,90]	417,50 [350,71;568,90]	397,93 [336,63;500,40]	p=0,118
Кальций, ммоль/л	2,42 [2,26;2,52]	2,45 [2,32;2,50]	2,41 [2,29;2,55]	p=0,818
Магний, ммоль/л	0,96 [0,84;0,98]	0,92 [0,89;1,10]	0,95 [0,84;1,08]	p=0,902
Калий, ммоль/л	4,25 [4,05;4,52]	4,42 [4,02;4,58]	4,42 [3,78;4,59]	p=0,968
Натрий, ммоль/л	140,40 [137,50;141,20]	142,20 [140,82;142,63]	141,50 [139,17;144,25]	p=0,179
NT-proBNP, пг/мл	532,7 [305,1;920,1]	1000,0 [623,4;1794,7]	1700,0 [1133,0;3300,0]	p ₁₋₂ =0,009 p ₁₋₄ <0,001 p ₂₋₃ =0,005
ТТГ, мкМЕ/л	1,73 [1,25; 3,72]	3,24 [1,26; 4,78]	2,10 [1,20;4,56]	p=0,860
Т4св, пмоль/л	16,20 [13,50;17,85]	14,30 [11,95;16,68]	14,90 [12,70;16,20]	p=0,344
Fe, мкмоль/л	11,48 [5,44;17,43]	14,42 [5,46;18,41]	11,01 [5,71;13,30]	p=0,487

При анализе СКФ в зависимости от ФК ХСН по Т6Х выявлено, что в группе пациентов с ФК II средняя СКФ составила $60,51 \pm 2,43$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$, с ФК III - $53,97 \pm 2,64$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$, с ФК IV - $38,56 \pm 3,07$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$; статистически значимо отличались исследуемые с ФК II и IV ($p < 0,05$), а также с ФК III и II ($p = 0,011$). При анализе уровня мочевины в зависимости от ФК ХСН по Т6Х выявлено, что в группе пациентов с ФК II медиана мочевины составила 7,28 [6,01;8,55] мкмоль/л, с ФК III - 7,82 [6,03;10,50] мкмоль/л, с IV ФК - 9,92 [7,42;14,23] мкмоль/л; статистически значимо отличались лица с ФК II и IV ($p = 0,001$). При выполнении линейного регрессионного анализа выявлена обратная отрицательная связь уровня ФК ХСН и СКФ ($B = -0,013 \pm 0,003$; $\beta = -0,353$; $p < 0,05$; $R^2 = 0,124$) и прямая положительная связь ФК ХСН и мочевины ($B = 0,057 \pm 0,015$; $\beta = 0,357$; $p = 0,0002$; $R^2 = 0,127$) с ФК ХСН. Таким образом снижение СКФ и увеличение мочевины связаны с ухудшением показателя ФК ХСН.

Также уровень СКФ снижался по мере уменьшения ФВ, для лиц с сохраненной ФВ составил $56,12 \pm 1,89$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$, $47,28 \pm 3,42$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$, $43,76 \pm 5,86$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$, СКФ статистически значимо различалась между группами сохраненной и сниженной ФВ ($p = 0,035$). При проведении линейного регрессионного анализа обнаружена прямая связь ФВ и СКФ ($B = 0,528 \pm 0,152$; $\beta = 0,31$; $p = 0,001$; $R^2 = 0,097$).

Показатели липидного спектра статистически значимо не отличались в зависимости от наличия СА. При анализе липидного спектра только показатель ЛПВП статистически значимо отличался в зависимости от ФК ХСН по Т6Х в то время, как по ОХС ($p = 0,094$), ЛПНП ($p = 0,426$), ТГ ($p = 0,417$) не выявлено статистически значимой разницы. Медиана ЛПВП у пациентов с II ФК составила 1,42 (1,09;1,67) ммоль/л, с III ФК 1,30 (0,88;1,62) ммоль/л, с III ФК 0,91 (0,75;1,14) ммоль/л; статистически значимо отличаясь между пациентами с ФК IV и II ($p = 0,024$), а также с ФК IV и III ($p = 0,024$). При изучении показателей липидного спектра в зависимости от ФВ обнаружены статистически значимые различия по уровню ЛПВП, медиана для сохраненной ФВ составила 1,28 (1,04;1,58) ммоль/л, для умеренно сниженной 1,13 (0,93;1,30) ммоль/л, для сниженной 0,95 (0,73;1,18)

ммоль/л. По ОХС ($p=0,178$), ЛПНП ($p=0,259$), ТГ ($p=0,917$) не обнаружено статистически значимых различий в зависимости от ФВ.

Анализ NT-proBNP в зависимости от СА по КБТФФ показал статистически значимые различия между группами без астении и преастении, астении и без астении, преастении и астении (Таблица 14). Уровни NT-proBNP также менялись в зависимости от наличия зон гипо/акинезии по ЭХО-КГ. У пациентов без нарушений локальной сократимости миокарда медиана уровня NT-proBNP составила 800,00 [368,40;1200,00] пг/мл, в то время как у лиц с зонами гипокинезии/акинезии эта величина была статистически значимо ($p<0,001$) выше и достигла 1500,00 [1077,00;2600,00] пг/мл.

Уровень NT-proBNP статистически значимо различался между группами: с сохраненной и умеренно сниженной ФВ ($p<0,001$), а также с сохраненной и сниженной ФВ ($p<0,001$). У лиц с сохраненной ФВ медиана составила 876,00 [448,20; 1400,00] пг/мл, с умеренно сниженной — 2191,00 [1500,00; 3500,00] пг/мл, со сниженной — 2850,00 [2000,00; 3775,00] пг/мл.

При изучении NT-proBNP в зависимости от ФК ХСН определенном по Т6Х выявлено, что медиана данного показателя для ФК II составила 524,10 [302,58;894,00] пг/мл, для ФК III - 1250,00 [842,25;2000,00] пг/мл, а для ФК IV - 3550,00 [1650,00;4000,00] пг/мл. Статистически значимо медиана NT-proBNP отличались в группах пациентов с ФК II и III ($p<0,001$), ФК II и IV ($p<0,001$), а также лицами с ФК III и IV ($p=0,014$). При проведение линейного регрессионного анализа обнаружена прямая положительная связь NT-proBNP и ФК ХСН, определенным по Т6Х ($B=1098,920\pm 128,94,77$; $\beta=0,627$; $p=0,0001$; $R^2=0,627$), а также NT-proBNP и синдром СА ($B=750\pm 108,89$; $\beta=0,536$; $p=0,005$; $R^2=0,536$). Аналогичные взаимосвязи NT-proBNP выявлены и при анализе ФК по шкале ШОКС. Медиана показателя NT-proBNP составила 400,00 [188,50;631,80] пг/мл для ФК I, 1015,00 [900,00;1344,00] пг/мл для ФК II, 2000,00 [1500,00;2234,00] пг/мл для ФК III и 4000,00 [3350,00;4500,00] пг/мл для ФК IV. Статистически значимые различия в медиане NT-proBNP были выявлены между группами ФК I и ФК II ($p<0,001$), ФК I и ФК III ($p<0,001$), ФК I и IV ($p<0,001$), ФК II и III ($p=0,005$), а также

ФК II и IV ($p < 0,001$). При проведении линейного регрессионного анализа обнаружена прямая положительная связь NT-proBNP и ФК ХСН, определенным по ШОКС ($B = 1015,529 \pm 52,316$; $\beta = 0,873$; $p < 0,001$; $R^2 = 0,873$).

Для оценки оптимального порога NT-proBNP для разграничения ФК I и II был проведен анализ ROC-кривой. Площадь под кривой (AUC) составила 0,925 (95% ДИ: 0,866–0,984), что указывает на высокую диагностическую точность показателя. На основе результатов ROC-анализа оптимальной точкой отсечения для разграничения ФК I и II было выбрано значение NT-proBNP = 250 пг/мл. Это пороговое значение обеспечивало чувствительность 0,974 и специфичность 0,732. Для различения ФК II и III был проведен аналогичный анализ ROC-кривой, площадь под кривой (AUC) составила 0,889 (95% ДИ: 0,808–0,970), что также свидетельствует о высокой диагностической точности показателя. При установке порога NT-proBNP на уровне 1007,5 пг/мл чувствительность составила 0,963, специфичность — 0,513. Для различения ФК III и IV площадь под ROC-кривой (AUC) для NT-proBNP составила 0,972 (95% ДИ: 0,929–1,014), что свидетельствует о высокой диагностической точности показателя для разграничения между ФК III и IV. Оптимальный порог NT-proBNP, выбранный на основе анализа ROC-кривой, составил 2750 пг/мл. При этом чувствительность равна 0,923, а специфичность — 0,148. Таким образом, на основе проведенного анализа можно выделить следующие нормы NT-proBNP: для ФК I — 250,0 и менее пг/мл, для ФК II — от 250,1 до 1007,5 пг/мл, для ФК III — от 1007,6 до 2750,0 пг/мл, для ФК IV — от 2750,1 пг/мл и выше.

Не выявлено статистически значимых отличий в уровнях глюкозы ($p = 0,841$), общего белка ($p = 0,509$), мочевой кислоты ($p = 0,096$) в зависимости от ФК ХСН по Т6Х. Однако, при проведении регрессионного анализа была установлена прямая связь между ФК ХСН и уровнем мочевой кислоты ($B = 1,287 \pm 0,609$; $\beta = 0,233$; $p = 0,038$; $R^2 = 0,054$). В то же время были обнаружены различия в значениях ПТИ: у пациентов с ФК II медиана ПТИ составила 1,00 [0,90; 1,06], с ФК III - 0,84 [0,81; 0,93], с ФК IV - 0,73 [0,63; 0,94]; статистически значимо ($p = 0,03$) различались группы с ФК IV и II. При анализе ПТИ в зависимости от ФВ медиана ПТИ для

пациентов с сохраненной ФВ составила 0,84 [0,81;1,00], для лиц с умеренно сниженной ФВ - 0,93 [0,93;0,93], для лиц со сниженной ФВ 0,67 [0,65;0,69]. Статистически значимо медиана ПТИ отличалась между группами низкой и сохраненной ФВ ($p=0,029$). Уровень глюкозы ($p=0,899$), общего белка ($p=0,253$) и мочевой кислоты ($p=0,091$) не отличался статистически значимо в зависимости от ФВ.

Не выявлено статистически значимых отличий по уровню билирубина ($p=0,356$), АСТ ($p=0,206$), АЛТ ($p=0,412$), ЩФ ($p=0,503$), ГГТП ($p=0,085$) в зависимости от ФК ХСН по Т6Х. При анализе уровня билирубина в зависимости от ФВ: для сохраненной ФВ уровень билирубина составил 12,25 [8,92;16,65] мкмоль/л, для умеренно сниженной ФВ - 9,10 [6,17;12,03] мкмоль/л, для сниженной ФВ - 26,02 [24,99;27,05] мкмоль/л. Статистически значимо отличались уровни билирубина между низкой и умеренно сниженной ФВ ($p=0,027$), а также между низкой и сохраненной ФВ ($p=0,012$). Уровни АСТ и АЛТ менялись в зависимости от ФВ, для сохраненной ФВ составили 23,00 [14,03;28,77] Е/л и 17,00 [14,35;28,62] Е/л, для умеренно сниженной 34,36 [20,30;48,42] Е/л и 36,05 [21,00;51,10] Е/л, для низкой - 38,80 [18,50;59,10] Е/л и 36,40 [18,00;54,80] Е/л соответственно. Статистически значимые различия по уровню АСТ ($p=0,003$) и АЛТ ($p=0,004$) выявлены между группами сохраненной и умеренно сниженной ФВ. По уровню ЩФ ($p=0,299$) и ГГТП ($p=0,567$) не выявлено статистически значимых различий в зависимости от ФВ. Не выявлено значимых отличий и по уровню электролитов: кальция ($p=0,622$), магния ($p=0,404$), калия ($p=0,733$), натрия ($p=0,277$) в зависимости от ФК ХСН по Т6Х. Аналогично не выявлены статистически значимые различия в зависимости от ФВ по уровню кальция ($p=0,454$), магния ($p=0,349$), калия ($p=0,596$), натрия ($p=0,931$). Пациенты значимо не различались и по уровню ТТГ ($p=0,994$), Т4св ($p=0,703$) в зависимости от ФК ХСН по Т6Х. Также не найдено значимых отличий по уровню ТТГ ($p=0,069$), Т4св ($p=0,524$) в зависимости от ФВ.

Проведена оценка Т6Х в зависимости от астении по КБТФФ. Медиана для лиц без астении составила 348,50 [310,00;380,00] м, с преастенией - 280,00

[240,00;308,25] м, с астенией - 180,00 [130,00;230,00] м. Статистически значимо отличались группы с астенией и преастенией ($p=0,011$), с астенией и без астении ($p=0,001$), а также с преастенией и без астении ($p=0,023$). При проведении линейного регрессионного анализа выявлена положительная связь показателей КБТФФ и ФК ХСН по Т6Х ($B=25,946\pm 1,486$; $\beta=0,855$; $p<0,0001$; $R^2=0,731$).

Анализ сосудистой жесткости в зависимости от СА показал следующие результаты: медиана R-CAVI в группе без астении составила 10,10 [9,10;10,80] ед. на 0,3 ед. больше, чем в группе с преастенией 9,80 [8,90;10,85] ед., а в группе с астенией 10,00 [9,10;10,80] ед. Несмотря на увеличение сосудистой жесткости в группе без астении, статистически значимых различий не обнаружено ($p=0,703$). Проведен анализ R-CAVI в зависимости от ФК ХСН по Т6Х. Медиана R-CAVI для лиц со ФК II составила 9,85 [8,95;10,68] ед., для ФК III - 9,95 [8,83;11,58] ед., для ФК IV - 10,50 [8,50;11,28] ед. Статистически значимых различий между различными ФК не выявлено ($p=0,625$). Медиана R-CAVI в зависимости от ФВ: для пациентов с сохраненной ФВ составила 10,00 [9,00;10,90] ед., для умеренно сниженной ФВ - 10,10 [8,10;10,70] ед., для сниженной ФВ - 9,15 [7,60;10,40] ед. Статистически значимых различий между группами с различной ФВ не выявлено ($p=0,313$).

Оценка R-ABI продемонстрировала медианное значение в группе без астении 1,05 [0,96;1,13] ед., что на 0,01 ед. больше, чем в группе с преастенией - 1,04 [0,90;1,11] ед., и на 0,06 ед. больше, чем в группе с астенией - 0,99 [0,84;1,09] ед. Наблюдается тенденция к уменьшению лодыжечно-плечевого индекса в группе с астенией, что может указывать на наличие бляшек в артериях нижних конечностей, однако статистически значимых различий не выявлено ($p=0,480$). Проведен анализ взаимосвязи показателя R-ABI с ФК ХСН по Т6Х. Медиана значения R-ABI для пациентов со II ФК составила 1,05 [0,89;1,13] ед., для III ФК - 1,03 [0,91;1,12] ед., для IV ФК - 1,01 [0,83;1,10] ед. Статистически значимые различия между пациентами с различными ФК не выявлены ($p=0,850$). Изучена связь R-ABI с ФВ ЛЖ. Медиана показателя для исследуемых с сохраненной ФВ составила 1,04 [0,88;1,13] ед., для умеренно сниженной ФВ - 0,98 [0,88;1,09] ед., для сниженной

ФВ - 0,97 [0,81;1,13] ед. Статистически значимые различия R-ABI между группами с различной ФВ ЛЖ отсутствовали ($p=0,558$).

Оценка L-SAVI показала, что медианное значение в группе без астении было 10,30 [9,30;10,80] ед., что на 0,1 ед. меньше, чем в группе с преастенией - 10,40 [9,30;11,17] ед. и на 0,4 ед. больше, чем в группе с астенией - 9,90 [8,70;10,90] ед. У пациентов с астенией наблюдаются самые низкие значения сосудистой жесткости по сравнению с пациентами с преастенией и без астении, однако статистически значимых различий не обнаружено ($p=0,747$). Проведенный анализ показателя L-SAVI в зависимости от ФК ХСН по Т6Х показал, что медиана L-SAVI для пациентов с II ФК ХСН составила 10,20 [9,23;10,80] ед., для III ФК - 10,40 [9,00;11,28] ед., для IV ФК - 9,90 [8,40;11,08] ед. При этом статистически значимых различий между лицами с различными ФК не выявлено ($p=0,546$). Далее L-SAVI оценивалась в зависимости от ФВ ЛЖ. Медиана показателя для больных с сохраненной ФВ составила 10,30 [9,25;10,90] ед., для пациентов с умеренно сниженной ФВ - 9,60 [8,40;11,00] ед., для лиц со сниженной ФВ - 9,70 [8,10;10,63] ед. и статистически значимо показатели не различались ($p=0,459$).

Результаты L-ABI представлены в Таблице 15, медиана существенно различалась между группами с астенией и преастенией ($p=0,041$). Это может указывать на более выраженные атеросклеротические изменения в сосудах нижних конечностей у пациентов с астенией.

Таблица 15 – L-ABI в зависимости от наличия СА

Категории	L-ABI Ме [Q ₁ ;Q ₃]	p
Без астении	1,06 [0,96;1,12]	p _{Астения – Преастения} = 0,041
Преастения	1,06 [0,99;1,15]	
Астения	0,96 [0,81;1,06]	

Проведен анализ L-ABI в зависимости от ФК ХСН по Т6Х: медиана для пациентов со II ФК составила 1,04 [0,95;1,12] ед., для III ФК - 1,04 [0,90;1,12] ед., для IV ФК - 0,98 [0,76;1,07] ед.; значимых различий в зависимости от ФК не

выявлено ($p=0,251$). Медиана L-ABV в зависимости от ФВ для пациентов с сохраненной ФВ составила 1,03 [0,92;1,12] ед., для умеренно сниженной ФВ - 1,06 [0,85;1,12] ед., для сниженной ФВ - 0,97 [0,84;1,04] ед.; показатели также значимо не различались ($p=0,408$).

Медиана R-AI в группах значимо не различалась ($p=0,659$): без астении составила 1,08 [1,00;1,18]%, в группе с преастенией 1,06 [0,99;1,15]%, а в группе с астенией 1,08 [0,97;1,31]%. Анализ R-AI в зависимости от ФК ХСН по Т6Х не выявил статистически значимых различий ($p=0,202$): медиана для лиц с II ФК составила 1,05 [0,97;1,18]%, для III ФК - 1,11 [1,01;1,19]%, для IV ФК - 1,13 [1,02;1,32]%. Медиана R-AI в зависимости от ФВ значимо не различалась ($p=0,271$): для исследуемых с сохраненной ФВ составила 1,07 [1,00;1,20]%, для умеренно сниженной ФВ - 1,06 [1,02;1,11]%, для сниженной ФВ - 1,18 [1,03;1,33]%

Медиана PER в группе без астении составила 101,00 [87,00;112,00] мс, что на 3,5мс, больше, чем в группе с преастенией - 97,50 [83,50;111,50] мс, а в группе с астенией была - 103,00 [88,00;120,00] мс; группы значимо не отличались ($p=0,438$). Проведен анализ PER в зависимости от ФК ХСН по Т6Х: медиана для лиц с II ФК составила 100,50 [82,00; 115,00] мс, для III ФК - 99,00 [90,25; 119,75] мс, для IV ФК - 100,00 [85,00;115,25] мс; значимых различий не выявлено ($p=0,754$). Медиана PER в зависимости от ФВ для сохраненной ФВ составила 97,00 [83,00;112,50] мс, для умеренно сниженной - 112,00 [100,00;132,00] мс, для сниженной - 113,50 [68,25;135,25] мс, группы с сохраненной и умеренно сниженной ФВ значимо различались ($p=0,04$).

Результаты анализа ET представлены в Таблице 16. Медиана различалась между группами астении и преастении ($p=0,028$). В группе без астении время изгнания было на 3 мс больше, чем в группе с преастенией и на 45 мс больше, чем в группе с астенией. Проведен анализ PER в зависимости от ФК ХСН по Т6Х: медиана для лиц с II ФК составила 100,50 [82,00; 115,00] мс, для III ФК - 99,00 [90,25; 119,75] мс, для IV ФК - 100,00 [85,00; 115,25] мс; значимых различий не было ($p=0,754$).

Проведен анализ ET в зависимости от ФВ, медиана для сохраненной ФВ

составила 302,00 [263,00;329,25] мс, для умеренно сниженной - 248,00 [224,00;294,00] мс, для сниженной - 267,50 [232,00;339,75] мс, статистически значимо различались группы с сохраненной и умеренно сниженной ФВ ($p=0,01$). Анализ PER в зависимости от ФП: медиана для лиц без ФП составила 91,50 [82,00;111,25] мс, медиана для лиц с ФП 105,00 [91,75;120,50] мс, показатели между группами значимо различались ($p=0,019$).

Таблица 16 – Время изгнания (ЕТ, мс) в зависимости от наличия астении

Категории	ЕТ, мс; Me [Q ₁ ;Q ₃]	p
Без астении	308,00 [281,00;326,00]	p Астения – Нет = 0,028
Преастения	305,00 [268,00;321,75]	
Астения	263,00 [239,00;306,00]	

Значения коэффициента Вайслера (PER/ЕТ) представлены в Таблице 17. В результате исследования были выявлены значимые различия ($p=0,044$) в PER/ЕТ между группами с астенией и преастенией, причем коэффициент PER/ЕТ статистически значимо повышался в группе с астенией. При проведении однофакторного дисперсионного анализа выявлены статистически значимые различия в ФВ между группами, которые связаны с PER/ЕТ - коэффициентом ($p=0,003$).

Таблица 17 – Значения коэффициента Вайслера (PER/ЕТ) в зависимости от наличия астении

Категории	PER/ЕТ; M (95%ДИ)	p
Без астении	0,31 (0,28;0,33)	p Астения – Нет = 0,044*
Преастения	0,33 (0,29;0,37)	
Астения	0,40 (0,36;0,45)	

Для установления возможной между коэффициентом Вайслера и ФВ

проведен линейный регрессионный анализ, который показал значимую отрицательную связь: увеличение данного коэффициента, сопровождается снижением ФВ ($B=-25,7\pm 6,7$; $\beta=-0,341$; $p=0,0002$; $R^2=0,116$). Результаты РЕР/ЕТ в зависимости от ФК ХСН по Т6Х не выявила статистически значимых различий ($p=0,399$): медиана для лиц с II ФК составила 0,32 [0,24; 0,41], для III ФК - 0,34 [0,28; 0,46], для IV ФК - 0,375 [0,25; 0,45].

В зависимости от наличия астении были проанализированы результаты ЭХО-КГ (Таблица 18). При проведении линейного регрессионного анализа выявлена обратная отрицательная связь астении и ФВ ($B=-0,049\pm 0,018$; $\beta=-0,248$; $p=0,008$; $R^2=0,061$). Медиана ПЖ статистически значимо не различалась ($p=0,516$) в зависимости от ФК ХСН по Т6Х в отличие от размеров ЛП. Средний размер ЛП у лиц с ФК II составил $4,51\pm 0,11$ см, с ФК III – $4,73\pm 0,10$ см и $4,97\pm 0,17$ см у исследуемых с ФК IV. Статистически значимо данный показатель различался у лиц с ФК II и IV ($p=0,02$).

Таблица 18 – Результаты ЭХО-КГ в зависимости от астении

Показатели ЭХО-КГ	Без астении Me [Q1;Q3]	Преастения Me [Q1;Q3]	Астения Me [Q1;Q3]	p
ЛП, см	4,50 [4,10;5,02]	4,40 [4,10;4,80]	4,90 [4,50;5,50]	$p_{2-3}=0,003$ $p_{1-3}=0,025$
КДР, см	5,00 [4,80;5,32]	5,40 [4,90;5,80]	5,20 [4,90;5,79]	$p=0,076$
КСР, см	3,40 [3,10;3,73]	3,66 [3,30;4,20]	3,70 [3,28;4,55]	$p_{1-3}=0,039$
ФВ, %	63,00 [59,50;65,00]	62,00 [52,00;64,00]	58,00 [44,75;63,00]	$p_{1-3}=0,001$
ТМЖП, см	1,18 [1,10;1,24]	1,14 [1,00;1,20]	1,10 [0,97;1,21]	$p=0,053$

ТЗСЛЖ, см	1,00 [0,90;1,11]	1,00 [0,90; 1,00]	1,00 [0,90;1,10]	p=0,642
ММЛЖ, г	235,49 [210,60;273,35]	279,17 [203,60;320,31]	251,32 [207,99;311,02]	p=0,367
ИММ, г/м ²	131,34 [123,23;154,87]	148,98 [124,57;179,68]	137,54 [115,79;165,21]	p=0,353
КДО, мл	369,58 [327,36; 443,27]	464,67 [348,04;574,88]	415,31 [348,04;571,41]	p=0,076
КСО, мл	118,04 [89,99;154,54]	146,66 [108,12;220,29]	151,44 [105,78;282,04]	p ₁₋₃ =0,039
ПЖ ПЗР, см	2,50 [2,18;2,62]	2,60 [2,40;2,80]	2,60 [2,38;2,91]	p=0,129
ПП, см	4,70 [4,18;5,20]	4,70 [4,40;5,40]	5,25 [4,60;5,80]	p=0,069
S ПП, см ²	18,37 [15,23;21,02]	19,32 [16,47;22,05]	22,48 [17,98;28,52]	p ₁₋₃ =0,035
МК регург., ст.	2,00 [1,50;2,50]	2,50 [2,00;3,00]	2,00 [2,00;2,63]	p ₁₋₂ =0,025
АК регург., ст.	1,00 [0,00;1,63]	1,00 [0,00;2,00]	1,25 [0,50;2,00]	p=0,522
ТК регург., ст.	1,50 [1,38;2,00]	2,00 [1,50;2,50]	2,00 [2,00;3,00]	p ₁₋₃ =0,043
Давление на ТК, мм рт.ст.	25,00 [20,00;30,50]	30,00 [27,00;37,00]	33,50 [28,00;41,00]	p ₁₋₃ =0,001
Давление ЛЖ-Ао, мм рт.ст.	7,00 [5,00;10,00]	8,00 [6,00;14,00]	8,00 [5,75;11,25]	p=0,748

При анализе размеров ЛП в зависимости от ФВ, не выявлено статистически значимых различий между группами ($p=0,09$), хотя медианные значения данного показателя увеличивались, по мере снижения ФВ, для сохраненной ФВ размер ЛП составил $4,62\pm 0,07$ см, для умеренно сниженной ФВ - $4,68\pm 0,10$ см, для сниженной ФВ - $5,24\pm 0,26$ см. Медиана КДР у лиц с ФК II составила $4,90 [4,75;5,18]$ см, с ФК III - $5,10 [4,95;5,75]$ см, с ФК IV - $5,15 [4,72;5,56]$ см. Статистически значимо отличались исследуемые с ФК II и III ($p=0,008$), а также с ФК II и IV ($p=0,055$). Медиана КСР у пациентов с ФК II составила $3,20 [3,00;3,90]$ см, с ФК III - $3,60 [3,30;4,90]$ см, с ФК IV $3,80 [3,25;4,22]$ см. Статистически значимо отличались пациенты с ФК II и III ($p=0,008$), а также исследуемые с ФК II и IV ($p=0,055$). Закономерно изменения КДР и КСР отразились на ФВ, медиана которой составила при ФК II составила $64,00 [51,50;66,00]\%$, с ФК III - $58,00 [42,50;63,00]\%$, с ФК IV - $52,00 [46,75;62,50]\%$. Статистически значимо медиана ФВ отличалась в группах с ФК II и IV ($p=0,001$). Медиана ТЗСЛЖ статистически значимо не отличалась в зависимости от ФК ХСН по Т6Х в отличии от ТМЖП, медиана которой у больных со II ФК составила $1,17 [1,10;1,22]$ см, с III ФК $1,14 [1,00;1,18]$ см, с IV ФК $0,98 [0,91;1,13]$ см, статистически значимо ($p=0,001$) отличаясь между группами пациентов с ФК II и IV. Медиана давления на ТК составила для пациентов с ФК II - $27,00 [20,50;31,00]$ мм рт.ст., с ФК III - $31,00 [27,00;37,00]$ мм рт.ст., с ФК IV - $40,00 [28,75;55,50]$ мм рт.ст. При проведении линейного регрессионного анализа обнаружена прямая положительная связь ФК ХСН с КДР ($B=0,582\pm 0,251$; $\beta=0,514$; $p=0,023$; $R^2=0,266$), давлением на ТК ($B=0,015\pm 0,005$; $\beta=0,273$; $p=0,004$; $R^2=0,266$), обратная отрицательная связь с КСР ($B=-0,629\pm 0,288$; $\beta=-0,714$; $p=0,031$; $R^2=0,266$), ФВ ($B=-0,031\pm 0,013$; $\beta=-0,479$; $p=0,017$; $R^2=0,266$) и ТМЖП ($B=-0,799\pm 0,390$; $\beta=-0,185$; $p=0,043$; $R^2=0,266$).

Также размер КДР отличался при изменении ФВ: медиана КДР для сохраненной ФВ составила $5,10 [4,80;5,50]$ см, для умеренно сниженной ФВ - $5,42 [5,17;6,12]$ см, для низкой ФВ $6,20 [5,77;6,85]$ см; значимо отличаясь в группах с сохраненной и умеренно сниженной ФВ ($p=0,011$), также в группах с сохраненной и низкой ФВ ($p<0,05$). Аналогично менялся и КСР, медиана которого для

сохраненной ФВ составила 3,50[3,12; 3,80] см, для умеренно сниженной ФВ - 4,50 [4,20;4,80] см, для низкой ФВ - 5,50[4,82;6,18] см. Выполнение линейного регрессионного анализа показало положительную связь КДР и ФВ ($B=10,281\pm 1,653$; $\beta=0,598$; $p<0,0001$; $R^2=0,808$) и отрицательную связь КСР и ФВ ($B=-18,831\pm 1,296$; $\beta=-1,399$; $p<0,0001$; $R^2=0,808$).

Оценка клапанной патологии в зависимости от ФК ХСН по Т6Х показала, что имеются значимые различия в показателях регургитации МК в зависимости от ФК: для I ФК медиана регургитации составила 2,00 [1,50;2,50] ст., для III ФК 2,50 [2,00;3,00] ст., а для IV ФК - 2,00 [2,00;2,50] ст.; значимо отличаясь между пациентами с ФК II и III ($p=0,008$). Аналогично и для ТК: для ФК I медиана регургитации составила 1,50 [1,50;2,50] ст., для ФК II - 2,00 [1,87;2,50] ст. и для ФК III - 2,50 [1,50;3,00] ст.; значимо отличаясь между ФК II и III ($p=0,043$). Разницы в показателях регургитации на АК ($p=0,616$) и ЛК ($p=0,853$) в зависимости от ФК ХСН не наблюдалось. При изучении клапанной патологии в зависимости от фракции выброса (ФВ) медиана регургитации на МК для сохраненной ФВ составила 2,00 [2,00;2,50] ст., для умеренно сниженной 2,50 [2,00;3,50] ст., для сниженной 2,25 [2,00;3,00] ст. Различие между сохраненной и умеренно сниженной ФВ по регургитации на МК было статистически значимым ($p=0,02$). Аналогично, для регургитации и ТК: медиана для сохраненной ФВ составила 2,00 [1,50;2,50] ст., для умеренно сниженной ФВ - 2,50 [1,50;3,50] ст., а для сниженной ФВ - 2,50 [2,37;3,00] ст., при этом статистически значимое различие наблюдалось между сохраненной и сниженной ФВ. Различий в показателях регургитации на АК ($p=0,103$) и ЛК ($p=0,154$) в зависимости от ФВ не обнаружено.

Оценка ХМ-ЭКГ позволила получить следующие результаты. Средняя ЧСС во время бодрствования представлена в Таблице 19. Медиана среднего ЧСС в дневное время различалась между группами с астенией и без астении ($p=0,004$), так же в группах астении и преастении ($p=0,050$): в группе без астении была на 4 уд. в мин меньше, чем в группе с преастенией и на 11,5 уд. в мин меньше, чем в группе с астенией. При анализе медианы средней ЧСС во время бодрствования, в зависимости от ФК ХСН по Т6Х, для II ФК получено значение - 69,00 [62,00;87,50]

уд в мин, для III ФК - 73,00 [63,00;81,00] уд в мин, для IV ФК - 97,00 [62,75;121,00] уд в мин. Статистически значимо ($p=0,013$) медиана ЧСС во время бодрствования отличалась между пациентами с ФК II и IV. Обнаружена прямая статистически значимая связь при выполнении линейного регрессионного анализа ЧСС во время бодрствования и ФК ХСН ($B=0,009\pm 0,003$; $\beta=0,243$; $p=0,010$; $R^2=0,059$), и обратная связь ЧСС во время бодрствования и наличия астении ($B=-0,056\pm 0,016$; $\beta=-0,318$; $p<0,0001$; $R^2=0,101$).

Таблица 19 – ЧСС бодрствования в зависимости от наличия астении

Категории	Средняя ЧСС бодрствования; Ме [Q ₁ ;Q ₃]	p
Без астении	69,00 [62,00;80,25]	$p_{\text{Астения} - \text{Нет}} = 0,004$
Преастения	73,00 [66,25;79,75]	
Астения	80,50 [72,00;97,25]	$p_{\text{Астения} - \text{Нет}} = 0,050$

Проведено исследование средней ЧСС во время бодрствования в зависимости от ФВ: медиана для исследуемых с сохраненной ФВ составила 71,00 [64,00;84,00] уд в мин, для умеренно сниженной ФВ - 86,00 [78,00;103,00] уд в мин, для сниженной - 78,00 [71,50;95,00] уд в мин, статистически значимо отличаясь между сохраненной и умеренно сниженной ФВ. Выявлена отрицательная связь в ходе линейного регрессионного анализа ФВ и дневной ЧСС ($B=-0,166\pm 0,054$; $\beta=-0,280$; $p=0,003$; $R^2=0,078$).

Медиана ЧСС во время сна (Таблица 20) значимо различалась между группами без астении и с астенией ($p=0,002$): в группе без астении она была на 4,5 ударов в минуту меньше, чем в группе с преастенией, и на 10 ударов в минуту меньше, чем в группе с астенией. При анализе средней ЧСС во время сна в зависимости от ФК ХСН по Т6Х для II ФК медиана составила 60,0 [53,5;78,0] уд в мин, для III ФК - 64,0 [58,0;74,0] уд в мин, для IV ФК - 83,5 [55,6;109,8] уд в мин. Статистически значимо медиана ЧСС во время сна отличалась между пациентами с ФК II и IV ($p=0,04$), а также с ФК II и III ($p=0,03$). При проведении линейного

регрессионного анализа обнаружена прямая статистически значимая связь ЧСС во время сна и ФК ХСН ($B=0,045\pm 0,012$; $\beta=1,092$; $p<0,05$; $R^2=0,181$) и обратная связь ночной ЧСС с наличием астении ($B=-0,065\pm 0,017$; $\beta=-0,334$; $p<0,05$; $R^2=0,112$). При изучении средней ночной ЧСС в зависимости от ФВ медианные значения составили: для сохраненной ФВ - 63,0 [57,0;71,0] уд/мин, для умеренно сниженной - 72,0 [70,0;96,0] уд/мин, для сниженной ФВ - 79,0 [61,0;81,0] уд/мин. Различия между сохраненной и умеренно сниженной ФВ были статистически значимыми ($p=0,006$). Линейный регрессионный анализ выявил отрицательную связь ФВ и ночной ЧСС ($B=-0,191\pm 0,059$; $\beta=-0,295$; $p=0,002$; $R^2=0,087$).

Таблица 20 – ЧСС во время сна в зависимости от наличия астении

Категории	Средняя ЧСС во время сна; Ме [Q ₁ ;Q ₃]	p
Без астении	60,50 [52,00;66,00]	$p_{\text{Астения - Нет}} =$ 0,002
Преастения	65,00 [60,00;71,00]	
Астения	70,50 [61,00;87,00]	

Медиана средней ЧСС (Таблица 21) в течение 24-часового мониторинга существенно различалась между группами с астенией и без астении ($p=0,002$): в группе без астении была на 4 удара в мин меньше, чем в группе с преастенией и на 10,75 ударов в мин меньше, чем в группе с астенией. При анализе средней ЧСС в течении всего наблюдения в зависимости от ФК ХСН по Т6Х для II ФК медиана составила 64,50 [57,75;83,25] уд в мин, для III ФК - 68,00 [60,50;77,25] уд в мин, для IV ФК - 89,00 [60,87;116,12] уд в мин. Статистически значимо медиана ЧСС в течении всего наблюдения отличалась между пациентами с ФК II и IV ($p=0,001$), а также с ФК III и IV ($p=0,038$). При линейном регрессионном анализе обнаружена прямая статистически значимая связь ЧСС в течение суток и ФК ХСН ($B=0,013\pm 0,004$; $\beta=0,321$; $p=0,001$; $R^2=0,103$) и обратная связь суточной ЧСС с наличием астении ($B=-0,063\pm 0,017$; $\beta=-0,329$; $p=0,002$; $R^2=0,108$).

Таблица 21 – Средняя ЧСС в течение всего наблюдения в зависимости от наличия астении

Категории	Средняя ЧСС в течение всего наблюдения; Me [Q ₁ ;Q ₃]	p
Без астении	65,00 [58,50;74,50]	p _{Астения – Нет} = 0,002
Преастения	69,00 [62,50;75,00]	
Астения	75,75 [66,88;91,00]	

Медианные значения суточной ЧСС в зависимости от ФВ были следующими: для сохраненной ФВ - 66,50 [60,00;77,50] уд/мин, для умеренно сниженной ФВ - 82,00 [75,00;98,00] уд/мин, для сниженной ФВ - 69,75 [66,75;88,00] уд/мин. Отличия между сохраненной и умеренно сниженной ФВ были статистически значимы (p=0,011). При линейном регрессионном анализе выявлена отрицательная связь ФВ и ночной ЧСС (B=-0,183±0,058; β=-0,288; p=0,002; R²=0,083).

Анализ нарушений ритма в течение суток (Таблица 22) не демонстрировали статистически значимых отличий в исследуемых группах в зависимости от наличия астении. В зависимости от ФК ХСН по Т6Х показал статистически значимые отличия только по количеству одиночных ЖЭ. Для лиц с ФК II медиана одиночных ЖЭ составила 121,00 [9,00;720,00] в сутки, для пациентов с ФК III - 75,00 [10,00;242,00] в сутки, для ФК IV - 452,00 [38,50; 2763,50] в сутки. Статистически значимо отличались лица с ФК II и IV (p=0,027), а также с ФК III и IV (p=0,011). По остальным нарушениям ритма не выявлено статистически значимых отличий в зависимости от ФК ХСН по Т6Х. Медианные значения количества ЖЭ для группы с сохраненной ФВ составили 32,50 [3,75;272,25] в сутки, для умеренно сниженной ФВ - 243,00 [17,00;1931,00] в сутки, для сниженной ФВ - 96,00 [48,50;4066,00] в сутки. Статистически значимое отличие (p=0,022) было обнаружено в группе с умеренно сниженной ФВ, где количество одиночных ЖЭ было больше по сравнению с сохраненной ФВ. По остальным нарушениям ритма не выявлено статистически значимых различий в зависимости от ФВ.

Таблица 22 – Анализ нарушений ритма в зависимости от наличия астении

Показатели ХМ ЭКГ	Без астении Me [Q ₁ ;Q ₃]	Преастения Me [Q ₁ ;Q ₃]	Астения Me [Q ₁ ;Q ₃]	p
Количество пароксизмов НЖТ в сутки	1,00 [1,00;5,25]	2,00 [1,00;3,00]	1,00 [1,00;1,00]	p=0,225
Количество одиночных НЖЭ в сутки	235 [79;1425]	267 [129;942]	207 [80;807]	p=0,814
Количество парных НЖЭ в сутки	4,00 [2,25;14,00]	8,00 [2,75;64,25]	11,50 [6,25;107,25]	p=0,107
Количество групповых НЖЭ в сутки	2,00 [1,00;7,50]	5,00 [1,00;13,25]	5,00 [1,00;15,00]	p=0,701
Количество одиночных ЖЭ в сутки	69,0 [9,0;413,0]	110,0 [6,0;249,5]	98,0 [13,5;1239,5]	p=0,569
Количество парных ЖЭ в сутки	4,00 [1,00;7,00]	5,00 [1,00;49,00]	2,00 [1,00;27,25]	p=0,863
Количество групповой ЖЭ в сутки	1,00 [1,00;1,50]	3,00 [2,50;3,75]	1,00 [1,00;1,75]	p=0,304

Значения циркадного индекса, показателей QTc и JTc, длительность удлинения интервала QT по данным ХМ-ЭКГ представлены в Таблице 23. Статистически значимо различалась медиана длительности удлинения интервала QT между группами без астении и астении (p=0,036): в группе без астении была на 348 минут меньше, чем в группе с преастенией и на 491 минут меньше, чем в группе с астенией.

Таблица 23 – Показатели ХМ ЭКГ в зависимости от наличия астении

Показатели ХМ ЭКГ	Без астении М (95%ДИ) / Ме [Q ₁ ;Q ₃]	Преастения М (95%ДИ) / Ме [Q ₁ ;Q ₃]	Астения М (95%ДИ) / Ме [Q ₁ ;Q ₃]	p
Циркадный индекс, %	116,5 [109,7;121,0]	111,0 [108,5;113,0]	112,0 [107,0;120,0]	p=0,061
Начало турбулентности, %	-0,9 [-1,3;0,5]	0,5 [-1,0;1,8]	-0,2 [-1,4;1,1]	p=0,659
Наклон турбулентности, мс/RR	5,80 [3,60;6,90]	5,80 [2,30;10,50]	4,80 [3,20;7,20]	p=0,953
Интервал QTc, мс	443,0 (432,2;453,8)	446,3 (436,6;456,0)	453,8 (443,2;464,3)	p=0,314
Удлинение интервала QT, мин	74,0 [0,0;482,5]	422,5 [0,0;991,0]	565,0 [0,0;1057,0]	p ₁₋₃ = 0,036
Интервал JTc, мс	331,0 [313,0;355,0]	330,0 [316,7;348,7]	335,5 [323,5;349,0]	p=0,782

Не выявлено статистически значимых отличий в зависимости от ФК ХСН по Т6Х следующих показателей: началу турбулентности (p=0,501), наклону турбулентности (p=0,209), интервалу QTc (p=0,665), удлинению интервала QT в мин (p=0,156), интервалу JTc (p=0,585). В зависимости от ФК ХСН выявлены различия по ЦИ, в группе с ФК II - медиана ЦИ составила 113,0 [107,5;119,0]%, для ФК III - 111,0 [107,0;116,0]%, для ФК IV - 108,50 [106,8;120,0]%. Статистически значимо отличались группы с ФК IV и II (p=0,002), а также с ФК III и II (p=0,038). При проведении линейного регрессионного анализа обнаружена отрицательная связь ЦИ с ФК ХСН ($B=-0,025\pm 0,008$; $\beta=-0,307$; p=0,001; $R^2=0,095$). Не было выявлено статистически значимых различий по следующим показателям в

зависимости от ФВ: ЦИ ($p=0,128$), начало турбулентности ($p=0,904$), наклон турбулентности ($p=0,140$) и интервал JTс ($p=0,989$). Однако, были выявлены отличия по показателям интервала QTс и его удлинению в минутах за сутки. Медиана QTс для сохраненной ФВ составила 443,00 [420,00;462,00] мс, для умеренно сниженной ФВ - 464,00 [432,75;476,25] мс, а для сниженной ФВ - 482,50 [451,25;492,50] мс. Значимые различия ($p=0,005$) наблюдались между группами с сохраненной и сниженной ФВ.

Медиана удлинения QTс в минутах за сутки для лиц с сохраненной ФВ составила 146,00 [0;617,50] мин, для умеренно сниженной ФВ - 727,50 [146,25;1212,25] мин, а для лиц со сниженной ФВ - 1246,00 [591,50;1349,25] мин. В группе со сниженной ФВ удлинение QTс в минутах за сутки было значимо ($p=0,001$) больше по сравнению с группой с сохраненной ФВ.

Анализ ППЖ и ППП приведен в Таблице 24.

Таблица 24 – Показатели ППЖ и ППП в зависимости от наличия астении

Показатели ППЖ и ППП	Без астении М (95%ДИ) / Ме [Q ₁ ;Q ₃]	Преастения М (95%ДИ) / Ме [Q ₁ ;Q ₃]	Астения М (95%ДИ) / Ме [Q ₁ ;Q ₃]	p
TotQRSF, мс	91,5 [86,0;104,0]	88,0 [80,5;99,0]	91,0 [79,0;118,5]	p=0,433
RMS40, мкВ	19,00 [10,25;30,50]	26,00 [12,50;40,00]	21,00 [11,00;37,50]	p=0,499
LAS40, мкВ	44,00 [35,25;63,75]	37,00 [30,75;53,00]	39,00 [28,00;57,00]	p=0,367
RMS20, мкВ	3,68±0,80 (3,36;4,00)	3,62±0,66 (3,31;3,94)	3,43±0,58 (3,09;3,76)	p=0,560

Сравнение ППЖ и ППП в группах пациентов с ХСН старческого возраста в зависимости от наличия астении не выявило статистически значимых различий в показателях ППП и ППЖ в исследуемых группах.

Также не выявлено статистически значимых различий показателей ППЖ: totQRSF ($p=0,704$), RMS40 ($p=0,868$), LAS40 ($p=0,743$), RMS20($p=0,269$) в зависимости от ФК ХСН по Т6Х.

Проведен анализ ППЖ в зависимости от ФВ. Для лиц с сохраненной ФВ медиана TotQRSF составила 86,0 [80,0;97,0] мс, RMS40 - 25,0 [13,0;35,5] мкв, LAS40 - 38,0 [32,0;47,0] мкв; для лиц с умеренно сниженной ФВ медиана TotQRSF составила 120,0 [116,0;134,5] мс, RMS40 – 15,0 [9,5;34,5] мкв, LAS40 – 44,00 [36,00;48,50] мкв; для пациентов с низкой ФВ медиана TotQRSF составила 129,0 [129,0;130,0] мс, RMS40 – 12,0 [11,0;12,0] мкв, LAS40 – 74,0 [66,0;76,0] мкв. Для исследуемых с сохраненной ФВ отличия были обнаружены в показателях TotQRSF ($p=0,001$), RMS40 ($p=0,004$) и LAS40 ($p=0,001$) по сравнению с больными с низкой ФВ. Между исследуемыми с умеренно сниженной ФВ и низкой ФВ отличия были выявлены по RMS40 ($p=0,032$) и LAS40 ($p=0,003$).

Сравнительный анализ показателей СМАД (Таблица 25) продемонстрировал статистически значимые различия по скорости утреннего подъема САД в группах преастении и без астении ($p=0,007$), а также в группе астении и без астении ($p=0,024$), в группах астении и преастении данный показатель был статистически больше по сравнению с группой без астении. По остальным показателям не выявлено статистически значимых отличий по уровню АД в исследуемых группах.

При анализе показателей АД в зависимости от ФК ХСН по Т6Х обнаружены отличия по уровню ПАДн: для ФК II медиана АД составила 58,0 [52,0;66,5] мм рт.ст., для ФК III - 57,0 [49,0;69,0] мм рт.ст., для ФК IV - 47,0 [42,0;58,0] мм рт.ст., статистически значимо отличались пациенты с ФК IV и II ($p=0,032$). Также по уровню ПАДс, для ФК II медиана АД составила 58,0 [51,5;74,0] мм рт.ст., для ФК III - 60,0 [49,5;65,0] мм рт.ст., для ФК IV - 54,5 [37,0;63,0] мм рт.ст., статистически значимо отличались группы с ФК IV и II ($p=0,049$).

Таблица 25 – Показатели АД в зависимости от наличия астении

Показатели СМАД	Без астении Ме [Q ₁ ;Q ₃]	Преастения Ме [Q ₁ ;Q ₃]	Астения Ме [Q ₁ ;Q ₃]	p
САДд, мм рт.ст.	124,5 [116,2;141,7]	125,5 [117,5;136,5]	130,0 [120,0;136,0]	p=0,952
ДАДд, мм рт.ст.	63,5 [59,0;69,0]	64,5 [56,0;70,0]	67,0 [59,0;76,0]	p=0,232
САДн, мм рт.ст.	119,0 [108,2;131,2]	115,0 [105,5;132,0]	119,0 [106,0;135,0]	p=0,861
ДАДн, мм рт.ст.	59,00 [48,75;66,50]	57,00 [48,00;66,00]	57,00 [50,00;73,00]	p=0,708
ПАДд, мм рт.ст.	61,50 [52,00;72,50]	61,50 [56,00;75,75]	59,00 [46,00;72,00]	p=0,250
ПАДн, мм рт.ст.	57,50 [51,25;70,00]	58,00 [52,00;66,50]	56,00 [47,00;65,00]	p=0,586
ПАДс, мм рт.ст.	59,50 [51,25;73,50]	60,00 [54,25;70,00]	58,00 [46,00;67,00]	p=0,372
Ночное снижение САД, %	10,00 [5,00;17,75]	8,00 [4,00;14,00]	11,00 [6,00;18,00]	p=0,175
Ночное снижение ДАД, %	12,00 [5,00;21,75]	8,00 [5,00;13,50]	14,00 [7,00;21,00]	p=0,109
Утренний подъем САД, мм рт.ст	53,00 [45,50;64,50]	55,50 [46,25;66,00]	58,50 [50,00;74,25]	p=0,475
Скорость утреннего подъёма САД, мм рт.ст.	15,00 [13,00;29,50]	28,50 [18,50;61,50]	23,00 [17,00;52,25]	p ₂₋₁ =0,007 p ₁₋₃ =0,024
Утренний подъём ДАД, мм.рт.ст	38,00 [30,50;44,50]	39,50 [32,75;49,25]	39,00 [32,50;50,25]	p=0,776
Скорость утреннего подъёма ДАД, мм рт.ст/час	13,50 [8,25;17,75]	17,00 [12,00;29,50]	17,50 [12,00;23,75]	p=0,085

По скорости утреннего подъёма САД, для ФК II медиана составила 16,50 [14,00;29,75] мм рт.ст., для ФК III - 30,50 [17,25;66,25] мм рт.ст., для ФК IV 28,0

[16,50;56,00] мм рт.ст.; значительно отличались группы пациентов с ФК II и III ($p=0,005$). По уровням САДд ($p=0,463$), ДАДд ($p=0,253$), САДн ($p=0,657$), ДАДн ($p=0,475$), ПАДн ($p=0,076$), ночного снижения САД ($p=0,995$), ночного снижения ДАД ($p=0,919$), утреннего подъема САД ($p=0,295$), утреннего подъема ДАД ($p=0,541$), скорости утреннего подъема ДАД ($p=0,275$) не выявлено статистически значимых отличий в зависимости от ФК ХСН по Т6Х. При выполнении линейного регрессионного анализа только скорость утреннего подъема САД была связана с ФК ХСН ($B=0,005\pm 0,002$; $\beta=-0,272$; $p=0,001$; $R^2=0,128$), в то время как ПАДн ($B=0,007\pm 0,013$; $\beta=0,171$; $p=0,584$; $R^2=0,128$) и ПАДс ($B=-0,016\pm 0,013$; $\beta=-0,396$; $p=0,206$; $R^2=0,128$) не оказывало статистически значимого влияния.

Оценка показателей АД в зависимости от ФВ продемонстрировала следующие результаты: по уровням САДд ($p=0,087$), ДАДд ($p=0,172$), САДн ($p=0,216$), ДАДн ($p=0,475$), ПАДн ($p=0,062$), ночного снижения САД ($p=0,995$), ночного снижения ДАД ($p=0,401$), утреннего подъема САД ($p=0,448$), утреннего подъема ДАД ($p=0,303$), скорости утреннего подъема ДАД ($p=0,777$) не выявлено статистически значимых различий.

Выявлены различия по ДАДн, ПАДд, ПАДс в зависимости от ФВ. Медиана ДАДн для лиц с сохраненной ФВ составила 57,00 [48,00;64,00] мм рт.ст., для умеренно сниженной - 73,00 [60,00;97,00] мм рт.ст., для сниженной - 56,00 [51,00;69,50] мм рт.ст.; статистически значимо ($p=0,01$) отличались группы с сохраненной и умеренно сниженной ФВ. Медиана ПАДд в группе с сохраненной ФВ составила 63,00 [54,00;76,00] мм рт.ст., для умеренно сниженной - 49,00 [44,00;55,00] мм рт.ст., для сниженной - 51,00 [41,00;62,00] мм рт.ст.; статистически значимо ($p=0,002$) отличались группы с сохраненной и умеренно сниженной ФВ. Медиана ПАДс для исследуемых с сохраненной ФВ составила 61,00 [52,75;75,00] мм рт.ст., для умеренно сниженной - 49,00 [45,00;54,00] мм рт.ст., для сниженной - 51,00 [41,50;60,00] мм рт.ст., статистически значимо ($p=0,006$) отличались группы с сохраненной и умеренно сниженной ФВ.

Сравнение показателей ВСР (Таблица 26) показало статистически значимые отличия в значениях SDNN между группами без астении и преастении ($p=0,001$): в

группе без астении больше на 35 мс, чем в группе с преастенией, а в группе с астенией была больше на 23 мс.

Таблица 26 – Показатели ВСР в зависимости от наличия астении

Показатели ВСР	Без астении М (95%ДИ) / Ме [Q ₁ ;Q ₃]	Преастения М (95%ДИ) / Ме [Q ₁ ;Q ₃]	Астения М (95%ДИ) / Ме [Q ₁ ;Q ₃]	p
VAR, мс	930,0 [796,0;1039,0]	762,0 [624,0;961,0]	917,5 [755,0;1122,0]	p=0,263
avNN, мс	927,7 (878,6;976,9)	886,5 (832,4;940,5)	903,0 (839,1;966,9)	p=0,499
SDNN, мс	129,50 [107,25;140,50]	94,50 [76,50;110,0 0]	106,50 [93,75;140,50]	p ₁₋₂ = 0,001
pNN50, %	5,00 [1,00;20,00]	3,00 [2,00;10,00]	8,50 [2,00;20,25]	p=0,416
rMSSD, мс	28,00 [19,00;63,75]	23,50 [19,25;43,25]	37,00 [24,50;59,75]	p=0,298
SDNNind, мс	51,80 (44,09;59,51)	38,86 (32,58;45,15)	49,25 (35,25;63,25)	p ₁₋₂ =0,027
SDANN, мс	107,50 [92,25;128,25]	79,00 [67,00;95,75]	92,50 [78,50;115,00]	p ₁₋₂ =0,002
VLF, мс ²	1337,0 [889,5;2386,2]	1042,5 [558,2;1406, 2]	1050,0 [718,2;2160,0]	p=0,152
LF, мс ²	446,0 [286,0;1698,2]	338,5 [198,0;611,7]	362,0 [181,7;1001,2]	p=0,228
HF, мс ²	199,5 [84,7;1139,2]	144,0 [77,0;406,2]	223,0 [112,2;878,7]	p=0,321
nHF, %	32,80 (27,38;38,22)	32,55 (28,38;36,72)	40,94 (34,76;47,12)	p=0,074
CBBP, у.е	1256,0 [824,5;2066,0]	1292,5 [714,7;1806, 5]	1592,0 [1056,5;1860,2]	p=0,419

Значимо отличался показатель SDNNind между группами без астении и преастении (p=0,027): в группе без астении данный показатель оказался больше на

12,94 мс, чем в группе с преастенией, а в группе с астенией был больше на 2,5 мс по сравнению с группой преастении. Также отличался и показатель SDANN между группами преастении и астении ($p=0,003$): в группе без астении больше на 28,50 мс, чем в группе с преастенией и в группе с астенией больше на 15 мс чем в группе преастении. Статистически значимых отличий между группами по другим показателям BCP не выявлено.

При анализе показателя SDANN в зависимости от ФК ХСН по Т6Х медиана для ФК II составила 104,00 [89,25;123,00] мс, для ФК III - 83,00 [68,25;96,50] мс, для ФК IV - 78,00 [71,00;127,75] мс, статистически значимые различия выявлены между ФК III и II ($p=0,026$). По остальным показателям BPC: VAR ($p=0,801$), avNN ($p=0,064$), SDNN ($p=0,078$), pNN50 ($p=0,445$), rMSSD ($p=0,693$), SDNNind ($p=0,692$), VLF ($p=0,845$), LF ($p=0,456$), HF ($p=0,932$), nHF ($p=0,039$), CBPP ($p=0,945$) не выявлено статистически значимых различий в зависимости от ФК ХСН по Т6Х. При исследовании показателям показателей BCP в зависимости от ФВ не было обнаружено статистически значимых различий в переменных VAR ($p=0,692$), avNN ($p=0,311$), SDNN ($p=0,600$), pNN50 ($p=0,573$), rMSSD ($p=0,547$), SDNNind ($p=0,564$), SDANN ($p=0,803$), VLF ($p=0,545$), LF ($p=0,601$), HF ($p=0,561$), nHF ($p=0,988$), и CBPP ($p=0,379$).

3.3. Приверженность к терапии, когнитивный статус и качество у пациентов старческого возраста с ХСН

Всем исследуемым осуществлялась оценка приверженности к терапии при помощи российского опросника КОП-25. Сводная информация о приверженности представлена на Рисунке 5. Также у всех исследуемых проведена оценка психического статуса по краткой шкале оценки психического статуса. Распределение исследуемых по данной шкале было следующим: 48 пациентов имели нормальный психический статус, 50 с недементными когнитивными расстройствами, 12 пациентов имели легкая степень деменции, 10 умеренную степень деменции.

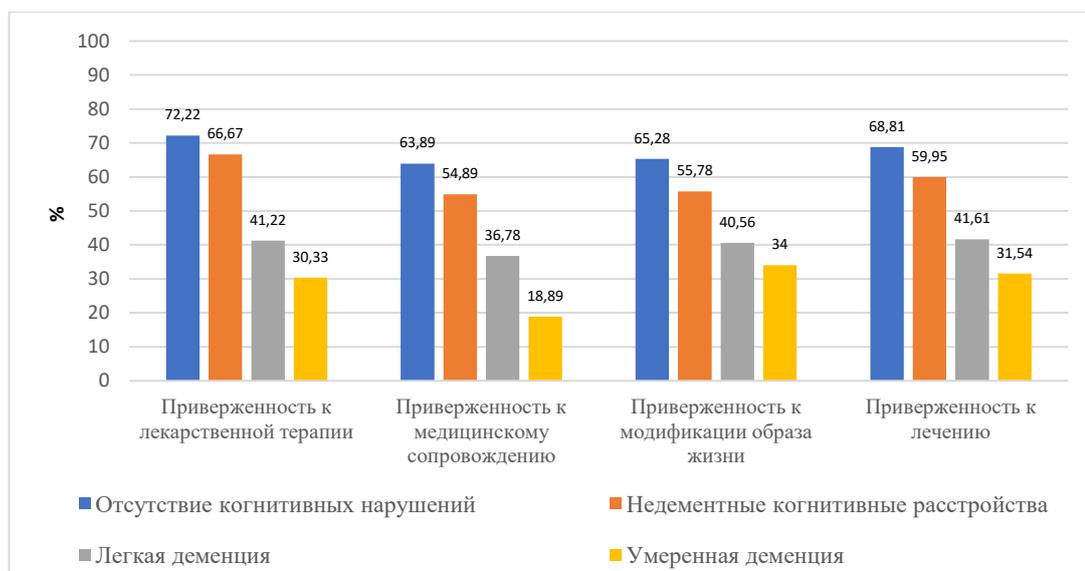


Рисунок 5 – Приверженность в зависимости от когнитивного статуса

Был выполнен анализ «важности лекарственной терапии» (Md) в зависимости от психического статуса исследуемых (Таблица 27).

Таблица 27 – «Важность лекарственной терапии» (Md) в зависимости от оценки психического статуса

Показатель	Категории	Важность лекарственной терапии (Md); Me [Q ₁ ;Q ₃]	p
Оценка психического статуса	Отсутствие когнитивных нарушений	25,00 [22,75;27,00]	p _{Легкая деменция – Норма} < 0,001
	Недементные когнитивные расстройства	24,00 [20,00;26,00]	p _{Умеренная деменция – Норма} < 0,001
	Легкая деменция	18,50 [16,00;20,25]	p _{Легкая деменция – Недементные когнитивные расстройства} = 0,015
	Умеренная деменция	15,00 [13,00;19,00]	p _{Умеренная деменция – Недементные когнитивные расстройства} = 0,009

Выявлено, что пациенты с нормальным психическим статусом проявляют

самый высокий уровень Md, статистически значимо отличаясь от групп с легкой ($p<0,001$) и умеренной степенью деменции ($p<0,001$). Также было обнаружено, что пациенты с недементными когнитивными расстройствами статистически значимо отличались от групп с легкой ($p=0,015$) и умеренной степенью деменции ($p=0,009$).

Из анализа данных «важности медицинского сопровождения» (Mm) в зависимости от оценки психического статуса (Таблица 28) видно, что Mm снижается с увеличением степени деменции.

Таблица 28 – «Важность медицинского сопровождения» (Mm) в зависимости от оценки психического статуса

Показатель	Категории	Важность медицинского сопровождения (Mm); Me [Q ₁ ;Q ₃]	p
Оценка психического статуса	Отсутствие когнитивных нарушений	24,00 [20,00;25,00]	pУмеренная деменция – Норма $<0,001$ pУмеренная деменция – Недементные когнитивные расстройства $=0,014$
	Недементные когнитивные расстройства	21,00 [19,00;25,00]	
	Легкая деменция	19,00 [18,00;21,00]	
	Умеренная деменция	16,00 [13,00;17,00]	

Пациенты с умеренной деменцией имеют более низкую медиану уровня Mm значимо отличаясь от группы пациентов с отсутствием когнитивных нарушений ($p<0,001$) и недементными когнитивными расстройствами ($p=0,014$).

Анализ «важности модификации образа жизни» (Mc) в зависимости от оценки психического статуса (Таблица 29) не выявил статистически значимых различий между исследуемыми группами.

Таблица 29 – «Важность модификации образа жизни» (Mc) в зависимости от оценки психического статуса

Показатель	Категории	Важность модификации образа жизни (Mc); Me [Q ₁ ;Q ₃]	p
Оценка психического статуса	Отсутствие когнитивных нарушений	22,00 [19,00;25,00]	p=0,055
	Недементные когнитивные расстройства	21,00 [18,00;22,00]	
	Легкая деменция	19,00 [17,75;19,50]	
	Умеренная деменция	21,00 [19,00;22,00]	

Выполнен анализ уровня «готовности к лекарственной терапии» (Gd) в подгруппах пациентов с различным психическим статусом (Таблица 30).

Таблица 30 – «Готовность к лекарственной терапии» (Gd) в зависимости от оценки психического статуса

Показатель	Категории	Готовность к лекарственной терапии (Gd); Me [Q ₁ ;Q ₃]	p
Оценка психического статуса	Отсутствие когнитивных нарушений	25,00 [25,00;27,00]	p _{Легкая деменция – Норма} =0,013 p _{Умеренная деменция – Норма} =0,011
	Недементные когнитивные расстройства	25,00 [21,00;27,00]	
	Легкая деменция	19,50 [19,00;24,25]	
	Умеренная деменция	21,00 [17,00;25,00]	

Оказалось, что пациенты с легкой (p=0,013) и умеренной (p=0,011) степенью деменции проявляли значимо более низкий уровень Gd по сравнению с группой пациентов, не имеющих когнитивных нарушений.

Согласно полученным данным (Таблица 31) анализа уровня «готовности к медицинскому сопровождению» (Gm), медиана уровня Gm в группе пациентов с легкой деменцией значительно ниже по сравнению с группой пациентов без когнитивных расстройств ($p=0,008$) и с исследуемыми, страдающими недементными когнитивными расстройствами ($p=0,049$). Аналогичные тенденции наблюдаются в группе пациентов с умеренной деменцией, где уровень Gm статистически значимо отличается от пациентов без когнитивных расстройств ($p<0,001$) и от пациентов с недементными когнитивными расстройствами ($p=0,001$).

Таблица 31 – «Готовность к медицинскому сопровождению» (Gm) в зависимости от оценки психического статуса

Показатель	Категории	Готовность к медицинскому сопровождению (Gm); Me [Q ₁ ;Q ₃]	p
Оценка психического статуса	Отсутствие когнитивных нарушений	24,50 [21,75;26,00]	РЛегкая деменция – Норма =0,008 РУмеренная деменция – Норма<0,001 РЛегкая деменция – Недементные когнитивные расстройства=0,049 РУмеренная деменция – Недементные когнитивные расстройства<0,001
	Недементные когнитивные расстройства	24,50 [19,00;26,00]	
	Легкая деменция	17,50 [14,25;19,75]	
	Умеренная деменция	13,00 [10,00;17,00]	

Полученные результаты уровня «готовности к модификации образа жизни» (Gc) с учетом оценки психического статуса (Таблица 32) показали, что пациенты с умеренной деменцией демонстрировали значимо более низкий уровень «готовности к модификации образа жизни» по сравнению с группами пациентов без когнитивных нарушений ($p<0,001$) и с недементными когнитивными

расстройствами ($p=0,004$). Также отмечено, что группа пациентов с легкой степенью деменции статистически значимо отличалась от группы без когнитивных расстройств ($p=0,004$) по уровню Gc.

Таблица 32 – «Готовность к модификации образа жизни» (Gc) в зависимости от оценки психического статуса

Показатель	Категории	Готовность к модификации образа жизни (Gc); Me [Q ₁ ;Q ₃]	p
Оценка психического статуса, баллы	Отсутствие когнитивных нарушений	27,00 [25,00;30,00]	pЛегкая деменция – Норма = 0,004 pУмеренная деменция – Норма < 0,001 pУмеренная деменция – Недементные когнитивные расстройства = 0,004
	Недементные когнитивные расстройства	25,50 [20,00;30,00]	
	Легкая деменция	19,00 [16,50;22,25]	
	Умеренная деменция	15,00 [13,00;20,00]	

Оценка «приверженности к лекарственной терапии» (Cd) в группе пациентов с легкой деменцией (Таблица 33) показала, что медиана Cd ниже в сравнении с группой пациентов с нормальными когнитивными функциями ($p<0,001$) и с группой пациентов с недементными когнитивными нарушениями ($p=0,021$). Аналогично, в группе пациентов с умеренной деменцией также было обнаружено снижение медианы Cd по сравнению с группой пациентов с нормальными когнитивными функциями ($p<0,001$) и группой пациентов с недементными когнитивными расстройствами ($p=0,011$). Для оценки взаимосвязи между выраженностью когнитивных нарушений и уровнем приверженности к лекарственному лечению был проведен линейный регрессионный анализ.

Результаты анализа показали значимую прямую связь когнитивных

нарушений и приверженности к лекарственной терапии ($B=2,3\pm 0,368$; $\beta=0,5$; $p=0,0015$; $R^2=0,257$). Показатели Cd в зависимости от ФК ХСН по Т6Х были следующие: медиана для II ФК составила 72,00 [42,16;78,83] ед., для ФК III - 56,22 [37,05;70,72] ед., для ФК IV - 34,16 [20,61;69,58] ед.

Таблица 33 – «Приверженность к лекарственной терапии» (Cd) в зависимости от оценки психического статуса

Показатель	Категории	Приверженность к лекарственной терапии (Cd); Me [Q ₁ ;Q ₃]	p
Оценка психического статуса	Отсутствие когнитивных нарушений	72,22 [61,11;80,67]	РЛегкая деменция – Норма <0,001
	Недементные когнитивные расстройства	66,67 [54,14;75,00]	РУмеренная деменция – Норма <0,001
	Легкая деменция	41,22 [33,78;59,06]	РЛегкая деменция – Недементные когнитивные расстройства=0,021
	Умеренная деменция	30,33 [21,78;52,78]	РУмеренная деменция – Недементные когнитивные расстройства=0,011

В группах ФК II и IV по показателю Cd группы статистически значимо отличались ($p=0,02$). Обнаружена обратная связь при линейном регрессионном анализе по Cd и ФК ХСН по Т6Х ($B=-0,010\pm 0,003$; $\beta=-0,280$; $p=0,003$; $R^2=0,078$). При анализе показателя Cd не выявлено статистически значимых ($p=0,058$) различий в зависимости от ФВ.

Результаты оценки показателя «приверженность к медицинскому сопровождению» (Cm) приведены в Таблице 34. Статистически значимо значение Cm оказалось ниже в группе с умеренной деменцией по сравнению с группой без когнитивных нарушений ($p<0,001$) и группой с недементными когнитивными

нарушениями ($p=0,002$). Также отмечается различие в $Ст$ у пациентов с легкой деменцией по сравнению с пациентами без когнитивных нарушений ($p=0,004$). Проведен линейный регрессионный анализ, в котором подтверждается положительная связь между когнитивным статусом пациентов и приверженности к медицинскому сопровождению ($B=2,5\pm 0,404$; $\beta=0,49$; $p<0,0013$; $R^2=0,247$).

Таблица 34 – «Приверженность к медицинскому сопровождению» ($Ст$) в зависимости от оценки психического статуса

Показатель	Категории	Приверженность к медицинскому сопровождению ($Ст$); Me [$Q_1;Q_3$]	p
Оценка психического статуса баллы	Отсутствие когнитивных нарушений	63,89 [48,56;75,00]	$R_{\text{Легкая деменция}} - \text{Норма} = ,004$
	Недементные когнитивные расстройства	54,89 [40,03;72,22]	$R_{\text{Умеренная деменция}} - \text{Норма} < 0,001$
	Легкая деменция	36,78 [29,50;42,50]	$R_{\text{Умеренная деменция}} - \text{Недементные когнитивные расстройства} = 0,002$
	Умеренная деменция	18,89 [15,89;33,78]	

Анализ показателя $Ст$ в зависимости от ФК ХСН по Т6Х показал, что медиана для II ФК составила 66,55 [46,80;77,50] ед., для ФК III - 43,77 [29,69;65,00] ед., для ФК IV - 40,77 [17,69;73,33] ед.; значимые отличия были по показателю $Ст$ в группах ФК II и IV ($p=0,016$) и ФК II и III ($p=0,001$). Линейный регрессионный анализ продемонстрировал отрицательную связь $Ст$ и ФК ХСН по Т6Х ($B=-0,011\pm 0,003$; $\beta=-0,332$; $p<0,05$; $R^2=0,102$). В ходе исследования показателя $Ст$ в зависимости от ФВ были получены следующие результаты: медианное значение: у лиц с сохраненной ФВ 57,00 [39,00;75,00] ед., у лиц с умеренно сниженной ФВ - 42,00 [23,11;53,67] ед., а у лиц со сниженной ФВ - 38,50 [20,94;55,52] ед.

Наблюдалось близкое к статистически значимому различие между лицами с умеренно сниженной и сохраненной ФВ ($p=0,074$).

Изучение «приверженности к модификации образа жизни» (Сс) в зависимости от оценки психического статуса (Таблице 35) показало, что у исследуемых с лёгкой ($p=0,004$) и умеренной ($p<0,001$) степенью деменции был значимо более низкий уровень Сс по сравнению с группой, не имеющей когнитивных расстройств. Линейный регрессионный анализ подтвердил значимую связь между когнитивными нарушениями и приверженности к модификации образа жизни ($B=1,8\pm 0,37$; $\beta=0,410$; $p=0,003$; $R^2=0,168$).

Таблица 35 – «Приверженность к модификации образа жизни» (Сс) в зависимости от оценки психического статуса

Показатель	Категории	Приверженность к модификации образа жизни (Сс); Me [Q ₁ ;Q ₃]	p
Оценка психического статуса	Отсутствие когнитивных нарушений	65,28 [53,83;76,94]	pЛегкая деменция – Норма=0,002
	Недементные когнитивные расстройства	55,78 [40,39;70,00]	
	Легкая деменция	40,56 [34,75;44,75]	pУмеренная деменция – Норма=0,003
	Умеренная деменция	34,00 [30,33;48,89]	

Показатель Сс изменялся в зависимости от ФК ХСН по Т6Х: медиана для II ФК составила 68,72 [47,13;79,44] ед., для ФК III - 49,44 [39,25;65,11] ед., для ФК IV - 44,33 [32,88;67,50] ед.; разница была значимой по показателю Сс в группах ФК II и IV ($p=0,03$) и ФК II и III ($p=0,004$). Выполнение линейного регрессионного анализа обнаружило отрицательную связь Сс и ФК ХСН по Т6Х ($B=-0,011\pm 0,003$; $\beta=-0,304$; $p=0,001$; $R^2=0,092$). В ходе исследования показателя Сс в зависимости от

ФВ были получены следующие результаты: медианное значение у лиц с сохраненной ФВ составило 61,11 [41,00; 72,11] ед., у лиц с умеренно сниженной ФВ - 46,44 [34,00;60,66] ед., а у лиц со сниженной ФВ - 38,55 [26,44;54,16] ед. Наблюдалось близкое к статистически значимому различие между лицами со сниженной и сохраненной ФВ ($p=0,069$).

Показатели КОП-25 по «приверженность к лечению» (С) в зависимости от оценки психического статуса (Таблица 36) демонстрировали статистически значимо низкие медианные значения «С» в группе пациентов с лёгкой деменцией по сравнению с группами пациентов без когнитивных нарушений ($p<0,001$) и с недементными когнитивными расстройствами ($p=0,024$). Аналогично, пациенты с умеренной деменцией продемонстрировали более низкий уровень «приверженности к лечению» в сравнении с группой без когнитивных нарушений ($p<0,001$) и группой с недементными когнитивными расстройствами ($p=0,011$).

При проведении линейного регрессионного анализа, отмечается положительная связь между когнитивными функциями и приверженностью к терапии, более высокие баллы по шкале оценки психического статуса, отражающие лучшее когнитивное функционирование, связаны с более высокой приверженностью к лечению ($B=2,1\pm 0,33$; $\beta=0,515$; $p=0,021$; $R^2=0,265$). Показатель С в зависимости от ФК ХСН по Т6Х был следующим: медиана для II ФК составила 69,85 [44,87;79,16] ед., для ФК III - 48,09 [37,75;70,60] ед., для ФК IV - 35,37 [22,69;71,65] ед. Обнаружены статистически значимые отличия по показателю С в группах ФК II и IV ($p=0,02$) и ФК II и III ($p<0,05$). Выявлена отрицательная связь по результатам линейного регрессионного анализа С и ФК ХСН по Т6Х ($B=-0,012\pm 0,003$; $\beta=-0,323$; $p<0,05$; $R^2=0,104$). В ходе исследования показателя С в зависимости от ФВ выявлено, что медианное значение у исследуемых с сохраненной ФВ составило 64,79 [47,23;73,24] ед., с умеренно сниженной ФВ - 51,44 [45,88;58,48] ед., со сниженной ФВ - 46,39 [30,38;58,69] ед. Наблюдалась тенденция к разнице между пациентами с умеренно сниженной и сохраненной ФВ ($p=0,075$).

Таблица 36 – «Приверженность к лечению» (С) в зависимости от оценки психического статуса

Показатель	Категории	Приверженность к лечению (С); Me [Q ₁ ;Q ₃]	р
Оценка психического статуса	Отсутствие когнитивных нарушений	68,81 [58,48;74,57]	РЛегкая деменция – Норма<0,001
	Недементные когнитивные расстройства	59,95 [46,92;71,61]	РУмеренная деменция – Норма<0,001
	Легкая деменция	41,61 [33,15;50,82]	РЛегкая деменция – Недементные когнитивные расстройства=0,024
	Умеренная деменция	31,54 [24,22;48,98]	РУмеренная деменция – Недементные когнитивные расстройства=0,011

Оценка приверженности к лечению в зависимости от КЖ по EQ-5D-5L показала, что у пациентов с высокой приверженностью среднее значение КЖ составило 0,80 (0,75;0,85) баллов, со средним уровнем приверженности данный показатель был несколько ниже, достигая 0,76 (0,72;0,79) баллов. Наиболее низкие оценки КЖ были зафиксированы у больных с низким уровнем приверженности - 0,64 (0,60;0,69) балла. Выявлены значимые различия в качестве жизни между группами с высокой и низкой приверженностью ($p=0,0001$), а также между средней и низкой приверженностью ($p=0,0002$). Выявлена отрицательная связь по результатам линейного регрессионного анализа приверженности к лечению и КЖ ($B=-1,841\pm 0,393$; $\beta=-0,396$; $p<0,05$; $R^2=0,157$).

Также проведена оценка КЖ по EQ-5D-5L в баллах в зависимости от когнитивного статуса (Таблица 37). У пациентов с легкой деменцией индекс EQ-5D-5L был статистически ниже, чем в группе без когнитивных нарушений ($p < 0,001$) и по сравнению с группой с недементными когнитивными расстройствами ($p < 0,016$). Умеренная деменция также была ассоциирована с достоверно более

низкими значениями EQ-5D-5L по сравнению с пациентами без когнитивных нарушений ($p < 0,001$).

Таблица 37 – КЖ в зависимости от оценки психического статуса

Показатель	Категории	EQ-5D-5L, балл; Me [Q ₁ ;Q ₃]	p
Оценка психического статуса	Отсутствие когнитивных нарушений	0,82 [0,72;0,86]	Рлегкая деменция – Норма <0,001 Рлегкая деменция – Недементные когнитивные расстройства <0,016 Румеренная деменция – Норма <0,001
	Недементные когнитивные расстройства	0,76 [0,67;0,76]	
	Легкая деменция	0,63 [0,60;0,67]	
	Умеренная деменция	0,59 [0,51;0,60]	

3.4. Базовая терапия и дистанционный мониторинг у лиц с ХСН в старческом возрасте

Проведен анализ базовой терапии ХСН на момент выписки пациентов. Ингибиторы АПФ были назначены 78 пациентам (65,0%), БРА получали 29 пациентов (24,2%). Ингибиторы ангиотензиновых рецепторов и неприлизина (АРНИ) назначались 7 больным (5,8%). Таким образом, 95% всех пациентов принимали ингибиторы РАС.

Дополнительно рассчитывался для назначаемых препаратов процент от максимально рекомендованной для ХСН дозы ингибиторов РАС, он составил – $47,96 \pm 31,63\%$. Назначение ингибиторов РАС в группах пациентов в зависимости от наличия СА не различалась ($p=0,517$): без астении - 40 пациентов, 35 - с преастенией и 38 с астенией. Не было различий и по процентам от максимальной дозы в группах, хотя у пациентов без астении показатель был выше ($p=0,664$): без

астении - 51,49 (41,06;61,93)%; 45,12 (34,30;55,94)% с преастенией и 46,82 (36,43;57,21)% с астенией. На Рисунке 6 проанализирована частота и достижение целевых доз основных препаратов для лечения ХСН.

Назначение β -адреноблокаторов (бисопролол, метопролол, карведилол) было у 79 исследуемых (65,8%). Доза назначаемых β -адреноблокаторов составила $30,77 \pm 19,94\%$ от максимальных рекомендуемых для ХСН. Интерес представляет ситуация с частотой применения β -адреноблокаторов, которая была значимо выше ($p=0,012$) в группе с астенией - 34 пациента, 21 - с преастенией и 23 без астении. И, хотя, разницы по проценту от максимальной дозы между группами не было, пациенты с астенией получали большие дозы β -адреноблокаторов ($p=0,265$): с астенией - 33,50 (27,66;39,35)%; 32,59 (22,69;42,49)% - с преастенией и 25,09 (15,50;34,68)% без астении.

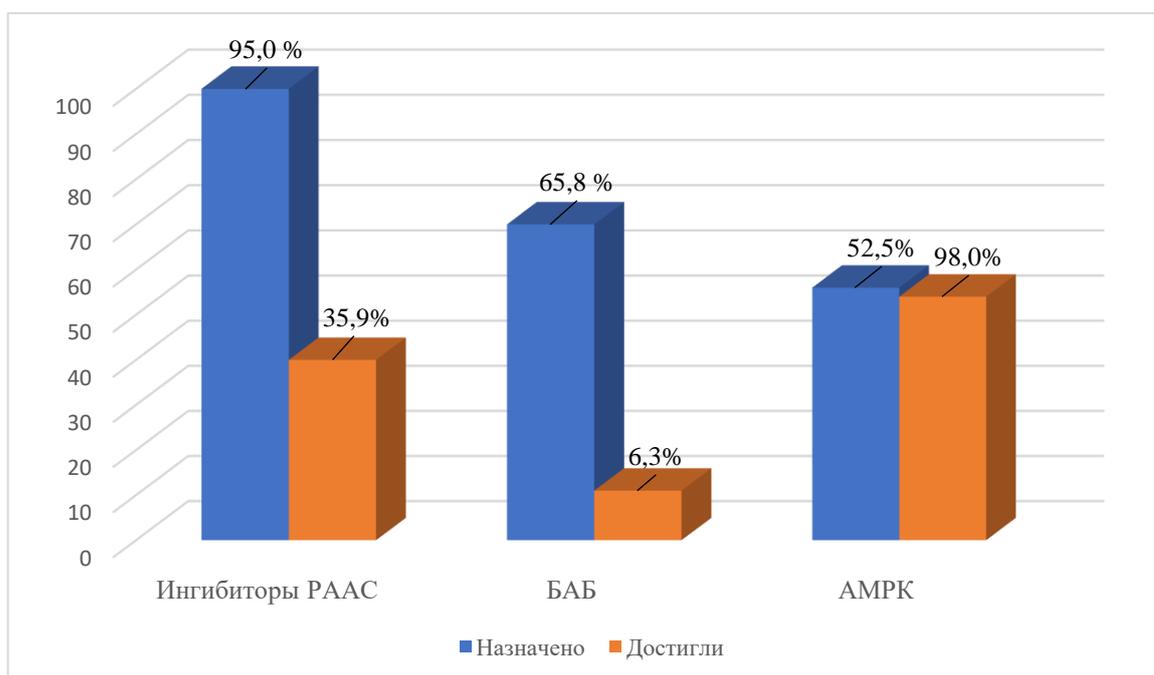


Рисунок 6 – Частота назначения и достижение целевых доз основных препаратов для лечения ХСН

АМПК (спиронолактон, эплеренон) применялись у 51 (52,5%) пациентов с ХСН старческого возраста. Средний процент дозы от максимально рекомендуемой

для длительной терапии ХСН составил $79,9 \pm 33,92\%$. Применение АМКР значительно увеличивалось по мере нарастания астении ($p=0,001$): 8 пациентов в группе без астении, 17 в группе с преастенией и 26 в группе астении. Увеличивался и процент от максимальной дозы АМКР в группе с астенией, хотя и не достигал статистической значимости ($p=0,160$): $88,46 (74,12;97,64)\%$ - в группе с астенией, $73,53 (57,48;89,58)\%$ в группе с преастенией, $65,63 (40,80;90,45)\%$ в группе пациентов без астении.

Петлевые диуретики (торасемид, фуросемид) врачи назначали 47 пациентам ($39,2\%$). Дапаглифлозин был назначен у трех пациентов ($2,5\%$).

Отдельно проанализирована базовая терапия у умерших в течение 12 месяцев и выживших пациентов. Ингибиторы РАС были назначены 95% выжившим пациентам и 81% умерших пациентов. Несмотря на меньший процент назначения ингибиторов РАС среди умерших пациентов, значимых различий в частоте их назначения между этими группами не получено, хотя показатель приближался к статистической значимости ($p=0,068$). Средний процент от максимально рекомендованной дозы для ингибиторов РАС составил $48,14 (41,95;54,33)\%$ у выживших пациентов и $45,83 (42,03;53,88)\%$ у умерших пациентов, также без значимых различий между группами ($p=0,835$).

β -адреноблокаторы были назначены $69,0\%$ выжившим пациентам и $18,0\%$ умерших пациентов. Выявлены статистически значимые различия в частоте назначения β -адреноблокаторов между группами ($p=0,001$). Средний процент от максимально рекомендованной дозы для β -адреноблокаторов составил $30,76 (26,27;35,24)\%$ у выживших пациентов и $31,25 (21,35;41,15)\%$ у умерших пациентов, без статистически значимых различий между группами ($p=0,973$).

АМКР были назначены $42,0\%$ выжившим пациентам и $45,0\%$ умерших пациентов. Не выявлены статистически значимые различия в частоте назначения АМКР между группами ($p=0,837$). Средний процент от максимально рекомендованной дозы для АМКР составил $78,80 (68,40;89,20)\%$ у выживших пациентов и $90,00 (81,70;98,30)\%$ у умерших пациентов, без статистически значимых различий между группами ($p=0,489$).

В процессе исследования всем пациентам, включенным в исследование, проводилось структурированное обучение. В дальнейшем перед выпиской пациенты методом простого случайного отбора делились на две группы: стандартное наблюдение и группа дистанционного мониторинга. Были сформированы две группы по 60 пациентов: группа стандартного наблюдения и группа дистанционного мониторинга. Основные характеристики исследуемых групп приведены в Таблице 38. Следует обратить внимание на сравнимые клинические, лабораторные, инструментальные параметры; статистически значимых различий между исследуемыми не было. По частоте встречаемости АГ, ИМ, ОНМК, ФП, СД не выявлено значимых различий между группами. В группе стандартного мониторинга женщины составляли 70,0 %, в группе дистанционного мониторинга - 73,3 %.

Таблица 38 – Характеристика групп с/без мониторинга

Возраст (лет)	81,7 (80,6;82,7)	82,7 (79,7;81,8)	0,232
Динамометрия (кг)	12,5 (10,5;14,5)	12,3 (9,9;14,7)	0,891
ОТ/ОБ	1,01 (0,95;1,08)	0,99 (0,97;1,0,1)	0,548
Рост (см)	162,9 (160,9;165,0)	163,8 (161,7;165,8)	0,560
Масса тела (кг)	74,7 (71,6;77,7)	76,1264 (72,2;80,0)	0,563
Площадь поверхности тела (м ²)	1,8 (1,8;1,8)	1,8 (1,8;1,9)	0,567
ИМТ (кг/м ²)	28,1 (27,1;29,2)	28,1 (27,1;29,2)	0,794
NT-pro-BNP (пг/мл)	897,6 (703,4;1091,9)	1003,6 (770,5;1236,7)	0,481
Т6Х (м)	265,4 (243,9;286,8)	274,5 (250,2;298,9)	0,574
ЛП (см)	4,8 (4,6;5,0)	4,6 (4,4;4,8)	0,133
КДР (см)	5,3 (5,2;5,5)	5,2 (5,1;5,4)	0,426
КСР (см)	3,9 (3,6;4,1)	3,6 (3,5;3,8)	0,121
ФВ (см)	54,8 (52,0;57,7)	58,6 (56,1;61,2)	0,059

Показатель	Без мониторинга М (95%ДИ), n=60	С мониторингом М (95%ДИ), n=60	p
ТМЖП (см)	1,1 (1,1;1,2)	1,1 (1,1;1,2)	0,892
ТЗСЛЖ (см)	1,0 (1,0;1,0)	1,0 (1,0;1,0)	0,452
ПЖ ПЗР (см)	2,6 (2,5;2,7)	2,5 (2,4;2,7)	0,280
Эритроциты ($10^{12}/л$)	4,4 (4,3;4,6)	4,5 (4,3;4,7)	0,520
Гемоглобин (г/л)	130,9 (126,6;135,2)	131,6 (126,4;136,8)	0,833
Тромбоциты, $10^9/л$	229,0 (209,2;248,9)	223,6 (206,7;240,5)	0,687
Лейкоциты, $10^9/л$	8,8 (7,0;10,7)	6,9 (6,4;7,4)	0,078
Креатинин, ммоль/л	106,8 (96,4;117,2)	101,8 (91,6;112,0)	0,500
СКФ, СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м ²	53,0 (48,6;57,3)	55,6 (50,2;61,0)	0,446
АСТ, Е/л	27,2 (23,2;31,3)	21,8 (19,3;24,3)	0,033
АЛТ, Е/л	28,0 (21,5;34,5)	19,8 (16,4;23,2)	0,041
ОХ, ммоль/л	5,0 (4,7;5,4)	4,6 (4,2;4,9)	0,075
ЛПНП, ммоль/л	3,07 (2,8;3,3)	2,7 (2,4;2,9)	0,055
ЛПВП, ммоль/л	1,3 (1,2;1,4)	1,3 (1,2;1,4)	0,685
ТГ, ммоль/л	1,4 (1,2;1,6)	1,2 (1,0;1,3)	0,116
ТТГ, мкМЕ/л	3,3 (2,0;4,5)	2,8 (1,9;3,8)	0,555
ЧСС средняя, уд/мин	73,3 (69,5;77,2)	71,6 (66,8;76,3)	0,561
КБФФ, ед.	7,7 (7,0;8,5)	8,1 (7,2;8,9)	0,589
Индекс Бартела, ед.	95,2 (92,6;97,8)	96,4 (94,3;98,6)	0,488
Шкала Лоутона, ед.	25,5 (24,8;26,2)	25,6 (25,0;26,3)	0,868
Шкала MMSE, ед.	25,7 (24,5;26,8)	26,0 (25,0;26,9)	0,697
Шкала депрессии, ед.	3,1 (2,6;3,7)	2,9 (2,3;3,6)	0,623
ШОКС, ФК	2,1 (1,8;2,3)	2,1 (1,8;2,4)	0,847

Представляет интерес влияние дистанционного мониторинга на выживание

пациентов. В группе стандартного наблюдения среднее время выживания составило 345,3 (330,7;360,3) дня, в то время как в группе дистанционного мониторинга статистически выше – 364,9 (362,7;367,0) дня, $p_{\text{long-rank}}=0,014$. График Каплана-Мейера представлен на Рисунке 7. При проведении регрессионного анализа Кокса выявлена статистически значимая ($B=-1,561$, $p=0,046$) разница по выживанию пациентов в зависимости от мониторинга, вероятность наступления смертельного исхода уменьшается на 79,0% (ОШ=0,210, 95%ДИ (0,045;0,972)) у пациентов с дистанционным мониторингом. Из этих данных можно сделать вывод, что группа с мониторингом имеет более высокое среднее время выживания по сравнению с группой без мониторинга, а регрессионный анализ выявил связь со снижением риска смерти. Оценка влияния мониторинга в зависимости от наличия астении не выявила статистически значимых различий ($p=0,466$). Тем не менее, наблюдается снижение относительного риска смерти на 46% при наличии астении (ОШ=0,523; 95%ДИ (0,092;2,988)). Таким образом, можно предположить, что мониторинг оказывает положительное влияние на время выживания пациентов. Однако, для более точного и надежного вывода требуется проведение дополнительных исследований и анализ других факторов, которые могут влиять на результаты.

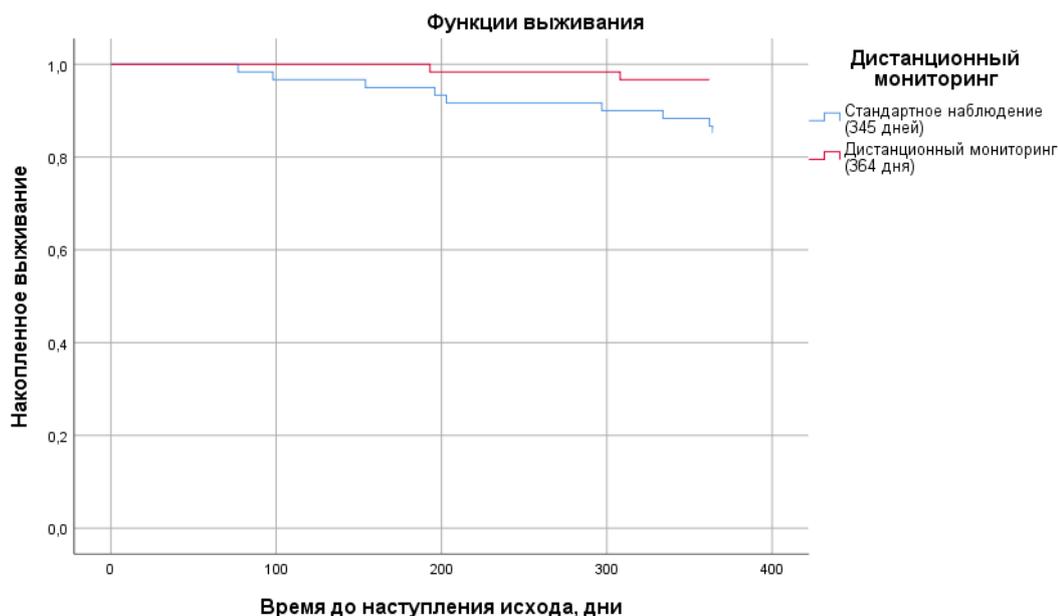


Рисунок 7 – Выживаемость пациентов с ХСН в зависимости от дистанционного мониторинга

3.5. Факторы риска неблагоприятного прогноза у пациентов старческого возраста с ХСН

Из 120 пациентов, включенных в исследование, через 12 месяцев всем удалось установить жизненный статус. Таким образом, полнота наблюдения составила 100%. В течение 12 месяцев умерло 11 пациентов, таким образом 12-месячная выживаемость составила 91,0% (Рисунок 8). За 12 месяцев наблюдения из 27 мужчин умерло 6 человек (22,0%), а из 82 женщин - 5 человек (6,0%). Смертность среди мужчин была статистически значимо выше ($p=0,035$). Среднее время выживания для всех пациентов составило 354 (345,3;362,6) дня.

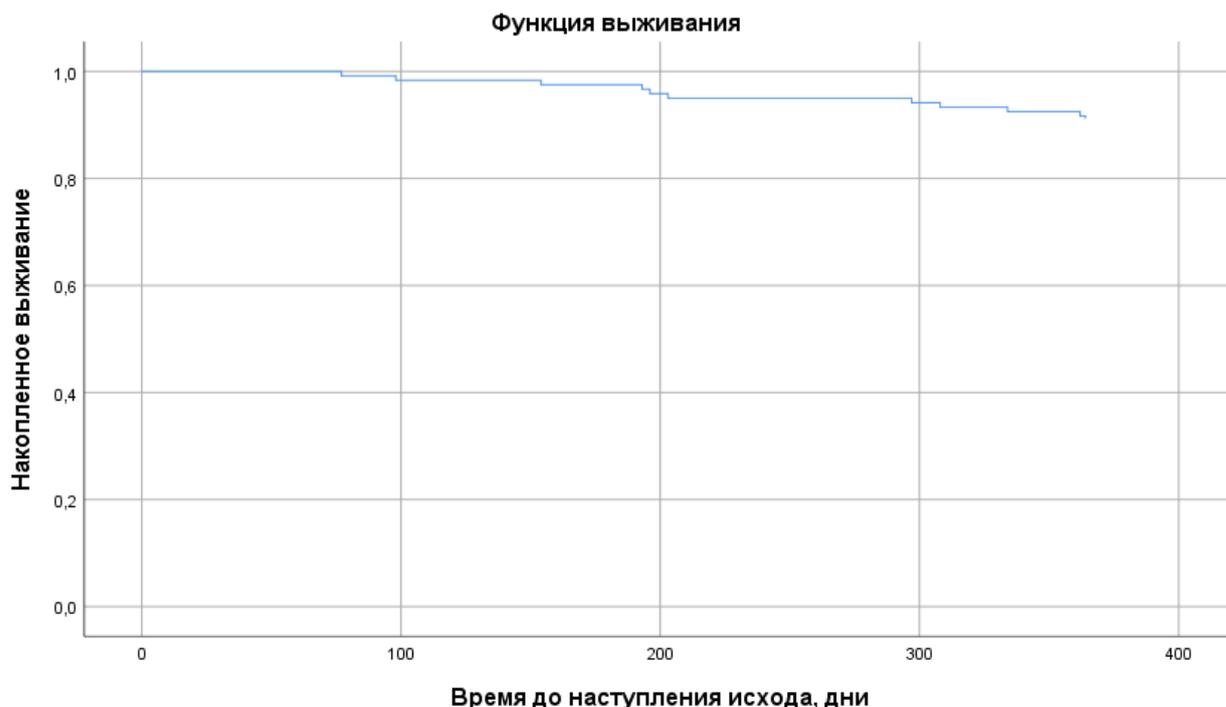


Рисунок 8 – 12-месячная выживаемость пациентов

Результаты сравнения основных характеристик умерших и выживших участников исследования представлены в Таблице 39, лабораторных в Таблице 40, инструментальных в Таблице 41, параметров КГО в Таблице 42.

Таблица 39 – Основные характеристики умерших и выживших пациентов

Показатель	Выжившие М (95%ДИ), n=109	Умершие М (95%ДИ), n=11	р
Возраст, лет	81,06 (80,5;81,6)	83,6 (81,9;85,3)	0,005
ИМТ, кг/м ²	28,08 (27,47;28,69)	29,64 (27,14; 32,15)	0,136
ОТ/ОБ	0,99 (0,9;1,0)	1,1 (0,9;1,4)	0,012
Динамометрия, кг	12,36 (11,24;13,47)	13,45 (9,55;17,36)	0,560
Т6Х, м	272,51 (261,27;283,75)	239,27 (190,08;288,46)	0,083
ШОКС, ФК	2,02 (1,9;2,1)	2,54 (2,0;3,0)	0,017

Таблица 40 – Лабораторные параметры умерших и выживших пациентов

Показатель	Выжившие М (95%ДИ), n=109	Умершие М (95%ДИ), n=11	р
Эритроциты, *10 ¹² /л	4,46 (4,38;4,54)	4,36 (4,09;4,63)	0,896
Тромбоциты, *10 ⁹ /л	229,4 (219,6;239,2)	199,7 (172,4;227,1)	0,069
Лейкоциты, *10 ⁹ /л	7,94 (7,14;8,75)	8,19 (6,50;9,89)	0,849
Нейтрофилы, %	58,2 (56,3;60,1)	64,8 (57,5;72,2)	0,03
НЛО	2,9 (2,5;3,4)	4,8 (2,5;7,1)	0,18
Глюкоза, ммоль/л	6,1 (5,9;6,3)	13,6 (4,5;22,7)	0,0002
ПТИ, %	0,91 (0,8;0,9)	0,76 (0,6;0,84)	0,02
ОХС, ммоль/л	4,81 (4,63;4,99)	5,12 (4,50;5,74)	0,294
ЛПНП, ммоль/л	2,88 (2,75;3,02)	3,23 (2,68;3,77)	0,153
ЛПВП, ммоль/л	1,31 (1,25;1,36)	1,21 (1,06;1,36)	0,280
ТГ, ммоль/л	1,24 (1,1;1,3)	1,8 (1,1;2,4)	0,01
Мочевая кислота, мкмоль/л	387,3 (368,7;405,8)	475,5 (369,7;581,2)	0,01
Nt-proBNP, пг/мл	931,6 (822,7;1040,4)	1064,6 (716,2;1413,0)	0,466

Таблица 41 – Инструментальные параметры умерших и выживших пациентов

Показатель	Выжившие М (95%ДИ), n=109	Умершие М (95%ДИ), n=11	p
ЛП, см	4,66 (4,57; 4,76)	4,8460 (4,50;5,19)	0,284
КДР, см	5,27 (5,19;5,34)	5,54 (5,06;6,02)	0,056
КСР, см	3,74 (3,64;3,83)	4,08 (3,47;4,68)	0,064
ФВ, %	56,56 (55,17;57,94)	55,18 (48,97;61,39)	0,558
ТМЖП, см	1,13 (1,11;1,15)	1,09 (1,02;1,17)	0,343
ЧССс	72,76 (70,57;74,95)	70,45 (63,25;77,66)	0,527
QTс, мс	448,67 (444,28;453,06)	438,50 (426,76;450,24)	0,157
САДд, мм рт.ст	128,66 (126,12;131,20)	129,40 (120,56;138,24)	0,865
САДн, мм рт.ст.	120,89 (117,73;124,05)	120,30 (109,63;130,97)	0,912
ПАДс, мм рт.ст.	61,34 (59,03;63,64)	61,40 (54,97;67,83)	0,987
TotQRS, мс	97,38 (94,06;100,69)	102,30 (92,71;111,89)	0,369
RMS 40, мкВ	25,01 (22,52;27,50)	26,50 (17,32;35,68)	0,723
LAS 40	49,23 (45,37;53,09)	45,30 (37,63;52,97)	0,532
RMS20, мкВ	3,6 (3,5;3,7)	3,1 (2,8;3,4)	0,01
SDNN, мс	117,0 (111,6;122,3)	92,4 (76,9;107,9)	0,04
SDNNind, мс	48,29 (44,5;51,9)	35,8 (24,8;46,8)	0,03
SDANN, мс	101,5 (96,6;106,5)	81,5 (68,9;94,2)	0,01
PTotal, мс	111,0 (107,7;114,2)	139,2 (110,4;168,1)	0,004
R-CAVI	9,62 (9,31;9,9236)	10,25 (9,46;11,03)	0,214
L-CAVI	9,78 (9,50;10,05)	10,57 (9,84;11,31)	0,079
R-ABI	1,23 (1,02;1,44)	1,01 (0,93;1,08)	0,496
L-ABI	1,09 (0,96;1,23)	1,02 (0,93;1,10)	0,729
PEP/ET	0,36(0,34;0,38)	0,41(0,37;0,45)	0,106

Таблица 42 – Параметры КГО умерших и выживших пациентов

Показатель	Выжившие М (95%ДИ), n=109	Умершие М (95%ДИ), n=11	p
БТФФ	7,89 (7,48;8,30)	7,82 (6,19;9,45)	0,918
Индекс Бартела, ед.	96,4 (95,4;97,3)	89,27 (79,7;98,7)	0,01
Шкала Лоутона, ед.	25,72 (25,4;26,0)	23,9 (21,6;26,1)	0,02
Шкала MMSE, ед.	25,9 (25,4;26,5)	24,0 (21,3;26,6)	0,05
Шкала тревоги, ед.	6,6 (5,8;7,4)	9,5 (6,4;12,6)	0,02
Гериатрическая шкала депрессии	3,15 (2,84;3,46)	2,00 (1,13;2,87)	0,026
Шкала ISI	8,23 (7,49;8,97)	6,00 (3,68;8,32)	0,03
MLHFQ, ед.	34,7 (31,69;37,9)	45,18 (33,3;57,0)	0,05
Шкала оценки потребности в уходе (функциональный статус), ед	0,24 (0,19;0,2)	0,68 (0,35;1,4)	0,02
Шкала оценки потребности в уходе (когнитивный статус), ед.	0,46 (0,3;0,6)	1,09 (0,21;1,9)	0,03

В настоящем исследовании был проведен анализ выживаемости пациентов в зависимости от их возраста (Рисунок 9). Результаты показали, что средняя продолжительность жизни у пациентов в возрасте 75-82 лет составила 362,0 (357,58; 367,20) дня, тогда как у пациентов 83-89 лет - 338,0 (314,83;360,28) дней, распределение времени выживания между этими группами являются статистически значимыми ($p=0,005$). Для оценки влияния возраста на риск неблагоприятного исхода была проведена оценка модели пропорциональных рисков Кокса. Результаты показали, что возраст является статистически значимым фактором риска ($B=0,124$, $p=0,046$) неблагоприятного исхода. С увеличением возраста на 1 год шансы летального исхода возрастали на 13,2% (ОШ=1,132, 95%ДИ (1,002;1,278)).

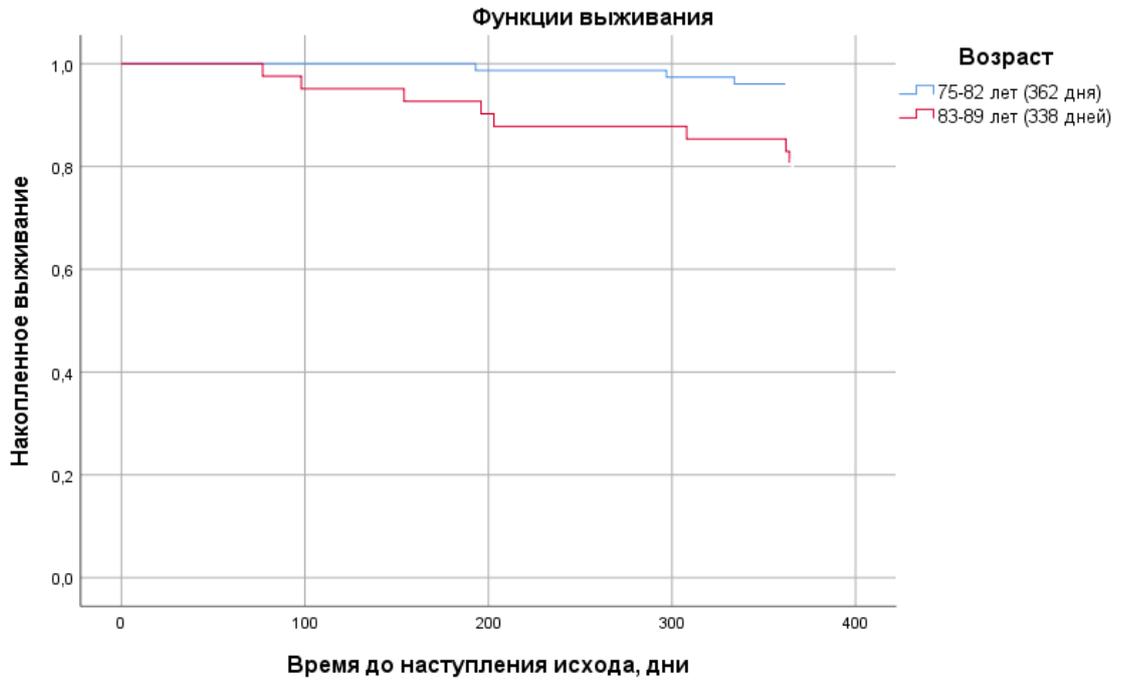


Рисунок 9 – Время выживания в зависимости от возраста пациентов

Оценка различий по времени до наступления летального исхода в зависимости от пола пациентов (Рисунок 10) продемонстрировала значимую ($p=0,044$) разницу по дням между женщинами - 353,0 (341,80;364,39) дня и мужчинами - 347,0 (329,66;364,39) дней.

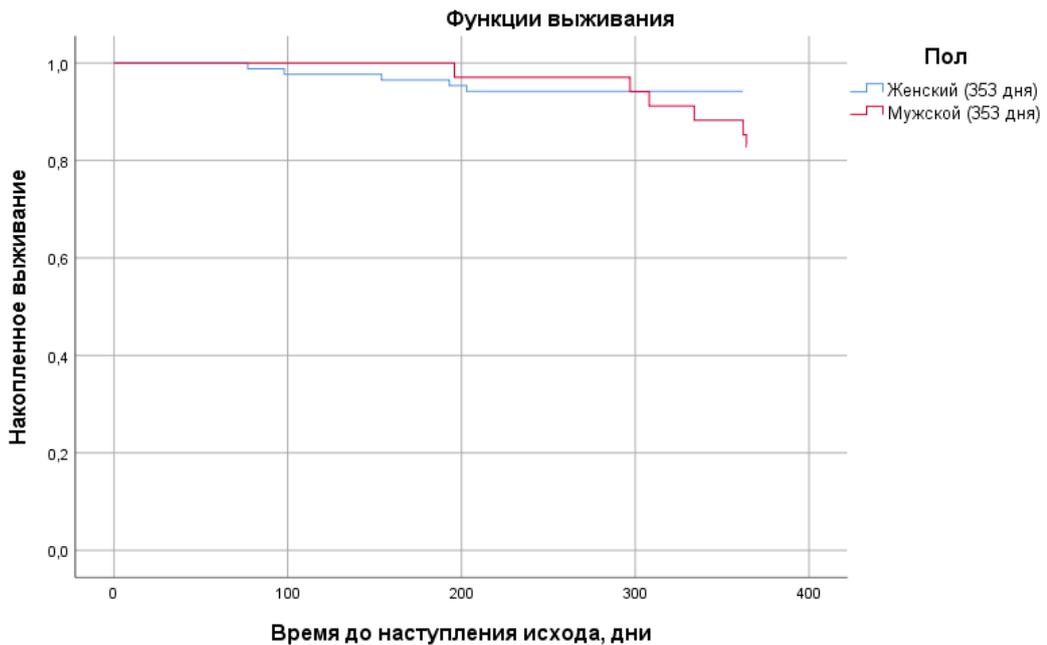


Рисунок 10 – Время выживания в зависимости от пола пациентов

Однако, результаты регрессии Кокса не выявили значимого влияния пола ($p=0,056$) на выживаемость исследуемых ($B=-1,157$, $ОШ=0,328$, $95\%ДИ(0,1;1,077)$).

Проанализирована выживаемость в зависимости от назначения пациентам ингибиторов РАС (Рисунок 11). Анализ распределения времени выживания в зависимости от назначения ингибиторов РАС демонстрирует весьма интересные результаты. Так, средняя продолжительность жизни пациентов, которым данный класс препаратов не назначался, составила 301,57 (224,2;378,89) дней, для больных, получавших ингибиторы РАС, средний показатель времени выживания оказался существенно выше - 354,48 (345,97;363,00) дней. Проведенный статистический тест Log Rank Mantel-Cox указывает на то, что данные различия в распределениях времени выживания между группами являются статистически значимыми ($p=0,038$). Однако, несмотря на статистически значимые различия в днях, регрессионный анализ Кокса не выявил значимого влияния ($p=0,058$) приема ингибиторов РАС на неблагоприятный исход ($B=-1,483$, $ОШ=0,227$; $95\%ДИ(0,049;1,052)$).

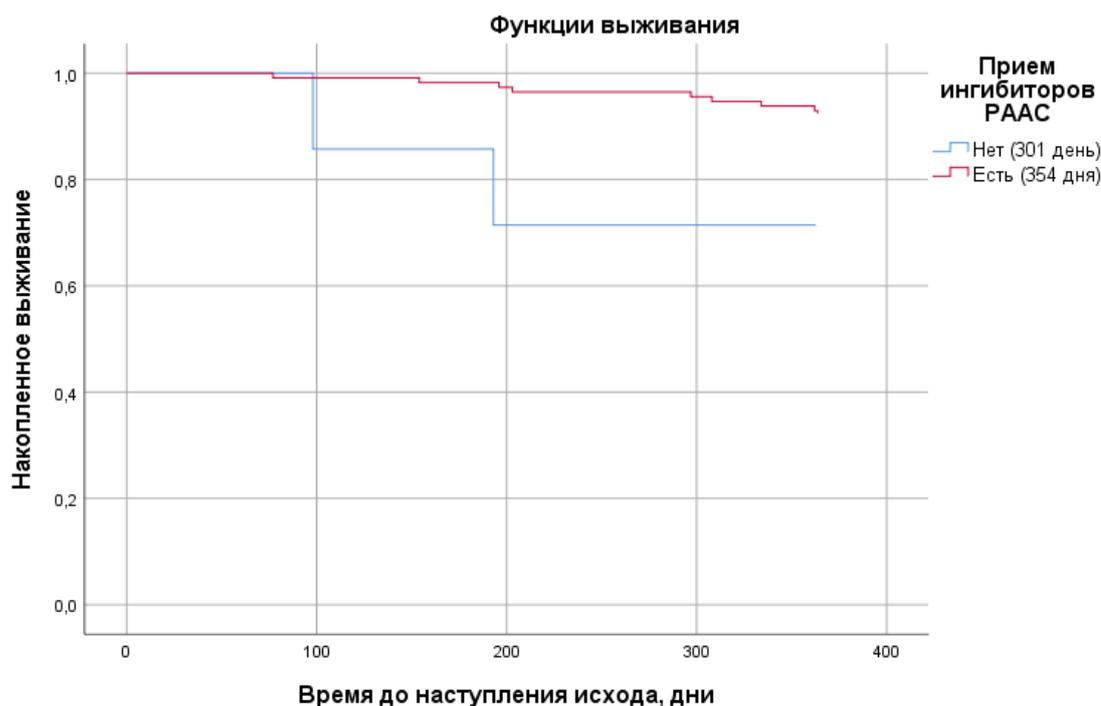


Рисунок 11 – Выживаемость пациентов с ХСН в зависимости от назначения ингибиторов РАС

Выполнена оценка выживаемости в зависимости от назначения пациентам β -адреноблокаторов (Рисунок 12). Анализ распределения времени выживания в зависимости от назначения β -адреноблокаторов демонстрирует следующие результаты: средняя продолжительность жизни пациентов, которым данный класс препаратов не назначался, составила 337,52 (315,89;359,15) дней. Для больных, получавших β -адреноблокаторы, средний показатель времени выживания оказался существенно выше – 362,87 (357,52;368,21) дней. По Log Rank Mantel-Cox анализу данные распределения времени выживания между группами являются статистически значимыми ($p=0,001$). По результатам регрессии Кокса прием β -адреноблокаторов ассоциируется со значительным статистически значимым ($p=0,005$) снижением риска смерти на 89,1% ($B=-2,217$, $ОШ=0,109$; 95%ДИ (0,024;0,504)).

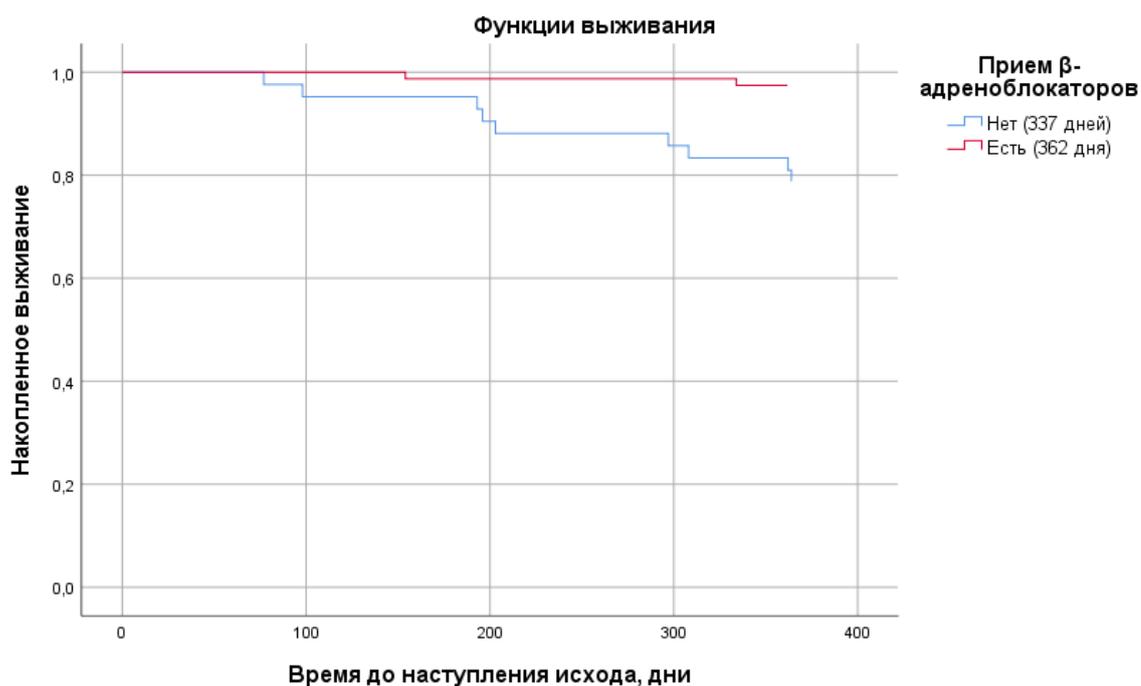


Рисунок 12 – Выживаемость пациентов с ХСН в зависимости от назначения β -адреноблокаторов

Оценка выживаемости в зависимости от назначения пациентам АМКР (Рисунок 13) показало, что у больных, которым данный класс препаратов не был

назначен, средняя продолжительность жизни составила 353,88 (342,86;364,90) дня. У пациентов, получавших АМКР, средний показатель времени выживания оказался практически идентичным - 354,15 (340,45;367,85) дней. Статистически значимых различий между группами не получено ($p=0,836$). Также регрессионный анализ Кокса не выявил значимого ($p=0,841$). влияния приема АМКР на риск неблагоприятного исхода ($B=0,122$, $ОШ=1,13$; 95%ДИ (0,345;3,701)).

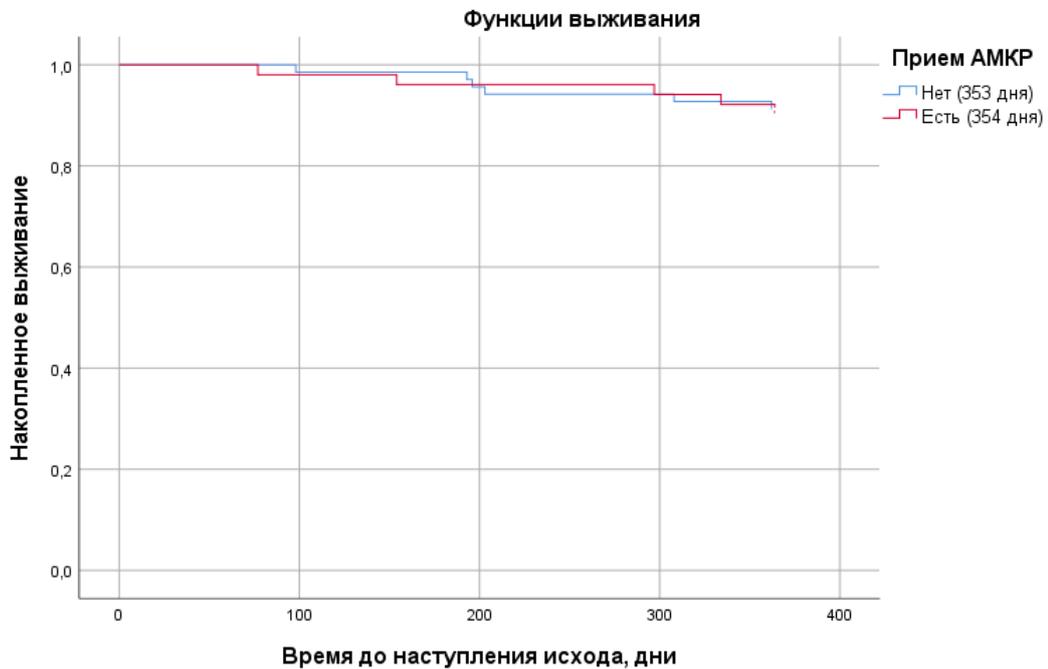


Рисунок 13 – Выживаемость пациентов с ХСН в зависимости от назначения АМКР

Исследование влияния ФК ХСН, определенного по шкале ШОКС, выявило наличие статистически значимой разницы во времени выживаемости между группами пациентов (Рисунок 14).

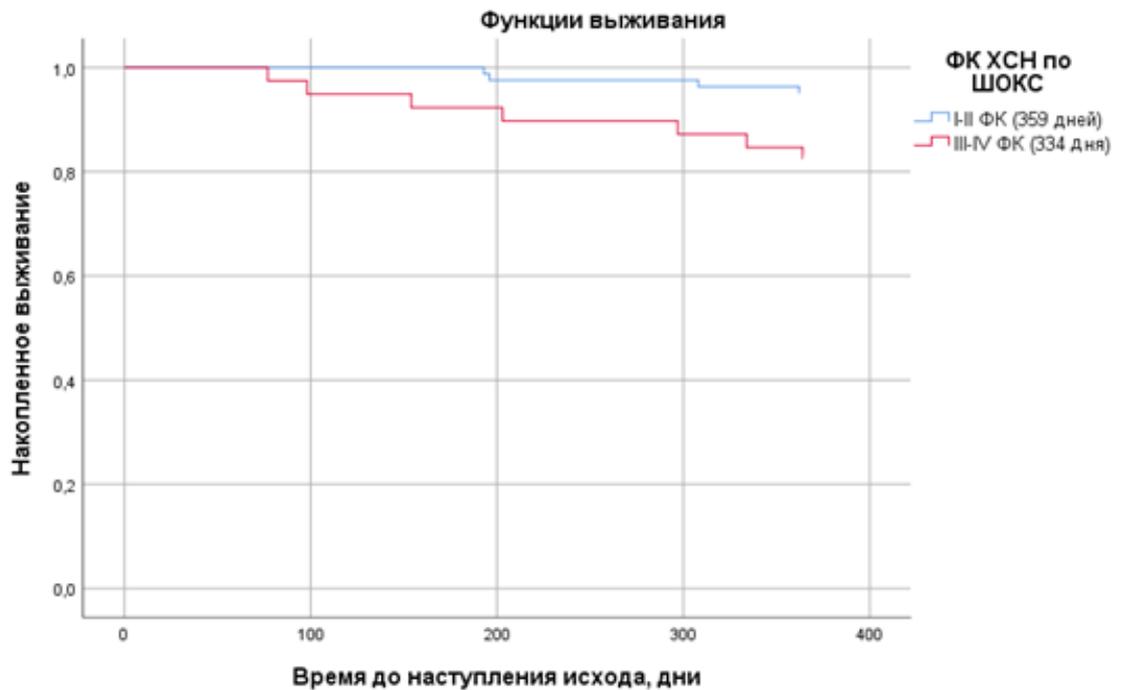


Рисунок 14 – Выживаемость пациентов с ХСН в зависимости от ФК ХСН по ШОКС

Пациенты ФК I и II имели среднее время выживания 359,66 (352,63;366,70) дней, тогда как у пациентов с ФК III и IV этот показатель составил 334,23 (309,90;358,55) дня ($p=0,019$). Согласно результатам регрессионного анализа Кокса, было установлено, что пациенты с ФК III и IV имели статистически значимо ($p=0,029$) более высокий риск смерти, который был в 4 раза выше по сравнению с пациентами с ФК I и II ($B=1,365$, $ОШ=3,917$, 95% ДИ (1,147;13,384)).

Анализ выживаемости в зависимости от ФК ХСН, определенного по Т6Х (Рисунок 15), не показал статистически значимых различий ($p=0,216$) во времени выживаемости, для лиц с II ФК время выживания составило 361,16 (353,95;368,37) дня, для лиц с III ФК 352,03 (338,15;365,92) дня, для пациентов с IV ФК 331,57 (287,26;375,88) дня. Согласно результатам регрессионного анализа не выявлено статистически значимой ($p=0,208$) связи между расстоянием, пройденным по Т6Х и выживаемостью пациентов ($B=-0,004$, $ОШ=0,996$, 95%ДИ (0,989;1,002)).

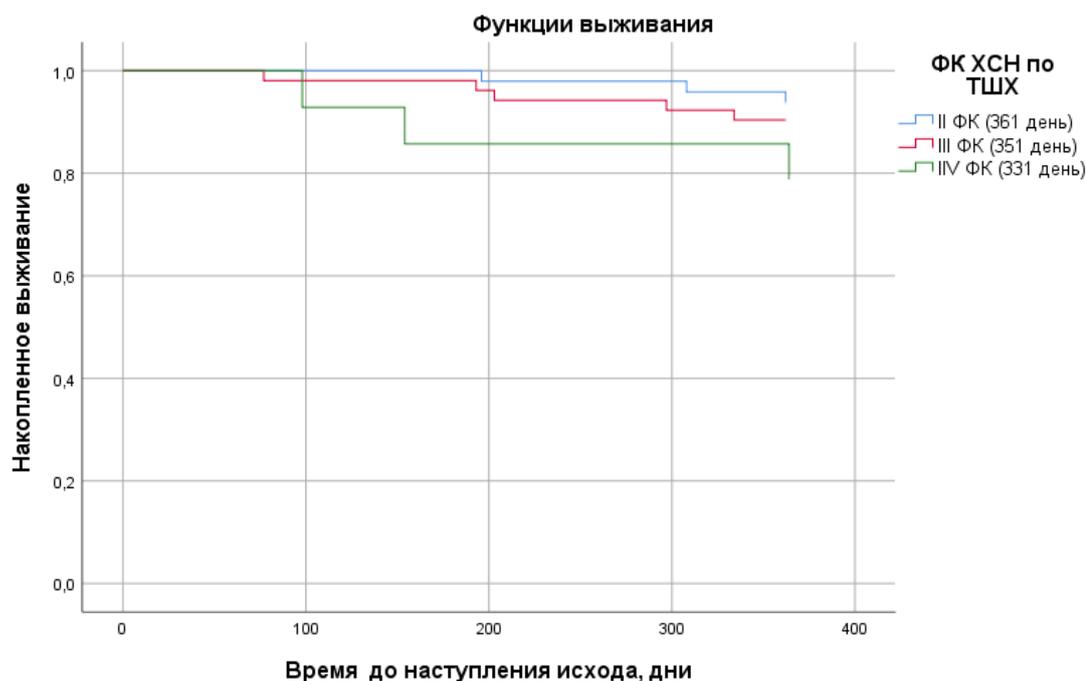


Рисунок 15 – Выживаемость пациентов с ХСН в зависимости от ФК ХСН по Т6Х

Особый интерес представляет оценка ФВ ЛЖ, поскольку данные о ее влиянии на прогноз у пациентов старческого возраста с ХСН остаются неоднозначными. Пациенты были разделены на три группы в зависимости от ФВ ЛЖ. Группы были сопоставимы по возрасту ($p=0,242$), полу ($\chi^2=5,684$, $p=0,058$), росту ($p=0,243$) и массе тела ($p=0,243$). Пациенты в группах по ФВ ЛЖ также были сопоставимы по сопутствующим заболеваниям: АГ ($\chi^2=0,283$, $p=0,868$); ОНМК в анамнезе ($\chi^2=0,096$, $p=0,868$); стенокардия напряжения ($\chi^2=2,558$, $p=0,278$); полная блокада левой или правой ножки п.Гиса ($\chi^2=0,944$, $p=0,624$); ожирение ($\chi^2=0,911$, $p=0,634$); СД 2 типа ($\chi^2=1,780$, $p=0,411$). Только частота инфаркта миокарда в анамнезе ($\chi^2=18,254$, $p=0,001$) и ФП ($\chi^2=7,404$, $p=0,025$) была значимо ниже в группе с сохраненной ФВ ЛЖ, что, вероятно, и объясняет ХСН со сниженной ФВ. По назначаемой медикаментозной терапии различия наблюдались по частоте применения АМКР ($\chi^2=21,063$, $p=0,001$); по ингибиторам РАС ($\chi^2=2,095$, $p=0,351$) и β -адреноблокаторам ($\chi^2=4,837$, $p=0,089$) группы были сопоставимы. Анализ влияния ФВ ЛЖ (Рисунок 16) на выживаемость пациентов с ХСН не выявил статистически значимых различий в продолжительности жизни между группами с

разными уровнями ФВ ($p=0,897$). Среднее время выживания составило 350,97 (339,55;362,39) дней для пациентов с сохранной ФВ, 361,26 (352,57;369,96) дней для пациентов с умеренно сниженной ФВ и 362,80 (356,85;368,75) дней для лиц со сниженной ФВ. Регрессия Кокса также не показала значимого влияния изменения ФВ на риск смертности ($B=-0,010$, $p=0,719$, $OШ=0,99$, 95% ДИ (0,94;1,044)).

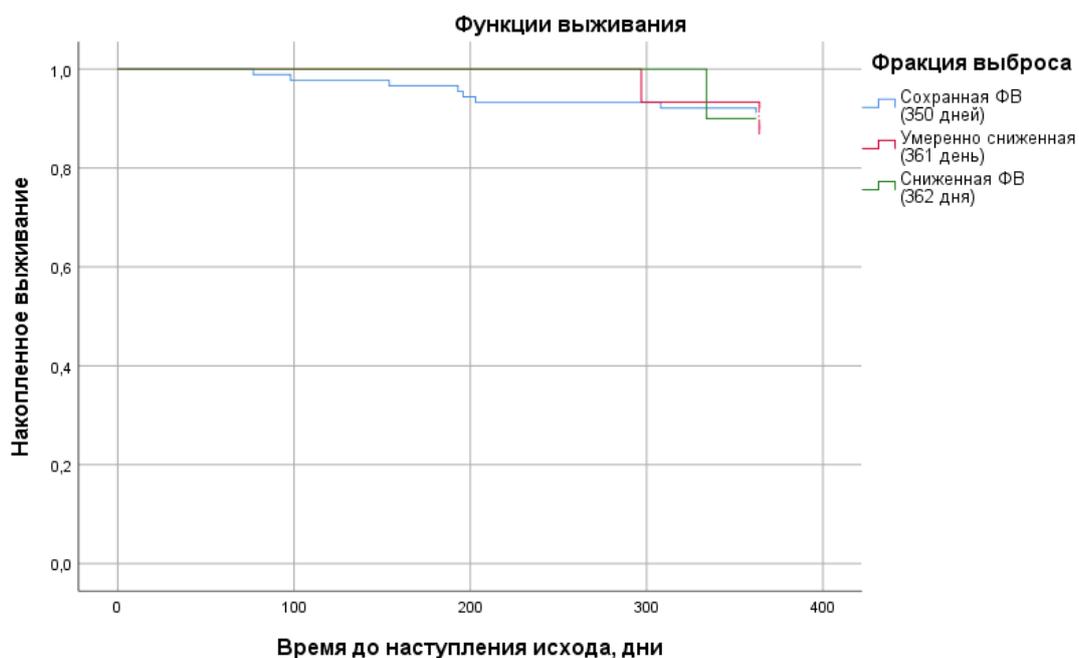


Рисунок 16 – Выживаемость пациентов с ХСН в зависимости от ФВ ЛЖ

Проведен анализ выживаемости в зависимости от психического статуса по шкале MMSE (Рисунок 17). Среднее время выживания для пациентов с нормальным психическим статусом составило 358,10 (348,36;367,84) дней, для лиц с когнитивными нарушениями составило 351,26 (338,51;364,01) дней, различия в распределениях времени выживания между группами являются статистически незначимыми ($p_{\text{long-rank}}=0,781$). При проведении регрессионного анализа Кокса не выявлено значимого влияния ($p=0,781$) психического статуса, оцененного по шкале MMSE, на выживаемость пациентов ($B=0,133$; $OШ=1,19$; 95%ДИ (0,34;4,06)).

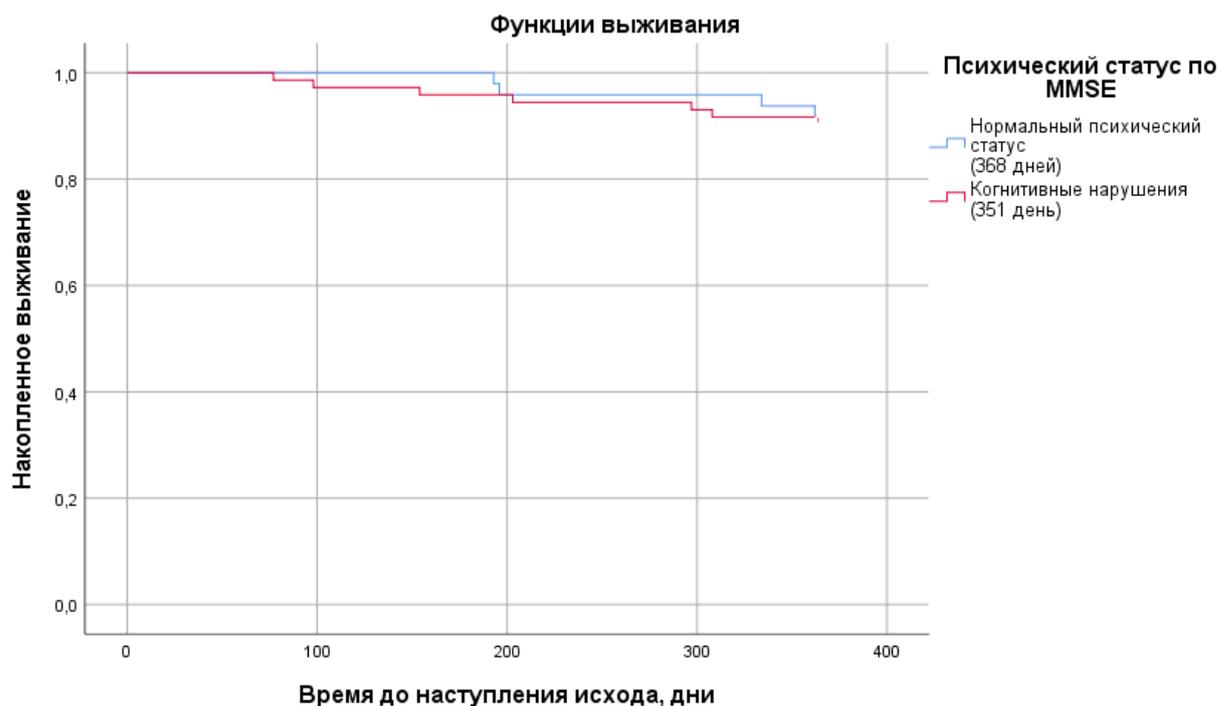


Рисунок 17 – Выживаемость пациентов с ХСН в зависимости от психического статуса по шкале MMSE

Анализ выживаемости пациентов в зависимости от наличия когнитивных нарушений по шкале Мини-КОГ представлен на Рисунке 18. Средняя продолжительность жизни лиц без признаков когнитивных расстройств составила 361,85 (353,82;369,88) дней. В свою очередь, для пациентов с деменцией, средний показатель времени выживания оказался несколько ниже - 349,92 (337,63;362,21) дней. Несмотря на видимое различие средних значений, проведенный статистический тест Log Rank Mantel-Cox указывает на то, что данные различия в распределениях времени выживания между группами лишь приближаются к порогу статистической значимости ($p=0,07$). При анализе когнитивных нарушений с использованием шкалы Мини-КОГ в регрессионной модели Кокса не выявлено значимой ($p=0,107$) связи между когнитивными нарушениями и выживаемостью пациентов ($B=-1,692$; $ОШ=0,184$; $95\%ДИ (0,024;1,43)$).

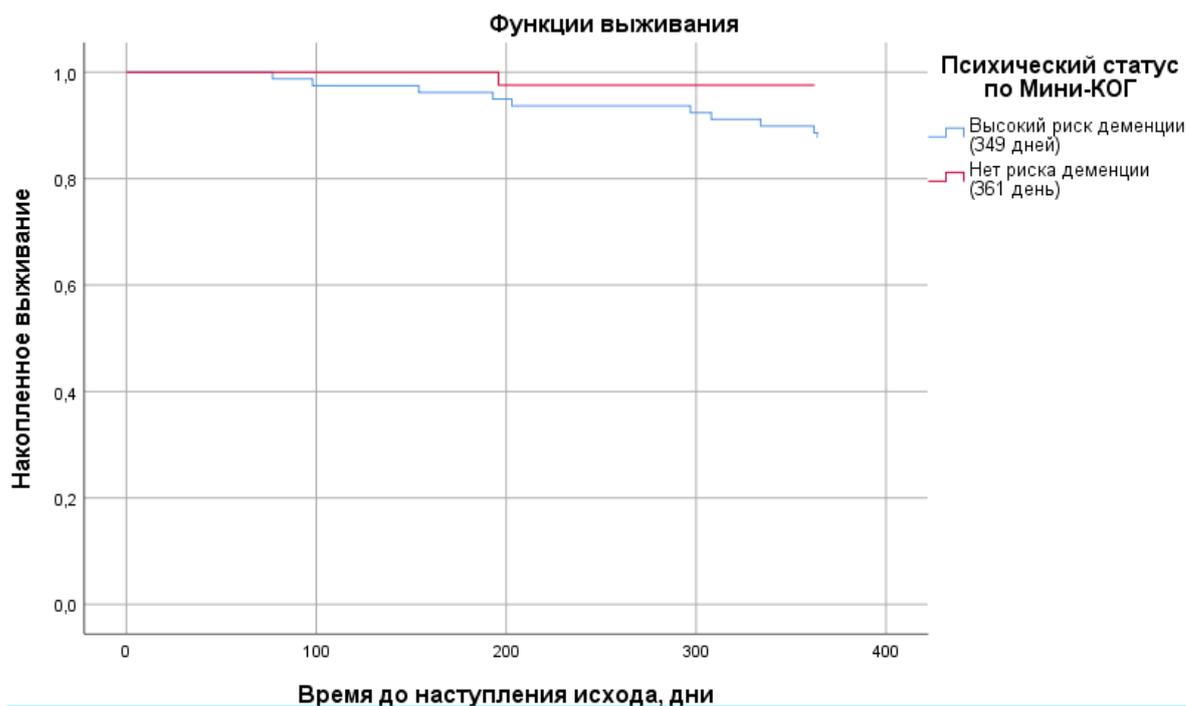


Рисунок 18 – Выживаемость пациентов с ХСН в зависимости от когнитивных нарушений по шкале Мини-КОГ

Результаты выживаемости пациентов в зависимости от приверженности к лекарственной терапии представлены на Рисунке 19. Средняя продолжительность жизни для пациентов с высокой приверженностью составило 365,80 (365,41;366,18) дней. Для лиц со средней приверженностью 351,91 (340,29;363,53) дней. Для исследуемых с низкой приверженностью 351,22 (332,39;370,05) дней. Несмотря на большее время выживания в группе с высокой приверженностью, проведенный статистический тест Log Rank Mantel-Cox демонстрирует, что данные различия в распределениях времени выживания между группами не являются статистически значимыми ($p=0,771$). При анализе влияния приверженности на риск неблагоприятных исходов с использованием регрессионной модели Кокса не выявлено статистически значимого влияния приверженности на риск неблагоприятного исхода ($B=0,245$; $p=0,584$, $ОШ=1,277$; 95% ДИ (0,532;3,065)).

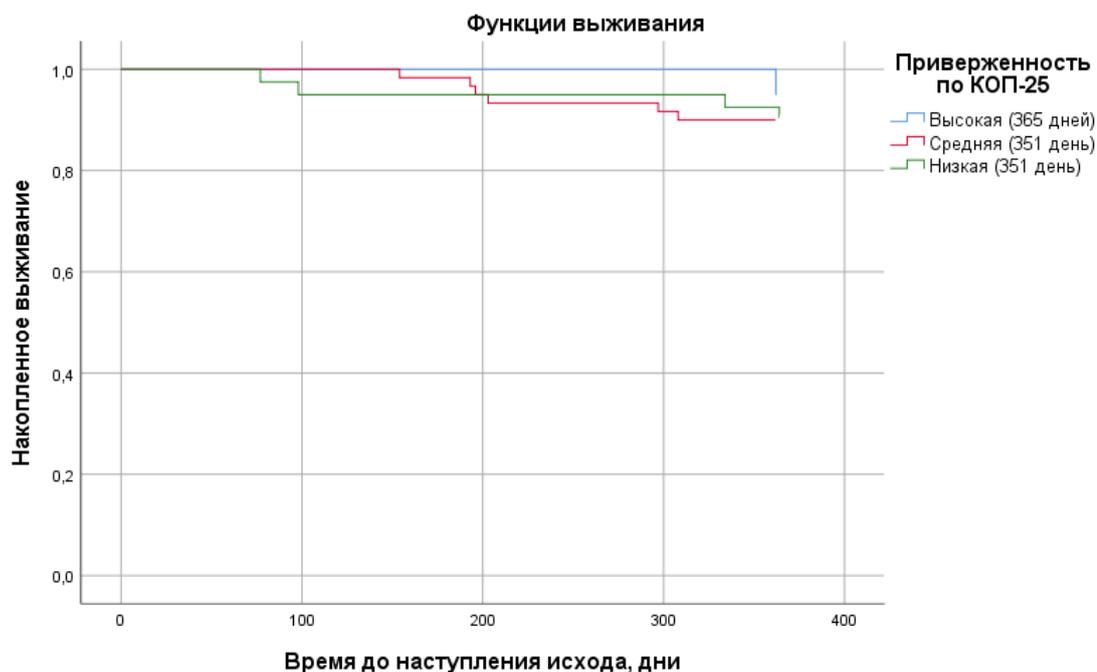


Рисунок 19 – Выживаемость пациентов с ХСН в зависимости от приверженности к лекарственной терапии

Оценка выживаемости в зависимости от уровня тромбоцитов (Рисунок 20) продемонстрировал, что у исследуемых с уровнем тромбоцитов более $110 \cdot 10^9/\text{л}$ средняя продолжительность жизни составила 353,87 (344,83;362,90) дня, в то время у лиц с уровнем тромбоцитов менее $110 \cdot 10^9/\text{л}$ была существенно меньше и составила 294,60 (217,90;371,29) дня.

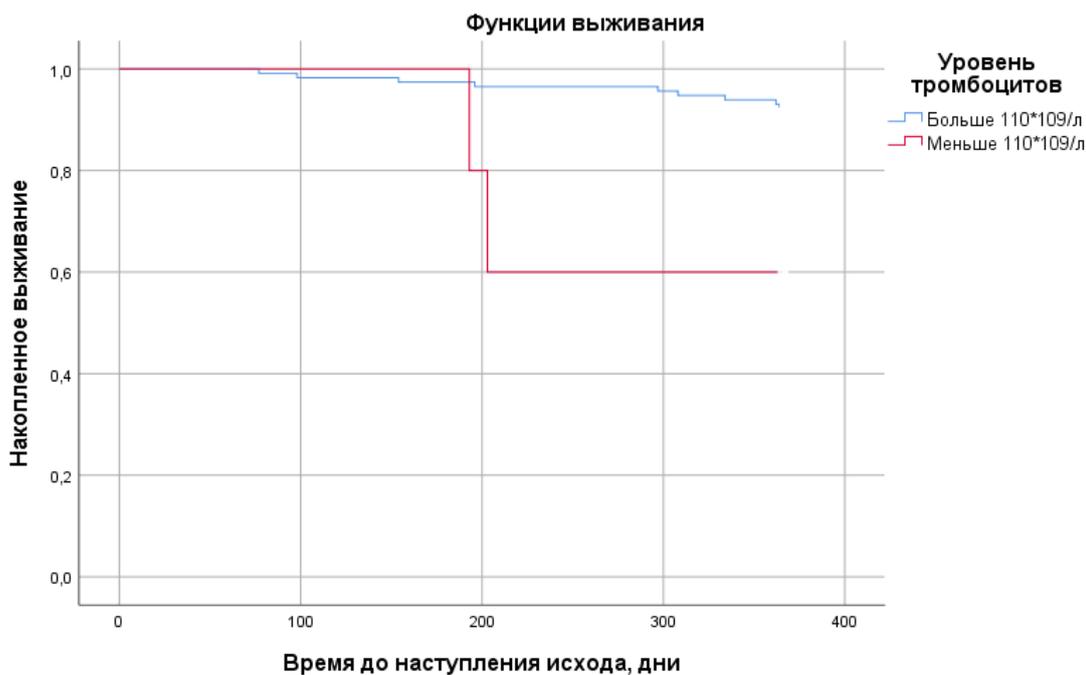


Рисунок 20 – Выживаемость пациентов с ХСН в зависимости от уровня тромбоцитов

Статистический анализ с использованием критерия Log Rank Mantel-Cox подтвердил, что различия в распределении времени выживания между этими группами пациентов являются статистически значимыми ($p=0,007$). При проведении регрессионного анализа Кокса выявлено, что у пациентов с уровнем тромбоцитов ниже $110 \cdot 10^9/\text{л}$ риск неблагоприятного исхода в 6 раз статистически значимо ($p=0,018$) выше по сравнению с теми, у кого уровень тромбоцитов превышает $110 \cdot 10^9/\text{л}$ ($B=1,855$; $\text{ОШ}=6,392$; 95%ДИ (1,374;29,735)).

Результаты логистической регрессии показали, что оценка по ВАШ боли была статистически значимым предиктором неблагоприятного исхода. Отрицательный коэффициент регрессии ($B=-0,034$, $p=0,029$) и отношение рисков ($\text{OR}=0,966$, 95%ДИ (0,937;0,997)) свидетельствуют об обратной связи: более высокие баллы ВАШ боли ассоциировались с пониженным риском неблагоприятного исхода. Каждое увеличение ВАШ боли на 1 балл приводило к снижению риска на 3,4% при прочих равных условиях. Среднее значение ВАШ боли в выборке составило 32,11 мм, что соответствует умеренной интенсивности боли. Обнаруженная отрицательная связь наблюдалась в диапазоне умеренной боли, при более высоких значениях ВАШ закономерность может измениться.

Проведена оценка влияния астении, выявленной при оценке КГО с использованием КБТФФ на выживаемость пациентов. У пациентов без астении среднее время выживания составило 360,34 (351,93;368,75) дней, у пациентов с преастенией - 346,90 (328,16;365,63) дней, у пациентов с астенией - 354,24 (338,31;370,18) дней. Тест Log Rank (Mantel-Cox) не выявил статистически значимых различий во времени выживания между группами ($p=0,575$). Также регрессионный анализ Кокса не выявил значимого ($p=0,983$) влияния выраженности астении на риск событий ($B=0,008$; $\text{ОШ}=0,477$; 95%ДИ (0,495;2,051)).

В модель пропорциональных рисков Кокса был включен индекс Бартела, используемый для оценки базовой функциональной активности и шкала инструментальной функциональной активности (шкала Лоутона) в качестве предиктора неблагоприятного исхода. Согласно результатам, индекс Бартела был статистически значимым предиктором исхода ($B=-0,031$, $p=0,039$). При увеличении

индекса Бартела на 1 ед. относительный риск неблагоприятного исхода уменьшался на 3,0% (OR=0,970, 95%ДИ (0,942; 0,998)). Таким образом, более высокий функциональный статус, оцениваемый по индексу Бартела, ассоциировался со сниженным риском развития неблагоприятного исхода в изученной когорте пациентов. Шкала Лоутона так же был предиктором неблагоприятного исхода (B=-0,133, p=0,041), отношение рисков (OR=0,875, 95%ДИ (0,77;0,994)) свидетельствуют об обратной связи. При увеличении балла на 1 по данной шкале, свидетельствующем о лучшем функциональном статусе, шанс неблагоприятного исхода снижался на 12,5%. Полученные данные согласуются с клиническими ожиданиями и подчеркивают важность сохранения функционального статуса пациентов для улучшения прогноза течения заболевания. Индекс Бартела и шкала Лоутона могут использоваться как инструмент для стратификации риска и определения наиболее уязвимых групп пациентов, требующих более интенсивных реабилитационных мероприятий.

В модель пропорциональных рисков Кокса был включен показатель RTotal, отражающий длительность фильтрованной P волны, полученный в результате ХМ-ЭКГ. Показатель RTotal демонстрирует статистически значимое влияние на неблагоприятный исход, с отношением рисков равным 1,026 (95% ДИ 1,009;1,044), подтвержденным значением критерия Вальда (8,920) и уровнем значимости (p=0,003). Среднее значение переменной RTotal в рамках исследования составило 114,356, что может служить ориентиром для интерпретации результатов и сопоставления с индивидуальными данными пациентов. Увеличение значения RTotal на 1 ед. связано с повышением вероятности летального исхода на 2,6%.

На рисунке 21 представлен график, иллюстрирующий влияние различных факторов риска на прогноз с учетом их значимости у пациентов старческого возраста с ХСН. На графике отображены значения ОШ с 95%ДИ для каждого из изученных факторов. Вертикальная линия, соответствующая ОШ=1, обозначает отсутствие влияния фактора на прогноз. Факторы, чьи доверительные интервалы не пересекают эту линию, рассматриваются как факторы, влияющие на прогноз.

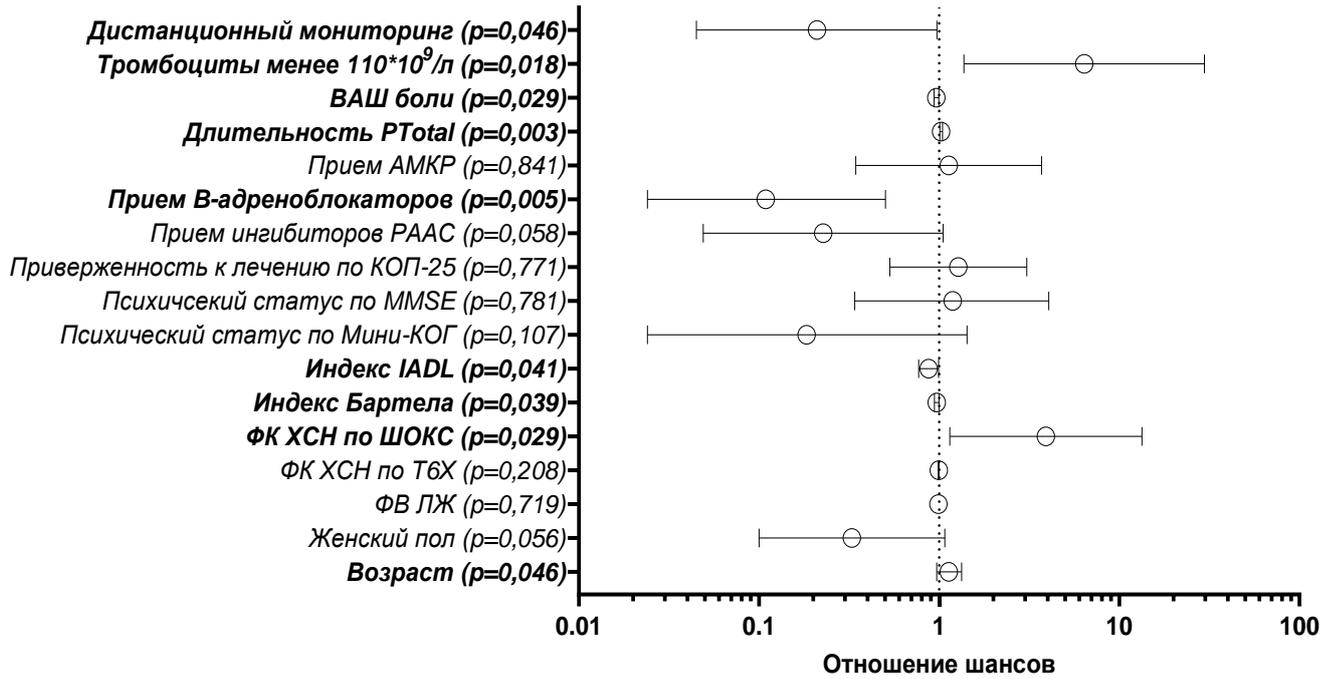


Рисунок 21 – Факторы, влияющие на прогноз у лиц с ХСН в старческом возрасте

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Несмотря на активное изучение ХСН в последние десятилетия, в настоящее время сохраняются пробелы в вопросах ведения возрастных пациентов, особенно актуальна данная проблема для лиц старческого возраста. Это частично обусловлено недостаточным представлением лиц старческого возраста в клинических исследованиях и, как следствие, отсутствием доказательной базы и четких алгоритмов ведения данных лиц в клинических рекомендациях [150]. Целью настоящего исследования была попытка получения новых данных для устранения пробелов в доказательной базе у лиц старческого возраста с ХСН. Это позволит оптимизировать подходы к ведению ХСН у больных старческого возраста, что в итоге может улучшить их прогноз.

В проведенном нами исследовании среди включенных пациентов преобладали женщины - 72,5%, мужчин было 27,5%. В схожем исследовании Подобеда И.В. в группе старческого возраста отмечен близкий гендерный состав с преобладанием в старческом возрасте женщин - 67,5%, что согласуется с данными нашего исследования и позволяет предположить, что с увеличением возраста нарастает число лиц женского пола в структуре ХСН [15]. В исследовании Резника Е.В. при исследовании гендерного распределения пациентов с ХСН, также отмечено преобладание женщин в старческом возрасте с долей 70,9% [14].

Анализируя антропометрические показатели следует отметить, что в нашем исследовании средний ИМТ соответствовал предожирению и был у 38,0% исследуемых. ИМТ > 30 кг/м², что соответствовало ожирению, имели 35,0% больных, ИМТ менее 18,5 кг/м² имели 1,6% исследуемых. В литературе представлены данные о «парадоксе ожирения», который связан с улучшением прогноза у пациентов с ожирением и ХСН [193]. Однако, если ограничиться простым расчётом ИМТ и не учитывать распределение жировой массы (то есть соотношение объёма талии к объёму бёдер), можно неправильно понять, как

распределены компоненты состава тела (мышечная и жировая ткань). В нашем исследовании соотношение ОТ/ОБ было 0,99, что соответствовало ожирению. В исследовании Streng K.W. и соавт. при ретроспективном анализе 1738 пациентов с ХСН в возрасте $75,0 \pm 11,0$ лет, было установлено, что более высокое соотношение ОТ/ОБ было связано с более высоким риском смерти особенно у женщин с ХСН [280]. В нашем исследовании не получено статистически значимого влияния соотношения ОТ/ОБ на прогноз. Таким образом, перспективно изучение ОТ/ОБ у лиц старческого возраста как фактора, меняющего прогноз.

В регистровом исследовании, изучающим сопутствующие заболевания у установлено, что среди пациентов АГ наблюдалась у 60,9%, ИМ у 42,4%, чрезкожное коронарное вмешательство (ЧКВ) у 19,7%, заболевания периферических артерий у 16,7%, ФП у 45,3%, ХБП у 50,0%, анемия у 36,0%, ожирение у 33,0%, СД 2 типа у 33,0%, ХОБЛ у 18,0%, ОНМК в анамнезе у 13,0%, дисфункция щитовидной железы у 12,5% [231].

Интересно сравнение полученных в работе данных с выполненным исследованием пациентов с ХСН [231], на выборке 3499 пациента, более молодого возраста ($71,0 \pm 12,0$ лет). Например, в выполненном нами исследовании чаще встречались: ХБП (63,3% против 50,0%); АГ (99,2% против 60,9%); дисфункция щитовидной железы (33,3% против 12,5%). Реже отмечались: анемия (25,8% против 36,0%); СД 2 типа реже (16,7% против 33,0%); ХОБЛ - (5,0% против 18,0%); ИМ в анамнезе (28,3% против 42,4%). Примерно с одинаковой частотой выявлялись: ожирение (35,0% против 33,0%); ОНМК в анамнезе (13,3% против 13,0%); ЧКВ в анамнезе (17,5% против 19,7%); заболевание периферических артерий (16,6% против 16,7%). Эти различия могут быть обусловлены особенностями выборки, разницей в возрасте, методикой изучения или другими факторами, что требует дополнительного внимания и изучения.

Также в данном исследовании [231] оценивался ФК ХСН и уровни САД, ДАД и ЧСС. Большинство пациентов имели ФК II (44,0%) и III (35,6%), меньшую долю имели ФК I (5,3%) и II (8,0%), среднее САД было 125 ± 22 мм рт.ст., ДАД - 72 ± 13 мм рт.ст., ЧСС - 78 ± 19 уд в мин. В нашем исследовании уровни САД и ДАД при

поступлении в стационар были несколько выше, а уровень ЧСС не отличался. Также преобладали лица с ФК ХСН II ст (52,5%) и III ст (45,0%). По результатам Т6Х исследуемых с I ФК не выявлено; ФК II определялся у 48 пациентов (40,0%), ФК III у 52 пациентов (43,3%), ФК IV у 20 пациентов (16,7%). Показатели Т6Х в целом согласуются с ФК, выставляемым в амбулаторной карте пациента. Однако, при анализе ФК по шкале ШОКС Мареева В.Ю. наблюдается повышение количества лиц с ФК I (34,2%).

При анализе результатов ОАК согласно критериям ВОЗ, у 25,0% исследуемых были выявлены признаки анемии, однако диагноз «анемия» был поставлен только 9,6% пациентов. В крупных проспективных регистровых исследованиях выявлена общая распространённость анемии от 10,0% до 24,0% в возрасте 65 лет и старше. У лиц старше 80 лет распространённость анемии достигает 50,0% [259]. При анализе ОАК в зависимости от наличия астении по краткой батарее тестов физического функционирования (КБТФФ) выявлено, что лица с астенией имеют статистически значимо меньший уровень гемоглобина по сравнению с лицами без астении (126,5 г/л против 140 г/л). В исследовании Повалевой И.И. и соавт. при изучении показателей крови при СА в старческом возрасте средний уровень гемоглобина составил 123,3 г/л, что в целом согласуется с результатами нашего исследования [67]. В настоящее время, анемия рассматривается как отдельный гериатрический синдром, характерный для пожилых людей, поскольку низкое содержание гемоглобина в крови приводит к ухудшению функционального и когнитивного состояния пациентов. Анемия также связана с повышенным риском падений и переломов, саркопенией, мальнутрицией и депрессией, что в итоге приводит к увеличению частоты развития ССЗ [269].

Наше исследование показало, что 9,1% пациентов имели тромбоцитопению, то есть уровень тромбоцитов менее $150 \cdot 10^9/\text{л}$. В другом исследовании с участием 1142 пациентов, посвященном изучению уровня тромбоцитов у пациентов с ХСН со средним возрастом $72,45 \pm 10,53$ года, распространённость тромбоцитопении составила 10,6%. При наблюдении в течение 5,5 лет было выявлено, что количество тромбоцитов менее $100 \cdot 10^9/\text{л}$ являлось независимым предиктором смертности, с

ОР 1,80 (1,39;2,33), $p=0,006$ [220]. В нашем исследовании при наблюдении в течение 12 месяцев пациенты с уровнем тромбоцитов ниже $110 \cdot 10^9/\text{л}$ имели статистически значимо меньшую продолжительность выживаемости. Эти данные подтверждают важность мониторинга уровня тромбоцитов у пациентов и согласуются с другими исследованиями, указывающими на тромбоцитопению как фактор, снижающий продолжительность жизни. При исследовании уровня тромбоцитов в зависимости от СА по КБТФФ не выявлено статистически значимых различий.

По остальным показателям ОАК не выявлено статистически значимых отличий в зависимости от СА по КБТФФ. Аналогично ОАК не имел статистически значимых отличий в зависимости от ФК ХСН и ФВ ЛЖ. Тем не менее, процентное содержание нейтрофилов у пациентов с ФК IV было на 7,5% выше по сравнению с ФК II. В данном случае более высокий процент нейтрофилов у пациентов с ФК IV может быть связан с инфекционной причиной декомпенсации ХСН.

При изучении биохимического анализа крови обращает на себя внимание высокая доля (63,3%) пациентов с СКФ менее $60 \text{ мл/мин}/1,73 \text{ м}^2$, что является одним из критериев ХБП в старческом возрасте и говорит о потере более 50,0% нефронов [104, 153]. В исследовании Ефремовой Е.В. у лиц с ХБП и ССЗ в пожилом и старческом возрасте, отмечено наличие ХБП с рСКФ менее $60 \text{ мл/мин}/1,73 \text{ м}^2$ у 91,7% [27]. В исследовании Сизова В.В. и соавт. посвященному ХСН и ХБП у лиц старческого возраста и долгожителей СКФ менее $60 \text{ мл/мин}/1,73 \text{ м}^2$ выявлена у 75,0% мужчин и 85,0% женщин, а согласно критериям KDIGO 2012 была диагностирована у 100% пациентов [106]. В нашем исследовании функция почек ухудшалась у лиц с астенией по сравнению с лицами без астении, определенной по КБТФФ. Так, медиана СКФ у лиц без астении составила 57,2 [45,36;68,80] $\text{мл/мин}/1,73 \text{ м}^2$ и 44,22 [31,22;56,25] $\text{мл/мин}/1,73 \text{ м}^2$. Согласно Руденко Т.Е. и соавт. внедрение скрининга на синдром СА в клиническую практику может дополнять традиционную оценку рисков исходов ХБП [94]. Также в нашем исследовании уровень СКФ снижался при нарастании ФК ХСН и по мере снижения ФВ, а при выполнении линейного регрессионного анализа выявлено, что снижение СКФ

связано с нарастанием ФК ХСН и снижением ФВ. Полученные взаимосвязи не случайны и описаны в литературе как хронический кардиоренальный синдром, характеризующийся двусторонней положительной взаимосвязью между сердечной и почечной функциями. Эта взаимосвязь приводит к взаимному ухудшению состояния обоих органов, что в итоге способствует повышению смертности у лиц с ХСН [80]. Полученные данные указывают на высокую частоту ХБП, среди пациентов старческого возраста с ХСН. Это важно учитывать при ведении данной категории больных.

При исследовании липидного спектра уровень ЛПНП более 1,8 ммоль/л был зафиксирован у 90,1%. При его анализе в зависимости от ФВ, ФК ХСН, СА не получено статистически значимых различий, как и в уровнях ТГ и ОХС. Только уровень ЛПВП статистически значимо различался в зависимости от ФК ХСН по данным Т6Х. Медиана ЛПВП была достоверно ниже у пациентов с IV ФК ХСН по сравнению с больными II и III ФК. Аналогичная закономерность наблюдалась и при сравнении показателей липидного профиля в группах пациентов с ФВ ЛЖ. Так, уровень ЛПВП был статистически значимо ниже у больных со сниженной ФВ по сравнению с лицами с сохраненной и умеренно сниженной ФВ. Согласно данным литературы, у пациентов с ХСН в старческом возрасте наблюдаются более низкие показатели ЛПВП, ЛПНП, ТГ и ОХС по сравнению с лицами без ХСН. Так же более низкие цифры в уровнях ЛПВП отмечаются у лиц старческого возраста с астенией, по сравнению с теми, кто ее не имеет, что не нашло подтверждения в нашем исследовании [140]. Кроме того, отмечается тенденция к снижению данных показателей по мере увеличения возраста [59]. Полученные данные свидетельствуют о наиболее тесной взаимосвязи между тяжестью ХСН, оцениваемой по ФК и ФВ, и снижением уровня ЛПВП. Этот факт может указывать на важную роль нарушений липидного обмена, в частности метаболизма ЛПВП, в патогенезе сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ХСН.

Изучая уровни NT-proBNP в зависимости от СА, выявленной по опроснику «Возраст не помеха» выявлены статистически значимые различия между пациентами с астенией и без астении, а также лицами с преастенией и астенией, в

то время как при оценке помощью КБТФФ выявлены различия между группами без астении и преастении, астении и без астении, преастении и астении. По результатам исследования, проведенного в Пекине, включившего 604 пациента среднего возраста $74,9 \pm 6,5$ лет, были изучены взаимосвязи между уровнями NT-proBNP, показателями ультразвукового исследования сердца и СА у пожилых госпитализированных пациентов. СА определялась согласно фенотипической модели Friedl. Было обнаружено увеличение уровня NT-proBNP с увеличением тяжести СА, а также явное снижение ФВ с увеличением тяжести СА, что в целом согласуется с результатами нашего исследования [266]. При оценке NT-proBNP в зависимости от ФК ХСН по Т6Х и ШОКС, выявлено, что уровень NT-proBNP статистически значимо увеличивается по мере увеличения ФК ХСН, а проведенный регрессионный анализ выявил прямую связь уровня NT-proBNP и ФК ХСН. Сравнивая результаты двух регрессионных моделей, можно отметить следующее. Обе модели показывают статистически значимую положительную связь между концентрацией NT-proBNP и ФК ХСН, определенным как по Т6Х, так и по шкале ШОКС. Сравнивая результаты двух регрессионных моделей, можно отметить следующее. Обе модели показывают статистически значимую положительную связь между концентрацией NT-proBNP и ФК ХСН, определенным как по Т6Х, так и по шкале ШОКС. Однако, сила связи (коэффициент β) выше для модели с ФК по ШОКС (0,873 против 0,627 для ФК по Т6Х). Кроме того, коэффициент В для ФК по Т6Х (1098,920) несколько выше, чем для ФК по ШОКС (1015,529), что может указывать на более выраженное изменение NT-proBNP в зависимости от ФК, определенного по Т6Х. Однако коэффициент детерминации R^2 выше в модели с ФК по ШОКС (0,873 против 0,627), что свидетельствует о лучшей предсказательной способности этой модели. Таким образом, обе модели демонстрируют существенную связь между концентрацией NT-proBNP и ФК ХСН, определенным разными методами, при этом модель с ФК по ШОКС может быть более точной в прогнозировании. Также уровни NT-proBNP были статистически значимо выше у лиц с зонами нарушения локальной сократимости по ЭХО-КГ. Полученные данные нашли свое подтверждение и в другом исследовании, где

изучали уровни натрийуретических пептидов у лиц с ХСН в старческом возрасте, где так же более высокие уровни NT-proBNP были ассоциированы с клинически более тяжелой ХСН и наличием локальных нарушений сократимости миокарда [50].

При анализе значения ПТИ было отмечено, что у 29,0% обследуемых пациентов он был снижен менее 0,9. Также уровень ПТИ статистически значимо менялся от ФК ХСН и ФВ ЛЖ. Так, величина медианы ПТИ снижалась по мере увеличения тяжести ХСН и была наименьшей в группе с ФК IV ХСН. Сходная закономерность наблюдалась и при сопоставлении ПТИ в зависимости от ФВ ЛЖ. Медиана ПТИ была достоверно ниже у больных со сниженной ФВ по сравнению с пациентами, имеющими сохраненную ФВ. Полученные данные свидетельствуют о том, что по мере прогрессирования ХСН и снижения сократимости миокарда наблюдается ухудшение показателей системы гемостаза, что проявляется в снижении ПТИ. В исследовании Медведевой К.А., посвященном показателям гемостаза при декомпенсации ХСН со средним возрастом $59,0 \pm 9,63$ лет, также наблюдалось уменьшение активности по внешнему пути свертывания у 15,7% исследуемых [46]. Вероятно, данный факт связан с развитием коагулопатии, характерной для пациентов с тяжелой ХСН. Выявленные закономерности диктуют необходимость тщательного мониторинга системы гемостаза у больных ХСН старческого возраста, особенно на поздних стадиях заболевания и при наличии выраженного снижения сократимости миокарда.

Повышенный уровень АЛТ и АСТ имели 10,8% и 10,0% соответственно. Повышенный уровень билирубина был выявлен у 20,0% исследуемых. При исследовании функции печени у пациентов отмечено повышение уровня билирубина в зависимости от ФВ ЛЖ, его значения статистически значимо увеличивались по мере снижения ФВ. Аналогичная тенденция наблюдалась для показателей трансаминаз - АЛТ и АСТ, показатели также статистически значимо нарастали по мере ухудшения систолической функции сердца и были наиболее высокими в группе с низкой ФВ. Однако, по уровню ЩФ и ГГТП не выявлено статистически значимых отличий в зависимости от ФВ и ФК ХСН. Таким образом,

ухудшение систолической функции сердца, выраженное ФВ ЛЖ, сопровождается нарушением функции печени, что проявляется повышением уровня билирубина, АЛТ и АСТ.

Обращает на себя внимание высокая распространенность гиперурикемии, в нашем исследовании, ее имели 45,0% пациентов. Ее уровень статистически значимо не менялся в зависимости от ФВ ЛЖ, ФК ХСН, СА. Однако, при проведении регрессионного анализа отмечена прямая связь ФК ХСН по Т6Х и уровнем мочевой кислоты, при увеличении ФК ХСН на 1 единицу мочевая кислота в среднем увеличивается на 42,44 ммоль/л. Аналогичные результаты были получены в исследовании Тополянской С.В. и соавт., посвященном изучению гиперурикемии и ССЗ в старческом возрасте [16]. Как и в нашем исследовании, в этой работе была отмечена высокая частота встречаемости гиперурикемии (37,4% обследованных) и ее взаимосвязь с клинически значимой ХСН.

Еще одной особенностью, выявленной при анализе биохимических показателей крови, стало снижение уровня общего белка, которое наблюдалось у 20,0% обследованных пациентов. Не выявлено статистически значимых отличий в уровне общего белка в зависимости от ФК ХСН, ФВ ЛЖ и СА. Несмотря на отсутствие значимых различий в нашем исследовании, в других работах указывается, что распространенность гипоальбуминемии при ХСН может составлять до 25,0% и достигать 90,0% у лиц старческого возраста с декомпенсацией ХСН, являясь фактором риска неблагоприятного исхода при ХСН [103].

Анализ электролитных нарушений продемонстрировал, что отклонения в обмене калия, натрия, кальция и магния суммарно наблюдались у 37,2% пациентов. Несмотря на высокую распространенность электролитных нарушений при ХСН в старческом возрасте, данная проблема недостаточно освещена в современной научной литературе, что указывает на необходимость более детального изучения путем проведения дополнительных исследований.

Встречаемость СА в нашем исследовании составила 35,0%. Следует отметить, что при выполнении КГО изменилось соотношение между лицами с

преастенией (31,8%) и без астении (34,1%), в то время как число лиц астенией не изменилось (34,1%) в сравнении с результатами по опроснику «Возраст не помеха». В крупных популяционных исследованиях встречаемость СА в старческом возрасте колеблется от 15,0% до 51,5% и может варьироваться в зависимости от критериев отбора участников, методов диагностики СА и специфики популяции [97, 241]. Согласно результатам первого масштабного мета-анализа, объединившего данные 26 опубликованных исследований с участием 6896 пациентов с ХСН из разных стран мира, было установлено, что общая распространенность СА среди пациентов с ХСН составила 44,5% (36,2;52,8), $p < 0,001$. В целом, наши данные сопоставимы и указывают на схожие тенденции по распространенности СА [271].

При анализе пациентов старческого возраста с ХСН установлено, что наличие СА связано с более тяжелой ХСН. Анализ ФК в соответствии с критериями ШОКС (по Марееву В.Ю.) показал, что у пациентов без астении наиболее часто встречаются ФК I и II, в то время как у пациентов с преастенией и астенией чаще наблюдаются более тяжелые формы ХСН (ФК III и IV). При анализе данных литературы в настоящее время связь тяжести ХСН и СА подтверждается многочисленными исследованиями [40, 190]. Так, в исследовании Подобеда И.В. и соавт. в группе пациентов старческого возраста продемонстрирована связь СА со стадией ХСН по Стражеско-Василенко, ФК по NYHA и наличием периферических отеков [15]. В исследовании Сафроненко В.А. и соавт. при изучении клинических особенностей ХСН с синдромом СА отмечен более высокий процент встречаемости ФК III ХСН в группе пациентов с СА и ХСН II ФК у пациентов без СА, более высокий балл ШОКС у лиц с СА и меньшую толерантность к физической нагрузке по Т6Х, что согласуется с результатами нашего исследования [30]. В исследовании Валуженича Я.И. и соавт., как и в нашем исследовании показано, что лица с СА и ХСН имеют статистически больший балл ШОКС по сравнению с лицами с ХСН без астении [10]. Таким образом, астения может быть связана с более высокими ФК ХСН. У пациентов без астении ХСН обычно более легкая.

Оценка показателя Т6Х выявила значительные различия между группами

испытуемых в зависимости от наличия астении как по опроснику «Возраст не помеха», так и по КБТФФ. Лица, страдающие астенией, показали значительно более низкие результаты Т6Х по сравнению с лицами без астении, указывая на потенциальное снижение физической работоспособности и возможную необходимость внешней поддержки или специальных мер реабилитации для улучшения их состояния. Однако, при оценке астении по опроснику «Возраст не помеха» значения в группах без астении и преастении статистически значимо не отличались, в то время как при оценке астении по КБТФФ получены статистически значимые отличия. В группе преастении медиана Т6Х была статистически значимо меньше по сравнению с группой без астении. В работе Валюженича Я.И. и соавт., как и в выполненном исследовании продемонстрировано, что лица с СА и ХСН по результатам Т6Х проходят меньшую дистанцию в сравнении с лицами с ХСН без астении [10]. Уровень физической активности играет важную роль в оценке СА, как указывают данные литературы [243], что также подтверждается результатами выполненного исследования.

Согласно результатам проведенной работы, частота отеков нижних конечностей была статистически значимо выше среди пациентов с астенией по сравнению с группами без астении и с преастенией. Так, у 78,5% участников в группе с астенией были диагностированы отеки, что существенно превышает аналогичные показатели в других группах (40,5% и 41,0% соответственно). Данные результаты нашли подтверждение и в другом исследовании, где в группе старческого возраста также установлена связь СА и отечного синдрома [15].

При оценке ЭХО-КГ выявлено, что у лиц с СА отмечались статистически значимо более низкие значения ФВ по сравнению с пациентами без СА, а при проведении регрессионного анализа выявлена отрицательная связь СА и ФВ, что согласуется с данными литературы [266]. Дополнительным механизмом, вносящим вклад в развитие ХСН с сохраненной ФВ является повышение жесткости сосудистой стенки, характерное для пациентов старческого возраста [19, 91]. Также у лиц с астенией регистрировалось статистически значимое увеличение размера ЛП, степени трикуспидальной регургитации и давления на ТК по сравнению с

пациентами без признаков астении. Доля женщин в нашем исследовании составляет 72,5%, из всех пациентов, участвующих в исследовании, 78,0% имели сохранную ФВ. В целом по данным литературы для пациентов старших возрастных групп, особенно женщин характерна ХСН с сохранной ФВ, ее встречаемость составляет до 68,0% [45]. Анализ ЭХО-КГ показателей в зависимости от ФК ХСН показал следующие результаты. Лица с ФК IV демонстрировали статистически значимо больший размер ЛП, КДР, КСР, давления на ТК и меньшую ФВ, ТМЖП по сравнению с лицами с ФК II. Также статистически значимо лица с ФК III имели большую степень регургитации на МК и ТК по сравнению с лицами ФК II. При проведении регрессионного анализа обнаружена связь ФК ХСН с КДР, КСР, ФВ, давлением на ТК и ТМЖП. Анализ ЭХО-КГ показателей в зависимости от ФВ продемонстрировал следующие результаты: лица со сниженной ФВ имели больший КДР и КСР по сравнению с лицами с сохраненной и умеренно сниженной ФВ. Также степень регургитации на МК и ТК была статистически больше у лиц со сниженной ФВ по сравнению с лицами с сохраненной ФВ. В целом, ухудшение ЭХО-КГ показателей при увеличении тяжести ХСН не является неожиданным результатом, поскольку более тяжелые стадии ХСН ассоциированы с выраженными структурно-функциональными изменениями сердца. Однако, изучение данных изменений в старческом возрасте представляет особый интерес, так как в этой возрастной группе может наблюдаться своя специфика патогенетических механизмов ХСН и ремоделирования сердца.

При оценке КЖ по EQ-5D-5L и MLHFQ у пациентов с ХСН в старческом возрасте было выявлено, что астения связана с более низким КЖ среди гериатрических пациентов. Астения оказывает отрицательное влияние на КЖ, при этом негативный эффект усиливается с переходом от состояния преастении к астении. Участники исследования без признаков астении имели статистически значимо более высокий уровень КЖ, чем участники с преастенией и астенией. Также КЖ статистически значимо отличалось в зависимости от ФК ХСН: лица с ФК IV и III имели меньший уровень КЖ по сравнению с ФК II. Аналогично КЖ было статистически значимо меньше у лиц с сохраненной ФВ в отличие от

пациентов со сниженной ФВ. В ходе регрессионного анализа выявлено, что увеличение ФК ХСН и снижение ФВ оказывает значимое влияние на КЖ пациентов, это подтверждает гипотезу о том, что тяжесть заболевания может напрямую влиять на восприятие пациентами их жизненного уровня и благополучия. В исследовании Светлого Л.И. и соавт., изучающим КЖ у лиц с ХСН, страдающих СА, выявлено, что СА и более тяжелый ФК ХСН значимо влияют на физический компонент КЖ, что согласуется с результатами выполненного исследования [28].

Уровень депрессии статистически значимо отличался в зависимости от СА. Исследуемые с астенией имели больший уровень депрессии по сравнению с пациентами без астении и преастении. Также ФК ХСН оказался связан с уровнем депрессии: больные с ФК IV имели статистически значимо больший уровень депрессии по сравнению с ФК II, что означает, что более тяжелая степень ХСН ассоциирована с более высоким уровнем депрессивных симптомов. Однако, не выявлено статистически значимых отличий в уровне депрессии в зависимости от ФВ. Согласно данным литературы, частота встречаемости депрессии при ХСН в старческом возрасте достигает 40,0% [57]. Депрессия является фактором риска, ухудшающим прогноз у пожилых пациентов с ХСН [39]. Кроме того, депрессия рассматривается как фактор риска развития СА в этой возрастной группе и ее диагностике в настоящее время уделяется особое внимание [31].

Результаты исследования показали наличие статистически значимого увеличения индекса бессонницы у исследуемых с астенией по сравнению с пациентами без астенических симптомов. Однако, такой же четкой зависимости между пациентами с преастенией и астенией установить не удалось. При проведении регрессионного анализа нарушения сна оказались связаны как с тяжестью ХСН, так и с выраженностью СА. Причем связь с проявлениями СА является более сильной. Метаанализ, проведенный в 2023 году и включавший 12 исследований с участием 16 895 пациентов, показал, что бессонница является независимым фактором риска развития СА. Риск развития СА у лиц с бессонницей увеличивается в среднем на 95,0% (ОШ=1,95, $p<0,001$, 95%ДИ (1,52;2,41)) по

сравнению с теми, кто не страдает бессонницей [138]. В перекрестном исследовании, проведенном в Калифорнии, по данным опроса 5074 человек в возрасте 65-79 лет было продемонстрировано, что 18,1% страдают частой бессонницей или некачественным сном, а лица с проблемами с ходьбой или нарушениями памяти демонстрировали худшее качество сна. При этом больные с частой бессонницей в 45,0% случаев сообщили о регулярном приеме снотворных в то время, как только 10,0% опрошенных указали, что обсуждали проблемы сна с медицинскими работниками [242]. По полученным нами данным нарушения сна в целом были выявлены у 58,0% исследуемых (легкие у 62,0%, умеренные у 32,2%, тяжелые у 5,8%), что, можно объяснить старческий возраст пациентов и большим количеством ССЗ среди них. Качество сна различалось в зависимости от тяжести ХСН. Пациенты с IV ФК ХСН демонстрировали более низкие показатели качества сна по сравнению с лицами, имеющими II и III ФК. Кроме того, худшие показатели сна наблюдались у пациентов с умеренно сниженной ФВ по сравнению с сохраненной ФВ, хотя различия не достигали статистической значимости ($p=0,06$). При выполнении регрессионного анализа выявлена связь нарушений сна с ФК ХСН, ФВ и астенией. Т.е. нарушение сна у пациентов с ХСН в старческом возрасте является актуальной проблемой, однако, работ, посвященных анализу нарушений сна по результатам опросников малочисленны. Одно из таких исследований выявило, что пациенты с III ФК ХСН оценивали глубину и качество своего сна значительно ниже, чем пациенты с более легкими формами ХСН, испытывая поверхностный сон и частые пробуждения [60].

Согласно проведенному анализу выраженности одышки с помощью ВАШ, были получены следующие результаты: пациенты с астенией демонстрировали статистически значимо более высокий уровень одышки по сравнению с лицами без астении. Исследование, проведенное в Бразилии, в котором приняло участие 415 пожилых людей со средним возрастом $80,3 \pm 4,68$ года показало, что распространенность одышки в данной популяции составила 21,0% и ее вероятность у лиц с астенией в 2,54 раза выше, чем без астении [250]. Таким образом, результаты нашего анализа согласуются с данными бразильского исследования,

подтверждая, что астения является значимым фактором, увеличивающим риск одышки. Интенсивность одышки увеличивалась по мере прогрессирования ФК ХСН. Статистически значимые различия наблюдались между группами пациентов с III ФК и II ФК, а также между IV ФК и III ФК. Уровень одышки по ВАШ также зависел от ФВ ЛЖ. Пациенты с умеренно сниженной ФВ имели статистически значимо большую выраженность одышки по сравнению с группой с сохраненной ФВ. Аналогично, у пациентов со сниженной ФВ, одышка была более интенсивной, чем в группе с сохраненной ФВ. Проведенный регрессионный анализ подтвердил наличие связи между выраженностью одышки, наличием астении, ФК ХСН и ФВ ЛЖ. Таким образом, полученные результаты демонстрируют, что нарастание степени одышки ассоциировано с утяжелением течения ХСН и снижением сократительной способности миокарда, а также наличием астении. Оценка степени одышки может служить полезным инструментом для определения тяжести состояния пациента и принятия решений о необходимости коррекции терапии.

При оценке интенсивности боли по ВАШ: исследуемые с астенией имели статистически больший уровень боли по сравнению с пациентами без астении. Выполненный регрессионный анализ выявил связь астении с интенсивностью болевых ощущений. Проведенный метаанализ 20 исследований выявил более высокую распространённость хронического болевого синдрома у лиц с астенией, при длительности наблюдения в 5,8 лет, хроническая боль повышала вероятность СА в 1,85 раза [136]. В нашем исследовании выявлена связь боли с неблагоприятным исходом, более высокие баллы ВАШ боли ассоциировались с пониженным риском неблагоприятного исхода. Обнаруженная отрицательная связь наблюдалась в диапазоне умеренной боли, при более высоких значениях ВАШ закономерность может измениться. Сравнивая уровень боли в зависимости от ФВ и ФК ХСН не получено значимых различий. При анализе литературы описывается многогранная связь боли и ХСН. Так, хроническая боль при ХСН связана с нарушением сна, усугублением депрессии, нарушением подвижности, КЖ у лиц с ХСН [176]. В исследовании Gan Q. et al. боль чаще встречалась у лиц с более высоким ФК ХСН, а у лиц с умеренным и сильным болевым синдромом

наблюдались более высокие показатели общей и сердечной смертности, что не согласуется с результатами нашего исследования [158]. Полученные данные указывают на важность учета наличия астенического синдрома при комплексной оценке и ведении пациентов, страдающих болевым синдромом. Дальнейшие исследования в данном направлении могут способствовать более глубокому пониманию взаимосвязей между астенией, болью и другими клиническими характеристиками больных.

Оценка уровня кистевой динамометрии показала статистически значимую разницу в силе кисти. У больных с астенией она была меньше по сравнению с пациентами без астении и преастении. Сила кисти также статистически значимо была меньше у лиц с ФК IV по сравнению с исследуемыми с ФК II. Регрессионный анализ выявил значимую обратную связь ФК ХСН по Т6Х и наличия астении с показателями кистевой динамометрии. Однако, при оценке силы кисти в зависимости от ФВ не получено статистически значимых отличий. Сила кисти на данный момент является значимым предиктором развития СА, поэтому неудивительна полученная в нашем исследовании обратная связь СА и показателей кистевой динамометрии [87]. В исследовании Фроловой Е.В., посвященном изучению клинической картины ХСН у больных пожилого и старческого возраста, выявлено, что пациенты с клиническими проявлениями ХСН имеют меньшую силу кисти и дистанцию Т6Х, что согласуется с результатами нашего исследования [102].

Когнитивные нарушения выявлены у 40,0% обследуемых (недементные когнитивные нарушения у 69,4%, легкая деменция у 16,6%, умеренная деменция у 13,8%). Их анализ, в зависимости от наличия СА, показал следующие результаты: уровень когнитивных нарушений был статистически значимо выше в группе астении по сравнению с группой без астении, а также в группе преастении по сравнению с лицами без астении. Также когнитивные функции статистически значимо ухудшались у лиц с IV ФК ХСН по сравнению с лицами со ФК II. Регрессионный анализ выявил связь когнитивных нарушений с астенией и ФК ХСН. Согласно российскому исследованию Эвкалипт, частота вероятных

когнитивных нарушений у больных старше 65 лет существенно выше у лиц с ХСН в сравнении с обследованными без ХСН: 64,5% против 55,4%, $p < 0,001$ [4]. В нашем исследовании в сравнении с исследованием Эвкалипт зарегистрирована меньшая частота когнитивных нарушений у лиц с ХСН (40,0% против 64,5%), что вероятно обусловлено различной методологией тестирования. В работе Мелиховой С.П. и соавт. отмечена связь СА и когнитивных нарушений, как и в нашем исследовании. [47]. В исследовании Сафроненко В.А. отмечено, что у лиц старческого возраста и СА при наличии ХСН у пациентов когнитивные нарушения усугубляются [82]. В нашей работе в зависимости от ФВ не выявлено различий в когнитивном статусе, что не согласуется с данными многочисленных исследований, в которых выявляют связь между ФВ ЛЖ и когнитивными нарушениями. Это может быть связано с малым числом лиц с низкой ФВ, включенных в исследование [23, 36].

Выполненное исследование показало, что астения влияет на снижение уровней базовой и инструментальной функциональной активности, что количественно отражается в более низких показателях индекса Бартела и шкалы Лоутона. Проведенный регрессионный анализ показал, что ФК ХСН оказывает статистически значимое влияние на уровни базовой и инструментальной функциональной активности и тяжесть астении у пациентов с ХСН. Более высокий ФК ХСН ассоциировался с уменьшением уровней базовой и инструментальной активности и более выраженной тяжестью астении жизни. Однако, не выявлено отличий в индексах Бартела и шкалы Лоутона в зависимости от ФВ ЛЖ. Неудивительна связь индекса Бартела и шкалы Лоутона с наличием СА, так как он является одним из ее диагностических критериев [31]. Данные индексы также являются важными для оценки функционального статуса пациентов пожилого и старческого возраста с ХСН. Данная позиция нашла отражение в согласованном мнении экспертов общества специалистов по сердечной недостаточности, Российской ассоциации геронтологов и гериатров, и Евразийской ассоциации терапевтов [57]. Согласно данным Российского исследования ЭВКАЛИПТ, включившего 4308 пациентов со средним возрастом $78,0 \pm 8,0$ лет, снижение базовой и инструментальной активности связано с ухудшением гериатрического

статуса, включая ассоциацию с такими гериатрическими синдромами, как СА, депрессия и когнитивные нарушения, что согласуется с результатами нашего исследования [7,26].

При анализе показателей сосудистой жесткости (R-CAVI и L-CAVI) не выявлены отличия в данных показателей между группами в зависимости от СА. Следует отметить, что исследований, посвященных изучению сосудистой жесткости в старческом возрасте, особенно у пациентов с ХСН, на данный момент недостаточно. В исследовании Лузиной А.В. и соавт., посвященном изучению сосудистой жесткости у пожилых пациентов с АГ, пациенты со СА имели достоверно более высокий индекс жесткости, чем пациенты без астении и преастении [63], в исследовании Фоминой Е.С. и соавт., жесткость сосудистой стенки слева достоверно была выше, в то время как справа существенно не отличалась [101]. В китайском исследовании 171 пациента с возрастом от 60 до 96 лет выявлены более высокие показатели CAVI лиц с СА и по итогам исследования данный индекс стал независимым фактором развития СА [137]. В нашем исследовании не получено значимых различий в показателях сосудистой жесткости в зависимости от ФК ХСН и ФВ ЛЖ. Драпкина О.М. подчеркивает важную роль исследования сосудистой жесткости при ХСН, особенно при сохраненной ФВ, в таких случаях оценка сосудистой жесткости позволяет более точно оценить эффективность работы ЛЖ [19]. В японском исследовании пожилых пациентов с ХСН на выборке в 100 пациентов, отмечена связь CAVI с Т6Х. И показатель Т6Х был независимым фактором, определяющим CAVI [238]. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования для более глубокого понимания взаимосвязи между СА, сосудистой жесткостью и ХСН в этой возрастной группе.

При исследовании R-ABI наблюдается тенденция к его уменьшению в группе с астенией, что может указывать на наличие бляшек в артериях нижних конечностей, однако статистически значимых различий не выявлено ($p=0,480$). Статистически значимо отличался показатель L-ABI, в группе астении данный показатель был статистически значимо меньше по сравнению с лицами с преастенией, что может говорить о более выраженных атеросклеротических

изменениях в сосудах нижних конечностей у пациентов с астенией. Полученные результаты согласуются с данными литературы в которых так же показаны более низкие показатели по индексу АВІ у лиц с астенией по сравнению с лицами без нее [137]. Вместе с тем, в ходе исследования не было выявлено статистически значимых различий в показателях R-ABІ и L-ABІ в зависимости от ФК ХСН и ФВ ЛЖ. Этот факт противоречит имеющимся в литературе данным о связи более низких значений ЛПИ с повышением риска развития ХСН, сокращением Т6Х и снижением скорости ходьбы у пациентов с ХСН [202, 219, 245]. Таким образом, результаты проведенного исследования демонстрируют наличие взаимосвязи между показателями АВІ и астенией, но не подтверждают ассоциацию между АВІ и тяжестью ХСН.

Представляет интерес оценка показателей сосудистой жесткости: PEP, ET и PEP/ET. Хотя показатель PEP был выше в группе со СА, статистически значимых отличий в группах без астении и преастении не выявлено. В то время как показатель ET статистически значимо отличался между группами астении и без астении, также и показатель PEP/ET статистически значимо отличался между группами астении и без астении. Этот коэффициент, отражающий систолическую функцию ЛЖ, был выше в группе с астенией, что указывает на возможное снижение сократительной функции сердца в группе астении. Для подтверждения этой гипотезы, проведена оценка возможной связи данного коэффициента с ФВ в зависимости от наличия астении. Обнаружена значимая отрицательная связь между коэффициентом Вайслера и ФВ в группах без астении и астении. Увеличение данного коэффициента, сопровождается снижением ФВ. Также статистически значимые различия выявлены по уровню ФВ: среднее значение ФВ было статистически значимо ниже на 8,3% по сравнению с пациентами без астении ($p=0,001$). В исследовании Cheng Н.М. и соавт. продемонстрировано, что показатель PEP/ET может быть полезен для выявления пациентов со сниженной систолической функцией ЛЖ [278]. В исследовании Kamoun I. и соавт. соотношение PEP/ET достоверно коррелировало с ФВ ЛЖ. Авторами сделан вывод, что данный показатель является альтернативой для оценки систолической

функции ЛЖ и может использоваться для выявления изменения ФВ ЛЖ [130]. В исследовании Ishiyama Y. и соавт. также продемонстрировано, что повышенное PEP/ET, полученное при измерении пульсовой волны, было связано со сниженной сократительной способностью, а $PEP/ET \geq 0,4$ было значимым предиктором снижения сердечной функции [139]. Однако, необходимо отметить, что в этих исследованиях не были включены пациенты старческого возраста с ХСН. В выполненном исследовании при анализе показателей PEP, ET и PEP/ET зависимости от ФК ХСН не выявлено статистически значимых различий. Таким образом, на основании проведенного исследования предполагается, что взаимосвязь коэффициента Вайслера с сократительной функцией ЛЖ может быть распространена и на пациентов старческого возраста с ХСН.

При изучении полифункционального мониторинга обращает на себя внимание большие значения средней ЧСС в группе астении, по сравнению с преастенией и астенией. Наибольшая разница получена по средней дневной ЧСС, где между группами астении и без астении ($p=0,004$), астении и преастении ($p=0,05$) обнаружены статистически значимые различия. Средняя ЧСС во время сна и в течение всего наблюдения статистически значимо отличаются в группах астении и без астении ($p=0,002$). Группа астении характеризовалась большей ЧСС по сравнению с группами без астении и астении. Такие различия не случайны, у пациентов с астенией отмечается большая тяжесть ХСН по данным нашего исследования. Средняя ЧСС во время бодрствования, во время сна и в течение всего наблюдения статистически значимо увеличивалась при нарастании ФК ХСН и снижении ФВ ЛЖ. При выполнении регрессионного анализа получена связь ФК ХСН, ФВ ЛЖ и астении с показателями ЧСС.

Не было выявлено статистически значимых различий между группами пациентов без астении, с преастенией и астенией по количеству пароксизмов НЖТ в сутки, одиночных, парных и групповых НЖЭ, а также одиночных, парных и групповых ЖЭ. Однако, можно отметить некоторые тенденции. Количество парных и групповых НЖЭ в сутки было наибольшим у пациентов с астенией по сравнению с другими группами. Количество одиночных ЖЭ также было

максимальным в группе астении, хотя и без статистической значимости. Отсутствие статистически значимых различий между группами может быть обусловлено недостаточным размером выборки или значительным разбросом значений внутри каждой группы, что отражается в широком размахе исследуемых показателей. Таким образом, анализ нарушений ритма не выявил значимых различий между группами пациентов с различной степенью астении, но продемонстрировал некоторые тенденции в сторону большего количества ЭС у пациентов с астенией, что требует дальнейшего изучения на большей выборке. Также не выявлено статистически значимых отличий по нарушениям ритма в зависимости от ФК ХСН по Т6Х. Анализ данных о нарушениях сердечного ритма в зависимости от ФВ ЛЖ показал, что статистически значимое различие ($p=0,022$) было обнаружено только по количеству одиночных ЖЭ у лиц с умеренно сниженной ФВ ЛЖ. В этой группе количество одиночных ЖЭ было выше по сравнению с группой с сохраненной ФВ ЛЖ.

Показатель ЦИ, отражающий уровень ночной вариабельности сердечного ритма, не имел статистически значимых различий между группами пациентов без астении, с преастенией и астенией. Также не было выявлено статистически значимых различий по данному показателю в зависимости от ФВ ЛЖ. Вместе с тем анализ ЦИ в зависимости от ФК ХСН показал статистически значимое снижение по мере нарастания ФК ХСН.

Начало турбулентности, наклон турбулентности, интервал QTс, интервал JTс не различаются статистически значимо между группами пациентов в зависимости от наличия астении. Удлинение интервала QT в минутах за сутки показывает статистически значимое различие между группой пациентов с астенией и группой без астении ($p=0,036$), в группе астении данный показатель существенно выше. проведенного с участием 1780 пациентов в возрасте от 70 до 87 лет, наличие более выраженной астении ассоциировалось с повышенным риском удлинения интервала QT на ЭКГ [134]. Также выявлено статистически значимое увеличение показателей QTс и удлинения QT в минутах за сутки у лиц со сниженной ФВ по сравнению с лицами с сохраненной ФВ. Согласно анализу данных 6664 участников

исследования MESA, удлиненный интервал QT имеет более тесную связь с развитием ХСН со сниженной ФВ по сравнению с ХСН с сохраненной ФВ [181]. Результаты нашего исследования также подтверждают связь между астенией, ФВ ЛЖ и удлинением интервала QT, что может иметь клиническое значение. Этот результат указывает на возможную взаимосвязь между наличием СА, функцией ЛЖ и нарушениями электрической активности сердца. Данная ассоциация требует дальнейшего изучения и может иметь клиническое значение для оценки сердечно-сосудистого риска у лиц старческого возраста с ХСН.

При анализе показателей ППЖ и ППП выявлено отсутствие разницы между полученными значениями и ФК ХСН, наличием СА. Это может свидетельствовать о том, что СА не связана с изменениями в данных параметрах, характеризующих электрическую активность сердца. Однако, при оценке ППЖ в зависимости от ФВ выявлены различия в показателях TotQRSF ($p=0,001$), RMS40 ($p=0,004$) и LAS40 ($p=0,001$) между лицами с сохраненной и низкой ФВ. Это может свидетельствовать о наличии фрагментированной электрической активности, которая связана со структурно-функциональными изменениями миокарда. В настоящее время нет единого мнения о важности обнаружения ППЖ в клинической практике, имеются отдельные наблюдения, указывающие на перспективную роль их выявления. Так, при сравнении умерших и выживших пациентов с хронической ревматической болезнью сердца, являющейся моделью медленно прогрессирующей ХСН, отмечается ухудшение динамики показателей поздних потенциалов желудочков, выявленных с помощью ЭКГ ВР [66]. В другом исследовании выявлено, что частота ППЖ у лиц с низкой ФВ выше, чем у здоровых лиц и больных, имеющих желудочковые аритмии [65].

Обсуждение результатов анализа показателей ВСР выявило ряд интересных тенденций. В целом, анализ показал, что между группами астении, преастении и без астении нет значимых различий в большинстве показателей ВСР. Это может указывать на то, что изменения в ВСР не являются специфическими маркерами астении или преастении. Однако, были обнаружены статистически значимые различия в некоторых показателях ВСР между группами преастении и без астении.

В частности, показатель SDNN и SDNNind, отражающие активность симпатической нервной системы были значительно ниже в группе преастении по сравнению с группой без астении, что может свидетельствовать о повышении симпатической активности у лиц с преастенией. В литературе представлены данные о вегетативном дисбалансе у лиц с астенией, сопровождающийся повышением тонуса симпатической нервной системы, что согласуется с результатами нашего исследования [204].

Также стоит отметить, что показатель SDANN, отражающий парасимпатическую активность вегетативной нервной системы был значительно ниже в группе преастении по сравнению с группой без астении, что может указывать на снижение парасимпатической активности у лиц с преастенией. Помимо этого, данный показатель статистически значимо был ниже у лиц с ФК III по сравнению с лицами, имеющими ФК II.

Показатели СМАД (САДд, ДАДд, САДн, ДАДн, ПАДд, ПАДн, ПАДс) не показали статистически значимой разницы в зависимости от наличия СА. Нет статистически значимой разницы в показателях ночного снижения САД и ДАД, утреннего подъема САД, скорости утреннего подъема САД, утреннего подъема ДАД и скорости утреннего подъема ДАД в зависимости от наличия СА. Однако, статистически значимая разница обнаружена в скорости утреннего подъема САД между группами с преастенией и без астении ($p=0,007$), и между группами с астенией и без астении ($p=0,024$). В группах астении и преастении уровни утреннего подъема САД были выше по сравнению с лицами без астении. В исследовании АД у лиц старческого возраста при помощи СМАД отмечены более высокие цифры среднесуточного САД, ДАД, дневного САД, а также ночного САД и ДАД у лиц с астенией по сравнению с лицами без астении, что не нашло подтверждения в нашем исследовании [140]. В исследовании Zhu Y. и соавт. при проведении СМАД лицам старше 60 лет выявлено, что у лиц со СА наблюдались более высокие средние значения САД и низкие значения ДАД, а вариабельность САД была независимым фактором риска астении [267]. В литературе исследований, посвященных изучению скорости подъема утреннего АД в

зависимости от СА, недостаточно, что указывает на необходимость дальнейшего изучения данной проблемы. В целом, согласно нашего исследования данные показывают, что СА не оказывает значительного влияния на параметры АД, однако может быть связана со скоростью утреннего подъёма САД.

Сравнительный анализ показателей СМАД в зависимости от ФК ХСН показал статистически значимое уменьшение ПАДн, ПАДс и увеличение скорости подъема утреннего САД при нарастании ФК ХСН. При изучении показателей СМАД в зависимости от ФВ ЛЖ было выявлено, что пациенты с умеренно сниженной ФВ имеют статистически значимо более высокие уровни ДАДн, а также более низкие показатели ПАДд и ПАДс по сравнению с пациентами, имеющими сохраненную ФВ. В то время, как по другим показателям СМАД не выявлено статистически значимых отличий. В исследовании пациентов со средним возрастом $73,4 \pm 12,3$ года, имеющих ХСН, при проведении СМАД выявлены статистически значимые отличия по среднему дневному, ночному, суточному САД, а также по проценту повышенного ночного АД в зависимости от ФВ ЛЖ, что не согласуется с данными нашего исследования [175].

При анализе «приверженность к лекарственной терапии» (Cd) в группах отсутствия когнитивных нарушений и недементных когнитивных расстройств этот показатель характеризовался как средний. Однако, медианное значение показателя приверженности Cd в группе с недементными когнитивными расстройствами было на 5,5% ниже по сравнению с группой без когнитивных нарушений. Тем не менее, статистически значимой разницы в уровне приверженности между этими двумя группами обнаружено не было. В группах легкой и умеренной деменции приверженность к лекарственной терапии была низкой. Были обнаружены статистически значимые различия в уровне приверженности к лекарственной терапии между группами пациентов с легкой/умеренной деменцией и группами пациентов без когнитивных нарушений или с недементными когнитивными расстройствами. Иными словами, пациенты, страдающие легкой или умеренной степенью деменции, продемонстрировали значительно более низкую приверженность к лекарственному лечению по сравнению с теми, у кого не было

когнитивных нарушений или имелись лишь недементные когнитивные расстройства. Уровень приверженности к лекарственной терапии значительно снижается у пациентов с когнитивными нарушениями, причем степень снижения приверженности зависит от тяжести когнитивного дефицита. Это может быть связано с тем, что пациенты с более тяжёлыми когнитивными нарушениями испытывают больше трудностей с соблюдением режима лечения. Также можно предположить, что различия в приверженности к лечению между группами пациентов с разными степенями когнитивных нарушений могут быть обусловлены различиями в их способности понимать и следовать инструкциям врача или проблемами с заполнением опросников по приверженности к лечению. Результаты регрессионного анализа демонстрируют ожидаемую закономерность: менее выраженные когнитивные нарушения ассоциированы со статистически значимым повышением приверженности пациентов к лекарственной терапии.

При анализе показателя приверженности к медицинскому сопровождению (Сm), отражающим способность пациента выполнять рекомендации в отношении объема и кратности медицинского наблюдения на протяжении неопределённо долгого времени выявлено, что лица с отсутствием когнитивных нарушений и недементными когнитивными расстройствами демонстрировали средний уровень данного показателя. Пациенты с легкой и умеренной деменцией демонстрировали низкие показатели приверженности к медицинскому сопровождению. Статистически значимые отличия выявлены между группами легкой/умеренной деменцией и нормальными когнитивными функциями, также умеренной деменцией и недементными когнитивными нарушениями. При проведении линейного регрессионного анализа существует статистически значимая положительная связь между когнитивным статусом пациентов, и их приверженностью к медицинскому сопровождению.

Анализе показателя приверженности к модификации образа жизни (Сс) продемонстрировал, что пациенты без нарушений когнитивных функций и пациенты с недементными когнитивными расстройствами имели среднюю степень следования рекомендациям по модификации образа жизни. Однако, в группах

пациентов с легкой и умеренной деменцией уровень соблюдения рекомендаций по изменению образа жизни характеризовался как низкий. Группы пациентов с лёгкой и умеренной деменцией статистически значимо отличались от группы пациентов без когнитивных нарушений. При проведении линейного регрессионного анализа, отмечается положительная взаимосвязь когнитивного статуса и приверженности к модификации образа жизни, более высокие баллы по шкале оценки психического статуса, отражающие лучшее когнитивное функционирование, связаны с более высокой приверженностью к модификации образа жизни.

Результаты анализа общего уровня приверженности к лечению (С) показали похожие тенденции. У пациентов без когнитивных нарушений и пациентов с недементными когнитивными расстройствами уровень приверженности лечению оценивался как средний. В то же время, в группах с легкой и умеренной деменцией этот показатель приверженности характеризовался как низкий. Статистически большую приверженность к лечению имели пациенты без когнитивных нарушений по сравнению с легкой и умеренной деменцией, а также пациенты с недементными когнитивными расстройствами по сравнению с легкой и умеренной деменцией. Линейный регрессионный анализ подтвердил связь когнитивных функций и приверженности к лечению.

Анализируя значения КОП-25 в зависимости от тяжести ХСН выявлено, что показатели Cd, Cm, Cc и C статистически значимо снижаются при нарастании ФК ХСН. Проведенный регрессионный анализ выявил обратную связь между показателями КОП-25 и ФК ХСН: при нарастании ФК наблюдается снижение показателей Cd, Cm, Cc и C. Схожие тенденции были выявлены и в отношении ФВ ЛЖ: с ее снижением наблюдалось уменьшение показателей Cd, Cm, Cc и C. Хотя различия между группами с разным уровнем ФВ ЛЖ не достигли статистической значимости, тем не менее они приближались к пороговым показателям значимости. Это может указывать на возможную связь между ухудшением систолической функции миокарда и снижением показателей приверженности по КОП-25.

По результатам нашего исследования пациенты без когнитивных нарушений и недементными когнитивными расстройствами проявляют самую высокую

приверженность к лекарственной терапии, медицинскому сопровождению, модификации образа жизни, к лечению. Однако, медианный показатель приверженности в этой группе оценивается как средний, а не высокий. Это свидетельствует о том, что хотя некоторые участники демонстрируют высокую приверженность, в целом уровень приверженности в группе пациентов старческого возраста находится в пределах средних значений. Среди остальных категорий пациентов (легкая и умеренная деменция) наблюдается постепенное снижение приверженность к лекарственной терапии, медицинскому сопровождению, модификации образа жизни и к лечению с увеличением степени деменции.

В целом наши данные согласуются с традиционными представлениями о негативном влиянии когнитивного дефицита на приверженность к терапии у лиц старческого возраста с ХСН, что нашло отражение в отдельной главе Российского национального руководства по приверженности к лечению, посвящённой приверженности лечению в геронтологии, где с учетом уровня приверженности предлагается выбор лечебной стратегии [74]. По данным исследования Буновой С.С. и соавт. около 2/3 больных с ССЗ имеют недостаточную приверженность [73]. Исследование Вологдиной И.В. и соавт. показало, что когнитивные нарушения существенно влияют на приверженность терапии пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих ХСН [29]. Анализ 1297 больных старше 80 лет, госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН в Тайване, показал, что высокая приверженность к терапии ассоциировалась с более низкой общей и сердечно-сосудистой смертностью во всей исследуемой популяции: ОР=0,840, 95%ДИ (0,754;0,935) и ОР=0,842, 95%ДИ (0,712;0,996) соответственно [155]. В работе Шестаковой М.В. и соавт. при изучении более молодых лиц с ХСН выявлено, что снижение приверженности ассоциировалось нарастанием когнитивных нарушений, а фактором риска прогрессирования когнитивных нарушений и низкой приверженности является снижение ФВ [34]. Таким образом, результаты анализа подтверждают важность учета психического статуса при разработке планов лечения, а также указывают на необходимость индивидуализированного подхода к пациентам в зависимости от степени их

когнитивных нарушений.

Оценка проводимой медикаментозной терапии сравнивалась с результатами литературы. Так, при анализе 8351 пациента с ХСН из регистра СНЕСК-НФ со средним возрастом $72,3 \pm 11,8$ года выявлено, что пациенты старческого возраста получали значительно меньшие дозы по сравнению с пациентами в возрасте до 60 лет: β -адреноблокаторов (77,8% против 84,2%), ингибиторов РАС (75,2% против 89,7%), АМКР (50,6% против 59,6%) и, но значительно больше диуретиков (88,1% против 72,6%) [129]. Так же в данном исследовании проанализировано процент целевых доз основных классов препаратов, применяемых для лечения ХСН: для ингибиторов РАС он составил 30,0%, для β -адреноблокаторов - 11,7%, для АМКР - 26,2%. В нашем исследовании в сравнении с регистром СНЕСК-НФ частота приема ингибиторов РАС была большей (95,0% против 75,2%), частота приема β -адреноблокаторов меньшей (65,8% против 77,8%), частота приема АМКР была сопоставимой (52,5% против 50,6%). В нашем исследовании наблюдался более высокий процент пациентов, получающих максимальные рекомендованные дозы препаратов для лечения ХСН: ингибиторов РАС (47,9% против 30,0%), β -адреноблокаторов (30,7% против 11,7%), АМКР (79,9% против 26,2%).

В выполненной работе достигли целевых доз ингибиторов РАС - 36,0%, β -адреноблокаторов - 6,3%, АМКР - 98,0%. Согласно исследованию Гарганеевой А.А. и соавт. при выписке из стационара 87,7% пациентов получили назначение блокаторов РАС, что близко к результатам нашего исследования (95%). Доля β -адреноблокаторов составила 82,4%, что выше, чем в нашем исследовании (65,8%). АМКР были назначены лишь 24,4% пациентам, что значительно ниже, чем в нашей работе (50,6%). Кроме того, в приведенном исследовании отмечается, что за последние 20 лет возросла частота назначения патогенетической терапии, эффективность которой подтверждена научными исследованиями. Тем не менее, использование такой терапии всё ещё остаётся на недостаточном уровне [109]. В процессе анализа данных отмечено большая частота назначения β -адреноблокаторов и АМКР в группе со СА, что возможно обусловлено более тяжелым течением ХСН в данной подгруппе.

Сравнительный анализ базовой терапии умерших и выживших пациентов, показал статистически значимые различия ($p=0,001$) в назначении β -адреноблокаторов. Лишь 18,0% умерших пациентов получали эту группу препаратов, в то время как среди выживших доля составила 69,0%. Не выявлено значимых отличий в частоте назначения ингибиторов РАС и АМКР между умершими и выжившими лицами.

В ходе анализа выживаемости в зависимости от проводимой терапии было выявлено, что пациенты, получавшие ингибиторы РАС и β -адреноблокаторы, демонстрировали более длительную продолжительность жизни. В то же время, применение АМКР не оказывало значимого влияния на показатели выживаемости. Анализ литературы показывает неоднозначные результаты относительно прогностической значимости ингибиторов РАС, β -адреноблокаторов и АМКР у лиц старческого возраста с ХСН. Результаты проведенных РКИ не показали влияния на прогноз основных классов препаратов у лиц с сохранной ФВ, успешно применяемых в лечении ХСН со сниженной ФВ, в числе которых ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов альдостерона, β -адреноблокаторы, АМКР, ингибиторы неприлизина, а также дигоксина. Это может быть связано с различиями в исследуемых популяциях, сопутствующих заболеваниях, степени тяжести ХСН и другими факторами, влияющими на эффективность данных лекарственных препаратов в старческом возрасте [57, 118].

Одной из задач исследования была оценка роли дистанционного мониторинга у пациентов старческого возраста. При анализе выживаемости в зависимости от мониторинга выявлено, что среднее время выживания в группе со стандартным наблюдением было на 20 дней меньше, чем в группе с дистанционным мониторингом. Исходя из этих данных можно предположить, что дистанционный мониторинг оказывает положительную роль на продолжительность жизни пациентов старческого возраста с ХСН. Крупных РКИ, посвященных изучению дистанционного мониторинга у лиц с ХСН старческого возраста, не проводилось. Есть немногочисленные исследования, где показывается положительные результаты дистанционного мониторинга для лиц старческого

возраста с ХСН [213].

Смертность в проведенном исследовании составила 9,0%. В проспективном многоцентровом исследовании с пациентами со сходными по характеристикам с нашей выборкой, из 154 пациентов с ХСН со средним возрастом $76,8 \pm 8,3$ года за период наблюдения в течение одного года зарегистрировано 8,4% случаев летального исхода, что согласуется с полученными нами данными [244]. В 2014г был проведен post-hoc субанализ ранее опубликованного кохрейновского метаанализа и метаанализ актуальных РКИ, где были отобраны пациенты с ХСН старше 70 лет. По результатам дистанционный мониторинг на 44,0% статистически значимо снизил риск смерти от всех причин (ОШ=0,56; 95%ДИ (0,41;0,76)). Структурированная телефонная поддержка также, по мнению авторов исследования, была эффективной (ОШ=0,80; 95%ДИ (0,63;1,00)), но не была статистически значимой. По сравнению с обычным уходом, структурированная телефонная поддержка снизила риск госпитализаций из-за сердечной недостаточности (ОШ=0,81; 95%ДИ (0,67;0,99)). Результаты метаанализа госпитализаций по всем причинам не достигли статистической значимости ни для структурированной поддержки по телефону (ОШ=1,00; 95%ДИ (0,9;1,12)), ни для телемониторинга (ОШ=0,89; 95%ДИ (0,80;1,00)). Авторы метаанализа говорят о малочисленности включения пожилых пациентов в исследования [213]. Также о возможной положительной роли дистанционного мониторинга говорит Шведское исследование, результаты которого опубликованы в 2021г. Было включено 58 пациентов с ХСН, средний возраст которых составил 84,0 года. Критериями включения были по крайней мере два эпизода стационарного лечения в течение последних 12 месяцев. Исследование показало снижение количества госпитализаций у лиц с ХСН [147].

Применение дистанционного мониторинга у пациентов с синдромом СА в нашем исследовании не продемонстрировало статистически значимого влияния на 12-месячную выживаемость ($p=0,466$). Этот результат может быть связан с рядом факторов, включая особенности выборки, ограниченный период наблюдения или недостаточную адаптацию методик мониторинга к потребностям пациентов

старческого возраста. В настоящее время существует ограниченное количество исследований, посвященных дистанционному мониторингу пациентов старческого возраста с астенией на фоне ХСН. Большинство существующих работ сосредоточено на более молодых группах пациентов или не учитывает специфику астении как ключевого синдрома, влияющего на КЖ и прогноз [96].

В выполненной работе проанализированы основные характеристики выживших и умерших участников исследования: умершие в течение исследуемого периода были старше по возрасту, имели более высокие показатели по шкалам оценки сердечной недостаточности (ШОКС), КЖ (MLHFQ), тревоги. А также имели большую потребность в уходе (как в функциональном, так и в когнитивном статусе), большие значения показателей индекса талия/бедра в сравнении с выжившими пациентами. У умерших пациентов отмечались более низкие значения индекса Бартела, шкалы Лоутона и MMSE, что также свидетельствует о худшем функциональном и когнитивном статусе. Показатели вариабельности сердечного ритма (SDNN, SDNNind, SDANN, rMSSD) были ниже в группе умерших, что может отражать большее напряжение регуляторных систем в этой группе пациентов. Также зафиксированы значимо более высокие показатели длительности фильтрованного зубца P. Уровни нейтрофилов, глюкозы, триглицеридов, мочевой кислоты тоже были статистически значимо выше, а ПТИ ниже в группе умерших больных, что может быть связано как с сопутствующей патологией, так и с тяжестью ХСН.

Выполнение оценки моделей пропорциональных рисков позволило выявить факторы, влияющие на риск смерти у пациентов с ХСН старческого возраста: возраст пациента (ОШ=1,132, 95%ДИ (1,002;1,278)), более тяжелый ФК ХСН по ШОКС (ОШ=3,917, 95%ДИ (1,147;13,384)), значение индекса Бартела (ОР=0,970, 95%ДИ (0,942;0,998)) и шкалы Лоутона (ОР=0,875, 95%ДИ (0,77;0,994)), ВАШ боли (ОР=0,966, 95%ДИ (0,937;0,997)), прием β -адреноблокаторов (ОШ=0,109, 95%ДИ (0,024;0,504)).

Согласно исследованию М.Ю. Ситникова и соавт. при изучении факторов неблагоприятного прогноза в старческом возрасте с ХСН главным предиктором

выживаемости пациентов был возраст, что согласуется с результатами нашего исследования [77]. При ретроспективном анализе данных российского регистра «Хроническая сердечная недостаточность» в который было включено 73450 пациентов, со средним возрастом $73,0 \pm 12,0$ лет и ФВ $53 \pm 8,8\%$ выявлено, что показатель смертности был выше в группе мужчин, увеличивался с возрастом и был наиболее высок у лиц пожилого и старческого возраста, что согласуется с результатами нашего исследования [61]. Это подчеркивает важность учета возраста при прогнозировании и выборе тактики лечения пациентов с ХСН в старческом возрасте.

В исследовании, проведенном Мареевым Ю.В. и посвященном факторам, влияющим на прогноз у пациентов с ХСН, как и в нашем исследовании была выявлена статистически значимая разница по шкале ШОКС между группами умерших и выживших пациентов. Результаты показали, что при баллах по ШОКС 5 или меньше риск смерти у больных ХСН был на 46,0% ниже по сравнению с пациентами, набравшими более 5 баллов [39]. В представленном в литературе исследовании пациентов с ХСН после декомпенсации (средний возраст 69,8 лет, доля лиц с сохранной ФВ - 71,0%) установлено, что тяжелое клиническое состояние по шкале ШОКС, наряду с мужским полом, является фактором риска летального исхода, что согласуется с результатами нашего исследования [12]. В этом контексте целесообразно усиление контроля и оптимизация лечения пациентов с более высокими классами ХСН.

Индексы Бартела и шкалы Лоутона являются одними из критериев СА. Проведенная работа демонстрирует, что худший функциональный статус пациента, оцененный с помощью индекса Бартела и шкалы Лоутона явились факторами, ухудшающими прогноз у лиц с ХСН в старческом возрасте. Данная связь не удивительна, так как снижение базовой и инструментальной функциональной активности являются одними из критериев СА. В настоящее время СА, рассматривается как независимый предиктор неблагоприятного прогноза и высокой смертности при ХСН: по данным литературы он повышает риск смерти в течение года в 2 раза [40]. Таким образом, результаты нашего

исследования подчеркивают необходимость регулярной оценки функционального статуса у лиц с ХСН в старческом возрасте для своевременного выявления и коррекции функциональных ограничений.

В проведенном исследовании не выявлено влияние ФВ на выживаемость пациентов. Сопоставление с данными литературы показывает, что наши результаты соответствуют исследованиям, указывающим на то, что ФВ ЛЖ, хотя и важный показатель, но не всегда единственный и достаточный фактор для оценки риска и прогноза у пациентов с ХСН. Ряд исследований демонстрирует, что пациенты с сохранной, умеренно сниженной и сниженной ФВ могут иметь схожие исходы из-за влияния других значимых факторов, таких как степень ремоделирования сердца, наличие сопутствующих заболеваний и функциональный статус [107]. Однако, ФВ не дает возможности судить о прогнозе по ее величине. В исследовании Tsao C.W. et al. при изучении 15217 пациентов старше 60 лет не выявлено существенных различий в выживаемости пациентов с сохранной и сниженной ФВ [265]. Таким образом, наши результаты подтверждают идею о том, что при оценке риска и разработке стратегии лечения для пациентов с ХСН необходимо учитывать не только показатели ФВ, но и другие клинические характеристики.

Анализ выживаемости в зависимости от когнитивного статуса, оцененного с помощью краткой шкалы MMSE, не выявил статистически значимых различий между группой умерших и выживших пациентов. Однако, при использовании шкалы МиниКог были отмечены результаты, близкие к статистической значимости ($p=0,07$). В литературе представлены данные о неблагоприятном влиянии когнитивных нарушений на прогноз. Так в исследовании пожилых лиц проведенном в Тайване при участии 921 пациента и длительности наблюдения 6,62 года выявлено, что когнитивные нарушения, определенные по шкале MMSE, повышают риск смерти в 2,08 (1,43;3,01) раза [159]. Многоцентровое ретроспективное исследование лиц старческого возраста с ХСН оценивало влияние когнитивных нарушений, выявленных с помощью шкал МиниКог и MMSE, на прогноз. Результаты показали, что наличие когнитивных нарушений по этим

шкалам было связано с более высоким риском смертности в течение года: $OR=2,05$, 95%ДИ (1,16;3,61) для МиниКог и $OR=2,57$, 95%ДИ (1,46;4,53) для MMSE. При этом площадь под кривой ROC была несколько выше для МиниКог по сравнению с MMSE, что может указывать на более высокую прогностическую способность МиниКог в отношении общей смертности среди пожилых пациентов с ХСН [162].

Анализ выживаемости в зависимости от приверженности к терапии не выявил статистически значимых различий. Этот результат противоречит имеющимся в литературе данным, которые свидетельствуют о том, что более высокая приверженность к терапии связана с более низкой смертностью среди лиц с ХСН, а меры, повышающие приверженность, оказывают значительное влияние на снижение повторных госпитализаций и смертности даже у пожилых лиц с ХСН [81].

Однако ключевым выводом нашего исследования стало то, что сам факт приема ингибиторов РАС и β -адреноблокаторов оказывал значимое влияние на прогноз, в то время как более высокая приверженность к терапии не демонстрировала дополнительного положительного эффекта на выживаемость.

Этот феномен может быть объяснен несколькими факторами. Во-первых, минимально необходимый уровень приверженности, который обеспечивает клинически значимый эффект, может быть достигнут даже при нерегулярном приеме препаратов. Это подтверждается тем, что сам факт назначения и приема ингибиторов РАС и β -адреноблокаторов уже оказывал положительное влияние на прогноз, независимо от степени приверженности [209].

Во-вторых, приверженность к терапии является сложным многофакторным показателем [72], для анализа которого, возможно, требуется большая выборка пациентов и более длительный период наблюдения. В нашем исследовании было включено 120 пациентов, длительность наблюдения составила 12 месяцев, что могло быть достаточным для выявления влияния самих препаратов на выживаемость, но недостаточным для обнаружения эффекта приверженности.

В-третьих, важно учитывать, что в старческом возрасте на приверженность к терапии могут влиять дополнительные факторы, такие как когнитивные

нарушения, полипрагмазия, социальные и экономические аспекты, которые не всегда удается полностью учесть в исследовании [71]. Эти факторы могли нивелировать потенциальные преимущества более высокой приверженности.

Совокупность полученных результатов убедительно свидетельствует о сложной, многофакторной природе прогноза при ХСН в старческом возрасте. Это подчеркивает необходимость комплексной оценки состояния пациентов с учетом различных клинических, функциональных и лабораторных показателей для наиболее точного определения риска неблагоприятного исхода. Важно отметить, что своевременная идентификация пациентов группы высокого риска имеет решающее значение для оптимизации лечебной тактики и мероприятий, направленных на улучшение прогноза и повышение выживаемости. Дальнейшие исследования в данной области необходимы для углубления понимания предикторов прогноза и разработки более эффективных стратегий ведения больных ХСН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексное изучение пациентов с целью оптимизации подходов к ведению ХСН в старческом возрасте позволило глубже понять ключевые особенности этой группы пациентов и может стать основой для будущих исследований и совершенствования клинической практики.

Анализ предыдущих исследований показал, что ХСН представляет собой сложное состояние, особенно у лиц старческого возраста, в связи с высокой коморбидностью и наличием гериатрических синдромов. Увеличение числа пожилых людей приводит к росту частоты случаев ХСН, что создает значительную нагрузку на систему здравоохранения и требует разработки новых, более эффективных подходов к диагностике и лечению. Наличие коморбидных состояний, таких как СА и когнитивные нарушения, усложняет ведение пациентов, снижает эффективность стандартной терапии и программ дистанционного мониторинга. Недостаточное количество исследований с участием пожилых людей приводит к отсутствию достоверных данных и чётких методик работы с этой категорией пациентов в клинических рекомендациях. Вышесказанное подтверждает актуальность научных исследований по проблеме ХСН в старческом возрасте.

Одной из задач нашего исследования была оценка КГО и анализ взаимосвязи ее компонентов и их изменений у пациентов старческого возраста с ХСН в зависимости от наличия синдрома СА и степени тяжести ХСН. Результаты исследования показали, что распространенность синдрома СА среди пациентов старческого возраста с ХСН составляет 35,0%. Пациенты с астенией характеризуются более тяжелым ФК ХСН, повышенным уровнем депрессии, сниженным КЖ, нарушениями сна, сниженной базовой и инструментальной функциональной активностью, а также испытывают более выраженные болевые ощущения и одышку, имеют более низкий психический статус по сравнению с пациентами без астении. Повышение ФК ХСН у пациентов старческого возраста

сопровождается ухудшением показателей базовой функциональной активности (индекс Бартела), инструментальной функциональной активности (шкала Лоутона), качества сна и жизни, усилением депрессии, снижением психического статуса по шкале MMSE, а также увеличением уровня одышки по шкале ВАШ.

Анализ результатов лабораторных исследований, СМАД, ЭКГ ВР и показателей сосудистой жесткости у пациентов старческого возраста с ХСН в зависимости от КГО и степени тяжести ХСН показал, что пациенты с синдромом СА и ХСН по сравнению с пациентами без астении отличаются меньшей толерантностью к физической нагрузке, сниженной ФВ ЛЖ, повышенным уровнем NT-proBNP, увеличенными размерами ЛП, более выраженной недостаточностью МК и ТК, более высоким косвенным коэффициентом фракции выброса (коэффициент Вайслера) по данным объемной сфигмографии, а также быстрым утренним подъемом систолического артериального давления. Тяжесть ХСН у пациентов старческого возраста связана с изменениями лабораторных показателей: увеличением NT-proBNP, АЛТ, АСТ, билирубина и снижением СКФ, ЛПВП. Среди инструментальных изменений отмечаются увеличение КДР и КСР, ПШЖ, скорость утреннего подъема САД, удлинение QTc, уменьшение ТМЖП, снижение ПАДд и ПАДс.

Изучение взаимосвязи тяжести ХСН, приверженности к терапии, когнитивных нарушений, качества сна и жизни у пациентов старческого возраста с ХСН показало, что наличие когнитивных нарушений, как и более тяжелая ХСН, статистически значимо связано с более низкой приверженностью к лекарственной терапии, медицинскому наблюдению и изменению образа жизни.

Оценка базовой терапии и эффективности дистанционного мониторинга у пациентов старческого возраста с ХСН показала, что в рутинной практике целевые дозы ингибиторов РАС назначаются в 36,0% случаев, β -адреноблокаторов – в 6,3%, АМКР – в 98,0%. При этом у пациентов старческого возраста было выявлено положительное влияние ингибиторов β -адреноблокаторов на 12-месячную выживаемость, в то время как АМКР не оказывали значимого влияния на прогноз. Группа с дистанционным мониторингом продемонстрировала статистически

значимо ($p=0,014$) более высокое среднее время выживания (364,9 дня) по сравнению с группой без мониторинга (345,3 дня).

Анализ факторов риска неблагоприятного прогноза у пациентов старческого возраста с ХСН показал, что основными факторами, влияющими на прогноз в этой группе, являются возраст, ФК ХСН по ШОКС, снижение базовой (индекс Бартела) и инструментальной (шкала Лоутона) функциональной активности. Факторами, влияющими на 12-месячную выживаемость, являлись прием ингибиторов РАС и β -адреноблокаторов.

Комплексный анализ пациентов с ХСН старческого возраста продемонстрировал, что выявление и учет таких факторов, как синдром СА, снижение функциональных и когнитивных способностей, имеют ключевое значение для понимания особенностей этой группы пациентов. Эти данные подчеркивают необходимость дальнейшего изучения и разработки специализированных подходов, что может способствовать улучшению ухода за пациентами и снижению нагрузки на систему здравоохранения.

ВЫВОДЫ

1. При наличии старческой астении (СА) наблюдается снижение показателей домена физического здоровья, что проявляется низкой толерантностью к нагрузке, нарушением сна, болевыми ощущениями. Показатели физического здоровья также значительно ухудшаются при III-IV функциональном классе (ФК) ХСН вне зависимости на наличия СА.

У пациентов со СА отмечается снижение показателей домена функционального статуса, выражающееся в уменьшении уровня базовой и инструментальной функциональной активности (по данным индекса Бартела и шкалы Лоутона), и ухудшение качества жизни. Показатели функционального статуса, независимо от наличия СА, ухудшаются при III-IV ФК ХСН.

В домене психического здоровья у лиц с СА выявляются депрессия и снижение когнитивного статуса по шкале MMSE. Независимо от наличия СА, показатели психического здоровья ухудшаются при III-IV ФК ХСН.

2. Низкая приверженность к лекарственной терапии, медицинскому наблюдению и модификации образа жизни у пациентов старческого возраста по опроснику КОП-25 связана с ухудшением когнитивного статуса, более тяжелой ХСН (III-IV ФК) и низким качеством жизни.

3. Пациенты с ХСН 75-89 лет со старческой астенией по сравнению с лицами без астении характеризуются повышением уровня NT-proBNP; снижением фракции выброса (ФВ) левого желудочка, увеличением размеров левого предсердия и нарастанием недостаточности на митральном и трикуспидальном клапанах; быстрым утренним подъемом систолического артериального давления (АД) и более высоким косвенным коэффициентом ФВ по данным объемной сфигмографии (коэффициент Вайслера).

У пациентов старческого возраста утяжеление ФК ХСН ассоциируется с увеличением конечного диастолического и систолического размеров левого желудочка, снижением ФВ, уменьшением толщины межжелудочковой перегородки, увеличением скорости утреннего подъема систолического АД,

увеличением уровня NT-proBNP. По мере уменьшения ФВ наблюдается удлинение скорректированного интервала QT, нарастание поздних потенциалов желудочков, уменьшение пульсового АД днем и среднего пульсового АД, увеличение уровня NT-proBNP.

4. В рутинной практике у пациентов с ХСН в возрасте 75-89 лет целевые дозы препаратов, улучшающих прогноз, используются у 36,0% при приеме ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы (РАС); у 6,3% – β -адреноблокаторов, в то время как 98,0% пациентов принимают антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР) в рекомендуемых дозах. При этом установлено положительное влияние применения ингибиторов РАС и β -адреноблокаторов на 12-месячную выживаемость, в отличие от АМКР, не оказывавших влияние на 12-месячный прогноз.

5. Проведение дистанционного мониторинга в группе пациентов старческого возраста с ХСН на протяжении 12 месяцев ассоциируется со снижением риска смертельного исхода на 79,0%. В группе дистанционного мониторинга статистически значимо ($p=0,014$) установлено более высокое среднее время выживания (364,9 дня) по сравнению с группой без мониторинга (345,3 дня).

6. Выживаемость пациентов с ХСН в возрасте 75-89 лет при 12-месячном наблюдении составляет 91,0%. Факторами, ассоциированными с увеличением риска смерти, являлись: возраст, ФК ХСН по ШОКС, показатели базовой (индекс Бартела) и инструментальной (шкала Лоутона) функциональной активности.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Следует рекомендовать выполнение КГО с оценкой доменов физического здоровья, функционального статуса, психического здоровья всем пациентам с ХСН в возрасте 75-89 лет независимо от наличия или отсутствия старческой астении, определённой по опроснику «Возраст не помеха», для последующего выделения групп пациентов для совместного наблюдения кардиологом и гериатром.

2. При ведении пациентов старческого возраста с когнитивными нарушениями и тяжёлой ХСН рекомендуется использование Российского опросника КОП-25 для выявления низкой приверженности к лекарственной терапии, медицинскому наблюдению и модификации образа жизни.

3. Необходимо проведение дистанционного мониторинга с помощью телефонных контактов с частотой (1-й звонок – вторая неделя, 2-й звонок – четвертая неделя, 3-й звонок – восьмая неделя, 4-й звонок – 3-й месяц, 5-й звонок – 6-й месяц, 6-й звонок – 9-й месяц, 7-й звонок – 12-й месяц) для улучшения выживаемости пациентов с ХСН в возрасте 75-89 лет.

4. Для объективизации ФК ХСН у лиц старческого возраста рекомендуется использовать уровень NT-proBNP. Пороговые значения NT-proBNP для разграничения ФК ХСН составили: для ФК I - 250,0 пг/мл и менее; для ФК II - от 250,1 до 1007,5 пг/мл; для ФК III - от 1007,6 до 2750,0 пг/мл; для ФК IV - от 2750,1 пг/мл и выше.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
АК – аортальный клапан
АЛТ – аланинаминотрансфераза
АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов
АСК – ацетилсалициловая кислота
АСТ – аспаратаминотрансфераза
БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина
ВАК – высшая аттестационная комиссия
ВАШ – визуальная аналоговая шкала
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ВСР – вариабельность сердечного ритма
ГБУ РО – Государственное бюджетное учреждение Рязанской области
ДАД – диастолическое АД
ДАДд – диастолическое АД дневное
ДАДн – диастолическое АД артериальное
ДИ – доверительный интервал
ЖЭ – желудочковая экстрасистолия
иАПФ - ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ – инфаркт миокарда
ИМТ – индекс массы тела
КАГ – коронароангиография
КБТФФ – краткая батарея тестов физического функционирования
КГО – комплексная гериатрическая оценка
КДО – конечный диастолический объем
КДР – конечный диастолический размер

КЖСТ – толщина кожно-жировой складки трицепса
КОП-25 – опросник количественной оценки приверженности
КСР – конечный систолический размер
ЛЖ – левый желудочек
ЛК – клапан легочной артерии
ЛП – левое предсердие
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
МК – митральный клапан
НЖТ – наджелудочковая тахикардия
НЖЭ – наджелудочковая экстрасистолия
НУП – натрийуретические пептиды
ОБ – окружность бедер
ОККД – «Областной клинический кардиологический диспансер»
ОМП – окружность мышц плеча
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ОП – окружность плеча
ОТ – окружность талии
ОХ – общий холестерин
ОШ– отношение шансов
ПАДд – пульсовое АД днем
ПАДн – пульсовое АД ночное
ПАДс – пульсовое АД среднее
ПЖ – правый желудочек
ПЗР – передне-задний размер
ПП – правое предсердие
ППЖ – поздние потенциалы желудочков
ППП – поздние потенциалы предсердий
ППТ – площадь поверхность тела
РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система

РАС – ренин-ангиотензиновая система

РКИ – рандомизированное клиническое исследование

СА– старческая астения

САД – систолическое АД

САДд – систолическое АД дневное

САДн – систолическое АД ночное

СВРР – средневзвешенная вариация ритмограммы

СД – сахарный диабет

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СМАД – суточное мониторирование АД

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

СТ – степень

Т6Х – тест 6-минутной ходьбы

ТГ – триглицериды

ТЗСЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ

ТК – трикуспидальный клапан

ТМЖП - толщина межжелудочковой перегородки

ТТГ – тиреотропный гормон

ФВ– фракция выброса

ФГБОУ ВО РязГМУ – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет

ФК – функциональный класс

ФП – фибрилляция предсердий

ХБП – хроническая болезнь почек

ХМ-ЭКГ – холтеровское мониторирование ЭКГ

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЧССд – дневная частота сердечных сокращений
ЧССн – ночная частота сердечных сокращений
ЭКГ – электрокардиография
ЭХО-КГ – эхокардиография
avNN – среднее значение всех RR интервалов
B – регрессионный коэффициент
C – суммарный индекс приверженности к лечению
CAVI – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс
Cc – приверженность к модификации образа жизни
Cd – приверженность к лекарственной терапии
Cm – приверженность к медицинскому сопровождению
EQ-5D-5L – Опросник по здоровью EuroQol-5D-5L
ET – время изгнания
FHS – Фремингемское исследование Сердца
Gc – готовность к модификации образа жизни
Gd – готовность к лекарственной терапии
Gm – готовность к медицинскому сопровождению
HF – мощность волн высокой частоты
MHFLQ – Миннесотский опросник КЖ у больных с ХСН
ISI – индекс тяжести бессонницы
JTc – скорректированный интервал JT
JTdis – дисперсия интервала JT
L-ABI – лодыжечно-плечевой индекс слева
LAS40 – длительность низкоамплитудной части сигнала в конце QRS
LAS40 – Продолжительность сигнала малой амплитуды, ниже 40 мкВ
L-CAVI – сердечно-лодыжечно-сосудистый индекс слева
Mc – важность модификации образа жизни
Md – важность лекарственной терапии
Me – медиана
Mm – важность медицинского сопровождения

MMSE – краткая шкала оценки психического статуса

NT-proBNP – N-концевого предшественник мозгового натрийуретического пептида

PEP – время напряжения

PEP/ET – коэффициент Вайслера

pNN50 – доля смежных RR интервалов, межинтервальные различия между которыми превосходят 50 мс

PTotal – длительность фильтрованной Р волны

QTc – скорректированный интервал QT

QTdis – дисперсия интервала QT

R² – коэффициент детерминации

R-ABI – лодыжечно-плечевой индекс справа

R-CAVI – сердечно-лодыжечно-сосудистый индекс справа

RMS20 – среднеквадратичная амплитуда за последние 20 мс зубца Р

RMS40 – среднеквадратичная амплитуда последних 40мс QRS комплекса

rMSSD – среднеквадратичное отклонение межинтервальных различий

SD – Стандартное отклонение

SDANN – среднеквадратичное отклонение интервалов RR

SDNN – среднеквадратичное отклонение интервалов RR

SDNNind – среднее 5-минутных стандартных отклонений по всей записи

SlopeQT/RR – среднесуточный коэффициент линейной регрессии

TotQRSF – длительность фильтрованного QRS комплекса

VAR – вариационный размах RR

VLF – мощность волн очень низкой частоты

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анализ догоспитальной медикаментозной терапии у гериатрических пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности / И. В. Подобед, Е. С. Бутикова, А. С. Рукавишников [и др.]. – Текст : непосредственный // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2021. – № 3. – С. 150-168.
2. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 / Ж. Д. Кобалава, А. О. Конради, С. В. Недогода [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 3. – С. 3786.
3. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 / Ж. Д. Кобалава, А. О. Конради, С. В. Недогода [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2020. – № 3. – С. 20.
4. Ассоциации между когнитивными нарушениями и хронической сердечной недостаточностью у лиц в возрасте старше 65 лет: данные российского многоцентрового исследования ЭВКАЛИПТ / А. Д. Изюмов, Н. М. Воробьева, Э. А. Мхитарян [и др.]. – Текст : непосредственный // Артериальная гипертензия. – 2023. – Т. 29, № 3. – С. 275-285.
5. Ассоциации уровней NT-proBNP и гепсидина с клинико-лабораторными параметрами у больных хронической сердечной недостаточностью с разной степенью систолической дисфункции ЛЖ / В. И. Подзолков, Н. А. Драгомирецкая, С. К. Столбова [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19, № 4. – С. 71-77.
6. Бабердина, Н.И Холтеровское мониторирование ЭКГ в оценке функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных ИБС старческого возраста / Н. И. Бабердина, А. В. Комлев, А. В. Евстропова – Текст : непосредственный // Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения заболеваний у ветеранов Великой Отечественной войны в многопрофильном стационаре : Сборник научных трудов. – Санкт-Петербург: Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, 2015. – Вып.7. –

С. 74-75.

7. Базовая зависимость в повседневной жизни и ее ассоциации с другими гериатрическими синдромами у лиц старше 65 лет: данные российского многоцентрового исследования ЭВКАЛИПТ / Шарашкина Н. В., Изюмов А. Д., Воробьева Н. М. [и др.]. — Текст : непосредственный // Клиническая геронтология. — 2023. — Т. 29, № 5-6. — С. 25-34.

8. Безболевая ишемия миокарда при ишемической болезни сердца у ветеранов Великой отечественной войны / З.Д. Шварцман, Т.Е. Зайцева, Ж.А. Желтышева [и др.]. — Текст : непосредственный // Тюменский медицинский журнал. — 2014. — Т. 16, № 2. — С. 40-41.

9. Валидация сердечно-лодыжечного сосудистого индекса как маркера риска инсульта в популяциях пациентов пожилого возраста Санкт-Петербурга и Башкортостана / А. В. Турушева, Ю. В. Котовская, Е. В. Фролова [и др.]. — Текст : непосредственный // Артериальная гипертензия. — 2019. — Т. 25, № 3. — С. 258-266.

10. Валюженич, Я. И. Клинические особенности хронической сердечной недостаточности у пациентов с умеренно сниженной фракцией выброса и синдромом старческой астении / Я. И. Валюженич, М. М.Сенько, В. А. Гурко. — Текст : непосредственный // Актуальные вопросы военной медицины: материалы респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гродно, 27-28 июня 2023 г. / под ред. В. Г. Богдана, В. А. Филонюка. — Минск, 2023. — С. 19-21.

11. Вариабельность артериального давления и ритма сердца у больных с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом, влияние ингибитора натрийглюкозного ко-транспортера 2 типа / А. В. Коцкая, Е. В. Салайчук, В. И. Кудинов [и др.]. — Текст : непосредственный // Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова. — 2021. — Т. 29, № 4. — С. 489-496.

12. Виноградова, Н. Г. Анализ смертности у пациентов с ХСН после декомпенсации при длительном наблюдении в условиях специализированной медицинской помощи и в реальной клинической практике / Н. Г. Виноградова, Д. С. Поляков, И. В. Фомин. — Текст : непосредственный // Кардиология. — 2020. — Т. 60, № 4. — С. 91-100.

13. Влияние структурированного обучения в условиях поликлиники на вариабельность сердечного ритма у больных старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью / В.Н. Федорец, И.В. Вологодина, Е.Г. Порошина [и др.]. – Текст : непосредственный // Клиническая геронтология. – 2014. – Т. 20, № 5-6. – С. 18-22.

14. Гендерные и возрастные особенности больных с хронической сердечной недостаточностью в реальной клинической практике / Е.В. Резник, Н.А. Ушакова, Н.С. Ершов [и др.]. – Текст : непосредственный // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2023. – Т. 7, № 1. – С. 13-21.

15. Гериатрические аспекты течения хронической сердечной недостаточности / И.В. Подобед, К.И. Прощаев, Т.А. Ахмедов [и др.]. – Текст : непосредственный // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2021. – № 1. – С. 303-325.

16. Гиперурикемия и сердечно-сосудистые заболевания в старческом возрасте / С. В. Тополянская, О. Н. Вакуленко, А. Е. Семашкова [и др.]. – Текст : непосредственный // Клиническая медицина. – 2017. – Т. 95, № 5. – С. 457-464.

17. Диагностическое значение индекса Te_i в выявлении хронической сердечной недостаточности у пожилых пациентов / Б. Барт, В.Н.Ларина, М.Н. Алехин [и др.]. – Текст : непосредственный // Терапевтический Архив. – 2008. – Т. 80, № 4. – С. 15-21.

18. Дистанционный мониторинг пациентов с сердечной недостаточностью в реальной клинической практике / С.Н. Насонова, А.Е. Лаптева, И.В. Жиров [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 8. – С. 76-86.

19. Драпкина, О.М. Жесткость сосудистой стенки при хронической сердечной недостаточности / Драпкина О.М., Дадаева В.А. – Текст : непосредственный // Клиницист. – 2013. – № 3-4. – С.27-30

20. Думпис, Я. Ю. Регистрация поздних потенциалов желудочков с помощью сигнал-усреднённой ЭКГ: основы метода, существующие практические рекомендации, диагностическая ценность / Я. Ю. Думпис, А. Б. Вайнштейн, С. М. Яшин. – Текст : непосредственный // Клиническая аритмология. – 2022. – № 1. – С.

354.

21. Жерко, О. М. Эхокардиография в диагностике хронической сердечной недостаточности / О. М. Жерко. – Текст : непосредственный // Медицинские новости. – 2020. – № 12 (315). – С. 23-28.

22. Жить дольше 100 лет: факторы, ассоциированные с выживаемостью 100-летних, в московском исследовании «100-летний гражданин» / Ерусланова К. А., Шарашкина Н. В., Мачехина Л. В. [и др.]. — Текст : непосредственный // Проблемы геронауки. — 2024. — № 1. — С. 6-12.

23. Зарудский, А. А. Когнитивная дисфункция у пациентов с хронической систолической сердечной недостаточностью пожилого и старческого возраста / А. А. Зарудский, Е. А. Перуцкая, Д. Н. Перуцкий. – Текст : непосредственный // Научные результаты биомедицинских исследований. – 2021. – Т. 7, № 2. – С. 195-201.

24. Золотовская, И. А. Эффективность диспансеризации лиц пожилого возраста со старческой астенией в рамках профилактических программ обучения (результаты когортного исследования ВРЕМЯ) / И. А. Золотовская, И. Л. Давыдкин. — Текст : непосредственный // Профилактическая медицина. – 2017. – Т. 20, № 3. – С. 40-46.

25. Иванова, Н. В. К вопросу о частоте встречаемости нарушений ритма у больных старческого возраста с сердечно-сосудистой патологией / Н. В. Иванова, К. Р. Фролова, О. В. Никитенко. – Текст : непосредственный // Здоровье нации в XXI веке. – 2023. – № 4. – С. 35-42.

26. Инструментальная зависимость в повседневной жизни и ее ассоциации с другими гериатрическими синдромами у лиц старше 65 лет: данные российского эпидемиологического исследования ЭВКАЛИППТ / Шарашкина Н. В., Воробьева Н. М., Пермикина И. В. [и др.]. — Текст : непосредственный // Наука и инновации в медицине. — 2023. — Т. 8, № 3. — С. 169-175.

27. Использование модифицированного индекса коморбидности Чарлсон для прогноза риска смерти у пациентов с хронической болезнью почек пожилого и старческого возраста / Е. В. Ефремова, А. М. Шутов, И. М. Ефремов [и др.]. – Текст

: непосредственный // Нефрология и диализ. – 2022. – Т. 24, № 2. – С. 349-356.

28. Исследование качества жизни пожилых пациентов с хронической сердечной недостаточностью с наличием синдрома старческой астении / Л.И. Светый, А.О. Ворвуль, Е.В. Маркина [и др.]. – Текст : непосредственный // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2019. – № 2. – С. 110-119.

29. Качество жизни и приверженность терапии у пациентов пожилого и старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью, коморбидными когнитивными и аффективными нарушениями / И.В. Вологодина, В.И. Симаненков, Е.Г. Порошина [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2016. – Т. 8, № 1. – С. 45-49.

30. Клинические особенности хронической сердечной недостаточности у пациентов с артериальной гипертензией и синдромом старческой астении: наблюдательное кросс-секционное исследование / В. А. Сафроненко, А. И. Чесникова, А. В. Сафроненко [и др.]. – Текст : непосредственный // Кубанский научный медицинский вестник. – 2021. – Т. 24, № 4. – С. 25-40.

31. Клинические рекомендации «Старческая астения» / О.Н. Ткачева, Ю.В. Котовская, Н.К. Рунихина [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский журнал гериатрической медицины. – 2020. – № 1. – С. 11-46.

32. Коваленко, Ф. А. Артериальная гипотензия у пациентов пожилого и старческого возраста – проблема эффективной фармакотерапии артериальной гипертензии / Ф. А. Коваленко, С. Г. Канорский. – Текст : непосредственный // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2022. – Т. 10, № 33. – С. 12-19.

33. Ковтун, О. П. Перинатальное программирование и старение кардиомиоцитов / О. П. Ковтун, П. Б. Цывьян, О. Э. Соловьева. – Текст : непосредственный // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2017. – Т. 62, № 1. – С. 33-39.

34. Когнитивные нарушения и приверженность лечению у пациентов с

хронической сердечной недостаточностью / М. В. Шестакова, А. Ф. Василенко, М. И. Карпова [и др.]. – Текст : непосредственный // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2017. – Т. 117, № 6-2. – С. 53-57.

35. Когнитивные нарушения при хронической сердечной недостаточности. Как влияют новые терапевтические возможности лечения хронической сердечной недостаточности? / Ю.О. Аксёнова, Ю.Ф. Осмоловская, А.А. Петрухина [и др.]. – Текст : непосредственный // Евразийский кардиологический журнал. – 2024. – № 1. – С. 100-106.

36. Когнитивные нарушения у больных хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса пожилого и старческого возраста (обзор литературы) / К. Г. Плаксина, Р. Ю. Шевцов, Н. И. Ключников [и др.]. – Текст : непосредственный // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2023. – № 1. – С. 377-389.

37. Колосова, К. С. Феномен газ высокочастотной ЭКГ как критерий ишемии миокарда у коморбидных пациентов пожилого и старческого возраста (обзор литературы) / К.С. Колосова, Н.Ю. Григорьева. – Текст : непосредственный // Известия вузов. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2019. – № 2 (50). – С. 28-39.

38. Коморбидность пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в практике врача-терапевта. Евразийское руководство / О.М. Драпкина, А.В. Концевая, А.М. Калинина [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2024. – Т. 23, № 3. – С. 3696.

39. Комплексная гериатрическая оценка у пациентов пожилого и старческого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Экспертное мнение Российской Ассоциации геронтологов и гериатров / О.Н. Ткачева, Ю.В. Котовская, Н.К. Рунихина [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиология. – 2021. – Т 61, № 5. – С. 71-78.

40. Кривошапова, К. Е. Синдром старческой астении как независимый предиктор неблагоприятного прогноза для пациентов с хронической сердечной недостаточностью / К. Е. Кривошапова, Е. А. Вегнер, О. Л. Барбараш. – Текст :

непосредственный // Кардиология. – 2022. – Т 62, № 3. – С. 89-96.

41. Лаптева, Е.С. Комплексная гериатрическая оценка и коморбидность / Е. С. Лаптева, Г. А. Рылло. – Текст : непосредственный // Здоровье населения и качество жизни : материалы X Всероссийской с международным участием научно-практической конференции. – 2023. – С. 315-317.

42. Ларина, В.Н. Значение биомаркеров в диагностике и прогнозировании сердечной недостаточности в старшем возрасте / В. Н. Ларина, В. И. Лунев. – Текст : непосредственный // Архивъ внутренней медицины. – 2021. – Т. 11, № 2. – С. 98-110.

43. Ларина, В.Н. Современная система взглядов на проблему хронической сердечной недостаточности у лиц старшего возраста / В.Н Ларина. – Текст : непосредственный // Российский журнал гериатрической медицины. – 2021. – № 1. – С. 65-75.

44. Мадьянова, В.В. Оценка показателей потребления специализированной медицинской помощи лицами старше трудоспособного возраста в Московской области / В.В. Мадьянова, С.А. Орлов, Д.А. Лисовский. – Текст : непосредственный // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2021. – № 3 (43). – С. 64–73.

45. Мареев, В. Ю. Сравнительная характеристика больных ХСН в зависимости от величины фракции выброса по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН: снова о проблеме ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ / В. Ю. Мареев, М. О. Даниелян, Ю. Н. Беленков. – Текст : непосредственный // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2006. – Т. 7, № 4. – С. 164-171.

46. Медведева, К. А. Показатели гематологии и гемостаза при декомпенсации хронической сердечной недостаточности / К.А. Медведева. – Текст : непосредственный // Scientist. – 2023. – № 2 (24). – С. 17-25.

47. Мелихова, С. П. Когнитивная дисфункция и старческая астения / С. П. Мелихова, В. И. Шевцова, Е. А. Вольф. – Текст : непосредственный // Смоленский медицинский альманах. – 2019. – № 1. – С. 192-193.

48. Надлежащая клиническая практика: [ГОСТ Р 52379 – 2005] — Текст :

непосредственный. – М.: Стандартинформ, 2006. – 34 с

49. Наимова, Д. А. Частота развития нарушений ритма и блокад сердца у пожилых и старческих пациентов / Д.А. Наимова. – Текст : непосредственный // Zamonaviy fan, ta'lim va ishlab chiqarish muammolarining innovatsion yechimlari. – 2024. – Т. 13. – С. 6-7.

50. Натрийуретические пептиды и галектин-3 у пациентов старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса / Л. И. Малинова, Р. А. Подболотов, Т. В. Поварова [и др.]. – Текст : непосредственный // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2015. – Т. 11, № 1. – С. 041-046.

51. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике / Л.М. Макаров, В.Н. Комолятова, О.О. Куприянова [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 2. – С. 6-71.

52. Носирова, Ф. Х. Роль электрокардиографии в диагностике хронической сердечной недостаточности у пожилых больных с коморбидными патологиями / Ф.Х. Носирова, З.Х. Ярашева. – Текст : непосредственный // Analysis of world scientific views International Scientific Journal. – 2023. – Т. 1, № 5. – С. 71-77.

53. Окунев, И.М. Сравнительная оценка приверженности у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности по данным различных опросников / И. М. Окунев, А. М. Кочергина, В. В. Кашталап // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № S7. – С. 21-21.

54. Определение клинических особенностей и анализ концентрации маркера NT-proBNP у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на фоне фибрилляции предсердий и хронической обструктивной болезни легких / Т.А. Дзюрнич, А.И. Чесникова, В.П. Терентьев [и др.]. – Текст : непосредственный // Кубанский научный медицинский вестник. – 2019. – Т. 26, № 4. – С. 26-35.

55. Опросники и шкалы для оценки приверженности к лечению – преимущества и недостатки диагностического метода в научных исследованиях и реальной клинической практике / Ю. В. Лукина, Н. П. Кутишенко, С. Ю. Марцевич

[и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19, № 3. – С. 232-239.

56. Особенности гериатрического статуса у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в возрасте старше 65 лет: данные исследования ЭВКАЛИПТ / М. А. Федин, Н. М. Воробьева, А. Д. Изюмов [и др.]. – Текст : непосредственный // Артериальная гипертензия. – 2023. – Т. 29, № 3. – С. 286-298.

57. Особенности диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста. Мнение экспертов Общества специалистов по сердечной недостаточности, Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Евразийской ассоциации терапевтов / Я.А. Орлова, О.Н. Ткачёва, Г.П. Арутюнов [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиология. – 2018. – № 58 (S12). – С. 42-72.

58. Особенности клинико-лабораторных показателей у больных с хронической сердечной недостаточностью пожилого и старческого возраста при дефиците железа / М. П. Смирнова, П. А. Чижов, Д. А. Корсакова [и др.]. – Текст : непосредственный // Пациентоориентированная медицина и фармация. – 2023. – № 1. – С. 23-31.

59. Особенности липидного состава крови у больных ишемической болезнью сердца старческого возраста / С.В. Тополянская, О.Н. Вакуленко, Т.А. Елисеева [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № 3. – С. 28–36.

60. Особенности сомнологического статуса больных ишемической кардиомиопатией / Е. И. Мясоедова, И.В. Севостьянова, О.С. Полунина [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2015. – Т. 9, № 3. – С. 20.

61. Особенности хронической сердечной недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста (обзор литературы) / К.Г. Плаксина, Ю.В. Татаринцева, А.Н. Хачатуров – Текст : непосредственный // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2022. – № 5. – С. 323-336.

62. Особенности электрокардиографической диагностики у лиц старших возрастных групп / С.Н. Прокопьева, Л.А. Мовчан, Г.Г. Исхакова [и др.]. – Текст :

непосредственный // Практическая медицина. – 2008. – № 28. – С. 21-29.

63. Оценка жесткости сосудистой стенки у пожилых пациентов с артериальной гипертонией во взаимосвязи с гериатрическими синдромами / А. В. Лузина, Н. К. Рунихина, О. Н. Ткачева [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 4. — С. 4187.

64. Оценка численности постоянного населения Рязанской области на 1 января 2021г. – Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Рязанской области. – Текст : электронный. – URL: <https://62.rosstat.gov.ru/folder/30448>.

65. Параметры электрокардиографии высокого разрешения и дисперсии комплекса QRS у больных с хронической сердечной недостаточностью / К. М. Шумилова, И. В. Агеева, В. В. Куаку [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2002. – № 4. – С. 30-37.

66. Петров, В. С. Поздние потенциалы желудочков у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца / В.С. Петров. – Текст : непосредственный // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2021. – Т. 9, № 29. – С. 4-10.

67. Поваляева, И.И. Особенности показателей крови при синдроме старческой астении / И.И Поваляева, Т.В Павлова, Н.Б Пилькевич. – Текст : непосредственный // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2021. – № 3. – С. 140-149.

68. Подобед, И. В. Сочетание терапевтического и гериатрического подходов в оценке состояния пациентов с хронической сердечной недостаточностью / И.В. Подобед, Е.С. Кравченко, С.Г. Тестова. – Текст : непосредственный // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2020. – № 2. – С. 83-94

69. Поручение Президента Российской Федерации В.В. Путина о совершенствовании системы охраны здоровья граждан пожилого возраста, развитии гериатрической службы, включая подготовку и повышение квалификации специалистов. – Администрация Президента Российской Федерации. – Текст:

электронный. – URL: <http://www.special.kremlin.ru/acts/assignments/orders/46594> (дата обращения: 07.01.2025).

70. Предикторы летальности у пациентов старших возрастных групп с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности в отделении реанимации и интенсивной терапии / И. В. Подобед, Е. А. Воронина [и др.]. – Текст : непосредственный // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2021. – № 4. – С. 286–302.

71. Приверженность к лечению пожилых больных с хронической сердечной недостаточностью / И.И. Чукаева, В.Н. Ларина, Д.Г. Карпенко [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиология. – 2017. – Т. 57, № 10. – С. 65-72.

72. Приверженность к лечению у больных хронической сердечной недостаточностью / О.М. Жиленко, В.С. Кукенгемер, М.С. Нейфельд [и др.]. – Текст : непосредственный // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2017. – № 5. – С. 37-40.

73. Приверженность лекарственной терапии, модификации образа жизни и медицинскому сопровождению больных сердечно-сосудистыми заболеваниями / С.С.Бунова, Н.И. Жернакова, Ю.П. Скирденко [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19, № 6. – С. 2665.

74. Приверженность лечению: российское национальное руководство / Издательский дом Академии Естествознания. – Москва, 2022. – 224 с. – Текст : непосредственный.

75. Проблемы ведения сердечной недостаточности у пациентов старших возрастных групп / Ю.В. Котовская, А.В. Розанов, Д.Х. Курашев [и др.]. – Текст : непосредственный // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2018. – № 2 (801). – С. 24-26.

76. Провоторов, В.М. Диагностика хронической сердечной недостаточности на ранних стадиях у лиц пожилого возраста / В.М. Провоторов, Е.С. Бурлова. – Текст : непосредственный // Клиническая геронтология. – 2007. – Т. 13, № 6. – С. 57-62.

77. Прогностическое значение маркеров тяжести хронической сердечной

недостаточности и стратификация риска неблагоприятного исхода у пациентов 75 лет и старше с помощью МНП-возрастной модели выживаемости (Нева-75) / М.Ю. Ситникова, Т.А. Лелявина, Е.В. Шляхто [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2010. – № 5. – С. 23-39.

78. Протасов, К.В. Резистентная изолированная систолическая артериальная гипертензия: распространенность, гемодинамические и клинические особенности / К.В. Протасов, О.В. Федоришина. – Текст : непосредственный // Артериальная гипертензия. – 2012. – Т. 18, № 6. – С. 497-504.

79. Ребров, А.П. Влияние терапевтического обучения и активного амбулаторного ведения пациентов с ХСН на их клиническое состояние и сердечно-сосудистые осложнения (трехлетнее наблюдение) / А.П. Ребров, Н.А. Кошелева. – Текст : непосредственный // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2011. – Т. 7, № 3. – С. 275-287.

80. Резник, Е. В. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть I): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология (обзор литературы) / Е. В. Резник, И. Г. Никитин. – Текст : непосредственный // Архивъ внутренней медицины. – 2019. – Т. 9, № 1. – С. 5-22.

81. Роль приверженности в терапии хронической сердечной недостаточности и пути ее повышения / Н.С. Мещерина, Е.М. Хардикова, Н.К. Горшунова [и др.]. – Текст : непосредственный // Человек и его здоровье. – 2021. - № 3. – С. 4-13

82. Сафроненко, В. А. Когнитивные нарушения у пациентов с артериальной гипертензией и синдромом старческой астении в зависимости от наличия хронической сердечной недостаточности / В. А. Сафроненко, А. И. Чесникова, А. В. Сафроненко. – Текст : непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т. 22, № S6. – С. 12-12.

83. Сафроненко, В. А. Оценка уровня NT-proBNP у пациентов с артериальной гипертензией в возрасте 80 лет и старше в зависимости от наличия сердечной недостаточности и синдрома старческой астении / В. А. Сафроненко, А. И. Чесникова. – Текст : непосредственный // Архивъ внутренней медицины. – 2024. –

Т. 14, № 5. – С. 352–360.

84. Селезнев, С.В. Предикторы неблагоприятного прогноза при хронической сердечной недостаточности ишемического генеза / С.В. Селезнев. – Текст : непосредственный // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. – 2010. – № 2. – С. 85-92.

85. Сердечная недостаточность и синдром старческой астении / Ю.В. Котовская, А.В. Розанов, Д.Х. Курашев [и др.]. – Текст : непосредственный // Медицинский совет. – 2018. – № 16. – С. 72-79.

86. Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса ЛЖ: возможности диагностики и стратификации риска у пожилых пациентов / В. Н.Ларина, В.И. Лунев, Д.Г. Карпенко [и др.]. – Текст : непосредственный // Лечебное дело. – 2021. – № 4. – С. 148-154.

87. Сила кисти как предиктор синдрома старческой астении / А. В. Мартыненко, А. Н. Ильницкий [и др.]. – Текст : непосредственный // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2022. – № 3. – С. 178-188.

88. Сложные вопросы диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: фокус на эхокардиографические исследования / А. А. Иванова, О. Н. Джиева, Е. А. Лавренова [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т. 22, № 5. – С. 3565.

89. Смирнова, Е.А. Изучение распространенности и этиологии хронической сердечной недостаточности в Рязанской области / Е.А. Смирнова – Текст : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2010. – № 2. – С. 78-83.

90. Смирнова, Е.А. Предикторы неблагоприятного прогноза при хронической сердечной недостаточности / Е.А. Смирнова – Текст : непосредственный // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. – 2011. – № 4. – С. 87-92.

91. Сосудистая жесткость у пациентов старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью / Д.С. Грачев, В.С. Петров, К.И. Намазова [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский медико-биологический вестник имени

академика И.П. Павлова. – 2024. – Т. 32, № 1. – С. 65–72.

92. Социально-экономический ущерб, обусловленный хронической сердечной недостаточностью, в Российской Федерации / О. М. Драпкина, С. А. Бойцов, В. В. Омеляновский [и др.] – Текст : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 6. – С. 4490.

93. Сравнительный анализ диагностической значимости маркеров сердечной недостаточности у коморбидных пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической обструктивной болезнью легких / Т.А. Дзюрич, А.И. Чесникова, В.П. Терентьев [и др.]. – Текст : непосредственный // Медицинский вестник Юга России. – 2019. – Т. 10, № 1. – С. 20-27.

94. Старческая астения и хроническая болезнь почек - реальная проблема современной нефрологии / Т.Е Руденко, И.Н Бобкова, Е.С Камышова [и др.]. – Текст : непосредственный // Терапевтический архив. – 2023. – Т. 95, № 6. – С. 516-520.

95. Сунцова, В. А. Роль маркеров NT-PROBNP и эндотелина-1 для диагностики хронической сердечной недостаточности у пожилых больных хронической обструктивной болезнью легких / В. А. Сунцова, В. И. Трофимов, Д. А. Сунцов. – Текст : непосредственный // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 4. – С. 166

96. Трошин, Д.С. Возможности дистанционного мониторинга в ведении пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Д.С. Трошин, Д.Х. Аннаев – Текст : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № S7. – С. 52-52.

97. Турушева, А.В. Распространенность синдрома старческой астении и его влияние на функциональный статус в зависимости от используемой диагностической модели: результаты исследования «Хрусталь» / А.В. Турушева, Е.В. Фролова, Т.А. Богданова. – Текст : непосредственный // Российский семейный врач. – 2021. – Т. 25, № 1. – С. 35-43.

98. Факторы, определяющие прогноз при хронической сердечной недостаточности: роль ширины и морфологии комплекса QRS / Ю. В. Мареев, В. В. Герасимова, Т. В. Горюнова [и др.]. – Текст : непосредственный // Журнал сердечная

недостаточность. – 2012. – Т. 13, № 5 (73). – С. 255-266.

99. Федеральный проект «Старшее поколение». Разработка и реализация программы системной поддержки и повышения качества жизни граждан старшего поколения. – Министерство труда и социальной защиты Российской Федерации. – Текст: электронный. – URL://mintrud.gov.ru/ministry/programms/demography/3 (дата обращения: 07.01.2025).

100. Федотова, И. Н. Диагностическая значимость NT-proBNP у кардиологических больных / И.Н. Федотова, А. А. Белопольский, Н. В. Стуров. – Текст : непосредственный // Трудный пациент. – 2013. – Т. 11, № 7. – С. 32-35.

101. Фомина, Е. С. Артериальная жесткость и диастолическая функция ЛЖ у больных артериальной гипертензией с наличием старческой астении / Е.С. Фомина, В.С. Никифоров. – Текст : непосредственный // Медицинский Совет. – 2021. – № 14. – С. 118-123.

102. Фролова, Е. В. Особенности клинической картины сердечной недостаточности в пожилом и старческом возрасте / Е. В. Фролова. – Текст : непосредственный // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № 8S. – С. 4-11.

103. Хазова, Е.В. Гипоальбуминемия и хроническая сердечная недостаточность / Е. В. Хазова, О. В. Булашова, Н. Б. Амиров. – Текст : непосредственный // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, № 4. – С. 80-85

104. Хроническая болезнь почек у пациентов пожилого и старческого возраста. Согласованное мнение экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров, Научного общества нефрологов России и Евразийской ассоциации терапевтов / О.Н. Ткачева, Ю.В. Котовская, И.Н. Бобкова [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский журнал гериатрической медицины. – 2024. – № 1. – С. 6-20.

105. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН / Д.С. Поляков, И.В. Фомин, Ю.Н. Беленков [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 4. – С. 4-14.

106. Хроническая сердечная недостаточность и хроническая болезнь почек у лиц старческого возраста и долгожителей с артериальной гипертензией / В. В. Сизов, С. А. Чорбинская, Е. В. Дорофеева [и др.]. – Текст : непосредственный // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2018. – № 4. – С. 76-80.

107. Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса: современное состояние проблемы / А. А. Щендрыгина, К. А. Жбанов, Е. В. Привалова [и др.]. – Текст : непосредственный // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2021. – № 3.

108. Хроническая сердечная недостаточность у лиц пожилого и старческого возраста: особенности диагностики и лечения / Ю.А. Лутай О.Н Крючкова, Е.А Ицкова [и др.]. – Текст : непосредственный // Крымский терапевтический журнал. – 2020. – № 2. – С. 37-43.

109. Хроническая сердечная недостаточность у пациентов, госпитализированных в кардиологический стационар в 2002 и 2021 годах: сравнительный анализ распространенности, клинического течения и медикаментозной терапии / А.А. Гарганеева, О.В. Тукиш, К.Н. Витт [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиология. – 2024. – Т. 64, № 3. – С. 3-10.

110. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 / С. Н. Терещенко, А. С. Галявич, Т. М. Ускач [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2020. – № 11. – С. 311-374.

111. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024 / А. С. Галявич, С. Н. Терещенко, Т. М. Ускач [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 11. – С. 251.

112. Шишкова, В.Н. Когнитивные и эмоциональные нарушения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: перспективы выявления и коррекции / В.Н. Шишкова. – Текст : непосредственный // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2022. – Т. 4, № 3. – С. 87-93.

113. Шишкова, В.Н. Современный взгляд на механизмы развития

когнитивных нарушений у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и возможность их коррекции / В.Н. Шишкова, Т.В. Адашева. – Текст : непосредственный // Нервные болезни. – 2021. – № 4. – С. 41-46.

114. Шкала количественной оценки приверженности лечению «КОП-25»: актуализация формулировок, конструктивная и факторная валидность и мера согласия / Н. А. Николаев, Ю. П. Скирденко, А. А. Балабанова [и др.]. – Текст : непосредственный // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2021. – Т. 17, № 6. – С. 845–852.

115. Шулькина, С.Г. Новые перспективы и реальные возможности в терапии больных с сердечной недостаточностью. – Текст : непосредственный / С. Г. Шулькина, В.А. Кокорин // Терапия. – 2021. – Т. 7, № 6 (48). — С. 91–97.

116. Электрокардиография высокого разрешения в клинической практике / В.Н. Ослопов, А.В. Кушева, А.Р. Хайруллин [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т. 16, № 6. – С. 110-122.

117. ЭПОХА: Эпидемиология фибрилляции предсердий в репрезентативной выборке Европейской части Российской Федерации / Ю. В. Мареев, Д. С. Поляков, Н. Г. Виноградова [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиология. – 2022. – Т. 62, № 4. – С. 12-19.

118. Яковлев, А. А. Особенности диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности у лиц старших возрастных групп/ А. А. Яковлев – Текст : непосредственный // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2022. – №1. – С. 259-293.

119. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC / G. Hindricks, T. Potpara, N. Dagres [et al.]. – Text : visual // European Heart Journal. – 2021. – Vol. 42, № 5. – P. 373-498.

120. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic

heart failure / T. A. McDonagh, M. Metra, M. Adamo [et al.]. – Text : visual // *European Heart Journal*. – 2021. – Vol. 42, № 36. – P. 3599-3726.

121. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines / P. A. Heidenreich, B. Bozkurt, D. Aguilar [et al.]. – Text : visual // *Circulation*. – 2022. – Vol. 145, № 18. – P. e895-e1032.

122. 24-Hour Holter Monitoring for Identification of Arrhythmias in Elderly Heart Failure Patients: A Single-Centre Study / K. Mani Teja, M. Dhar, K. Bisht [et al.]. – Text : visual // *Cureus*. – 2022. – Vol. 14, № 11. – P. e32054.

123. A Comprehensive Review and Update of Diagnosis, Pathophysiology, Treatment, and Perioperative Implications / P. S. Pagel, J. N. Tawil, B. T. Boettcher [et al.]. – Text : visual // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2021. – Vol. 35, № 6. – P. 1839-1859.

124. A nurse-led structured education program improves self-management skills and reduces hospital readmissions in patients with chronic heart failure: a randomized and controlled trial in China / X. Cui, X. Zhou, L. L. Ma [et al.]. – Text : visual // *Rural and Remote Health*. – 2019. – Vol. 19, № 2. – P. 5270.

125. A randomised clinical trial on a comprehensive geriatric assessment and intensive home follow-up after hospital discharge: the Transitional Care Bridge // B. M. Buurman, J. L. Parlevliet, B. A. van Deelen [et al.]. – Text : visual // *BMC Health Services Research*. – 2010. – Vol. 10. – P. 296.

126. A Remote Medication Monitoring System for Chronic Heart Failure Patients to Reduce Readmissions: A Two-Arm Randomized Pilot Study / T. M. Hale, K. Jethwani, M. S. Kandola [et al.]. – Text : visual // *Journal of Medical Internet Research*. – 2019. – Vol. 21, № 2. – P. e13125.

127. Absolute and attributable risks of heart failure incidence in relation to optimal risk factors / A. R. Folsom, K. Yamagishi, A. Hozawa [et al.]. – Text : visual // *Circulation: Heart Failure*. – 2009. – Vol. 2, № 1. – P. 11–17.

128. Adequacy of Inclusion of Older Adults in NIH-Funded Phase III Clinical Trials / J. Lockett, S. Sauma, B. Radziszewska, [et al.]. – Text : visual // *J Am Geriatr*

Soc. – 2019. – Vol. 67, № 2. – P. 218–222.

129. Age differences in contemporary treatment of patients with chronic heart failure and reduced ejection fraction / J. F. Veenis, H. P. Brunner-La Rocca, G. C. Linssen [et al.]. – Text : visual // *European Journal of Preventive Cardiology*. – 2019. – Vol. 26, № 13. – P. 1399–1407.

130. Apport des intervalle de temps systoliques dans l'évaluation de la fonction ventriculaire gauche: etude bicentrique [Evaluation of left ventricular function by systolic time intervals] / I. Kammoun, L. Zakhama, H. Boussaidi [et al.]. – Text : visual // *Tunisian Medical Journal*. – 2014. – Vol. 92, № 12. – P. 752–755.

131. Aronowitz, R. A. The Framingham heart study and the emergence of the risk factor approach to coronary heart disease, 1947-1970 / R.A. Aronowitz. – Text : visual // *Revue d'histoire des sciences*. – 2011. – Vol. 64, № 2. – P. 263-295.

132. Arterial stiffening with exercise in patients with heart failure and preserved ejection fraction / Y. N. Reddy, M. J. Andersen, M. Obokata [et al.]. – Text : visual // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2017. – Vol. 70, № 2. – P. 136-148.

133. Assessment of the quality of life in elderly and senile age patients with chronic heart failure / O. A. Osipova, T. P. Golivets, I. I. Khamnagadaev [et al.]. – Text : visual // *Evidence based care journal*. – 2021. – Vol. 11, № 4. – P. 55-62.

134. Association between a frailty index based on common laboratory tests and QTc prolongation in older adults: the Rugao Longevity and Ageing Study / T. Ma, J. Cai, Y. Zhu [et al.]. – Text : visual // *Clinical Interventions in Aging*. 2018. T. 13. C. 797-804.

135. Association between ambulatory blood pressure variability and frailty among older hypertensive patients / Y. Zhu, X. Chen, S. Geng [et al.]. – Text : visual // *Journal of Clinical Hypertension (Greenwich)*. – 2020. – Vol. 22, № 9. – P. 1703–1712.

136. Association between frailty and chronic pain among older adults: a systematic review and meta-analysis / T. Lin, Y. Zhao, X. Xia [et al.]. – Text : visual // *European Geriatric Medicine*. – 2020. – Vol. 11, № 6. – P. 945-959.

137. Association between frailty and the cardio-ankle vascular index / Q. Xue, MZ Qin, J. Jia [et al.]. – Text : visual // *Clinical Interventions in Aging*. 2019. Vol. 14. P. 735-742.

138. Association between insomnia and frailty in older population: A meta-analytic evaluation of the observational studies / Q. Wen, X. Yan, Z. Ren [et al.]. – Text : visual // *Brain and Behavior*. – 2023. – Vol. 13, № 1. – P. e2793.
139. Association between PEP/ET and left ventricular ejection fraction of pulse wave measurements in patients at high cardiovascular risk / Y. Ishiyama, T. Kabutoya, S. Hoshide [et al.]. – Text : visual // *Journal of Hypertension*. – 2023. – Vol. 41(1). – P. e17-e18.
140. Association of frailty syndrome in the elderly with higher blood pressure and other cardiovascular risk factors / R. G. Bastos-Barbosa, E. Ferriolli, E. B. Coelho [et al.]. – Text : visual // *American Journal of Hypertension*. – 2012. – Vol. 25, № 11. – P. 1156-1161.
141. Association of Office and Ambulatory Blood Pressure With Mortality and Cardiovascular Outcomes / W. Y. Yang, J. D. Melgarejo, L. Thijs [et al.]. – Text : visual // *Journal of the American Medical Association*. – 2019. – Vol. 322, № 5. – P. 409-420.
142. Bell, S. P. Epidemiology of Multimorbidity in Older Adults with Cardiovascular Disease / S. P. Bell, A. A. Saraf. – Text : visual // *Clinical Geriatrics Medicine*. – 2016. – Vol. 32, № 2. – P. 215-226.
143. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure / V. Castiglione, A. Aimò, G. Vergaro [et al.]. – Text : visual // *Heart Failure Reviews*. – 2022. – Vol. 27, № 2. – P. 625-643.
144. Blood pressure in frail older adults: associations with cardiovascular outcomes and all-cause mortality / J. A. H. Masoli, J. Delgado, L. Pilling [et al.]. – Text : visual // *Age and Ageing*. – 2020. – Vol. 49, iss. 5. – P. 807–813.
145. Borlaug, B. A. Evaluation and management of heart failure with preserved ejection fraction / B. A. Borlaug. – Text : visual // *Nature Reviews Cardiology*. – 2020. – Vol. 17, № 9. – P. 559-573.
146. Camafort, M. Role of ambulatory blood pressure monitoring in elderly hypertensive patients / M. Camafort, W. J. Chung, J. H. Shin. – Text : visual // *Clinical hypertension*. – 2022. – Vol. 28, № 1. – P. 22.
147. Can a telemonitoring system lead to decreased hospitalization in elderly

patients? / J. Lyth, L. Lind, H. L. Persson [et al.]. – Text : visual // *Journal of Telemedicine and Telecare*. – 2021. – Vol. 27, №1. – P. 46-53.

148. Cardiovascular Disease in Women: Clinical Perspectives / M. Garcia, S. L. Mulvagh, C. N. Merz [et al.]. – Text : visual // *Circulation Research*. – 2016. – Vol. 118, № 8. – P. 1273-1293.

149. Catheter ablation for atrial fibrillation in heart failure: untying the Gordian knot / S. Javed, I. Koniari, D. Fox [et al.]. – Text : visual // *Journal of Geriatric Cardiology*. – 2021. – Vol. 18, № 4. – P. 297-306.

150. Characteristics of Randomized Controlled Trials Designed for Elderly: A Systematic Review / K. Broekhuizen, A. Pothof, A. J. M. de Craen [et al.]. – Text : visual // *PLoS ONE*. – 2015. – Vol. 10, № 5. – P. e0126709.

151. Chen, J. Congestive Heart Failure / J. Chen, P. Aronowitz. – Text : visual // *Medical Clinics of North America*. – 2022. – Vol. 106, № 3. – P. 447-458.

152. Chronic heart failure in the elderly: still a current medical problem / A. Skrzypek, M. Mostowik, M. Szeliga [et al.]. – Text : visual // *Folia Medica Cracoviensia*. – 2018. – Vol. 58, № 4. – P. 47-56.

153. Chronic Kidney Disease in Primary Care: Outcomes after Five Years in a Prospective Cohort Study / A. Shardlow, N. J. McIntyre, R. J. Fluck [et al.]. – Text : visual // *PLoS Med*. – 2016. – Vol. 13, № 9.

154. Clinical and echocardiographic characteristics of individuals aged 75/76 years old with screening-detected elevated NT-proBNP levels / F. Al-Khalili, K. Kemp-Gudmundsdottir, E. Svennberg [et al.]. – Text : visual // *Open Heart*. – 2020. – Vol. 7. – P. e001200.

155. Clinical Characteristics and Outcomes in the Very Elderly Patients Hospitalized for Acute Heart Failure: Importance of Pharmacologic Guideline Adherence / S.H. Sung, T.J. Wang, H.M. Cheng [et al.]. – Text : visual // *Scientific Reports*. – 2018. – Vol. 8, № 1. – P. 14270.

156. Clinical characteristics and outcomes of hospitalized older patients with distinct risk profiles for functional decline: a prospective cohort study / B. M. Buurman, J. G. Hoogerduijn, E. A. van Gemert [et al.]. – Text : visual // *PLoS One*. – 2012. – Vol.

7, № 1. – P. e29621.

157. Clinical Impact of the Cardio-Ankle Vascular Index for Predicting Cardiovascular Events After Acute Coronary Syndrome / M. Gohbara, N. Iwahashi, Y. Sano [et al.]. – Text : visual // *Circulation Journal*. – 2016. – Vol. 80, № 6. – P. 1420-1426.

158. Clinical significance of pain in patients with chronic heart failure / Q. Gan, F. R. Zhang, Q. F. Zhou [et al.]. – Text : visual // *Chinese Medical Journal*. – 2012. – Vol. 125, № 18. – P. 3223-3227.

159. Cognitive function and its transitions in predicting all-cause mortality among urban community-dwelling older adults / M. C. Wang, T. C. Li, C. I. Li [et al.]. – Text : visual // *BMC Psychiatry*. – 2020. – Vol. 20. – P. 203.

160. Cognitive Impairment and Heart Failure: Systematic Review and Meta-Analysis / J. A. Cannon, P. Moffitt, A. C. Perez-Moreno [et al.]. – Text : visual // *Journal of cardiac failure*. – 2017. – Vol. 23, № 6. – P. 464–475.

161. Cognitive impairment in patients with heart failure: an international study / E. Vellone, O. Chialà, J. Boyne [et al.]. – Text : visual // *ESC Heart Failure*. – 2020. – Vol. 7, № 1. – P. 46-53.

162. Cognitive impairment measured by Mini-Cog provides additive prognostic information in elderly patients with heart failure / H. Saito, M. Yamashita, Y. Endo [et al.]. – Text: visual // *Journal of cardiology*. – 2020. – Vol. 76, № 4. – P. 350-356.

163. Comparison of BNP and NT-proBNP in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction / R. Rørth, P. S. Jhund, M. B. Yilmaz [et al.]. – Text : visual // *Circulation: Heart Failure*. – 2020. – Vol. 13, № 2. – P. e006541.

164. Comparison of Frequency of Frailty and Severely Impaired Physical Function in Patients ≥ 60 Years Hospitalized With Acute Decompensated Heart Failure Versus Chronic Stable Heart Failure With Reduced and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction / G.R. Reeves, D.J. Whellan, M.J. Patel [et al.]. – Text : visual // *American Journal of Cardiology*. – 2016. – Vol. 117, № 12. – P. 1953-1958.

165. Congenitive heart failure: diagnosis and management in primary health care / I. A. Altukhays, S. H. Alosaimi, M. A. Alotaibi [et al.]. – Text : visual // *Archives of Pharmacy Practice*. – 2022. – Vol. 13, № 1. – P. 1–4.

166. Crousillat, D. R. Sex Differences in the Management of Advanced Heart Failure / D. R. Crousillat, N. E. Ibrahim // *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*. – 2018. – Vol. 20, № 11. – P. 88.
167. Daprodustat for anaemia in patients with heart failure and chronic kidney disease: A randomized controlled study / T. Iso, Y. Matsue, A. Mizukami [et al.]. – Text : visual // *ESC Heart Failure*. – 2022. – Vol. 9, № 6. – P. 4291–4297.
168. Deichl, A. Comorbidities in heart failure with preserved ejection fraction / A. Deichl, R. Wachter, F. Edelmann. – Text : visual // *Herz*. – 2022. – Vol. 47, № 4. – P. 301–307.
169. Depression and quality of life in old age: A closer look / F. S. Hussenoeder, D. Jentsch, H. Matschinger [et al.]. – Text : visual // *European Journal of Ageing*. – 2021. – Vol. 18. – P. 75–83.
170. Dharmarajan, K. Epidemiology, Pathophysiology, and Prognosis of Heart Failure in Older Adults / K. Dharmarajan, M. Rich. – Text : visual // *Heart Failure Clinics*. – 2017. – Vol. 13, № 3. – P. 417-426.
171. Dharmarajan, K. Multimorbidity in Older Adults with Heart Failure / K. Dharmarajan, S. M. Dunlay. – Text : visual // *Clinical Geriatrics Medicine*. – 2016. – Vol. 32, № 2. – P. 277-289.
172. Diagnosis of elderly patients with heart failure / L. Manzano, C. Escobar, J. G. Cleland [et al.]. – Text : visual // *European Journal of Heart Failure*. – 2012. – Vol. 14, № 10. – P. 1097-1103.
173. Diagnostic concordance between NT-proBNP and BNP for suspected heart failure / C. W. Farnsworth, A. L. Bailey, A. S. Jaffe [et al.]. – Text : visual // *Clinical Biochemistry*. – 2018. – Vol. 59. – P. 50–55.
174. Diagnostic utility of MR-proANP and NT-proBNP in elderly outpatients with a high risk of heart failure: the Copenhagen heart failure risk study / F. S. Gaborit, C. Kistorp, T. Kümler [et al.]. – Text : visual // *Biomarkers*. – 2020. – Vol. 25, No. 3. – P. 248-259.
175. Differences in blood pressure riser pattern in patients with acute heart failure with reduced mid-range and preserved ejection fraction / T. Ueda, R. Kawakami, Y.

Nakada [et al.]. – Text : visual // ESC heart failure. – 2019. – Vol. 6, iss. 5. – P. 1057-1067.

176. Differential Gene Expression Among Patients With Heart Failure Experiencing Pain / A. B. Smith, M. Jung, S. J. Pressler [et al.]. – Text : visual // Nursing Research. – 2023. – Vol. 72, № 3. – P. 175-184.

177. Discontinuation of Loop Diuretics in Older Patients with Chronic Stable Heart Failure: A Narrative Review / C. Okoye, T. Mazzarone, C. Cargiolli [et al.]. – Text : visual // Drugs Aging. – 2023. – Vol. 40, № 11. – P. 981–990.

178. Dynamic risk stratification using serial measurements of plasma concentrations of natriuretic peptides in patients with heart failure / J. Zhang, P. Pellicori, D. Pan [et al.]. – Text : visual // International Journal of Cardiology. – 2018. – Vol. 269. – P. 196–200.

179. Effect of Long-term Continuous Cardiac Monitoring vs Usual Care on Detection of Atrial Fibrillation in Patients With Stroke Attributed to Large- or Small-Vessel Disease: The STROKE-AF Randomized Clinical Trial / R. A. Bernstein, H. Kamel, C. B. Granger [et al.]. – Text : visual // Journal of the American Medical Association. – 2021. – Vol. 325, № 21. – P. 2169-2177.

180. Electrocardiographic biomarkers to predict atrial fibrillation in sinus rhythm electrocardiograms / A. Sanz-García, A. Cecconi, A. Vera [et al.]. – Text : visual // Heart. – 2021. – Vol. 107, № 22. – P. 1813-1819.

181. Electrocardiographic Predictors of Heart Failure With Reduced Versus Preserved Ejection Fraction : The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis / W. T. O'Neal, M. Mazur, A. G. Bertoni [et al.]. – Text : visual // Journal of the American Heart Association. – 2017. – Vol. 6, № 6. – e006023.

182. Emmons-Bell, S. Prevalence, incidence and survival of heart failure: a systematic review / S. Emmons-Bell, C. Johnson, G. Roth. – Text : visual // Heart. – 2022. – Vol. 108, № 17. – P. 1351-1360.

183. Epidemiology of heart failure / A. Groenewegen, F. H. Rutten, A. Mosterd [et al.]. – Text : visual // European Journal of Heart Failure. – 2020. – Vol. 22, № 8. – P. 1342–1356.

184. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review / E. E. van Riet, A. W. Hoes, K. P. Wagenaar [et al.]. – Text : visual // *European Journal of Heart Failure*. – 2016. – Vol. 18, № 3. – P. 242-252.
185. Epidemiology of left ventricular systolic dysfunction and heart failure in the Framingham study: an echocardiographic study over 3 decades / R. S. Vasan, V. Xanthakis, A. Lyass [et al.]. – Text : visual // *JACC: Cardiovascular Imaging*. – 2018. – Vol. 11, № 1. – P. 1–1.
186. Exercise intolerance in heart failure with preserved ejection fraction: diagnosing and ranking its causes using personalized O2 pathway analysis / N. E. Houstis, A. S. Eisman, P. P. Pappagianopoulos [et al.]. – Text : visual // *Circulation*. – 2018. – Vol. 137, № 2. – P. 148–161.
187. Exercise training as therapy for heart failure: current status and future directions / J. L. Fleg, L. S. Cooper, B. A. Borlaug [et al.]. – Text : visual // *Circulation: Heart Failure*. – 2015. – Vol. 8, № 1. – P. 209–220.
188. External validity of randomized controlled trials in older adults, a systematic review / F.J. van Deudekom, I. Postmus, D. J. van der Ham [et al.]. – Text : visual // *PLoS One*. – 2017. – Vol. 12, № 3. – P. e0174053.
189. Fariñas, L. C. R. Electrocardiographic abnormalities in hospitalized elderly patients / L. C. R. Fariñas, R. C. Puerta, R. L. Machado. – Text : visual // *CorSalud (Revista de Enfermedades Cardiovasculares)*. – 2019. – Vol. 11, № 2. – P. 129–138.
190. Frailty in Heart Failure / I. Uchmanowicz, M. Łoboz-Rudnicka, P. Szelağ [et al.]. – Text : visual // *Current Heart Failure Reports*. – 2014. – Vol. 11, № 3. – P. 266-273.
191. Frailty in Heart Failure: Implications for Management / C. Vitale, I. Spoletini, G. M. Rosano. – Text : visual // *Cardiac Failure Review*. – 2018. – Vol. 4, № 2. – P. 104-106.
192. Frailty in Older Adults with Cardiovascular Disease: Cause, Effect or Both? / E. E. Kleipool, E. O. Hoogendijk, M. C. Trappenburg [et al.]. – Text : visual // *Aging and Disease*. – 2018. – Vol. 9, № 3. – P. 489–497.
193. Fröhlich, H. The Obesity Paradox in Heart Failure: Is It Still Valid in Light

of New Therapies? / H. Fröhlich, N. Frey, L. Frankenstein [et al.]. – Text : visual // *Cardiology*. – 2022. – Vol. 147, № 5-6. – P. 529–538.

194. Gladyshev, V. N. Aging: progressive decline in fitness due to the rising deleteriome adjusted by genetic, environmental, and stochastic processes / V. N. Gladyshev. – Text : visual // *Aging Cell*. – 2016. – Vol. 15, № 4. – P. 594-602.

195. Gliklich, R. Good Practice for Patient Registries / R. Gliklich - Text : electronic// AHRQ Annual Meeting. – Bethesda, 2008. – URL: http://www.powershow.com/view1/e0bbfZDc1Z/Good_Practice_for_Patient_Registries_AH115RQ_Annual_Meeting_Bethesda_MD_September_9_2008_Speaker_Ric_powerpoint_pp_t_presentation (date accessed: 28.06.2024)

196. Health-Related Quality of Life and Mortality in Heart Failure: The Global Congestive Heart Failure Study of 23 000 Patients From 40 Countries / I. Johansson, P. Joseph, K. Balasubramanian [et al.]. – Text : visual // *Circulation*. – 2021. – Vol. 143, № 22. – P. 2129–2142.

197. Health-related quality of life as a predictor of hospital readmission and death among patients with heart failure / F. Rodríguez-Artalejo, P. Guallar-Castillón, C. R. Pascual [et al.]. – Text : visual // *Archives of Internal Medicine*. – 2005. – Vol. 165, № 11. – P. 1274–1279.

198. Healthy aging and cardiovascular function: invasive hemodynamics during rest and exercise in 104 healthy volunteers / A. Pandey, W. E. Kraus, P. H. Brubaker [et al.]. – Text : visual // *Heart Failure*. – 2020. – Vol. 8, № 2. – P. 111–121.

199. Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report From the American Heart Association / S. S. Virani, A. Alonso, E. J. Benjamin [et al.]. – Text : visual // *Circulation*. – 2020. – Vol. 141, № 9. – P. e139-e596.

200. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations / C. Mueller, K. McDonald, R. A. de Boer [et al.]. – Text : visual // *European Journal of Heart Failure*. – 2019. – Vol. 21, № 6. – P. 715–731.

201. Heart failure epidemiology and treatment in primary care: a retrospective cross-sectional study / Y. Rachamin, R. Meier, T. Rosemann [et al.]. – Text : visual // *ESC*

Heart Failure. – 2021. – Vol. 8, № 1. – P. 489–497.

202. Heart failure risk across the spectrum of ankle-brachial index: the ARIC study (Atherosclerosis Risk In Communities) / D. K Gupta, H. Skali, B. Claggett [et al.]. – Text : visual // JACC Heart Failure. – 2014. – Vol. 2, №. 5. – P. 447-454.

203. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and Atrial Fibrillation: Vicious Twins / D. Kotecha, C. S. Lam, D. J. Van Veldhuisen [et al.]. – Text : visual // Journal of the American College of Cardiology. – 2016. – Vol. 68, № 20. – P. 2217–2228.

204. Heart rate variability: A biomarker of frailty in older adults? / F. S. Arantes, V. Rosa Oliveira, A. K. M. Leão [et al.]. – Text : visual // Frontiers in Medicine. – 2022. – Vol. 9. – P. 1008970.

205. Hill, E. Chronic heart failure care planning: considerations in older patients / E. Hill, J. Taylor. – Text : visual // Cardiac Failure Review. – 2017. – Vol. 3, № 1. – P. 46–51.

206. Horiuchi, Y. Natriuretic Peptide-guided Therapy for Heart Failure / Y. Horiuchi, H. Villacorta, A. S. Maisel. – Text : visual // Heart International. – 2022. – Vol. 16, № 2. – P. 112-116.

207. Hospitalized patients with heart failure: the impact of anxiety, fatigue, and therapy adherence on quality of life / M. Polikandrioti, I. Koutelekos, G. Panoutsopoulos [et al.]. – Text : visual // Archives of Medical Science: Atherosclerotic Diseases. – 2019. – Vol. 4. – P. e268–e279.

208. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC) / B. Pieske, C. Tschöpe, R.A. de Boer [et al.]. – Text : visual // European Heart Journal. – 2019. – Vol. 40, № 40. – P. 3297-317.

209. Impact of Adherence to Guideline-Directed Therapy on Risk of Death in HF Patients Across an Ejection Fraction Spectrum / X. Chen, Y. Kang, U. Dahlström, M. Fu. – Text : visual // ESC Heart Failure. – 2023. – Vol. 10, № 6. – P. 3656-3666.

210. Impact of Cardio-Ankle Vascular Index on Long-Term Outcome in Patients with Acute Coronary Syndrome / J. Kirigaya, N. Iwahashi, H. Tahakashi [et al.]. – Text :

visual // *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. – 2020. – Vol. 27, № 7. – P. 657–668.

211. Incidence and prevalence of heart failure in elderly persons, 1994-2003 / L. H. Curtis, D. J. Whellan, B. G. Hammill [et al.]. – Text : visual // *Archives of Internal Medicine*. – 2008. – Vol. 168, № 4. – P. 418-424.

212. Inverse relationship of cardioankle vascular index with BMI in healthy Japanese subjects: a cross-sectional study / D. Nagayama, H. Imamura, Y. Sato [et al.]. – Text : visual // *Vascular Health and Risk Management*. – 2016. – Vol. 13. – P. 1-9.

213. Is age a factor in the success or failure of remote monitoring in heart failure? Telemonitoring and structured telephone support in elderly heart failure patients / S. C. Inglis, A. Conway, J. G. Cleland [et al.]. – Text : visual // *European Journal of Cardiovascular Nursing*. – 2015. – Vol. 14, № 3. – P. 248-255.

214. Khan, S. Current Use of Cardiac Biomarkers in Various Heart Conditions / S. Khan, S. T. Rasool. – Text : visual // *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders - Drug Targets*. – 2021. – Vol. 21, № 6. – P. 980-993.

215. Kuwahara, K. The natriuretic peptide system in heart failure: Diagnostic and therapeutic implications / K. Kuwahara. – Text : visual // *Pharmacology & Therapeutic*. – 2021. – Vol. 227. – P. 107863.

216. Lakatta, E. G. So! What's aging? Is cardiovascular aging a disease? / E. G. Lakatta. – Text : visual // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. – 2015. – Vol. 83. – P. 1-13.

217. Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003: a population study of 5.1 million people / P. S. Jhund, K. Macintyre, [et al.]. – Text : visual // *Circulation*. – 2009. – Vol. 119, № 4. – P. 515-523.

218. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure / D. Levy, S. Kenchaiah, M. G. Larson [et al.]. – Text : visual // *New England Journal of Medicine*. – 2002. – Vol. 347, № 18. – P. 1397-1402.

219. Low ankle brachial index is associated with the magnitude of impaired walking endurance in patients with heart failure / S. Tanaka, K. Kamiya, T. Masuda [et al.]. – Text : visual // *International Journal of Cardiology*. – 2016. – Vol. 224. – P. 400-

405.

220. Low platelets in heart failure: small cells, important impact on all-cause long-term mortality / C. Delcea, C.A. Buzea, I.C. Daha, [et al.]. – Text : visual // *European Heart Journal*. – 2019. – Vol. 40, Suppl. 1. – P. P751.

221. Lu, S. The CKD-EPI 2021 Equation and Other Creatinine-Based Race-Independent eGFR Equations in Chronic Kidney Disease Diagnosis and Staging / S. Lu, K. Robyak, Y. Zhu – Text: visual // *The journal of applied laboratory medicine*. – 2023. – Vol. 8, No. 5. – P. 952-961.

222. Marengoni, A. Adherence: How to Measure and Improve It / A. Marengoni, L. J. Sahm. – Text : visual // *Optimizing Pharmacotherapy in Older Patients: An Interdisciplinary Approach*. - Cham : Springer International Publishing, 2023. - P. 81-90.

223. Milinković, I. Age old problem: heart failure treatment in elderly / I. Milinković, M. Polovina, P. M. Seferović. – Text : visual // *European Journal of Preventive Cardiology*. – 2019. – Vol. 26, № 13. – P. 1396-1398.

224. Miyoshi, T. Arterial stiffness in health and disease: The role of cardio-ankle vascular index / T. Miyoshi, H. Ito. – Text : visual // *Journal of Cardiology*. – 2021. – Vol. 78, № 6. – P. 493-501.

225. Natriuretic and Inflammatory Biomarkers as Risk Predictors of Heart Failure in Middle-Aged Men From the General Population: A 21-Year Follow-Up / C. Ergatoudes, E. Thunström, P. O. Hansson [et al.]. – Text : visual // *Journal of Cardiac Failure*. – 2018. – Vol. 24, № 9. – P. 594-600.

226. Natriuretic peptides and integrated risk assessment for cardiovascular disease: an individual-participant-data meta-analysis / P. Willeit, S. Kaptoge, P. Welsh [et al.]. – Text : visual // *The lancet Diabetes & endocrinology*. – 2016. – Vol. 4, № 10. – P. 840-849.

227. New Horizons of Arterial Stiffness Developed Using Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) / A. Saiki, M. Ohira, T. Yamaguchi [et al.]. – Text : visual // *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. - 2020. - Vol. 27, № 8. - P. 732-748.

228. Nichols, S. Current insights into exercise-based cardiac rehabilitation in patients with coronary heart disease and chronic heart failure / S. Nichols, G. McGregor.

– Text : visual // International Journal of Sports Medicine. – 2021. – Vol. 42, № 1. – P. 19-26.

229. Nick, J.M. Effectiveness of telemonitoring on self-care behaviors among community-dwelling adults with heart failure: a quantitative systematic review / J.M. Nick, L.R. Roberts, A.B. Petersen. – Text : visual // JBI Evidence Synthesis. – 2021. – Vol. 19, № 10. – P. 2659-2694.

230. Nighttime Blood Pressure Phenotype and Cardiovascular Prognosis: Practitioner-Based Nationwide JAMP Study / K. Kario, S. Hoshida, H. Mizuno [et al.]. – Text : visual // Circulation. – 2020. – Vol. 142, iss. 19. – P. 1810-1820.

231. Non-cardiac comorbidities in heart failure with reduced, mid-range and preserved ejection fraction / K.W. Streng, J.F. Nauta, H.L. Hillege [et al.]. – Text : visual // International Journal of Cardiology. – 2018. – Vol. 271. – P. 132-139.

232. N-terminal pro brain natriuretic peptide but not copeptin improves prediction of heart failure over other routine clinical risk parameters in older men with and without cardiovascular disease: population-based study / S.G. Wannamethee, P. Welsh, P.H. Whincup [et al.]. – Text : visual // European Journal of Heart Failure. – 2014. – Vol. 16, № 1. – P. 25-32.

233. NT-proBNP and Its Correlation with In-Hospital Mortality in the Very Elderly without an Admission Diagnosis of Heart Failure / Sarzani R, Spannella F, Giulietti F [et al.]. – Text : visual // PLoS One. – 2016. – Vol. 11, № 4. – P. e0153759.

234. NT-proBNP/BNP ratio for prognostication in European Caucasian patients enrolled in a heart failure prevention programme / C. Sweeney, R.B. Pharithi, B. Kerr [et al.]. – Text : visual // ESC Heart Failure. – 2021. – Vol. 8, № 6. – P. 5081-5091.

235. Pathogenesis of chronic heart failure: cardiovascular aging, risk factors, comorbidities, and disease modifiers / F. Triposkiadis, A. Xanthopoulos, J. Parissis [et al.]. – Text : visual // Heart Failure Reviews. – 2022. – Vol. 27, № 1. – P. 337-344.

236. Patient-Centered Prescription Model to improve therapeutic adherence in patients with multimorbidity / J. González-Bueno, E. Calvo-Cidoncha, D. Sevilla-Sánchez [et al.]. – Text : visual // Farmacia Hospitalaria. – 2018. – Vol. 42, № 3. – P. 128-134.

237. Pfeffer, M.A. Heart failure with preserved ejection fraction in perspective / M.A. Pfeffer, A.M. Shah, B.A. Borlaug. – Text : visual // *Circulation research*. – 2019. – Vol. 124, № 11. – P. 1598-1617.
238. Physical Function and Cardio-Ankle Vascular Index in Elderly Heart Failure Patients / A. Ogawa, K. Shimizu, T. Nakagami [et al.]. – Text : visual // *International Heart Journal*. – 2020. – Vol. 61, № 4. – P. 769-775.
239. Prediction of Wellness Condition for Community-Dwelling Elderly via ECG Signals Data-Based Feature Construction and Modeling / Y. Zhao, F. Xu, X. Fan [et al.]. – Text : visual // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2022. – Vol. 19, № 17. – P. 11136.
240. Prevalence and prognostic impact of the coexistence of multiple frailty domains in elderly patients with heart failure: the FRAGILE-HF cohort study / Y. Matsue, K. Kamiya, H. Saito [et al.]. – Text : visual // *European Journal of Heart Failure*. – 2020. – Vol. 22, № 11. – P. 2112-2119.
241. Prevalence of multidimensional frailty and pre-frailty in older people in different settings: A systematic review and meta-analysis / N. Veronese, C. Custodero, A. Cella [et al.]. – Text : visual // *Ageing Research Reviews*. – 2021. – Vol. 72. – P. 101498.
242. Prevalence of sleep-related problems and risks in a community-dwelling older adult population: a cross-sectional survey-based study / N. P. Gordon, J. H. Yao, L. A. Brickner [et al.]. – Text : visual // *BMC public health*. – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 2045.
243. Products. EMACoHM. Reflection paper on physical frailty: instruments for baseline characterisation of older populations in clinical trials. – Text : electronic. – URL:<https://www.ema.europa.eu/en/physical-frailty-instruments-baseline-characterisation-older-populations-clinical-trials-scientific-guideline> (date accessed: 28.06.2024).
244. Prognostic value of ambulatory blood pressure values in elderly patients with heart failure. Results of the DICUMAP study / M. Camafort, P. S. Jhund, F. Formiga [et al.]. – Text : visual // *Revista clinica espanola*. – 2021. – Vol. 221, iss. 8. – P. 433-440.
245. Prognostic value of ankle brachial index for future incident heart failure in

patients without previous heart failure: data from the impressive predictive value of ankle brachial index for clinical long term outcome in patients with cardiovascular disease examined by ABI study / H. Nishimura, T. Miura, M. Minamisawa [et al.]. – Text : visual // *Heart Vessels*. – 2017. – Vol. 32, № 3. – P. 295-302.

246. Prospective analysis of the association of ambulatory blood pressure characteristics with incident chronic kidney disease / C. J. McMullan, D. A. Hickson, H. A. Taylor [et al.]. – Text : visual // *Journal of Hypertension*. – 2015, September. – Vol. 33, № 9. – P. 1939-1946.

247. Quality of life and outcome in heart failure with preserved ejection fraction: When sex matters / C. Passino, A. Aimo, M. Emdin [et al.]. – Text : visual // *International Journal of Cardiology*. – 2018. – Vol. 267. – P. 141-142.

248. Queen of Hearts and RECONNECT investigators. Mortality after hospital admission for heart failure: improvement over time, equally strong in women as in men / J. Buddeke, G.B. Valstar, I. van Dis [et al.]. – Text : visual // *BMC Public Health*. – 2020. – Vol. 20, № 1. – P. 36.

249. Rationale and design of the phase 2b clinical trials to study the effects of the partial adenosine A1-receptor agonist neladenoson bialanate in patients with chronic heart failure with reduced (PANTHEON) and preserved (PANACHE) ejection fraction / A.A. Voors, S.J. Shah, J.J. Bax [et al.]. – Text : visual // *European Journal of Heart Failure*. – 2018. – Vol. 20, № 11. – P. 1601-1610.

250. Relationships between self-reported dyspnea, health conditions and frailty among Brazilian community-dwelling older adults: a cross-sectional study / G. L. A. Buarque, F. S. A. Borim, A. L. Neri [et al.]. – Text : visual // *Sao Paulo Medical Journal*. – 2022. – Vol. 140, № 3. – P. 356-365.

251. Role of gender, age and BMI in prognosis of heart failure / S. Sciomer, F. Moscucci, E. Salvioni [et al.]. – Text : visual // *European Journal of Preventive Cardiology*. – 2020. – Vol. 27, № 2. – P. 46-51.

252. Samad, M. Natriuretic Peptides as Biomarkers: Narrative Review and Considerations in Cardiovascular and Respiratory Dysfunctions / M. Samad, S. Malempati, C.B.A. Restini. – Text : visual // *Yale Journal of Biology and Medicine*. –

2023. – Vol. 96, № 1. – P. 137-149.

253. Screening for Peripheral Artery Disease and Cardiovascular Disease Risk Assessment with the Ankle-Brachial Index: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement / D. K. Owens, S. J. Curry, A. H. Krist [et al.]. – Text : visual // Journal of the American Medical Association. – 2018. – Jul 10. – Vol. 320, № 2. – P. 177–183

254. Schippinger, W. Comprehensive geriatric assessment / W. Schippinger. – Text : visual // Wiener Medizinische Wochenschrift. – 2022. – Vol. 172, № 5-6. – P. 122-125.

255. Self-care and quality of life among men with chronic heart failure / A. Wiśnicka, K. Lomper, I. Uchmanowicz [et al.]. – Text : visual // Frontiers in Public Health. – 2022. – Vol. 10. – P. 942305.

256. Sense of coherence in adults with congenital heart disease in 15 countries: Patient characteristics, cultural dimensions and quality of life / P. Moons, S. Apers, A.H. Kovacs [et al.]. – Text : visual // European Journal of Cardiovascular Nursing. – 2020. – Vol. 20, № 1. – P. 48-55.

257. Snipelisky, D. The Many Faces of Heart Failure / D. Snipelisky, S.P. Chaudhry, G.C. Stewart. – Text : visual // Cardiac Electrophysiology Clinics. – 2019. – Vol. 11, № 1. – P. 11-20.

258. Špinar, J. Pathophysiology, causes and epidemiology of chronic heart failure / J. Špinar, L. Špinarová, J. Vítovec. – Text : visual // Vnitřní Lekarství. – 2018. – Vol. 64, № 9. – P. 834-838.

259. Stauder, R. Anemia at older age: etiologies, clinical implications, and management / R. Stauder, P. Valent, I. Theurl. – Text : visual // Blood. – 2018. – Vol. 131, № 5. – P. 505-514.

260. Strategies to Improve Medication Adherence in Older Persons: Consensus Statement from the Senior Italia Federanziani Advisory Board / A. Marengoni, A. Monaco, E. Costa [et al.]. – Text : visual // Drugs Aging. – 2016. – Vol. 33, № 9. – P. 629-637.

261. Suntsova, V.A. Role of markers of NT-ProBNP and endothelin-1 for

diagnostics of the heart failure at elderly patients with the chronic obstructive pulmonary disease / V.A. Suntsova, V.I. Trofimov, D.A. Suntsov . – Text : visual // Modern problems of science and education. – 2018. – № 4. – P. 143-143.

262. Taj, J. End-Stage/Advanced Heart Failure: Geriatric Palliative Care Considerations / J. Taj, E.P. Taylor. – Text : visual // Clinical Geriatrics Medicine. – 2023. – Vol. 39, № 3. – P. 369-378.

263. Targeting Age-Related Pathways in Heart Failure / H. Li, M.H. Hastings, J. Rhee [et al.]. – Text : visual // Circulation Research. – 2020. – Vol. 126, № 4. – P. 533-551.

264. Temporal trends and patterns in heart failure incidence: a population-based study of 4 million individuals / N. Conrad, A. Judge, J. Tran [et al.]. – Text : visual // The Lancet. – 2018. – Vol. 391, № 10120. – P. 572–580.

265. Temporal trends in the incidence of and mortality associated with heart failure with preserved and reduced ejection fraction / C.W. Tsao, A. Lyass, D. Enserro [et al.]. Text : visual // Journal of the American College of Cardiology: Heart Failure. – 2018. – Vol. 6. – P. 678-685.

266. The correlation between frailty and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in elderly hospitalized patients / Li, Y., Liang, Y., Yao, S., Zheng [et al.]. – Text : visual // Chinese Journal of Geriatrics. – 2020. – P. 760-764. //

267. The frailty syndrome is associated with adverse health outcomes in very old patients with stable heart failure: A prospective study in six Spanish hospitals / C. Rodríguez-Pascual, E., Paredes-Galán, A. I. Ferrero-Martínez [et al.]. – Text : visual // International Journal of Cardiology. – 2017. – Vol. 236. – P. 296-303.

268. The impact of pharmacist/physician care on quality of life in elderly heart failure patients: results of the PHARM-CHF randomized controlled trial / M. Schulz, N. Griese-Mammen, P. M. Schumacher [et al.]. – Text : visual // ESC Heart Failure. – 2020. – Vol. 7, № 6. – P. 3310-3319.

269. The prevalence of anemia and its associations with other geriatric syndromes in subjects over 65 years old: data of russian epidemiological study EVKALIPT / N. O. Khovasova, N. M. Vorobyeva, O. N. Tkacheva [et al.]. – Text : visual // Terapevticheskii

arkhiv. – 2022. – Vol. 94, № 1. – P. 24-31.

270. The prevalence of cognitive impairment among adults with incident heart failure: the reasons for geographic and racial differences in stroke (REGARDS) study / M. R. Sterling, D. Jannat-Khah, J. Bryan [et al.]. – Text : visual // *Journal of Cardiac Failure*. – 2018. – Vol. 25. – P. 130-136.

271. The prevalence of frailty in heart failure: A systematic review and meta-analysis / Q. E. Denfeld, K. Winters-Stone, J. O. Mudd [et al.]. – Text : visual // *International Journal of Cardiology*. – 2017. – Vol. 236. – P. 283–289.

272. The Role of Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Current Clinical Practice / J. Chia, K.S. Bhatia, A.S. Mihailidou [et al.]. – Text : visual // *Heart, Lung and Circulation*. – 2022, October. – Vol. 31, № 10. – P. 1333-1340.

273. The World Health Organization (WHO) approach to healthy ageing / E. Rudnicka, P. Napierała, A. Podfigurna [et al.]. – Text : visual // *Maturitas*. – 2020. – Vol. 139. – P. 6-11.

274. Towards Point-of-Care Heart Failure Diagnostic Platforms: BNP and NT-proBNP Biosensors / H. Alawieh, T. El Chemaly, S. Alam [et al.]. – Text : visual // *Multidisciplinary Digital Publishing Institute*. – 2019. – Vol. 19, № 22. – P. 5003.

275. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population / V.L. Roger, S.A. Weston, M.M. Redfield [et al.]. – Text : visual // *Journal of the American Medical Association*. – 2004. – Vol. 292, № 3. – P. 344-350.

276. Trends of global burden of atrial fibrillation/flutter from Global Burden of Disease Study 2017 / L. Wang [et al.]. – Text : visual // *Heart (British Cardiac Society)*. – 2021. – Vol. 107, № 11. – P. 881-887.

277. Upadhyia, B. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in Older Adults / B. Upadhyia, D. W. Kitzman. – Text : visual // *Heart Failure Clinics*. – 2017. – Vol. 13, № 3. – P. 485-502.

278. Usefulness of systolic time intervals in the identification of abnormal ventriculo-arterial coupling in stable heart failure patients / H.M. Cheng, W.C. Yu, S.H. Sung [et al.]. – Text : visual // *European Journal of Heart Failure*. – 2008. – Vol. 10, № 12. – P. 1192-1200.

279. Utility of NT-proBNP as a rule-out test for left ventricular dysfunction in very old people with limiting dyspnoea: the Newcastle 85+ Study / J. Collerton, A. Kingston, F. Yousaf [et al.]. – Text : visual // BMC Cardiovascular Disorders. – 2014. – Vol. 14. – P. 128.
280. Waist-to-hip ratio and mortality in heart failure / K.W. Streng, A.A. Voors, H.L. Hillege [et al.]. – Text : visual // European Journal of Heart Failure. – 2018. – Vol. 20, № 9. – P. 1269-1277.
281. Walsh, C. A. Longitudinal Medication Adherence in Older Adults With Multimorbidity and Association With Health Care Utilization: Results From the Irish Longitudinal Study on Ageing / C. A. Walsh, C. Cahir, K. E. Bennett. – Text : visual // Annals of Pharmacotherapy. – 2021. – Vol. 55, № 1. – P. 5-14.
282. What to Expect From the Evolving Field of Geriatric Cardiology / S. P. Bell, N. M. Orr, J. A. Dodson [et al.]. – Text : visual // Journal of the American College of Cardiology. – 2015. – Vol. 66, № 11. – P. 1286-1299.
283. Worsening Heart Failure: Nomenclature, Epidemiology, and Future Directions: JACC Review Topic of the Week / S. J. Greene, J. Bauersachs, J. J. Brugts [et al.]. – Text : visual // Journal of the American College of Cardiology. – 2023. – Vol. 81, № 4. – P. 413-424.