

Ларина В. Н.<sup>1</sup>, Барт Б. Я.<sup>1</sup>, Карпенко Д. Г.<sup>1</sup>,  
Старостин И. В.<sup>2</sup>, Ларин В. Г.<sup>1</sup>, Кульбачинская О. М.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> – ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский

Университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

<sup>2</sup> – ООО «Клиника Три поколения», 129164, Москва, ул. Ярославская, 4, корп. 2

<sup>3</sup> – ГБУЗ «Диагностический Клинический Центр № 1»

Департамента Здравоохранения г. Москвы», 117485, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 29/2

## ПОЛИМОРБИДНОСТЬ И ЕЕ СВЯЗЬ С НЕБЛАГОПРИЯТНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У АМБУЛАТОРНЫХ БОЛЬНЫХ В ВОЗРАСТЕ 60 ЛЕТ И СТАРШЕ

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность; коморбидность; летальный исход; пожилые пациенты

Ссылка для цитирования: Ларина В. Н., Барт Б. Я., Карпенко Д. Г., Старостин И. В., Ларин В. Г., Кульбачинская О. М.

Полиморбидность и ее связь с неблагоприятным течением хронической сердечной недостаточности у амбулаторных больных в возрасте 60 лет и старше. *Кардиология*. 2019;59(12S):25–36

### РЕЗЮМЕ

**Цель.** Оценка полиморбидности с учетом гериатрических синдромов и их связь с течением хронической сердечной недостаточности (ХСН) у амбулаторных больных в возрасте 60 лет и старше. **Материалы и методы.** Открытое, проспективное, нерандомизированное исследование. В основную группу вошли 80 больных с ХСН, в группу сравнения – 40 больных без ХСН. Проводилось общеклиническое обследование, электрокардиография, эхокардиография, двухфотонная рентгеновская абсорбциометрия. Применялись шкала оценки клинического состояния (ШОКС), индекс коморбидности (по Charlson). Критериями старческой астении считались наличие хотя бы 3-х признаков по шкале FRAIL. Период наблюдения составил 24,1±13,0 мес. (медиана 24 (12–48) мес.). **Результаты.** Сопутствующую патологию имели все больные с ХСН и 92,5% – группы сравнения. При ХСН чаще встречалась комбинация из 3-х и более любых заболеваний ( $p=0,008$ ), а хроническая болезнь почек (ХБП) (66%) и ожирение (35%) оказались наиболее частой патологией. Комбинации остеопороза и ХБП (28%), ожирения и ХБП (23%) оказались наиболее частыми в группе больных с ХСН, сочетание ожирения и ХБП (28%), ожирения и сахарного диабета (18%) – в группе сравнения. У больных с ХСН и разной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) наблюдалась сопоставимая встречаемость остеопороза ( $p=0,768$ ), падений ( $p=0,980$ ), переломов ( $p=0,549$ ) и старческой астении ( $p=0,828$ ), однако отмечено преобладание старческой астении в возрасте 75 лет и старше. За период наблюдения умерли 19 из 80 (24%) больных с ХСН и 2 из 40 (5%) – из группы сравнения,  $p=0,022$ . Отмечена худшая выживаемость больных при наличии ишемического генеза ХСН и остеопороза. Факторами, ассоциируемыми с повышенным риском летального исхода у больных с ХСН в возрасте 60 лет и старше, оказались ишемическая этиология ХСН (относительный риск (ОР) 8,33; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,11–62,4;  $p=0,039$ ), мужской пол (ОР 7,91; 95% ДИ: 2,3–27,2;  $p=0,001$ ), ФВ ЛЖ < 45% (ОР 2,52; 95% ДИ: 1,01–6,27;  $p=0,047$ ), низкая (менее 0,808 г/см<sup>2</sup>) минеральная плотность кости (МПК) в области шейки бедра (ШБК) (ОР 4,3; 95% ДИ: 1,3–17,2,  $p=0,016$ ), 3 и более баллов по шкале коморбидности (ОР 1,19; 95% ДИ: 1,04–1,37;  $p=0,012$ ), 4 и более баллов по шкале ШОКС (ОР 1,13; 95% ДИ: 1,03–1,24;  $p=0,008$ ). **Заключение.** Сопутствующую патологию имели все больные в возрасте 60 лет и старше с ХСН, ХБП и ожирение оказались наиболее распространенной патологией. Ишемическая этиология ХСН, наряду с мужским полом, низкой МПК менее 0,808 г/см<sup>2</sup> в области ШБК, ФВ ЛЖ менее 45%, тяжелым клиническим состоянием по ШОКС (4 балла и более) и высоким (3 и более) баллом по шкале коморбидности, оказались факторами риска летального исхода у больных с ХСН в возрасте 60 лет и старше.

Larina V. N.<sup>1</sup>, Bart B. Ya.<sup>1</sup>, Karpenko D. G.<sup>1</sup>, Starostin I. V.<sup>2</sup>, Larin V. G.<sup>1</sup>, Kulbachinskaya O. M.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> – The Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov, Ostrovityanova st. 1, Moscow 117997

<sup>2</sup> – LLC “Three Generations Clinic”, Yaroslavskaya 4 bldg. 2, Moscow 129164

<sup>3</sup> – Diagnostic Clinical Center #1, Department of Health of Moscow, Miklucho-Maklaya st. 29/2, Moscow 117485

## POLYMORBIDITY AND ITS ASSOCIATION WITH THE UNFAVORABLE COURSE OF CHRONIC HEART FAILURE IN OUTPATIENTS AGED 60 YEARS AND OLDER

Keywords: chronic heart failure; comorbidity; fatal outcome; elderly patients

For citation: Larina V. N., Bart B. Ya., Karpenko D. G., Starostin I. V., Larin V. G., Kulbachinskaya O. M.

Polymorbidity and its association with the unfavorable course of chronic heart failure in outpatients aged 60 years and older. *Kardiologiia*. 2019;59(12S):25–36

SUMMARY

**Aim.** This study was carried out to evaluate polymorbidity taking into account geriatric syndromes and their relationship with the course of chronic heart failure (CHF) in outpatients aged 60 years and older. **Methods.** We conducted an open, prospective, non-randomized study. The main group included 80 patients with CHF, the comparison group – 40 patients without CHF. Conducted clinical examination, ECG, echocardiography, two-photon X-ray absorptiometry. The scale of assessment of clinical status in CHF, Charlson comorbidity index were used. The criteria for frailty were the presence of at least 3 signs due FRAIL scale. Mean follow-up was 24.1±13.0 months. **Results.** All patients with CHF (100%) and 92.5% of the comparison group had a concomitant pathology. A combination of 3 or more of any diseases was more common in CHF compared to control group (p=0.008), CKD (66%) and obesity (35%) were the most common pathology. Combinations of osteoporosis and CKD (28%), obesity and CKD (23%) were the most frequent in the CHF patients, a combination of obesity and CKD (28%), obesity and diabetes (18%) – without CHF patients. The same incidence of osteoporosis (p=0.768), falls (p=0.980), fractures (p=0.549) and frailty (p=0.828) was observed in CHF patients and different EFLV, but prevalence of frailty was observed at the age of 75 years and older. During the observation period, 24% CHF patients and 5% patients without CHF (p=0.022) died. The worst survival of patients with ischemic genesis of CHF and osteoporosis was noted. The factors associated with an increased risk of death in CHF patients were the ischemic etiology of CHF (OR 8.33; 95% CI 1.11–62.4; p=0.039), male gender (OR 7.91; 95% CI 2.3–27.2; p=0.001), LV EF <45% (OR 2.52; 95% CI 1.01–6.27; p=0.047), low bone mineral density in femoral neck region (p=0.016, OR 4.3, 95% CI 1.3–17.2), comorbidity score (OR 1.19; 95% CI 1.04–1.37; p=0.012), a total score on the scale of assessment of clinical status in CHF (OR 1.13; 95% CI 1.03–1.24; p=0.008). **Conclusion.** All CHF patients had concomitant diseases, CKD and obesity were the most common pathologies. The ischemic etiology of CHF, along with the male gender, LV EF less than 45%, severe clinical status and high score on the Charlson comorbidity index turned out to be risk factors for death in outpatients aged 60 years and older with CHF.

**Information about the corresponding author:** Larina V. N., e-mail: larinav@mail.ru

В последние годы наблюдается тенденция к увеличению как количества пациентов с ХСН, так и их возраста, что, в первую очередь, связано со старением населения [1]. ХСН встречается у 10–20% лиц в возрасте 70–80 лет и у 70% – в возрасте старше 90 лет. В Российской Федерации на долю лиц в возрасте от 60 до 79 лет приходится 65,5% случаев ХСН, при этом у 68,1% – имеется ХСН III–IV ФК [2, 3].

Люди пожилого и особенно старческого возраста практически не включались в большинство крупных исследований конца прошлого столетия, в которых изучались эффекты медикаментозной терапии или особенности течения ХСН. При этом лишь небольшая часть больных имела, как правило, одно или два сопутствующих заболевания, что было обусловлено требованиями исследования. В связи с этим в настоящее время в клинической практике существует ряд неопределенностей в ведении больных с ХСН старшей возрастной группы, особенно на догоспитальном этапе.

В пожилом возрасте, в отличие от более молодого возраста, ХСН редко встречается в виде изолированного заболевания. Старение организма неизбежно связано с формированием полиморбидности и герiatricких синдромов, которые затрудняют своевременную диагностику СН, ухудшают ее течение и качество жизни больных. С другой стороны, СН также провоцирует развитие и прогрессирование многих заболеваний и герiatricких состояний [3–7].

Большинство работ в отечественной и зарубежной литературе посвящены изучению влияния какого-либо одного заболевания на течение ХСН. Однако число работ, изучаю-

щих особенности течения СН на фоне нескольких сопутствующих заболеваний с учетом герiatricких состояний у лиц старшего возраста, наблюдающихся на поликлиническом этапе, на сегодняшний день ограничено.

### Цель исследования

Проанализировать структуру полиморбидности с учетом герiatricких синдромов и их связь с неблагоприятным течением ХСН у амбулаторных больных в возрасте 60 лет и старше.

### Методы исследования

В открытое сравнительное нерандомизированное проспективное исследование было скринировано 310 больных с сердечно-сосудистой патологией. 80 больных в соответствии с критериями включения вошли в группу ХСН, 40 больных без ХСН – в группу сравнения. Критерии включения:

1. амбулаторные пациенты (мужчины и женщины) в возрасте 60 лет и старше;
2. ХСН II–IV ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца, развившаяся вследствие ИБС и/или АГ, диагностированная не менее 3 месяцев перед включением в исследование; отсутствие госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН в течение предшествующих 3 месяцев;
3. оптимальная визуализация сердца при ЭхоКГ исследовании, позволяющая провести расчет ФВ ЛЖ (ФВ ЛЖ).

Критерии исключения:

- хронические заболевания, воздействующие на костный метаболизм;

- гиперфункция щитовидной железы, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, ревматоидный артрит и другие заболевания, требующие назначения системных или ингаляционных глюкокортикостероидных препаратов;
- уровень креатинина в сыворотке крови >221 мкмоль/л, гемодиализ, повышение уровня аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы в три и более раз выше нормы, сопутствующая или в прошлом терапия бисфосфонатами, кальцитонином, эстрогенами, глюкокортикостероидами, препаратами витамина D или кальция;
- ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения в течение последних 3 месяцев перед исследованием;
- гемодинамически значимые пороки клапанов сердца, гипертрофическая кардиомиопатия; инфекционный эндокардит.

От каждого больного было получено письменное информированное согласие на добровольное участие в исследовании. Исследование было принято к сведению Этическим комитетом при РНИМУ им. Н. И. Пирогова.

Диагноз ХСН подтверждался симптомами и/или клиническими признаками (в покое или при физической нагрузке), объективными признаками дисфункции сердца (в покое), положительным ответом на терапию [2]. Функциональный статус больных оценивался с помощью классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца.

Причина летального исхода устанавливалась на основании патологоанатомических результатов или заключения в медицинской карте амбулаторного пациента.

Включение пациентов в исследование проводилось в период с сентября 2014 года по декабрь 2017 года в ГБУЗ «Диагностический клинический центр №1 ДЗМ». Продолжительность наблюдения за больными составила  $24,1 \pm 13,0$  месяцев [медиана 24 (12; 48) мес].

Ожирение определяли в соответствии с классификацией ИМТ по ВОЗ: ИМТ 25–29,9 кг/м<sup>2</sup> характеризовал избыточную массу тела, 30 кг/м<sup>2</sup> и более – ожирение [8].

Для оценки выраженности проявлений заболевания использовали «Шкалу оценки клинического состояния» (ШОКС) [9], сопутствующей патологии – индекс коморбидности, предложенный Mary Charlson [10].

Среди гериатрических синдромов оценивали встречаемость остеопороза, локомоторных падений, переломов, старческой астении. Критериями последней считались наличие хотя бы 3 признаков согласно шкале Fatigue, Resistance, Ambulation, Illnesses, Loss of Weight (FRAIL) (табл.1) [11].

Биохимические показатели определяли на автоматическом биохимическом анализаторе Olympus 5800 («JP, Olympus Corporation», США) по стандартным методикам с использованием реагентов производителя на базе клинико-диагностической лаборатории ГБУЗ Москвы

«ДКЦ №1 ДЗМ». Концентрация N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в сыворотке крови определялась с помощью электрохемилюминесцентного анализа с использованием специализированной тест-системы Roche (Германия) proBNPIIElectsys «CobaseE».

Функциональное состояние почек оценивалось по уровням креатинина, мочевины, микроальбуминурии. Критерием анемии считали снижение уровня гемоглобина менее 130 г/л у мужчин и менее 120 г/л – у женщин [12]. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле СКД-ЕРІ [13].

Хроническую болезнь почек (ХБП) диагностировали согласно рекомендациям KDIGO 2012 при уровне СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, которая сохранялась на протяжении 3 месяцев и более, даже при отсутствии других маркеров повреждения почек [13].

Эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование проводили в двухмерном (В-режиме) и доплеровских режимах (импульсно-волновом и постоянно-волновом) на аппарате Vivid-3 (GeneralElectric, США). При ЭхоКГ исследовании придерживались рекомендаций, предложенных Американской ассоциацией ЭхоКГ [14, 15]. Сердечная недостаточность с низкой ФВ ЛЖ определялась при значении ФВ ЛЖ  $\leq 45\%$ , с сохраненной – при значении ФВ ЛЖ  $>45\%$  [2].

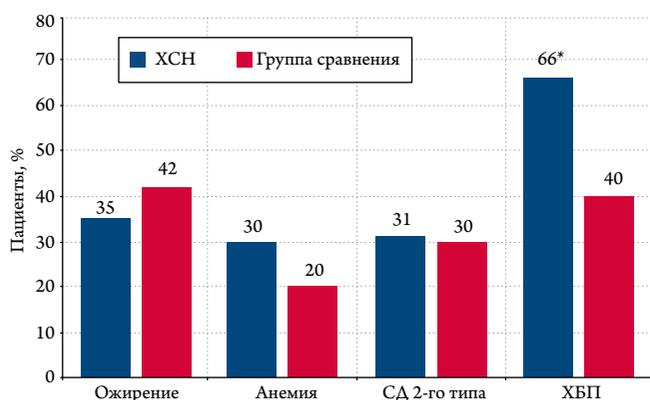
Денситометрическое исследование проводилось методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) на аппарате LunarProdigy (GeneralElectric, США). Исследовали минеральную плотность кости (МПК) в поясничном отделе позвоночника (L2-L4) и шейке бедренной кости. Костную массу оценивали по содержанию минералов на единицу площади костной ткани (г/см<sup>2</sup>), а также от среднего показателя пиковой костной массы молодых женщин (Т-критерий) в стандартных отклонениях (СО). Т-критерий  $-2,5$  и ниже расценивали как остеопороз [16]. При постановке диагноза остеопороза учитывались анамнестические данные и сопутствующие заболевания, способные влиять на показатели МПК.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакетов программ SPSS 21.0 и Stata 15. Описательная статистика качественных переменных представлена в виде частот и процентов, непрерывных количественных данных: при нормальном распределении в виде среднего значения (M)  $\pm$  стандартное отклонение (SD), при ненормальном распределении – в виде медианы (Me) и 25-й и 75-й перцентилей распределения значений показателя (межквартильный размах). Нормальным принимали распределение, у которого критерий отличия Шапиро–Уилка от теоретически нормального распределения Гаусса по зна-

Таблица 1. Шкала FRAIL

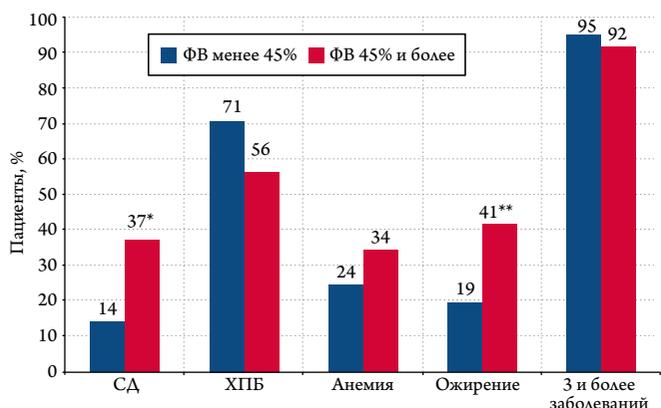
F atigue	Усталость (ощущение усталости большую часть времени в течение последних 4 недель)
R esistance	Соппротивление (затруднение или неспособность пройти лестничный пролет)
A erobic	Аэробный (затруднение или неспособность пройти квартал)
I llness	Болезни (имеется более 5 заболеваний)
L oss	Потеря массы тела (потеря более 5% от прежней массы в течение последних 6 месяцев)

Рисунок 1. Сопутствующие заболевания у пациентов с ХСН и группы сравнения



\* –  $p < 0,001$  – достоверность различий между группами.

Рисунок 2. Сопутствующие заболевания у больных с ХСН, в зависимости от ФВ ЛЖ



\* –  $p = 0,094$ , \*\* –  $p = 0,002$  – достоверность различий между группами.

чимости был более 0,05. Сравнение количественных признаков проводили по ранговому U-критерию Манна-Уитни, сравнение качественных – с использованием таблиц сопряженности по критерию  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йетса и точному критерию Фишера. Для оценки влияния признака применялся логистический регрессионный анализ с определением отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). Анализ выживаемости проведен с помощью логарифмического рангового критерия для категориальных переменных и однофакторной регрессии Кокса для непрерывных переменных. По результатам однофакторного анализа разработана модель пропорциональных рисков (регрессия Кокса). Результаты представлены в виде

отношений рисков (ОР; отношение моментных рисков). Визуализация модели проведена с использованием кривых выживаемости. Для поиска порогового значения диагностического показателя использовался метод предложенный LiuX. [17]. Различия считали статистически значимыми при значениях двустороннего  $p < 0,05$ .

## Результаты

Клинико-демографические и гемодинамические показатели больных ХСН и группы сравнения представлены в таблице 2.

Больные двух групп были сопоставимы по возрасту, полу, уровню образования, семейному положению. Причиной ХСН у 79% пациентов была ИБС, у 21% – АГ без клинико-электрокардиографических признаков ИБС. II ФК имели 56,3%, III ФК – 42,5%, IV ФК – 1,2% пациентов. Балл по ШОКС в группе пациентов с ХСН составил 4,0 (3,0; 6,0), длительность ХСН – 2 (1; 4) года.

При физикальном осмотре у 6 (7,5%) пациентов с ХСН имелись отеки, у 31 (38%) – пастозность голеней, у 10 (12,5%) – увеличение печени. Одышка в покое наблюдалась у 8 (10%), при нагрузке – у 16 (20%) пациентов. При аускультации мелкопузырчатые хрипы в легких выявлены у 7 (9%), набухание шейных вен – у 2 (2,5%) пациентов. АД ниже 100 мм рт. ст. отмечалась у 4 (5%), перебои в работе сердца – у 29 (36%) пациентов.

Сопутствующую патологию имели все 80 больных с ХСН: 5 (6,2%) – 2 и более; 74 (92,5%) – 3 и более заболеваний. В группе сравнения 92,5% больных имели сопутствующую патологию: 4 (10%) – 2 и более; 30 (75%) – 3 и более заболеваний.

При ХСН чаще встречалась комбинация из 3 и более любых заболеваний ( $p = 0,008$ ), а ХБП (66%) и ожирение (35%) оказались наиболее частой патологией (рис. 1).

Комбинация 3 и более заболеваний при ХСН встречалась практически с одинаковой частотой, как при низкой, так и сохраненной ФВ ЛЖ. При ФВ ЛЖ 45% и более чаще встречалось ожирение ( $p = 0,002$ ) (рис. 2).

Встречаемость сопутствующих заболеваний у лиц с ХСН пожилого и старческого возраста оказалась сопоставимой (табл. 3).

Встречаемость гериатрических синдромов у пациентов с ХСН и группы сравнения представлена на рисунке 3.

**Таблица 2.** Клинико-демографические, гемодинамические, ЭхоКГ и лабораторные показатели больных ХСН и группы сравнения

Показатель	Группа ХСН (n=80)	Группа сравнения (n=40)	p
Пол (муж/жен), %	(44/56)	(45/55)	0,896
Возраст, годы	75,0 (70,5; 79,0)	72,0 (69,0; 76,0)	0,093
Высшее образование, n (%)	44 (55)	27 (67)	0,191
Проживание с семьей, n (%)	69 (86)	39 (97)	0,086
Курение, n (%)	12 (15)	2 (5)	0,126
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,3 (24,4; 31,4)	28,3 (26,0; 32,8)	0,236
АГ, n (%)	76 (95)	27 (67)	<0,001
ФП, n (%)	31 (39)	4 (10)	0,001
ФВ ЛЖ, %	57 (44; 60)	62 (55; 65)	0,001
КДР ЛЖ, см	5,0 (4,7; 5,6)	4,8 (4,6; 5,0)	0,106
КСР ЛЖ, см	3,7 (3,4; 3,9)	3,3 (2,8; 3,6)	0,004
ЛП, см	4,2 (4,0; 4,5)	3,9 (3,7; 4,0)	<0,001
КДО ЛЖ, мл	105 (85; 129)	100 (83; 116)	0,388
КСО ЛЖ, мл	44 (35; 68)	40 (29; 44)	0,032
МЖП, см	1,2 (1,1; 1,3)	1,1 (1,0; 1,2)	0,077
Р <sub>сист.</sub> ЛА, мм рт. ст.	32 (29; 35)	28 (26; 30)	0,007
Гемоглобин г/л	130 (122; 140)	135 (128; 144)	0,178
Калий, ммоль/л	4,7 (4,4; 5,0)	4,4 (4,0; 4,8)	0,018
Натрий, ммоль/л	143 (140; 144)	143 (140; 144)	0,340
Мочевая кислота, ммоль/л	395 (313; 470)	335 (262; 396)	0,041
Глюкоза, ммоль/л	5,6 (5,0; 6,5)	5,6 (5,0; 6,3)	0,479
ЛПНП, ммоль/л	2,6 (2,0; 3,5)	3,1 (2,2; 3,6)	0,498
ТГ, ммоль/л	1,7 (1,0; 2,2)	1,5 (1,2; 2,1)	0,380
Креатинин, ммоль/л	105,0 (86,0; 120,7)	97,0 (88,0; 104,0)	0,458
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	50 (44; 62)	58 (51; 64)	0,189
NT-proBNP, пг/мл	672 (217; 2000)	116 (102; 178)	0,045
Кальций общий, ммоль/л	2,4 (2,3; 2,5)	2,4 (2,3; 2,5)	0,408
Фосфор, ммоль/л	1,1 (1,0; 1,2)	1,1 (1,0; 1,2)	0,259
Микроальбуминурия, мг/л	32,2 (22,6; 50,0)	29,0 (19,2; 38,4)	0,419
T-критерий, бедро	-2,1 (-2,9; -1,3)	-1,4 (-2,1; -0,9)	0,064
T-критерий, позвоночник	-0,9 (-1,9; -0,2)	-1,0 (-1,8; -0,0)	0,653
МПК бедро, г/см <sup>2</sup>	0,8 (0,7; 0,9)	0,8 (0,7; 0,9)	0,052
МПК позвоночник, г/см <sup>2</sup>	1,0 (0,8; 1,2)	1,1 (0,8; 1,3)	0,297

Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха; p – для различий при сравнении групп больных.

АГ – артериальная гипертензия, ФП – фибрилляция предсердий, КДР – конечно-диастолический размер, КСР – конечно-систолический размер, ЛП – левое предсердие, КДО – конечно-диастолический объем, КСО – конечно-систолический объем, МЖП – межжелудочковая перегородка, Р<sub>сист.</sub> ЛА – систолическое давление в легочной артерии, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, СКФ – скорость клубочковой фильтрации; NT-proBNP – N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического фермента, МПК – минеральная плотность кости.

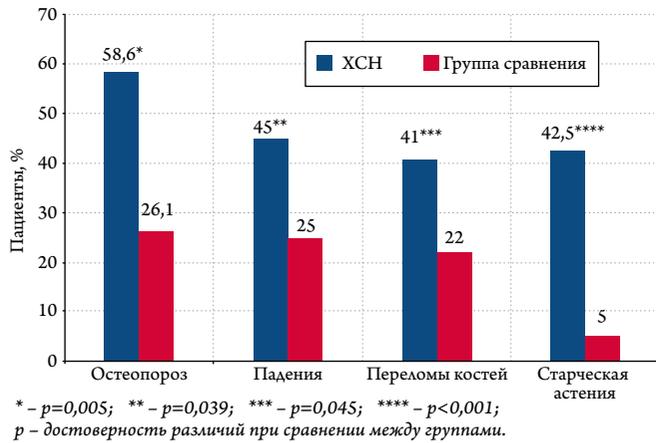
**Таблица 3.** Сопутствующая патология у больных с ХСН в зависимости от возраста

Показатель	Возраст до 75 лет (n=35)	Возраст 75 лет и старше (n=45)	p
Три и более заболеваний, n (%)	33 (94)	41 (91)	0,595
Сахарный диабет n (%)	12 (34)	13 (29)	0,605
Анемия, n (%)	9 (26)	16 (35)	0,347
Хроническая болезнь почек, n (%)	17 (48)	31 (69)	0,068
Ожирение, n (%)	14 (40)	14 (31)	0,555

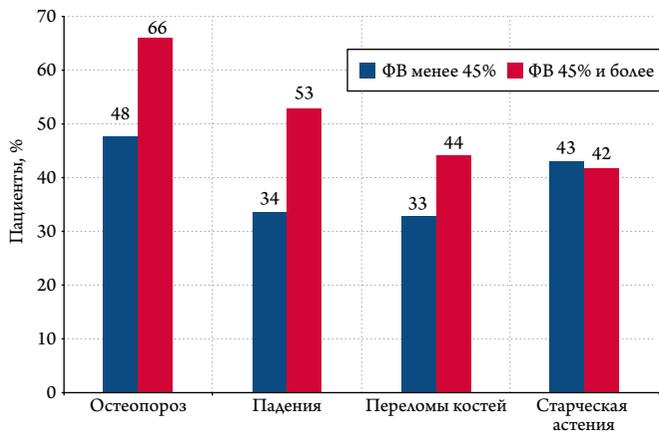
**Таблица 4.** Наиболее частые комбинации сопутствующих заболеваний у пациентов с ХСН в пожилом и старческом возрасте

Заболевания	До 75 лет, n=35	75 лет и старше, n=45	p
СД + хроническая болезнь почек, n (%)	5 (14)	10 (22)	0,540
Ожирение + хроническая болезнь почек, n (%)	6 (17)	12 (27)	0,459
Остеопороз + хроническая болезнь почек, n (%)	7 (20)	15 (33)	0,284
Анемия + СД, n (%)	4 (11)	6 (13)	0,933
Ожирение + СД, n (%)	8 (23)	6 (13)	0,415

**Рисунок 3.** Гериатрические синдромы у лиц с ХСН и группы сравнения



**Рисунок 4.** Гериатрические синдромы у лиц с ХСН в зависимости от ФВ ЛЖ



У больных с ХСН и разной ФВ ЛЖ наблюдалась сопоставимая встречаемость остеопороза ( $p=0,768$ ), падений ( $p=0,980$ ), переломов ( $p=0,549$ ) и старческой астении ( $p=0,828$ ) (рис. 4), однако при сравнении больных разного возраста отмечено преобладание старческой астении в возрасте 75 лет и старше (рис. 5).

Возраст 75 лет и старше (ОШ 6,0; 95% ДИ: 2,1–17,5;  $p=0,001$ ), ХБП (ОШ 18,9; 95% ДИ: 5,2–20,2;  $p<0,001$ ), остеопороз (ОШ 4,5; 95% ДИ: 1,3–15,8;  $p=0,019$ ), ИМ в анамнезе (ОШ 6,8; 95% ДИ: 2,2–20,8;  $p=0,001$ ) ассоциировались с синдромом старческой астении.

Комбинации остеопороза и ХБП (28%), ожирения и ХБП (23%) оказались наиболее частыми в группе амбулаторных больных с ХСН, сочетание ожирения и ХБП (28%), а также ожирения и СД (18%) – в группе сравнения.

Сочетание остеопороза и ХБП чаще встречалось при ХСН ( $p=0,044$ ) и наблюдалась тенденция к большей частоте комбинации ожирения и ХБП в группе сравнения ( $p=0,069$ ).

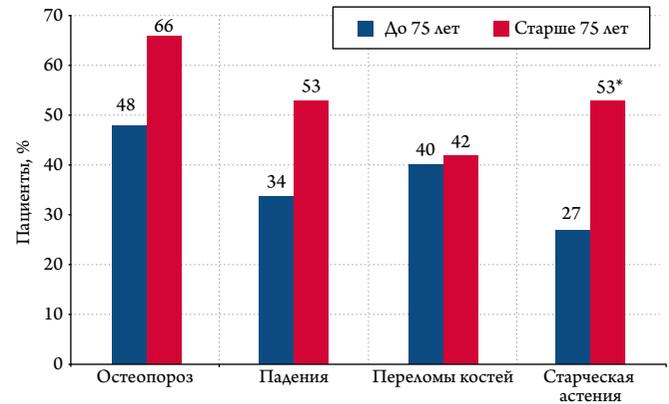
Комбинация остеопороза и ХБП ( $p<0,001$ ) оказалась наиболее частой в группе лиц с ХСН и низкой ФВ ЛЖ,

**Таблица 5.** Факторы, ассоциируемые с повышенным риском летального исхода у больных с ХСН в возрасте 60 лет и старше

Показатель	ОР	95% ДИ	p
Ишемическая этиология ХСН	8,33	1,11–62,4	0,039
Мужской пол	7,91	2,3–27,2	0,001
МПК шейки бедренной кости менее 0,808 г/см <sup>2</sup>	4,27	1,33–17,2	0,016
ФВ ЛЖ < 45%	2,52	1,01–6,27	0,047
Коморбидность, 3 балла и выше	1,19	1,04–1,37	0,012
ШОКС, 4 балла и выше	1,13	1,03–1,24	0,008

ОР – относительный риск, МПК – минеральная плотность кости, ШОКС – шкала оценки клинического состояния.

**Рисунок 5.** Гериатрические синдромы у лиц с ХСН в зависимости от возраста



\* –  $p=0,047$  – достоверность различий между группами.

ожирения и СД ( $p=0,034$ ) – в группе с ХСН и сохраненной ФВ ЛЖ. У лиц с ХСН пожилого и старческого возраста различий во встречаемости комбинации заболеваний установлено не было (табл. 4).

В целом по группе за период наблюдения умерло 19 из 80 (24%) больных с ХСН и 2 из 40 (5%) – из группы сравнения,  $p=0,022$ . Отмечена худшая выживаемость больных при наличии ишемического генеза ХСН (рис. 6) и остеопороза (рис. 7).

Факторы, независимо ассоциируемые с повышенным риском летального исхода у больных с ХСН в возрасте 60 лет и старше, представлены в таблице 5.

Эмпирические оптимальные значения (точка отсечения) для МПК бедра составили 0,808 г/см<sup>2</sup>, для коморбидности – 3 балла, для ШОКС – 4 балла.

## Обсуждение

В последние годы проводится большое количество исследований, изучающих клинические особенности течения ХСН, с целью прояснения аспектов, направленных на предотвращение развития декомпенсации клинического состояния и улучшение прогноза жизни.

Количество многоцентровых клинических исследований с участием мультиморбидных пациентов с ХСН на сегодняшний день ограничено, хотя показано, что сопутствующее нарушение функций других органов нередко оказывает больше негативного влияния на прогноз, чем изолированное тяжелое течение одного заболевания [6].

Н. Ni и J. Xu свидетельствуют о возрастающей роли полиморбидности в неблагоприятном течении ХСН в последние годы. Так, если в 2000 году вклад заболеваний не сердечного-сосудистого происхождения в летальность больных с ХСН составил 29%, то в 2014 году – уже 34% [18].

В проведенном нами исследовании приняли участие 80 амбулаторных пациентов с ХСН в возрасте от 60 до 89 лет. Ишемическая этиология ХСН была у 79% больных, тяжесть ХСН соответствовала II ФК (у 56,3%) и III ФК (у 42,5%). Более половины больных имели высшее образование (55%), 86% – жили с семьей, 38% – имели избыточную массу тела, 44% – дислипидемию, 16% – курили. У всех больных с ХСН выявлена сопутствующая патология, у 92,5% – 3 и более заболеваний.

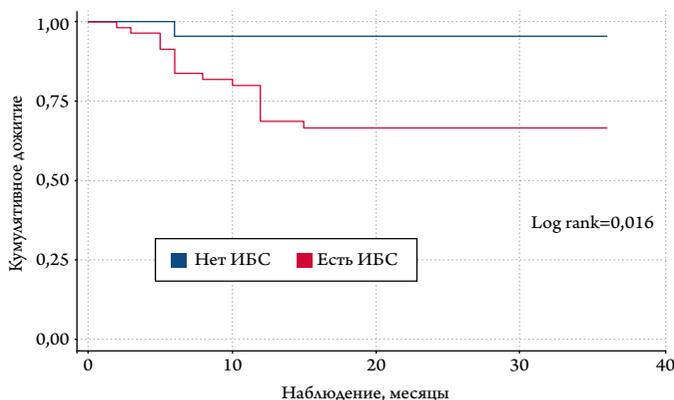
Наиболее часто при ХСН встречались ХБП (у 66%) и ожирение (у 35%), а также сочетание остеопороза и ХБП (28%), ожирения и ХБП (23%). При низкой ФВ ЛЖ отмечена высокая частота сочетания остеопороза и ХБП (33%), при сохраненной ФВ ЛЖ – ожирения и СД (24%). По сравнению с группой сравнения при ХСН преобладала комбинация остеопороза и ХБП ( $p=0,044$ ).

Наши результаты согласуются с данными других исследователей, согласно которым встречаемость комплексной сопутствующей патологии при ХСН достаточно высокая и нарастает в последние годы [19]. Согласно данным G. Laux и соавт., наибольшая доля сопутствующих заболеваний зарегистрирована при ХСН – 92%, в том числе около четверти больных имели одно, 23% – два, 21% – три и 22% четыре или более дополнительных хронических заболеваний [20].

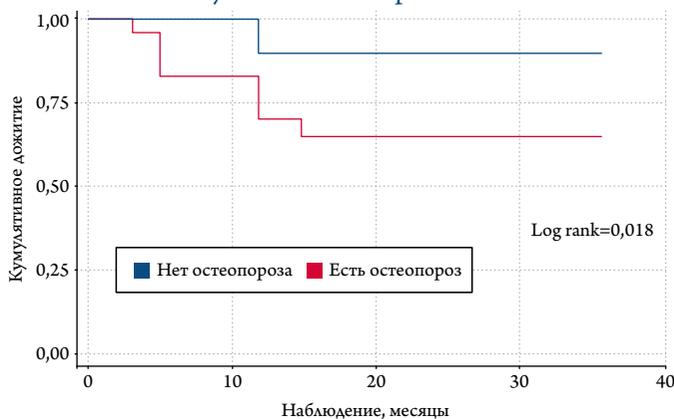
По данным многоцентрового проспективного исследования The Heart Failure Pilot Survey of the EURObservational Research Programme (EORP), у 74% амбулаторных больных с ХСН имелось не менее одного сопутствующего заболевания, а в возрасте старше 60 лет отмечалась множественная патология и ее связь с тяжестью клинических проявлений СН у всех больных [21].

К сопутствующим заболеваниям, неблагоприятно влияющим на прогноз больных с ХСН, особенно в пожилом возрасте, относится ХБП, которая встречается у 50% больных, а с возрастом ее частота неуклонно нарастает, что мы и наблюдали у больных, включенных

**Рисунок 6.** Кумулятивное дожитие больных с ХСН в возрасте 60 лет и старше в зависимости от наличия или отсутствия ишемической этиологии ХСН



**Рисунок 7.** Кумулятивное дожитие больных с ХСН в возрасте 60 лет и старше в зависимости от наличия или отсутствия остеопороза



в наше исследование [22, 23]. Достижения последних лет свидетельствуют об общности механизмов развития и прогрессирования ХСН и ХБП. Следует учитывать, что основную массу больных с патологией почек при ХСН составляют лица пожилого возраста, у которых по мере старения не только снижается функциональное состояние почек, но и на органы-мишени влияют сопутствующие заболевания, такие как СД, дислипидемия, АГ, усугубляя течение основного заболевания [24].

Ожирение оказалось второй по частоте патологией у лиц в возрасте 60 лет и старше с ХСН (у 35% больных), что также соответствует современным данным [22].

В нашем исследовании остеопороз был выявлен у 58,6% больных с ХСН. ХСН и остеопороз – хронические заболевания с высокой распространенностью и развитием осложнений в виде декомпенсации при ХСН и переломов костей при остеопорозе, а старший возраст, курение, хроническое воспаление, неконтролируемая артериальная гипертензия, СД, ХБП и другие состояния объединяют эти заболевания [25].

Показана более высокая вероятность развития ХСН у лиц с наличием остеопороза, чем без этого заболевания. Так, при наблюдении в течение  $7,1 \pm 3,5$  лет совокупная заболеваемость ХСН при остеопорозе была на 2,24% выше, чем без остеопороза ( $p < 0,001$ ). Общая частота ХСН составила 10,3% на 1000 человеко-лет в группе пациентов с остеопорозом в отличие от группы контроля (7,62 на 1000 человеко-лет), ОШ 1,13 (95% ДИ: 1,06–1,21) [26].

Существующие данные свидетельствуют о значении уменьшения не только костной массы, но и ее прочности из-за предшествующих переломов, что рассматривается как ФР возникновения переломов в будущем [27]. Согласно полученным нами данным за период наблюдения переломы разных отделов скелета при наличии сопутствующего остеопороза возникли у 17,6% больных с ХСН и ни у одного – без остеопороза.

По мере старения организма снижается прочность и плотность кости, истончаются трабекулы и разрушается трабекулярная сеть, изменяются процессы костного ремоделирования, анатомические особенности кости, толщина кортикального слоя, архитектура трабекул и другие параметры. Выраженность нейромышечной недостаточности находится в прямой связи с минерализацией кости, в связи с чем параллельно с уменьшением плотности кости происходит снижение мышечной силы, дегенерация миофибрилл, нарушение баланса тела и походки. В сочетании с замедленной возрастной реакцией эти нарушения ведут к локомоторным падениям и нарастанию риска переломов [28].

Существующие у пациента сопутствующие заболевания, а также дополнительное наличие гериатрических состояний находятся в сложных патогенетических взаимоотношениях, способствуя ухудшению клинического состояния и неблагоприятному прогнозу. В настоящее время гериатрическим синдромам не уделяется должного внимания в терапевтической практике, особенно на догоспитальном этапе, что, возможно, объясняется недостаточной осведомленностью врачей об их наличии и последствиях.

Синдром старческой астении рассматривается в качестве крайнего проявления возрастных изменений, приводящих к накоплению разных заболеваний, и является характеристикой состояния здоровья лиц старшего возраста [29, 30]. Для предварительного выявления синдрома старческой астении в мировой гериатрической практике было предложено несколько десятков шкал и опросников, среди которых шкала FRAIL. Ни один из опросников, включая FRAIL, не был валидирован в нашей стране, что, безусловно, ограничивает возможность их использования. Шкала FRAIL являет-

ся достаточно простой, скрининговой и валидированной для выявления старческой астении в широкой клинической практике, что и явилось основанием для ее использования в нашей работе. Тем более, что в России для скрининга старческой астении в повседневной клинической практике опросник «Возраст не помеха» был разработан и валидирован позже [31], чем период проведения исследования. Согласно нашим данным критериям старческой астении по шкале FRAIL соответствовали 42,5% больных с ХСН и 5% – группы сравнения в возрасте 60 лет и старше. В возрасте от 60 до 75 лет старческая астения была выявлена у 27%, 75 лет и старше – у 53% больных ( $p = 0,047$ ).

На сегодняшний день данных по распространенности старческой астении при ХСН недостаточно. В единичных работах представлены данные, свидетельствующие о наличии этого синдрома у 25% пациентов ХСН и у 70% – среди лиц старше 80 лет [21].

ХСН и старческая астения сосуществуют довольно часто, имеют общие патогенетические механизмы и клинические проявления, а их встречаемость увеличивается с возрастом. Хроническое воспаление, активация провоспалительных цитокинов, иммунных механизмов, ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатической нервной системы, эндотелина и других факторов объединяют эти два состояния [32]. А такие клинические проявления, как слабость, утомляемость, непреднамеренная потеря массы тела, снижение мобильности характерны как для ХСН, так и старческой астении (перекрестные симптомы), что следует принимать во внимание при осмотре пациента.

Объяснением высокой частоты старческой астении у пациентов с ХСН, находившихся под нашим наблюдением, может быть наличие у многих из них остеопороза, ФР (дислипидемия, малоподвижный образ жизни) и сопутствующих заболеваний. Факторами, независимо связанными с синдромом старческой астении, оказались возраст старше 74 лет (ОШ 2,9) и падения в анамнезе (ОШ 3,3), что согласуется с данными, рассматриваемыми склонность к падениям в качестве одного из компонентов старческой астении [33, 34].

В процессе старения нарастает адренергическая дисрегуляция, снижается интенсивность метаболических процессов и формируется возраст-зависимая саркопения – фактор снижения мышечной силы, мобильности, изменения осанки и нарушения баланса с синдромом падений [29]. Согласно систематическому анализу публикаций за период с 1973 по июнь 2013 года падения были зафиксированы у 43% пациентов пожилого возраста с ХСН, что превышало частоту последних в общей популяции лиц аналогичного возраста [35]. Согласно данным С. В. Тополянской с соавт. у больных

# Моксонитекс

МОКСОНИДИН

селективный агонист  
11-имидазолиновых рецепторов<sup>1</sup>



Гипотензивное средство центрального действия, рекомендованное как для экстренного снижения АД, так и для длительного применения.<sup>2,3</sup>



**ОБЕСПЕЧИВАЕТ  
РЕФЛЕКТОРНЫЙ  
КОНТРОЛЬ  
над симпатической  
нервной системой<sup>1</sup>**



**УМЕНЬШАЕТ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ  
ТКАНЕЙ К ИНСУЛИНУ НА 21%  
у пациентов с ожирением  
и инсулинорезистентных  
пациентов с умеренной  
степенью тяжести АГ<sup>1</sup>**

**Моксонитекс**  
моксонидин

**ДОПОЛНИТЕЛЬНО СНИЖАЕТ АД  
в комбинированной терапии АГ  
у пациентов С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ  
СИНДРОМОМ<sup>4</sup>**

**КОНТРОЛИРУЕТ АД,  
значительно улучшая  
качество жизни пациенток  
В ПЕРИМENOПАЗУЕ<sup>5</sup>**



## Инструкция по медицинскому применению препарата Моксонитекс

ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Моксонитекс. МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: моксонидин. Регистрационный номер: ЛСР-000084/10. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 0,2 мг, 0,3 мг, 0,4 мг. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: артериальная гипертензия. ПРОТИВПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность к моксонидину или любому другому компоненту препарата; наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция; выраженные нарушения ритма сердца (выраженная брадикардия (менее 50 уд/мин в покое), синдром слабости синусового узла или синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада II и III степени); хроническая сердечная недостаточность (III-IV функциональный класс по классификации NYHA); тяжелая почечная недостаточность (КК < 30 мл/мин, концентрация креатинина в сыворотке крови > 160 мкмоль/л) и проведение гемодиализа; одновременное применение с трициклическими антидепрессантами; возраст до 18 лет; период грудного вскармливания. ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ: достоверных исследований применения моксонидина у беременных не проводилось. Исследования на животных показали эмбриотоксический эффект. Клинических данных о негативном влиянии на течение беременности нет. Однако следует применять препарат Моксонитекс беременным только в том случае, если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода. Моксонидин проникает в грудное молоко; женщинам в период лечения рекомендуется прекратить грудное вскармливание или отменить препарат. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: моксонитекс принимают внутрь, независимо от приема пищи, запивая достаточным количеством жидкости. Режим дозы подбирается индивидуально. При отсутствии иных предписаний Моксонитекс следует назначать в следующих дозах: в качестве начальной дозы – 0,2 мг препарата утром. При недостаточном терапевтическом эффекте дозу через 3 недели увеличивают до 0,4 мг/сут однократно или в 2 приема. Максимальная суточная доза – 0,6 мг, максимальная однократная доза – 0,4 мг. У пациентов с умеренно выраженными поражениями функции почек (КК 30–60 мл/мин) однократная доза не должна превышать 0,2 мг, а максимальная суточная доза – 0,4 мг. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: головокружение (вертиго), головная боль, солидность, бессонница, сухость слизистой оболочки полости рта, диарея, тошнота, рвота, диспепсия, кожный зуд, кожная сыпь, боль в спине, астения. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ: во время лечения необходим регулярный контроль АД, ЧСС и выполнение ЭКГ. При необходимости отмены одновременно принимаемых бета-адреноблокаторов и препарата Моксонитекс первыми отменяют бета-адреноблокаторы, и лишь спустя несколько дней – препарат Моксонитекс. ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЕНИЯ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И МЕХАНИЗМАМИ: влияние препарата Моксонитекс на способность к вождению транспортных средств или управлению техникой изучено не было. Однако принимая во внимание возможность возникновения головокружения и сонливости, больным следует соблюдать осторожность при занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Моксонитекс<sup>®</sup> в сравнении с плацебо. 2. Руксин В. В. и др. «Особенности неотложных состояний, связанных с повышением артериального давления, и дифференцированный подход к оказанию скорой медицинской помощи.» Скорая медицинская помощь. 10.2 (2009), 11-21. 3. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации. Москва, 2013. – 63 с. 4. Abellan, José, et al. «Efficacy of moxonidine in the treatment of hypertension in obese, noncontrolled hypertensive patients.» Kidney International 67 (2005): S20-S24. Описание исследования: открытое, мультицентровое наблюдательное исследование, 112 пациентов (61 мужчина, 51 женщина) с артериальной гипертензией и избыточной массой тела; возраст 61,2 ± 10,6 года, окружность талии 111,7 ± 14,1 см; 0,4 мг моксонидина добавляли к предшествующей антигипертензивной терапии. Продолжительность лечения 6 месяцев. Снижение САД было на 23 мм рт. ст., ДАД – 12,9 мм рт. ст. (p < 0,05). 5. Подзолков В. И., Брагина А. Е. и Маколкин В. И. «Патогенетическая роль моксонидина при лечении артериальной гипертензии у женщин в перименопаузе.» Кардиология 11 (2002): 32-35.

RU1901952422 МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ (ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ) РАБОТНИКОВ.

3АО «Сандоз», 125315, Москва, Ленинградский просп., д. 72, корп. 3. Тел.: +7 (495) 660-75-09. www.sandoz.ru

25  
ЛЕТ  
ДОВЕРИЯ

SANDOZ A Novartis  
Division

старческого возраста с ХСН (86,9±4,6 лет) в 40,5% случаев регистрировались переломы (в большинстве случаев, дистального отдела предплечья) и в 51,4% – падения [36].

Мы наблюдали падения в течение предшествующего года до включения в исследование у 45%, переломы костей скелета – у 41% пациентов в возрасте 60 лет и старше с ХСН. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения факторов, ассоциируемых с падениями и последующими повреждениями, для разработки мер по их профилактике.

Выживаемость больных с ХСН остается крайне низкой, составляя около 50% и 10% в течение 5 и 10 лет, соответственно [37]. В Российской Федерации смертность больных в течение года достигает 12%, а после выписки из стационара в связи с декомпенсацией ХСН в течение года умирает каждый четвертый пациент [38].

Согласно данным Koudstaal S. и соавт. [39] медиана возраста больных, у которых возникла ХСН, в амбулаторной практике составила 78,8 лет, у госпитализированных – 80,4 лет, у амбулаторных и госпитализированных – 79,8 лет. У всех больных имелась сопутствующая патология. За период наблюдения 1,7 (0,22; 4,43) лет было зарегистрировано 51903 смертей, из которых 33,1% случились в течение первых 3 месяцев. После поправки на пол и возраст ХСН тесно ассоциировалась с летальным исходом, а многофакторный анализ подтвердил, что старший возраст является предиктором летального исхода. В исследовании Е. В. Фроловой [40] на протяжении периода наблюдения за пациентами в течение 18 месяцев показан вклад снижения функциональных возможностей в смертность лиц старческого возраста с ХСН, что свидетельствует о необходимости оценки гериатрических синдромов уже на догоспитальном этапе.

Недавний ретроспективный анализ выживаемости пациентов с ХСН или с онкологическими заболеваниями, который проводился спустя 15 лет после первого сравнения этих пациентов в Шотландии в 1991 году, подтвердил «злокачественность» СН. В исследование были включены 56 658 амбулаторных пациентов в возрасте 69,16±12,76 лет с впервые установленным диагнозом ХСН и с наиболее значимыми онкологическими заболеваниями, которые наблюдались на протяжении 10 (медиана – 2,04) лет. У мужчин с ХСН 5-летняя выживаемость составила 55,8% и была хуже, чем у мужчин с раком предстательной железы или мочевого пузыря, но лучше, чем с колоректальным раком и раком легких. У женщин с ХСН 5-летняя выживаемость составила 49,5% и была ниже, чем у женщин при раке молоч-

ной железы, но выше, чем при раке яичников, легких и колоректальном раке [4].

Согласно данным, полученным в нашем исследовании, за период наблюдения 26,6±13,0 месяцев (медиана 24 (12; 48) мес.) умерло 24% больных с ХСН и 5% – из группы сравнения,  $p=0,022$ . Риск наступления смерти при ХСН был выше у больных с ИБС (ОР 8,33,  $p=0,039$ ) и перенесенным ИМ (ОР 3,48,  $p=0,027$ ), у мужчин (ОР 7,91,  $p=0,001$ ), у больных с низкой МПК в области шейки бедра (ОР 4,27,  $p=0,016$ ) и высоким (3 и более) баллом по шкале коморбидности Charlson (ОР 1,19,  $p=0,012$ ).

Наши данные согласуются с результатами Bogiani G. и соавт., согласно которым выживаемость больных с ХСН в течение 5 лет наблюдения составила 62–64%. Исследователи выделили ряд предикторов неблагоприятного течения заболевания (смертность, госпитализация, пересадка сердца), среди которых оказался старший возраст и сочетанная сопутствующая патология, оцененная по индексу коморбидности Charlson [41].

## Заклучение

Сопутствующую патологию имели все больные в возрасте 60 лет и старше с ХСН, включенные в исследование. ХБП и ожирение оказались наиболее распространенной патологией. Сочетание трех и более заболеваний встречалось с одинаковой частотой у пациентов как с низкой, так и с сохраненной ФВ ЛЖ.

Локомоторные падения, переломы костей скелета, остеопороз, старческая астения встречались чаще при ХСН, чем в группе сравнения. Старческая астения чаще имела у лиц в возрасте 75 лет и старше, чем у лиц в возрасте от 60 до 74 лет. Комбинации остеопороза и ХБП, ожирения и ХБП оказались наиболее частыми у больных с ХСН

Факторами, независимо связанными с синдромом старческой астении, оказались ХБП, остеопороз и ИМв анамнезе.

За период наблюдения умерло 24% больных с ХСН. Ишемическая этиология ХСН наряду с мужским полом, низкой МПК в области шейки бедренной кости (менее 0,808 г/см<sup>2</sup>), ФВ ЛЖ менее 45%, выраженным клиническим состоянием по ШОКС (4 балла и более) и высоким баллом по шкале коморбидности (3 балла и более) оказались ФР летального исхода у больных с ХСН в возрасте 60 лет и старше.

## Ограничения исследования

В данном исследовании принимали участие пациенты, наблюдающиеся на догоспитальном этапе, что необходимо принимать во внимание при интерпретации результатов.

Выбор ФВ ЛЖ в значении 45% был обусловлен тем, что на момент начала исследования мы руководствовались рекомендациями ОССН 2013 года, в которых представлена информация, что «... значительная часть больных СН имеет нормальную или почти нормальную ФВ ЛЖ (>45–50%) ...». Среди пациентов, включенных в наше исследование, случайным образом не оказалось лиц с ФВ ЛЖ от 46 до 49%, в связи с этим пациенты, отнесенные к группе с сохраненной ФВ ЛЖ, действительно имели ФВ ЛЖ 50% и более.

**ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

1. Vasan RS, Xanthakis V, Lyass A, Andersson C, Tsao C, Cheng S et al. Epidemiology of Left Ventricular Systolic Dysfunction and Heart Failure in the Framingham Study. JACC: Cardiovascular Imaging. 2018;11(1):1–11. DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.08.007
2. Mareev V.Yu., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Koroteev A.V., Mareev Yu.V., Ovchinnikov A.G. et al. SEHF, RSC and RSMSIM national guidelines on CHF diagnostics and treatment (fourth revision) Approved at the SEHF Congress on December 7, 2012, at the SEHF Board of Directors meeting on March 31, 2013, and at the RSC Congress on September 25, 2013. Russian Heart Failure Journal. 2013;14 (7):379–472. [Russian: Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.Г. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Утверждены на Конгрессе ОССН 7 декабря 2012 года, на Правлении ОССН 31 марта 2013 и Конгрессе РКО 25 сентября 2013 года. Журнал Сердечная Недостаточность. 2013;14(7):379–472.]
3. Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Begrambekova Yu.L., Vasyuk Yu.A., Garganeeva A.A. et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. Kardiologiiia. 2018;58 (6S): 8–164. [Russian: Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А. и др. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018;58(6S):8–164]. DOI: 10.18087/cardio.2475
4. Mamas MA, Sperrin M, Watson MC, Coutts A, Wilde K, Burton C et al. Do patients have worse outcomes in heart failure than in cancer? A primary care-based cohort study with 10-year follow-up in Scotland: Outcomes in heart failure and cancer. European Journal of Heart Failure. 2017;19(9):1095–104. DOI: 10.1002/ejhf.822
5. Orlova Ya.A., Tkacheva O.N., Arutyunov G.P., Kotovskaya Yu.V., Lopatin Yu.M., Mareev V.Yu. et al. Features of diagnostics and treatment of chronic heart failure in elderly and senile patients. Expert opinion of the Society of Experts in Heart Failure, Russian Association of Gerontologists, and Euroasian Association of Therapists. Kardiologiiia. 2018;58 (12S): 42–72. [Russian: Орлова Я.А., Ткачева О.Н., Арутюнов Г.П., Котовская Ю.В., Лопатин Ю.М., Мареев В.Ю. и др. 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. Кардиология. 2018;58(12S):42–72]. DOI: 10.18087/cardio.2560
6. Boriani G, Malavasi VL. Patient outcome after implant of a cardioverter defibrillator in the ‘real world’: the key role of co-morbidities. European Journal of Heart Failure. 2017;19(3):387–90. DOI: 10.1002/ejhf.743

На момент начала исследования в нашей стране отсутствовали конкретные унифицированные рекомендации для оценки синдрома старческой астении у пациентов старшей возрастной группы. Мы использовали обобщенные критерии данного синдрома, в связи с чем полученные нами результаты не могут распространяться на всю популяцию пациентов в возрасте 60 лет и старше.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

7. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European Heart Journal. 2016;37(27):2129–200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128
8. Nedogoda S.V., Barykina I.N., Salasyuk A.S. National clinical guidelines for obesity: concept and perspectives. Journal of Volgograd State Medical University. 2017;1(61):134–40. [Russian: Недогода С.В., Барыкина И.Н., Саласюк А.С. Национальные клинические рекомендации по ожирению: концепция и перспективы. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2017;1(61):134–40]
9. Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu. Principles of rational treatment of chronic heart failure. -M.: Media Medika;2000. – 266 p. [Russian: Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Принципы рационального лечения хронической сердечной недостаточности. – М.: Медиа Медика; 2000. – 266с]
10. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. Journal of Chronic Diseases. 1987;40(5):373–83. DOI: 10.1016/0021-9681(87)90171-8
11. Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. The Journal of nutrition, health & aging. 2012;16(7):601–8. DOI: 10.1007/s12603-012-0084-2
12. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. [Internet] Available at: <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin/en/>
13. KDIGO 2012 Clinical Practice Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney International supplements. 2013;3(1):1–150. [Available at: [https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO\\_2012\\_CKD\\_GL.pdf](https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf)]
14. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Journal of the American Society of Echocardiography. 2015;28(1):1–39.e14. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003
15. Schiller N., Osipov M.A. Clinical echocardiography. 2nd edition. – М.: Praktika;2005. – 344 p. [Russian: Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. 2-е изд. – М.: Практика, 2005. – 344с]. ISBN 5-89816-049-3
16. Mel'nichenko G.A., Belaya J.E., Rozhinskaya L.Ya., Toroptsova N.V., Alekseeva L.I., Biryukova E.V. et al. Russian federal clinical guidelines on the diagnostics, treatment, and prevention of osteoporosis. Problems of Endocrinology. 2018;63 (6):392–426. [Russian: Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Торопцова Н.В., Алексеева Л.И., Бирюкова Е.В. и др. Федеральные клинические

- рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. *Проблемы эндокринологии*. 2017;63(6):392-426]. DOI: 10.14341/probl2017636392-426
17. Liu X. Classification accuracy and cut point selection. *Statistics in Medicine*. 2012;31(23):2676–86. DOI: 10.1002/sim.4509
  18. Ni H, Xu J. Recent Trends in Heart Failure-related Mortality: United States, 2000-2014. *NCHS data brief*. 2015;231:1–8. PMID: 26727546
  19. Steinmann E, Brunner-La Rocca H-P, Maeder MT, Kaufmann BA, Pfisterer M, Rickenbacher P. Is the clinical presentation of chronic heart failure different in elderly versus younger patients and those with preserved versus reduced ejection fraction? *European Journal of Internal Medicine*. 2018;57:61–9. DOI: 10.1016/j.ejim.2018.06.005
  20. Laux G, Kuehlein T, Rosemann T, Szecsenyi J. Co- and multimorbidity patterns in primary care based on episodes of care: results from the German CONTENT project. *BMC Health Services Research*. 2008;8(1):14. DOI: 10.1186/1472-6963-8-14
  21. van Deursen VM, Urso R, Laroche C, Damman K, Dahlström U, Tavazzi L et al. Co-morbidities in patients with heart failure: an analysis of the European Heart Failure Pilot Survey: Co-morbidities in heart failure. *European Journal of Heart Failure*. 2014;16(1):103–11. DOI: 10.1002/ejhf.30
  22. Streng KW, Nauta JF, Hillege HL, Anker SD, Cleland JG, Dickstein K et al. Non-cardiac comorbidities in heart failure with reduced, mid-range and preserved ejection fraction. *International Journal of Cardiology*. 2018;271:132–9. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.04.001
  23. Sitnikova M.Yu., Lyasnikova E.A., Yurchenko A.V., Trukshina M.A., Kuular A.A., Galenko V.L. et al. Results of 3 years work of the Russian hospital register of chronic heart failure (RUSSIAN hoSPital Heart Failure Registry – RUS-HFR): relationship between management and outcomes in patients with chronic heart failure. *Kardiologiia*. 2018;58(10S):9–19. [Russian: Ситникова М. Ю., Лясникова Е. А., Юрченко А. В., Трукшина М. А., Куулар А. А., Галенко В. Л. и др. Результаты 3 лет работы Российского госпитального регистра хронической сердечной недостаточности (Russian hoSPital Heart Failure Registry – RUS-HFR): взаимосвязь менеджмента и исходов у больных хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*. 2018;58(10S):9-19]. DOI: 10.18087/cardio.2483
  24. Tuegel C, Bansal N. Heart failure in patients with kidney disease. *Heart*. 2017;103(23):1848–53. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-310794
  25. Xing W, Lv X, Gao W, Wang J, Yang Z, Wang S et al. Bone mineral density in patients with chronic heart failure: a meta-analysis. *Clinical Interventions in Aging*. 2018;13:343–53. DOI: 10.2147/CIA.S154356
  26. Chiu C-Z, Yeh J-H, Shyu K-G, Hou S-M, Lin C-L, Liang J-A. Can osteoporosis increase the incidence of heart failure in adults? *Current Medical Research and Opinion*. 2017;33(6):1119–25. DOI: 10.1080/03007995.2017.1308343
  27. Gerber Y, Melton LJ, Weston SA, Roger VL. Osteoporotic Fractures and Heart Failure in the Community. *The American Journal of Medicine*. 2011;124(5):418–25. DOI: 10.1016/j.amjmed.2010.11.029
  28. Veronese N, Stubbs B, Crepaldi G, Solmi M, Cooper C, Harvey NC et al. Relationship Between Low Bone Mineral Density and Fractures With Incident Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2017;32(5):1126–35. DOI: 10.1002/jbmr.3089
  29. Morley JE. Frailty and Sarcopenia: The New Geriatric Giants. *Revista De Investigacion Clinica*. 2016;68(2):59–67. PMID: 27103041
  30. Tkacheva O. N., Runikhina N. K., Ostapenko V. S., Sharashkina N. V. Seven questions for elderly in the practice of primary care physicians. *Advances in gerontology*. 2017;30(2):231–5. [Russian: Ткачева О. Н., Рунихина Н. К., Остапенко В. С., Шарашкина Н. В. Семь вопросов для пожилых в практике врача первичного звена. *Успехи геронтологии*. 2017;30(2):231-5]
  31. Tkacheva O.N., Runikhina N.K., Ostapenko V.S., Sharashkina N.V., Mkhitarjan E.A., Onuchina Yu.S. et al. Validation of the questionnaire for screening frailty. *Advances in gerontology*. 2017;30(2):236–42. [Russian: Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Остапенко В.С., Шарашкина Н.В., Мхитарян Э.А., Онучина Ю.С. и др. Валидация опросника для скрининга синдрома старческой астении в амбулаторной практике. *Успехи геронтологии*. 2017;30(2):236-42]
  32. Leng S, Chen X, Mao G. Frailty syndrome: an overview. *Clinical Interventions in Aging*. 2014;9:433–41. DOI: 10.2147/CIA.S45300
  33. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the Concepts of Disability, Frailty, and Comorbidity: Implications for Improved Targeting and Care. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2004;59(3):M255–63. DOI: 10.1093/gerona/59.3.M255
  34. Kotovskaya Yu.V., Rozanov A.V., Kurashev D.Kh., Runikhina N.K., Schedrina A.Yu., Tkacheva O.N. et al. Problems of management of heart failure patients of older age groups. *RMJ. Medical review*. 2018;2(8–1):24–6. [Russian: Котовская Ю. В., Розанов А. В., Курашев Д. Х., Рунихина Н. К., Щедрина А. Ю., Ткачева О. Н. и др. Проблемы ведения сердечной недостаточности у пациентов старших возрастных групп. *Русский Медицинский Журнал. Медицинское обозрение*. 2018;2(8-1):24–6]
  35. Lee K, Pressler SJ, Titler M. Falls in Patients With Heart Failure: A Systematic Review. *The Journal of Cardiovascular Nursing*. 2016;31(6):555–61. DOI: 10.1097/JCN.0000000000000292
  36. Topolyanskaya S.V., Osipovskaya I.A., Lifanova L.S., Elisееva T.A., Vakulenko O.N. Mineral density and metabolism of bone tissue in patients with chronic heart failure insufficiency of senior age. *Archive of internal medicine*. 2017;7(3):205–11. [Russian: Тополянская С. В., Осиповская И. А., Лифанова Л. С., Елисеева Т. А., Вакуленко О. Н. Минеральная плотность и метаболизм костной ткани у больных хронической сердечной недостаточностью старческого возраста. *Архивъ внутренней медицины*. 2017;7(3):205-11]. DOI: 10.20514/2226-6704-2017-7-3-205-211
  37. Ponikowski P, Anker SD, AlHabib KF, Cowie MR, Force TL, Hu S et al. Heart failure: preventing disease and death worldwide: Addressing heart failure. *ESC Heart Failure*. 2014;1(1):4–25. DOI: 10.1002/ehf2.12005
  38. Polyakov D.S., Fomin I.V., Valikulova F.Yu., Vaisberg A.R., Kraiem N., Badin Yu.V. et al. The EPOCH-CHF epidemiological program: decompensated chronic heart failure in real-life clinical practice (EPOCH-D-CHF). *Russian Heart Failure Journal*. 2016;17(5):299–305. [Russian: Поляков Д. С., Фомин И. В., Валикулова Ф. Ю., Вайсберг А. Р., Краием Н., Бадин Ю. В. и др. Эпидемиологическая программа ЭПОХА-ХСН: Декомпенсация хронической сердечной недостаточности в реальной клинической практике (ЭПОХА-Д-ХСН). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2016;17(5):299–305]. DOI: 10.18087/rhfj.2016.5.2239
  39. Koudstaal S, Pujades-Rodriguez M, Denaxas S, Gho JMИH, Shah AD, Yu N et al. Prognostic burden of heart failure recorded in primary care, acute hospital admissions, or both: a population-based linked electronic health record cohort study in 2.1 million people: Prognosis of HF recorded in primary care, acute HF admissions, or both. *European Journal of Heart Failure*. 2017;19(9):1119–27. DOI: 10.1002/ejhf.709
  40. Frolova E.V. The clinical features of heart failure in elderly and old age. *Kardiologiia*. 2018;58(8S):4–11. [Russian: Фролова Е. В. особенности клинической картины сердечной недостаточности в пожилом и старческом возрасте. *Кардиология*. 2018;58(8S):4-11]. DOI: 10.18087/cardio.2487
  41. Boriani G, Berti E, Belotti LMB, Biffi M, De Palma R, Malavasi VL et al. Cardiac device therapy in patients with left ventricular dysfunction and heart failure: ‘real-world’ data on long-term outcomes (mortality, hospitalizations, days alive and out of hospital). *European Journal of Heart Failure*. 2016;18(6):693–702. DOI: 10.1002/ejhf.509

Статья поступила 27.01.19 (Received 27.01.19)