

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

**КАРПЕНКО**  
**Дмитрий Геннадьевич**

ПОЛИМОРБИДНОСТЬ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО  
ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

14.01.04 - Внутренние болезни

Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель –  
доктор медицинских наук, доцент  
Ларина В.Н.

Москва 2018

## СОДЕРЖАНИЕ

**Страница**

<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	<b>4</b>
<b>ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>13</b>
1.1. Полиморбидность больных в возрасте 60 лет и старше с хронической сердечной недостаточностью на современном этапе.....	13
1.2. Гериатрические синдромы и хроническая сердечная недостаточность.....	21
1.3. Приверженность лечению больных с хронической сердечной недостаточностью.....	30
 <b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....</b>	<b>38</b>
2.1. Структура работы.....	38
2.2. Характеристика наблюдавшихся больных с хронической сердечной недостаточностью и группы сравнения.....	44
2.3. Методы клинического обследования больных.....	47
2.3.1. Оценка общего состояния и выраженности клинических проявлений заболевания.....	47
2.3.2. Оценка комплексной сопутствующей патологии с помощью индекса коморбидности.....	47
2.3.3. Оценка приверженности лечению.....	48
2.3.4. Оценка психоэмоционального статуса.....	48
2.3.5. Оценка синдрома страческой астении.....	49
2.3.6. Тест с 6-ти минутной ходьбой.....	49
2.3.7. Лабораторные методы исследования.....	50
2.3.8. Рентгенография органов грудной клетки...	52

2.3.9. Электрокардиографическое исследование.....	52
2.3.10. Эхокардиографическое исследование.....	52
2.3.11. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия.....	53
2.4. Методы статистической обработки полученных результатов....	53
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....</b>	<b>55</b>
3.1. Структура полиморбидности больных в возрасте 60 лет и старше с хронической сердечной недостаточностью.....	55
3.2. Одышка при наклоне вперёд: связь с клинико- эхокардиографическими параметрами и исходами у пациентов пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью....	78
3.3. Факторы риска резорбции костной ткани у пожилых больных с хронической сердечной недостаточностью.....	85
3.4. Факторы, определяющие приверженность оптимальной терапии больных с хронической сердечной недостаточностью, наблюдающихся в амбулаторных условиях.....	99
<b>ОБСУЖДЕНИЕ.....</b>	<b>113</b>
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....</b>	<b>124</b>
<b>ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....</b>	<b>129</b>
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>130</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>131</b>
<b>ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ.....</b>	<b>132</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....</b>	<b>134</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>136</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЯ.....</b>	<b>152</b>

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **АКТУАЛЬНОСТЬ**

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) сохраняется одной из наиболее актуальных проблем современной кардиологии и по-прежнему сопряжена с высокой распространённостью и летальностью. Более того, имеется тенденция к увеличению как количества пациентов с ХСН, так и их возраста, что, в первую очередь, связано со старением населения [114]. В силу инволютивного процесса в сердечно-сосудистой системе происходят изменения, предрасполагающие к развитию кардиальной дисфункции и снижению функционального резерва миокарда. 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 функционального класса [15].

ХСН является ведущей причиной госпитализаций, особенно в возрасте старше 65 лет, при этом практически каждый четвёртый больной умирает в течение года после выписки из стационара [17]. Значительная часть госпитализаций обусловлена декомпенсацией сердечной деятельности вследствие неконтролируемых сердечно-сосудистых и других заболеваний, несоблюдением больными рекомендаций врача [10,46].

Количество рандомизированных клинических исследований с участием больных старшего возраста на сегодняшний день ограничено, поскольку лица этой категории практически не включались в большинство исследований конца прошлого столетия, в которых изучались эффекты фармакотерапии или особенности ХСН [45,48,81]. При этом, лишь небольшая часть больных имели, как правило, одно или два сопутствующих заболевания, что было обусловлено дизайном исследований. В связи с этим в настоящее время существует ряд

неопределённостей в ведении больных с ХСН старшей возрастной группы, поскольку их клинические показатели существенно отличаются от больных, которые были включены в исследования.

В пожилом возрасте ХСН практически не встречается в виде изолированного заболевания [78]. Старение организма неизбежно связано с формированием полиморбидности и гериатрических синдромов, которые не только затрудняют своевременную диагностику сердечной недостаточности, но и ухудшают её течение и качество жизни больных, влияют на эффект лекарственных препаратов, приводя к снижению приверженности лечению, частым госпитализациям и неблагоприятным исходам. С другой стороны, сама по себе сердечная недостаточность так же провоцирует развитие и прогрессирование многих заболеваний и гериатрических состояний [88].

Сопутствующее нарушение функций других органов оказывает больше негативного влияния на прогноз жизни больных, чем изолированное тяжелое течение сердечной недостаточности [80]. Очевидно, что недооценка сопутствующей патологии может приводить к врачебным ошибкам в диагностике и неудаче в лечении.

Большинство современных работ в отечественной и зарубежной литературе посвящены изучению влияния какого-либо одного заболевания на течение ХСН. Однако число работ, изучающих особенности течения сердечной недостаточности на фоне нескольких сопутствующих заболеваний у лиц в возрасте 60 лет и старше, наблюдающихся в амбулаторных условиях, на сегодняшний день ограничено. По мнению многих специалистов, медицинская помощь, направленная не на отдельные заболевания, а на их комбинации или на решение проблем конкретного больного с множественной сопутствующей патологией может быть более эффективной как с клинической, так и экономической позиции [34].

В литературе практически отсутствуют данные о приверженности патогенетическому лечению больных старшего возраста с ХСН на фоне сопутствующей патологии. Проведённые исследования относительно немногочисленны и иногда противоречивы в полученных результатах и их трактовке. К тому же, реальный клинический опыт и имеющиеся данные литературы свидетельствуют о необходимости глобального пересмотра ведения больных с ХСН с учётом их постарения и комплексности сопутствующей патологии.

Таким образом, высокая распространённость ХСН и её осложнений среди лиц 60 лет и старше, недостаток данных о факторах неблагоприятного течения ХСН, приверженности патогенетически обоснованному лечению амбулаторных больных на фоне сочетанной патологии с учётом гериатрических состояний, послужили основанием для проведения данного исследования.

### **Степень разработанности темы**

Высокая распространённость и неблагоприятный прогноз определяют ведущую роль хронической сердечной недостаточности среди важнейших проблем медицины. В последние годы проводится большое количество исследований, изучающих клинические особенности течения ХСН у мужчин и женщин разного возраста с целью прояснения аспектов, направленных на предотвращение развития декомпенсации клинического состояния и улучшение прогноза жизни.

### **Цель исследования**

Изучить структуру полиморбидности у больных в возрасте 60 лет и старше с хронической сердечной недостаточностью, наблюдающихся на амбулаторном этапе

## **Задачи исследования**

1. Проанализировать структуру полиморбидности у амбулаторных больных в возрасте 60 лет и старше с хронической сердечной недостаточностью.
2. Определить распространённость некоторых гериатрических синдромов и их взаимосвязь с неблагоприятным течением хронической сердечной недостаточности.
3. Оценить встречаемость симптома одышки при наклоне туловища вперёд и его связи с клиническими параметрами, данными лабораторного и эхокардиографического исследования, с клиническими исходами на протяжении двухгодичного наблюдения за амбулаторными пациентами с ХСН.
4. Оценить факторы риска резорбции костной ткани у больных пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью, наблюдающихся на амбулаторном этапе.
5. Изучить факторы, определяющие приверженность оптимальной терапии больных в возрасте 60 лет и старше с хронической сердечной недостаточностью, наблюдающихся в амбулаторных условиях.

## **Научная новизна**

Впервые изучена структура и клинические особенности полиморбидности при ХСН у больных 60 лет и старше, наблюдающихся на амбулаторном этапе. Выявлено, что наиболее частой составляющей в структуре полиморбидности у больных с ХСН являются ХБП (48%) и ожирение (35%), а также сочетание остеопороза с ХБП (28%) и ожирения с ХБП (23%).

Определена распространённость локомоторных падений, переломов костей скелета, страческой астении и их взаимосвязь с течением ХСН у амбулаторных больных в возрасте 60 лет и старше.

Впервые у амбулаторных больных возрастной группы 60 лет и старше изучена встречаемость симптома одышки при наклоне вперёд и установлена его связь с неблагоприятным гемодинамическим профилем и прогнозом, что позволяет рассматривать данный симптом в качестве надёжного маркера тяжести сердечной недостаточности.

Впервые на амбулаторном этапе проведена комплексная дифференцированная оценка костного обмена у больных в возрасте 60 лет и старше с ХСН. Выявленная связь низкой минеральной плотности костной ткани с высоким уровнем NT-proBNP и нарушенной функцией почек позволяет рассматривать снижение минеральной плотности костной ткани в качестве самостоятельного маркера тяжести хронической сердечной недостаточности.

Впервые проведен анализ приверженности лекарственной терапии амбулаторных больных в возрасте 60 лет и старше с ХСН разной степени выраженности. Установлено, что факторами недостаточной приверженности лечению наряду с полиморбидностью, являются гериатрические синдромы.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Полученные данные по распространённости комплексной сопутствующей патологии с учётом гериатрических состояний у амбулаторных больных старшего возраста с ХСН могут быть использованы при планировании профилактических, диагностических и лечебных мероприятий в первичном звене здравоохранения.

Обоснована необходимость выявления сочетанной сопутствующей патологии и гериатрических синдромов, позволяющих выделять категории больных, требующих особого внимания, с целью предупреждения развития осложнений и неблагоприятного прогноза, что будет иметь медико-социальное значение.

Подтверждена необходимость комплексной оценки состояния больных в возрасте 60 лет и старше с ХСН в амбулаторных условиях, что обусловлено полиморбидностью, наличием гериатрических синдромов и низкой приверженностью лекарственной терапии.

Показана целесообразность включения в комплексное обследование больных с ХСН остеопоротического анамнеза и двухфотонной рентгеновской денситометрии для выявления снижения минеральной плотности кости с целью определения индивидуального риска переломов костей скелета и разработки профилактических мероприятий.

Результаты исследования подтверждают важность и необходимость тщательного сбора жалоб, проведения физикального осмотра больных и позволяют рассматривать симптом бендопное в качестве клинического проявления выраженного застоя, что следует принимать во внимание при разработке тактики ведения и решения вопроса о госпитализации, особенно врачами терапевтам (общей практики) амбулаторного этапа, где наблюдаются и получают лечение большинство больных с ХСН.

Материалы исследования возможно использовать с образовательной целью, в профилактических мероприятиях, в учебно-методических рекомендациях для студентов, ординаторов, а также врачей поликлиник и диагностических клинических центров.

## **Методология и методы диссертационного исследования**

Автором проведён глубокий анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационного исследования. В процессе проведения диссертационной работы были использованы методы, принятые в современных клинических исследованиях: общеклинические, лабораторные, инструментальные. Проводились анализ медицинской документации больных,

результатов лабораторных и инструментальных методов исследования, физикальный осмотр и анкетирование пациентов с ХСН и группы сравнения. Подготовлена электронная база результатов обследования амбулаторных пациентов: полученные данные систематизированы и статистически обработаны. Автором определены цель и задачи исследования, научная новизна, сформулированы выводы, практические рекомендации, заключение, написаны все главы диссертации.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. У амбулаторных больных с хронической сердечной недостаточностью в возрасте 60 лет и старше выявлена высокая встречаемость комплексной сопутствующей патологии, особенно хронической болезни почек, ожирения, и гериатрических синдромов.
2. Сочетанная сопутствующая патология и гериатрические синдромы сопряжены с высоким риском госпитализаций и летального исхода у амбулаторных больных в возрасте 60 лет и старше с хронической сердечной недостаточностью.
3. Одышка при наклоне туловища вперёд ассоциируется с тяжестью клинического состояния, высоким индексом коморбидности, частыми госпитализациями и летальным исходом у амбулаторных больных 60 лет и старше с хронической сердечной недостаточностью.
4. Больных с сердечной недостаточностью возможно рассматривать как группу высокого риска возникновения остеопороза и связанных с ним переломов.
5. Множественная сопутствующая патология, нарушенный когнитивный статус, остеопороз, старческая астения ухудшают приверженность лечению больных с хронической сердечной недостаточностью, что требует своевременного их выявления и дальнейшей коррекции.

## **Степень достоверности и апробация диссертации**

Достоверность полученных результатов обеспечивают тщательный подход к выбору изучаемой темы, её актуальности и методов исследования на основе анализа современных отечественных и зарубежных источников литературы. Достоверность основных научных положений диссертационного исследования определяется репрезентативностью выборки, строгим соблюдением разработанного дизайна, достаточным объёмом проведённых клинических, лабораторных и инструментальных методов исследований, использованием положений доказательной медицины. Полученные данные обработаны с применением современных статистических программ, параметрических и непараметрических методов, логистического регрессионного анализа. Первичная документация больных подтверждает высокую степень достоверности материала, включённого в диссертационную работу.

Основные положения и материалы диссертации представлены и обсуждены на Конгрессе Сердечная недостаточность (Москва, 2014), Конгрессе Сердечная недостаточность (Москва, 2015), X Всероссийской конференции «Проблемы женского здоровья и пути их решения» (Москва, 2016), 26th Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection (Paris, 2016), Юбилейном XX Форуме «Национальные дни лабораторной медицины России – 2016», (Москва, 2016), Конгрессе Сердечная недостаточность (Москва, 2016), X Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2016), III Московской конференции по геронтологии и гериатрии, (Москва, 2016), 8-ой межвузовской конференции молодых врачей-исследователей «Профилактика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний» (Москва, 2017), Всероссийской конференции молодых терапевтов (Москва, 2017), IX международном Конгрессе «Нейрореабилитация – 2017»; XII Национальном конгрессе терапевтов (Москва,

2017). Апробация диссертации состоялась на расширенном заседании кафедры поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России 3 декабря 2018 года (протокол заседания №5).

## **Публикация результатов исследования**

По теме диссертации опубликованы 23 печатные работы, в том числе 6 в изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для опубликования материалов диссертационных работ.

## **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 155 страницах машинописного текста и состоит из введения, трех глав - обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований, а также обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, трёх приложений и списка литературы. Список литературы состоит из 123 источников, в том числе 26 отечественных и 97 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 27 таблицами и 21 рисунком.

## **ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

### **1.1. Полиморбидность больных в возрасте 60 лет и старше с хронической сердечной недостаточностью на современном этапе**

Экономическое развитие общества, достижения здравоохранения и повышение уровня социальной защиты неуклонно способствуют продлению жизни населения. По прогнозам к 2050 году доля людей в возрасте 65 лет и старше, начиная с 2010 года, должна удвоиться, а в возрасте 85 лет и старше - увеличиться с 14 млн до 40 млн [119].

С возрастом нарастает встречаемость многих заболеваний, в том числе угрожающих жизни, особенно сердечно-сосудистых. Безусловно это вызывает беспокойство, поскольку увеличение доли лиц старшей возрастной группы сопряжено с высокой заболеваемостью и инвалидностью [8].

ХСН является серьёзной проблемой для здравоохранения из-за высокой заболеваемости, инвалидности и неблагоприятного прогноза. Высокая встречаемость данной патологии объясняется постарением населения, совершенствованием методов лечения больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и дальнейшей индустриализацией общества, влекущей за собой нездоровый образ жизни [63,68].

Согласно данным эпидемиологических исследований в странах Европы и Соединённых Штатах Америки частота ХСН колеблется от 0,4 до 2,5%.

В нашей стране ХСН выявляется у 8,5 млн. человек, при этом на долю лиц в возрасте от 60 до 79 лет приходится около 65,5% [25].

В течение 5 лет выживаемость больных с ХСН составляет около 50% [92,96]. Ретроспективный анализ выживаемости больных с ХСН и больных с онкологическими заболеваниями, который проводился спустя 15 лет после первого сравнения этих групп больных в Шотландии в 1991 году, подтвердил

«злокачественность» сердечной недостаточности. В исследование были включены 56658 (28064 мужчин и 28594 женщин, возраст  $69,16\pm12,76$  лет) амбулаторных больных с впервые установленным диагнозом ХСН и с наиболее значимыми онкологическими заболеваниями (рак предстательной железы или мочевого пузыря, лёгких, яичников и колоректальный рак), которые наблюдались на протяжении 10 лет (медиана наблюдения 2,04 года). У мужчин 5-ти 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 лёгких. У женщин 5-ти летняя выживаемость составила 49,5% и была ниже, чем у женщин при раке молочной железы, но выше, чем при раке яичников, лёгких и колоректальном раке [78].

В Российской Федерации летальность больных с клинически выраженной сердечной недостаточностью достигает 12% (даже при лечении в условиях специализированного стационара) в течение одного года. Результаты российской программы ЭПОХА-ХСН свидетельствуют, что после выписки из стационара в связи с декомпенсацией ХСН, в течение года умирает каждый четвёртый человек [17].

С возрастом происходит ряд специфических изменений в организме, что может объяснить разнообразие патофизиологических и фенотипических черт ХСН, типичных для пожилых людей [3,43,68] (рисунок 1).

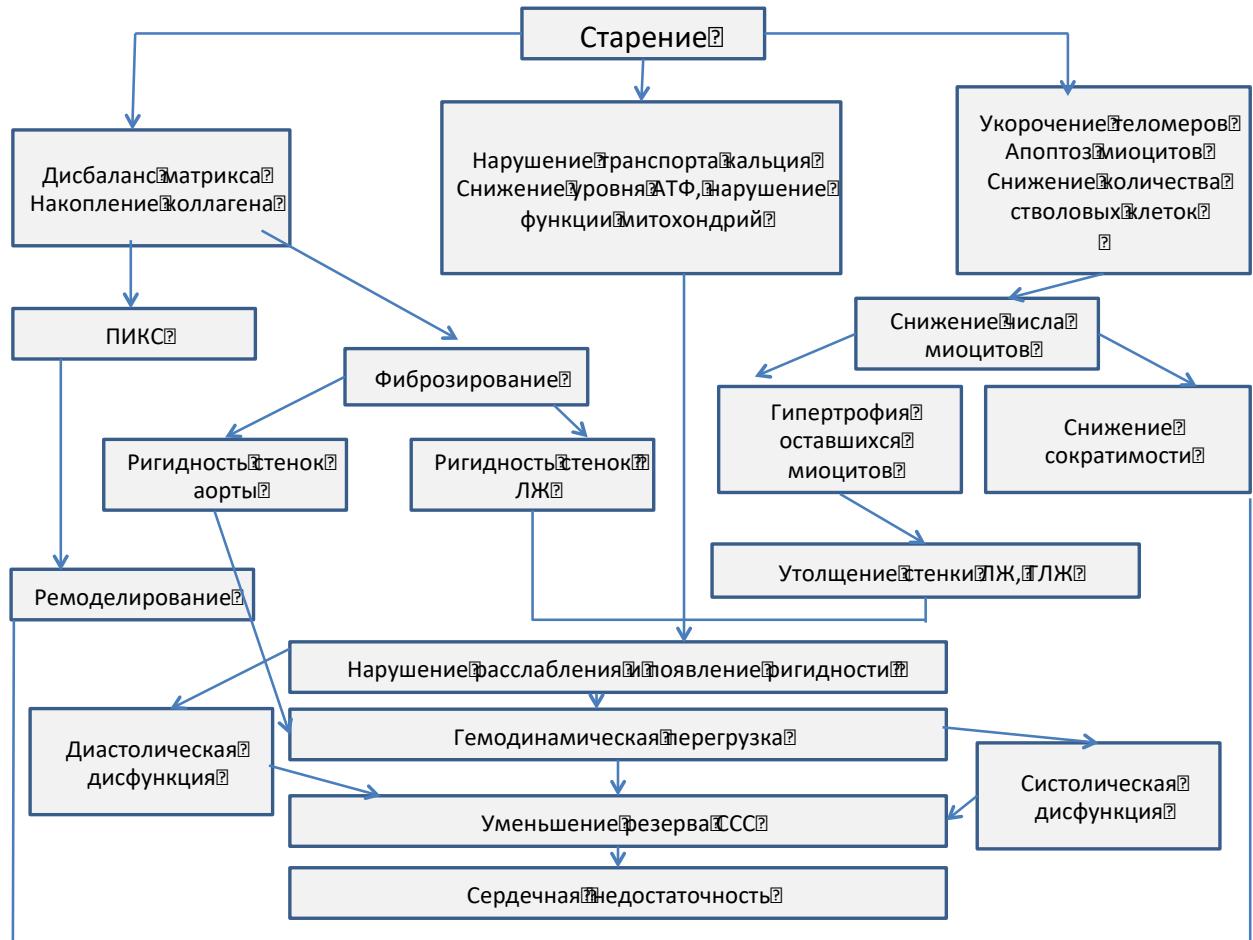


Рисунок 1. Патофизиологические механизмы, предрасполагающие к развитию ХСН в старшем возрасте; где: ССС - сердечно-сосудистая система, ЛЖ – левый желудочек, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

Снижение функционального резерва сердечной мышцы у пожилых людей делает их восприимчивыми к развитию ХСН, независимо от исходного поражения миокарда, в разных клинических случаях - анемия, инфекции, артериальная гипертония, инфаркт миокарда, инсульт, сахарный диабет, почечная недостаточность.

В клинических рекомендациях 2016 года общества специалистов по сердечной недостаточности (ОССН) и европейского общества кардиологов по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности

[15,95] уделено внимание сопутствующим заболеваниям (сахарному диабету, анемии, почечной недостаточности, ожирению, кахексии и саркопении, депрессии и инсульту, подагре, патологии опорно-двигательного аппарата и др.). Актуальность данной проблемы не вызывает сомнений, поскольку полиморбидность не только затрудняет своевременную диагностику ХСН, но и ухудшает её течение, влияет на эффект терапии, приводя к снижению приверженности лечению больных, частым госпитализациям и неблагоприятным исходам. С другой стороны, сердечная недостаточность также провоцирует развитие и прогрессирование многих заболеваний.

Согласно A. Maggioni и соавт. повторная госпитализация в связи с обострением ХСН в течение года была необходима 57% (n=41413) больным в возрасте  $78\pm11$  лет. У 51% из них это было обусловлено сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистого и у 49% - не сердечно-сосудистого происхождения, среди которых преобладали заболевания бронхо-лёгочной системы, почек и желудочно-кишечного тракта, а также травмы [76]. Появляется всё больше исследований, свидетельствующих о связи старшего возраста и комплексной патологии с госпитализациями больных ХСН по поводу сердечно-сосудистых и иных заболеваний [32,30].

С ростом продолжительности жизни населения увеличивается число лиц, страдающих несколькими хроническими заболеваниями, что относится и к больным с сердечной недостаточностью. Эпидемиологические исследования показали, что на сегодняшний день ХСН вполне возможно рассматривать как «заболевание людей пожилого возраста». Подтверждением этому служит изменение «фенотипа» больных с ХСН на протяжении последних двух десятилетий: увеличение среднего возраста больных с этой патологией, количество сопутствующей и принимаемых лекарственных препаратов.

Исследование, проведённое C. Wong и соавт., с участием 1395 больных с ХСН показало, что средний возраст лиц с этой патологией составил 67,7 лет. За

период с 1988-1994 гг. до 2003-2008 гг. доля больных в возрасте 80 лет и старше увеличилась с 13% до 22%, причём 49% среди них были женщины и большая часть больных были одинокие. Авторы отметили выраженную полиморбидность при ХСН: в 2003-2008 гг. более половины больных имели артериальную гипертензию (78%), гиперхолестеринемию (54%), заболевания опорно-двигательного аппарата (62%); около половины больных перенесли инфаркт миокарда (48%) и имели избыточную массу тела или ожирение (47%). Количество больных, которые страдали 5 и более заболеваниями, возросло с 42% до 58% за период с 1988-1994 гг. до 2003-2008 гг. В основном это касалось гиперхолестеринемии (с 41% до 54%), сахарного диабета (с 25% до 38%), ожирения (с 33% до 47%), заболеваний почек (с 35% до 46%) и остеопороза (с 5% до 16%), что свидетельствует о необходимости выявления в старшем возрасте заболеваний, обусловленных, в том числе, и инволютивными изменениями. Количество принимаемых при ХСН лекарственных препаратов (ЛП) возросло с 4,1 до 6,4, а максимальное их число достигло 11. Отмечено уменьшение приёма дигоксина и блокаторов медленных кальциевых каналов (БМКК) параллельно с увеличением приёма ЛП, влияющих на продолжительность жизни и уменьшение числа госпитализаций (ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, бета-адреноблокаторы) [118].

H. Ni и J.Xu также свидетельствуют о возрастающей роли полиморбидности в неблагоприятном течении ХСН в последние годы [88]. Согласно их результатам вклад заболеваний не сердечного-сосудистого происхождения в летальность больных с ХСН в 2014 году составил 35%, по сравнению с 29% в 2000 году.

В исследовании M. Mamas и соавт. [78] было показано, что у мужчин и женщин с ХСН превалирует множественная сопутствующая патология, по сравнению с пациентами, имеющими онкологические заболевания. Так, сопутствующие заболевания отсутствовали у 20-38% больных с

онкологическими заболеваниями и лишь у 5,5% пациентов - с ХСН. Количество сопутствующих заболеваний у мужчин с ХСН составило  $2,6 \pm 1,6$ , при раке предстательной железы –  $1,7 \pm 1,4$ , раке лёгких –  $1,8 \pm 1,6$ , колоректальном раке –  $1,5 \pm 1,5$ , мочевого пузыря –  $1,7 \pm 1,5$ . Аналогичная ситуация наблюдалась и среди женщин: при ХСН имелось  $2,8 \pm 1,6$ , при раке молочной железы –  $1,2 \pm 1,3$ , колоректальном раке –  $1,5 \pm 1,6$ , раке лёгких –  $1,95 \pm 1,6$ , раке яичников –  $1,2 \pm 1,3$  заболеваний.

Люди пожилого и особенно старческого возраста с ХСН практически не включались в большинство рандомизированных клинических исследований конца 20-го века. Такие исследования, как I-PRESERVE (средний возраст больных 73 года) [81], SENIORS (средний возраст больных 76 лет) [48], CIBIS-ELD (средний возраст больных 73 года) [45] изучали специфические эффекты терапии у лиц пожилого и старческого возраста с ХСН. И лишь небольшая часть участников старшего возраста имели одно или два сопутствующих заболевания, согласно дизайну исследований.

Большинство клинических рекомендаций медицинских научных сообществ направлены на выявление и лечение отдельных заболеваний или синдромов. В то же время, медицинская помощь, направленная на комбинации заболеваний или на решение проблем относительно множественной патологии может быть более эффективной [34,103].

Наличие нескольких заболеваний у одного человека, связанных и не связанных патогенетически или генетически, характерно для лиц старшей возрастной группы и зачастую обусловлено инволютивными процессами и накоплением патологических состояний [7, 8, 22]. В отличие от лиц более молодого возраста, у больных старшего возраста ХСН довольно часто протекает с малой выраженностью симптомов или атипично, а на фоне сопутствующей патологии её проявления «маскируются» под симптомы других заболеваний, что вызывает трудности их интерпретации из-за недостаточной специфичности.

Совокупность сопутствующих заболеваний не только затрудняет диагностику ХСН, но и провоцирует дальнейшее прогрессирование друг друга, включая и декомпенсацию сердечной деятельности [83].

Прогнозирование неблагоприятного течения ХСН с помощью доступных инструментов необходимо в любой лечебно-профилактической программе. На сегодняшний день существует множество параметров и шкал, позволяющих стратифицировать риск смерти, многие из которых имеют ряд ограничений или преимуществ. Недавно апробирована шкала [the Cardiac and Comorbid Conditions HF (3C-HF) Score], позволяющая оценить общую смертность в течение одного года на основе доступной клинической информации с учётом сопутствующей патологии [102]. В исследование было включено 6274 больных с ХСН из 24 кардиологических и терапевтических отделений Европы. Медиана возраста составила 69 лет, каждый пятый больной имел сохранённую ФВ ЛЖ и 65% - хотя бы одно сопутствующее заболевание. Была показана высокая валидность этой шкалы и простота её применения в рутинной практике с учётом следующих параметров неблагоприятного исхода: III-IV ФК ХСН, ФВ ЛЖ менее 20%, отсутствие приёма бета-адреноблокаторов, антагонистов ренин-ангиотензиновой системы, тяжёлая патология клапанов, фибрилляция предсердий, сахарный диабет с микро-и/или макроангиопатией, нарушенная функция почек, анемия, артериальная гипертензия и пожилой возраст.

Учет каждого клинического симптома может не только облегчить постановку диагноза сердечной недостаточности, но и своевременно заподозрить декомпенсацию клинического состояния. Симптом одышки, появляющейся при наклоне туловища вперёд (как-правило, при снятии или одевании обуви, завязывании шнурков) – бендопное, был представлен J. Thibodeau и соавторами в 2014 году на примере больных в возрасте 18 лет и старше с ХСН и ФВ ЛЖ 40% и менее, которые направлялись в медицинский центр университета Техасса для катетеризации правых отделов сердца [95, 107].

При инвазивной оценке гемодинамики было выявлено, что при наклоне туловища вперёд нарастает венозный возврат и давление наполнения левых отделов сердца, правого предсердия, заклинивания лёгочных капилляров, что приводит к развитию одышки, особенно у лиц с исходно повышенным давлением наполнения камер сердца. Данный симптом должен представлять интерес для врачей первичного звена здравоохранения, где лечится большинство лиц старшего возраста с ХСН.

Одним из параметров неблагоприятного течения ХСН является комплексная сопутствующая патология. В клинической практике, особенно в условиях первичного звена здравоохранения нередко применяют индекс коморбидности, предложенный в 1987 г. профессором Mary Charlson [36].

Данный индекс представляет собой систему совокупности баллов, используемых для оценки определенных сопутствующих заболеваний и предсказания летальности. Полиморбидность у больных с ХСН свидетельствует о высокой вероятности неблагоприятного исхода заболевания [99]. Так, в работе Е. Ефремовой и соавт., в которой в качестве инструмента стратификации риска больных с ХСН использовался индекс коморбидности Charlson, показано, что относительный риск смерти в течение года в группе больных с высоким баллом в 1,68 раза выше риска смерти больных с низким баллом по этому индексу [4].

В итальянском регистре при изучении 5-ти летнего прогноза заболевания и частоты госпитализаций у лиц с ХСН и имплантированным кардиовертером-дефибриллятором был выделен ряд предикторов неблагоприятного течения заболевания (смертность, госпитализация, пересадка сердца), среди которых особое внимание было удалено старшему возрасту и совокупности сопутствующей патологии, также оцененной по индексу коморбидности Charlson [33].

Таким образом, данные разных авторов из многих стран подтверждают необходимость своевременного выявления сопутствующей патологии,

ассоциируемой с высоким уровнем госпитализаций и летальности при ХСН, что позволит достаточно быстро идентифицировать больных высокого риска с целью улучшения их прогноза. К тому же, реальный клинический опыт и имеющиеся данные литературы свидетельствуют о необходимости глобального пересмотра ведения больных с ХСН с учётом их постарения и комплексности сопутствующих заболеваний.

## **1.2. Гериатрические синдромы и хроническая сердечная недостаточность**

Старение организма связано с нарастанием разнообразных заболеваний, в том числе и гериатрических состояний, отражающих инволютивные изменения в органах, к которым относят снижение зрения и слуха, дисфагию, недержание мочи и кала, дементные состояния, нарушение сна, нарушение питания, остеопороз, проблемы с передвижением, падения, саркопению и старческую астению (*frailty*), однако патогенез последних остаётся не достаточно изученным на сегодняшний день [60].

Понятие «гериатрические синдромы» применяется для описания клинических состояний у лиц старшего возраста, которые не соответствуют категории «заболевание», и представляет собой многофакторную патологию, формирующуюся в ответ на накопление эффектов снижения функционирования организма [108].

Гериатрические синдромы достаточно гетерогенны, широко распространены в старшей возрастной группе, имеют общие патогенетические механизмы и факторы риска, а также негативно влияют на качество и продолжительность жизни [43].

В настоящее время гериатрическим синдромам не уделяется должного внимания в амбулаторной терапевтической практике. Данная ситуация может

быть обусловлена недостаточными знаниями врачей общей практики и врачей-терапевтов в отношении гериатрических синдромов и их осложнений; акцентированием их внимания на серьёзных и жизнеугрожающих последствиях заболеваний (дыхательная недостаточность, инсульт, сердечная недостаточность), а не на самочувствии в целом. Помимо этого, важно помнить, что с возрастом приобретает всё большее значение возможность существующих заболеваний ограничивать повседневную активность человека и усиливать его зависимость от окружающих, что также следует принимать во внимание при разработке тактики лечения [24].

Более 30 лет назад были выделены так называемые «гиганты гериатрии» у немощных больных старшей возрастной группы: сенсорные дефициты, склонность к падениям и сами падения, недержание мочи, дисфагия, когнитивные нарушения. Современные данные позволили пересмотреть значимость перечисленных выше состояний и предложить в качестве нового «гиганта» синдром страческой астении [85].

Старческая астения – это биологический синдром, характеризующийся ассоциированным с возрастом снижением физиологического резерва и функций органов, что уменьшает ответ на внешние и внутренние стрессорные воздействия и приводит к неблагоприятным и нежелательным последствиям, как медицинским, так и социальным [23]. Основными внешними признаками этого синдрома являются слабость, непреднамеренное снижение массы тела, медлительность.

Старший возраст, женский пол, низкое социально-экономическое положение, одиночество или отсутствие семьи, сердечно-сосудистые заболевания и другие длительно текущие заболевания, хроническое воспаление рассматриваются в качестве факторов развития страческой астении (рисунок 2) [38].



Рисунок 2. Предположительные механизмы формирования старческой астении

Наибольшее распространение и международное признание получил фенотип «Frailty» [52], согласно которому старческая астения является комплексным состоянием и определяется сочетанием пяти факторов:

1. саркопения (снижение массы тела);
2. уменьшение силы мышц кисти (при динамометрии);
3. утомляемость (выполнение повседневной активности с усилием);
4. снижение мобильности (замедление скорости ходьбы);
5. выраженное уменьшение физической активности.

При наличии трех и более показателей, пациента возможно рассматривать как имеющего старческую астению, одного или двух – старческую преастению.

Для скрининга старческой астении в рутинной практике используется простая, скрининговая, валидированная шкала FRAIL, согласно которой при

наличии 3-х и более положительных ответов человека возможно рассматривать, как соответствующего критериям страческой астении [86].

В связи с разнообразием клинических проявлений синдрома страческой астении, слабость рассматривается как наиболее частый её предвестник, а присоединение медлительности предшествуют потере массы тела у большинства лиц старшего возраста. Ведущие черты страческой астении имеют много общего с симптомами ХСН и её встречаемость также увеличивается с возрастом. Клинические проявления страческой астении (слабость, утомляемость, непреднамеренная потеря массы тела, снижение мобильности) имеют много общего с типичными симптомами ХСН (так называемые, *перекрёстные симптомы*), что необходимо принимать во внимание при осмотре пациента (рисунок 3).



Рисунок 3. Перекрестные симптомы сердечной недостаточности и страческой астении

Опорно-двигательная, костно-мышечная, иммунная, нейроэндокринная и сердечно-сосудистая системы рассматриваются в качестве ведущих «мишеней» старческой астении. С возрастом возникает гетерогенность мышечных волокон и снижение миосателлитоцитов – источника восстановления скелетной и мышечной ткани. Помимо этого, в стареющем организме наблюдается избыточное накопление и перераспределение адипозной ткани, уменьшение межклеточной жидкости, тощей массы тела (внутренние органы, скелетная мускулатура), мышечной массы и силы [85].

Кроме того, в процессе старения организма нарастает нейрогуморальная дисрегуляция, снижается чувствительность периферических тканей к инсулину, интенсивность метаболизма, аппетит и вкусовая чувствительность к пище, формируется синдром “быстрого насыщения” и синдром мальнутриции. Все эти факторы наряду с высокой активностью цитокинов способствуют формированию возраст-зависимой саркопении - патогенетическому фактору снижения мышечной силы, мобильности, изменения осанки, формирования синдрома падений, изменений метаболизма в организме и остеопении.

Низкая минеральная плотность кости (МПК) и потеря костной массы, плотности и прочности являются неотъемлимой частью стареющего организма и, как правило, существуют с хроническими заболеваниями, оказывая неблагоприятное влияние на их течение, качество жизни больного и приверженность лечению [75].

Формирование остеопороза зависит от комплекса факторов, в том числе пиковой костной массы; ремоделирования кости в течение жизни и минерального гомеостаза. Медико-социальная значимость остеопороза определяется его высокой распространённостью и серьёзными последствиями переломов костей, возникающих при минимальной травме [13].

Особенности метаболизма костной ткани у больных с ХСН изучены недостаточно и лишь единичные сообщения представлены в работах российских и зарубежных авторов [9,20,77].

Ретроспективный когортный анализ, посвящённый оценке взаимосвязи остеопороза и ХСН, показал, что кумулятивная заболеваемость ХСН на протяжении  $7,1 \pm 3,5$  лет была на 2,24% выше у лиц с остеопорозом, чем в сравниваемой группе без остеопороза ( $p < 0,001$ ). Общая заболеваемость ХСН составила 10,3 в противовес 7,62 на 1000 человеко-лет у больных с остеопорозом и группы контроля, соответственно (ОШ 1,13, 95% ДИ 1,06-1,21) [39].

К удивлению, состояние костного метаболизма при ХСН изучается не часто. В основном исследования посвящены анализу и оценке состояния больных с тяжёлым течением сердечной недостаточности, с кахексией, у которых доказано существенное снижение костной массы [73].

В ремоделировании костной ткани при ХСН большое значение принадлежит высокой активности ренин-ангиотензиновой системе, гиперсекреции альдостерона, хроническому воспалению, ухудшению функции почек и дефициту витамина Д. Выработка ангиотензина II способствует пролиферации остеокластов, продукции провоспалительных цитокинов, альдостерона и эндотелина-1. Синтез фактора некроза опухоли- $\alpha$ , который негативно влияет на функцию эндотелия и скелетной мускулатуры с последующим развитием миопатии, параллельно с интерлейкином-6 активирует выработку остеокластов. Другие механизмы нарушения ремоделирования включают вовлечённость в процесс рецептора активатора ядерного фактора kappaB лиганда (NF- $\kappa$ B-RANKL), стимулирующего резорбцию костной ткани. Нейрогуморальная активация и высокий уровень адренергических агонистов при сердечной недостаточности стимулируют выработку последнего. NF- $\kappa$ B-RANKL регулирует активность металлопротеиназ в фибробластах, которые

потенциально оказывают негативное влияние на ремоделирование сердца [69,72]. Повышение выработки альдостерона, в свою очередь, стимулирует синтез коллагена фибробластами, запускает генерализованное хроническое воспаление, в том числе и в эндотелии сосудистой стенки, усиливает выведение кальция, что приводит к повышению уровня паратиреоидного гормона, особенно на фоне недостатка витамина Д. Эти изменения способствуют ускоренному катаболизму, нарушению микроархитектоники, снижению прочности и плотности костной ткани [47] (рисунок 4).



Рисунок 4. Нарушение костного метаболизма при хронической сердечной недосаточности; где: ПТГ – паратиреоидный гормон, АГ – ангиотензин, РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система

Остеопороз в старшем возрасте обычно сочетается с многими заболеваниями, в частности, ХСН, по поводу которой больной получает более 4-х ЛП, а дополнительное назначение препаратов нередко приводит к ятрогенной патологии и риску нежелательных взаимодействий [49,59].

В связи с этим углубление знаний о механизмах снижения плотности и прочности кости при ХСН необходимо для проведения своевременных профилактических и лечебных мероприятий, особенно на амбулаторном этапе, с целью замедления патологического костного ремоделирования и прогрессирования заболеваний.

Проведение денситометрического исследования в России не входит в программу государственных гарантий, что нередко является причиной самостоятельной оплаты больными этого вида исследования и недоступности денситометрии для большинства людей старшего возраста. В связи с этим определение факторов риска резорбции костной ткани приобретает особую важность среди этой группы лиц.

Падения, особенно повторные, возникают у каждого третьего человека в пожилом возрасте, достигая 40% в возрасте старше 80 лет. Нарушение и замедление походки, неустойчивость в позе, укорочение шага являются компонентами страческой астении и нередко провоцируют падения, которые рассматриваются в качестве причины повреждений и переломов костей скелета [60]. Кроме этого, падения тесно связаны с возрастом, полиморбидностью, особенно сердечно-сосудистой, низкой физической активностью, нарастающей слабостью, саркопенией, которые усугубляют функциональный статус, мобильность и повышают риск повторных падений, а также связанных с ними переломов костей и госпитализаций [16, 21].

Риск падений и сам факт падений пожилого человека, а также особенности ходьбы и скорости передвижения не принимаются во внимание и недооцениваются медицинскими работниками в амбулаторном секторе [117]. К

тому же, большинство лиц старшего возраста не воспринимают сами падения как серьёзную проблему. Данные литературы и опыт многих клиницистов свидетельствуют о необходимости включения оценки риска падений, уровень мобильности, силу мышц у лиц пожилого возраста, поскольку именно таким образом возможно прогнозировать и предупредить возникновение падений и переломов костей. При этом необходимо учитывать силу мышц нижних конечностей, устойчивость/боковой баланс, ухудшение зрения или слуха, полипрагмазию, ухудшение когнитивных функций (праксис, внимание, память, восприятие информации, речь, мышление) и многие другие факторы [56, 61].

При старении организма нередко наблюдается нарушение познавательных функций вплоть до развития деменции - хронического расстройства высших интегративных функций мозга, которым сопутствует социальная и/или профессиональная дезадаптация. ХСН, АГ, инсульт, дислипидемия, ожирение, малоподвижный образ жизни, генетическая предрасположенность, недостаточная интеллектуальная активность в молодом возрасте, курение, социальная изоляция и одиночество рассматриваются в качестве факторов развития когнитивных нарушений. Последние отражают общее неблагополучие и возможно рассматривать в качестве предикторов госпитализаций, инвалидности и смертности.

Нарушение когнитивного состояния больных старшего возраста с ХСН ассоциировано со снижением приверженности лечению за счёт ухудшения памяти, ориентировки во времени, пространстве, концентрации внимания и/или интеллекта [58, 79]. Существующие данные свидетельствуют о более высокой встречаемости когнитивных нарушений при ХСН, особенно у лиц старшего возраста, по сравнению с группой сравнения (больные без симптомов сердечной недостаточности) [116].

Таким образом, учёт сочетанной сердечно-сосудистой и иной полиморбидности, включая гериатрические синдромы, может улучшить

стратификацию риска нежелательных клинических событий при ХСН. Эти данные согласуются с рекомендациями экспертов в области сердечной недостаточности нашей страны и многих стран мира, которые рекомендуют выявлять больных с гериатрическими синдромами и оказывать им и членам семьи медицинскую помощь, с желательным вовлечением в процесс врача гериатра и других специалистов [37,90].

### **1.3. Приверженность лечению больных с хронической сердечной недостаточностью**

Результаты исследований свидетельствуют о недостаточной вторичной профилактике ХСН, как среди населения в целом, так и у лиц очень высокого риска её развития. Среди причин особое место отводится недостаточной приверженности терапии. Приверженность медицинским назначениям является одним из важных компонентов лечебно-профилактических программ в старшей возрастной группе и в последние годы рассматривается как независимый фактор риска прогрессирования ХСН [64,92,111].

Терапия ХСН ориентирована на длительный приём лекарственных препаратов и соблюдение правил здорового образа жизни. При этом эффективность лечения во многом определяется соответствием поведения заболевшего рекомендациям лечащего врача [55,87].

Специалисты Американской Ассоциации сердца предложили рассматривать «комплаенс» в качестве многофакторного понятия, зависящего от многих факторов системы здравоохранения. Со временем понятие «комплаенс» заменяется на «приверженность лечению» (medication adherence), отражающий перемену во взаимоотношениях больного и врача,

свидетельствующее именно о сотрудничество, а не просто о пассивном выполнении рекомендаций врача.

Приверженность лечению – это степень соответствия поведения человека рекомендациям врача относительно регулярности приема лекарственного препарата, его дозы и интервала между приемами, а повышение эффективности мер, направленных на улучшение приверженности, может иметь гораздо большее влияние на здоровье населения, чем усовершенствование отдельных медицинских вмешательств» [97].

Группа лиц пожилого и старческого возраста является одной из сложных, с точки зрения неприверженности лечению, которая встречается более чем у 50% больных с ХСН [5,11,87].

Согласно данным проспективного когортного исследования IMPROVE-HF с участием более 15 тысяч амбулаторных больных пожилого возраста с ХСН и ФВ ЛЖ 35% и менее приверженность терапевтическим мероприятиям колеблется от 0,0% (при вакцинации против пневмококка) до 82% (при достижении целевого уровня АД) и ни по одному фактору не составляет 100% [121].

В пожилом возрасте ряд заболеваний способствуют развитию ХСН, в то время как сама по себе ХСН также является причиной многих заболеваний и их осложнений, что приводит к избыточности медицинских назначений [7,18,35,82]. Кроме того, необоснованное одновременное назначение многих ЛП увеличивает риск нежелательных межлекарственных взаимодействий, используемых для лечения ХСН и других заболеваний [80,112].

Приверженность лечению – это многокомпонентный процесс, определяемый социальными и экономическими факторами, врачом и системой здравоохранения, заболеванием, лечением и больным [97].

На сегодняшний день данные, изучающие вклад социально-экономических факторов в приверженность лечению, неоднозначны. Однако

показано, что низкий уровень образования и заработной платы, отсутствие работы и социальной поддержки, нестабильность жилищных условий, удалённость от лечебно-профилактического медицинского учреждения и высокая стоимость лекарственных препаратов вносят вклад в снижение приверженности лечению [28].

Выявлена высокая приверженность лечению в возрастной группе до 65 лет, по сравнению с лицами более старшего возраста [65]. Возможно, что отсутствие поддержки и понимания страданий больного со стороны близкого окружения, снижая мотивацию к соблюдению рекомендаций врача [122], а также когнитивные расстройства, полиморбидность, полипрагмазия, изменение фармакодинамики ЛП в стареющем организме снижают приверженность лечению.

Нежелание больного принимать ЛП, непреднамеренная забывчивость, пропуски в приёме ЛП, непосещение врача в назначенный срок и несоблюдение немедикаментозных рекомендаций ухудшают приверженность лечению. Нередко самостоятельное прерывание терапии оказывается на состоянии пациента значительнее, чем его отсутствие. Особенно это относится к таким группам лекарственных препаратов, как бета-адреноблокаторы, диуретики, антикоагулянты, дигоксин и другие.

Залогом хорошей приверженности лечению является своевременное выявление патологического состояния, следование врача принципам рациональной терапии и доказательной медицины, правильно разработанная схема лечения и наблюдения [95].

Существует ряд сложностей при диагностике ХСН у лиц старшего возраста на догоспитальном этапе. Во-первых, они склонны преуменьшать клинические проявления болезни и не обращаются к врачу, так как рассматривают своё состояние (необходимость дневного отдыха; трудность ходьбы в гору, усталось, «мне уже 80 лет...») частью старения организма. Во-

вторых, они нередко обращаются за помощью не к кардиологу, а к врачу-терапевту, который может не распознать ранние признаки заболевания из-за полиморбидности и неспецифичности симптомов.

Современные данные свидетельствуют о недостаточной информированности населения о сердечной недостаточности. Анкетирование среди населения в возрасте 60 лет и старше нескольких европейских стран показало, что 82% лиц слышали о таком заболевании. «Усталость» и «одышка» были отнесены к симптомам ХСН в 61% и 71% случаев, «отёки лодыжек» - в 52% случаев. 31% людей считали сердечную недостаточность обычным проявлением стареющего организма. Полученные результаты позволили прийти к заключению о необходимости повышения образовательного уровня населения в отношении сердечной недостаточности и факторов риска её развития [104].

К сожалению, низкая информированность о сердечной недостаточности сохраняется на низком уровне и среди больных: около половины прекращают приём ИАПФ, бета-адреноблокаторов, АМКР, статинов в течение 5 лет после того, как получают рекомендации врача. Первый месяц терапии рассматривается в качестве самого уязвимого для приверженности в будущем. В связи с этим, необходимо информирование больного о ХСН, её симптомах и проявлениях, цели лечения, принципах самоконтроля и самопомощи [51, 53, 111]. Хорошая переносимость медикаментозной терапии, удобство режима, подбор эффективного лечения за короткий период времени – это факторы, определяющие приверженность, особенно в пожилом возрасте.

Постоянное и длительное наблюдение больных с ХСН способствует большей приверженности лечению, чем просто их обучение [6,14]. В исследовании A. Gjesing [55], в котором приняли участие 8792 лиц в возрасте 69 лет с ХСН, была определена высокая приверженность медикаментозной терапии больных, наблюдавшихся в специализированных амбулаторных клиниках сердечной недостаточности, которая сохранялась и в дальнейшем при

наблюдении за ними врача общей практики. За 90 дней до поступления в клиники 87% больных получали ингибиторы РААС. Спустя 3 месяца наблюдения 95% больных продолжали приём этих препаратов. Аналогичная ситуация наблюдалась при приёме бета-адреноблокаторов (72% и 88% лиц, соответственно) и спиронолактона (30% и 38% лиц, соответственно). Спустя год, процент больных, принимавших ингибиторы РААС, бета-адреноблокаторы и спиронолактон, составил 89%, 89% и 72%, соответственно. Высокая приверженность приёму ингибиторов РААС и бета-адреноблокаторов сохранялась на протяжении последующих 5 лет, в то время как приверженность приёму спиронолактона была ниже. Полученные результаты свидетельствуют о сохранении приверженности лечению больных при постоянном наблюдении их лечащим доктором.

Целью рандомизированного мультицентрового клинического исследования the Comparative study On guideline Adherence and patient Compliance in Heart failure patients явилось сравнение приверженности лечению 97 больных с ХСН II-III ФК, наблюдавшихся в условиях первичного звена и 92 - в специализированных клиниках ХСН [74]. Возраст больных в среднем составил 72 года, из них 38% были женщины. Такие заболевания, как сахарный диабет, хронические заболевания лёгких, нарушение ритма в виде фибрилляции предсердий встречались с одинаковой частотой среди больных двух групп. Поскольку наличие оптимальной терапии ХСН было одним из критериев включения в исследование, высокая приверженность медикаментозной терапии в двух группах больных была сопоставима. Через год наблюдения сохранялась одинаковая приверженность лечению (81% и 80%, соответственно). В целом, 94% больных первой группы и 90% - второй группы принимали бета-адреноблокаторы; 43% и 53% - спиронолактон. Летальные исходы ( $p=0,480$ ) и число госпитализаций ( $p=0,090$ ) больных двух групп оказались одинаковыми на протяжении периода наблюдения. Проведённое исследование показало, что

постоянное наблюдение за больными с ХСН, независимо от условий, в которых они находятся (амбулаторно или в специализированной клинике), преемственность между госпитальным и догоспитальным этапом при тесном сотрудничестве врачей разных специальностей играет решающую роль в повышении приверженности лечению.

В повседневной работе врача удобнее использовать простые вопросы, стандартизированные опросники или клинические интервью, не требующие затрат времени и предназначенные для предварительной оценки приверженности, к которым относится валидированная шкала Мориски-Грин [84].

Таким образом, при лечении пожилого больного с хронической сердечной недостаточностью следует уделять внимание сопутствующей патологии и гериатрическим синдромам. Для успешного лечения необходима не только приверженность лечению больных, но и приверженность врача принципам рациональной терапии. В этой связи преемственность госпитального и амбулаторного этапов, постоянное наблюдение больных с целью коррекции режима и медикаментозной терапии в тесном сотрудничестве с разными специалистами является идеальным подходом к повышению приверженности лечению.

### **В завершении обзора литературы следует отметить следующее.**

Анализируя данные литературы, касающиеся лиц в возрасте 60 лет и старше, можно сделать заключение о том, что хроническая сердечная недостаточность сохраняется серьёзной проблемой для здравоохранения из-за высокой распространенности и неблагоприятного прогноза, что обусловлено, в первую очередь, постарением населения. Ряд крупнейших эпидемиологических исследований и клинический опыт свидетельствуют о нарастании количества

больных старшего возраста с сердечной недостаточностью, что позволяет рассматривать последнюю как «заболевание пожилого возраста».

В процессе старения сердечно-сосудистая и другие системы организма претерпевают инволютивные изменения, предрасполагающие к развитию дисфункции многих органов и формированию нескольких хронических заболеваний, способствуя множественным клиническим и социальным проблемам. Полиморбидность и гериатрические синдромы маскируют клинические проявления и затрудняют своевременную диагностику сердечной недостаточности, ухудшают её течение и качество жизни больных, изменяют эффект терапии, приводя к снижению приверженности лечению, частым госпитализациям и неблагоприятным исходам. С другой стороны, сердечная недостаточность также провоцирует развитие и прогрессирование многих заболеваний и гериатрических синдромов. Отечественные и зарубежные исследователи подтверждают необходимость своевременного выявления сопутствующей патологии, ассоциируемой с высоким уровнем госпитализаций и летальности при ХСН, что позволит достаточно быстро идентифицировать лиц высокого риска с целью улучшения их прогноза. К тому же, реальная практика и данные литературы свидетельствуют о необходимости глобального пересмотра ведения больных с ХСН с учётом их постарения и комплексности сопутствующей патологии.

В настоящее время существует ряд неопределённостей в лечении больных с ХСН старшей возрастной группы, поскольку подходы к их ведению существенно отличаются от рекомендованных. В клинических рекомендациях недостаточно информации об основных вариантах сочетания двух и более сердечно-сосудистых и других заболеваний у больных с ХСН старшей возрастной группы.

В то же время, по мнению отечественных и зарубежных специалистов, медицинская помощь, направленная не на отдельные заболевания, а на

комбинации патологических состояний или на решение проблем конкретного больного с множественной патологией может быть более эффективной, а учёт комплексной кардиоваскулярной и иной полиморбидности, включая гериатрические синдромы, улучшит стратификацию риска нежелательных событий при ХСН.

Таким образом, вышеизложенное указывает на высокую актуальность и практическую значимость анализа структуры полиморбидности больных в возрасте 60 лет и старше с ХСН в рамках амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения.

## **ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **2.1. Структура работы**

Открытое, сравнительное, когортное, проспективное, рандомизированное исследование.

#### **Критерии включения:**

1. амбулаторные больные (мужчины и женщины) в возрасте 60 лет и старше;
2. ХСН II-IV ФК по классификации Нью-Йоркской Ассоциации сердца (NYHA), причиной которой была ИБС и/или артериальная гипертензия, диагностированная не менее чем за 3 месяца до включения в исследование; отсутствие госпитализаций в связи с обострением или прогрессированием ХСН в течение предшествующих 3 месяцев;
3. стабильное медикаментозное лечение сердечной недостаточности (отсутствие изменений в классах лекарственных препаратов в течение месяца до включения в исследование);
4. оптимальная визуализация сердца при эхокардиографическом исследовании, позволяющая провести рассчёт ФВ ЛЖ.
5. письменное информированное согласие больного на добровольное участие в исследовании.

#### **Критерии исключения** для группы больных с ХСН и группы сравнения:

1. хронические заболевания, воздействующие на костный метаболизм: онкологические и аутоиммунные заболевания, миеломная болезнь и другие гематологические заболевания; гиперфункция щитовидной железы, синдром Кушинга, хроническая обструктивная болезнь лёгких, бронхиальная астма,

ревматоидный артрит и другие заболевания, требующие назначение системных или ингаляционных глюкокортикоидных препаратов.

2. выраженные нарушения функции почек (креатинин в сыворотке крови более 221 мкмоль/л), гемодиализ.

3. выраженные нарушения функции печени (повышение уровня ферментов АлАТ, АсАТ в 3 раза выше нормы).

4. воспалительные заболевания в стадии обострения; активная лёгочная инфекция, тяжёлые заболевания лёгких интерстициального, обструктивного или рестриктивного характера.

5. текущая или в прошлом терапия бисфосфанатами, кальцитонином, эстрогенами, глюкокортикоидами, препаратами витамина Д или кальция;

6. инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения в течение последних 3-х месяцев перед исследованием; гемодинамически значимые пороки клапанов сердца, гипертрофическая кардиомиопатия; инфекционный эндокардит;

7. невозможность больного дать обоснованное письменное информированное согласие в силу недееспособности для участия в исследовании.

8. невозможность быть приверженным терапии и ко всем планируемым процедурам исследования.

Обследование и наблюдение за больными проводилось на базе кафедры поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова - ГБУЗ «Диагностический клинический центр № 1 Департамента Здравоохранения г. Москвы», РФ. Больные были направлены врачами-терапевтами и кардиологами лечебно-профилактических учреждений – клинических баз кафедры на консультацию с целью комплексного

клинического, лабораторно-инструментального обследования и коррекции лечения.

Каждый больной подписал информированное согласие на добровольное участие в диссертационном исследовании. Исследование было принято к сведению Этическим комитетом ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Осмотрено 310 больных с сердечно-сосудистой патологией, которые были рандомизированы в две группы с использованием метода случайных чисел (программа Statistica 6.0). 80 больных в соответствии с критериям включения/исключения вошли в группу ХСН, 40 – в группу сравнения (рисунок 5).



Рисунок 5. Схема исследования

Всем больным проводилось обследование, включавшее оценку жалоб, анамнеза жизни и заболевания, общепринятый клинический физикальный осмотр; тест 6-ти минутной ходьбы (6МТ), оценку когнитивного статуса, коморбидности, приверженности лечению, проведение электрокардиографии и

допплерэхокардиографии; лабораторное исследование: клинический, биохимический анализ крови, исследование маркеров костного обмена, общего анализа мочи, суточной мочи – определение концентрации микроальбумина и кальция; двухфотонную рентгеновскую денситометрию (рисунок 6, таблица 1).

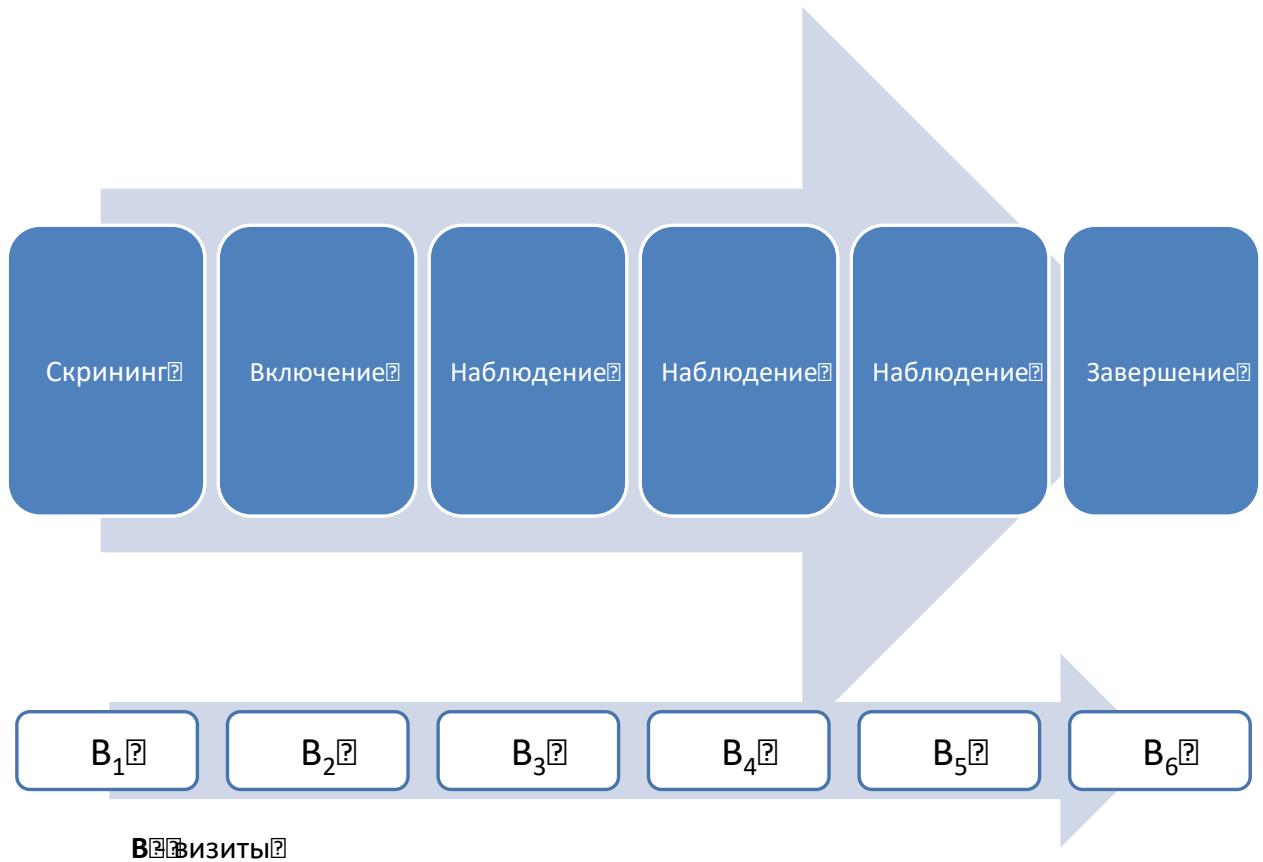


Рисунок 6. Схема исследования

Таблица 1 - Процедуры исследования

Процедуры <sup>(1)</sup>	Визиты					
	1	2 включение	3	4	5	6 завершение исследования
	До -7 дней	День -7-0 дней	Неделя 8 (±5 дней)	Неделя 24 (±5 дней)	Неделя 36 (±5 дней)	Неделя 52 (±5 дней)
Критерии	✓					

включения/исключения <sup>(1)</sup>						
Информированное согласие	✓					
Демографические показатели	✓					
Медицинский, семейный анамнез	✓					
Физикальный осмотр	✓	✓			✓	✓
Оценка гемодинамических показателей (САД, ДАД, ПАД, ЧСС)	✓	✓			✓	✓
Масса тела	✓	✓			✓	✓
Рост	✓	✓			✓	✓
Индекс массы тела	✓	✓			✓	✓
Электрокардиограмма	✓	✓			✓	✓
Коррекция медикаментозной терапии		✓			✓	
Оценка клинического состояния по ШОКС		✓			✓	✓
Оценка психоэмоционального статуса (Опросник MMSE)		✓				✓
Оценка коморбидности по шкале Charlson		✓				
Оценка приверженности лечению (тест Мориски-Грина)		✓				✓
6МТ <sup>1</sup>		✓				✓
Рентгенография органов грудной клетки*		✓				
Допплер - эхокардиография**	✓					✓
Денситометрия*		✓				
Забор крови для оценки в лаборатории ДКЦ		✓				✓
Нежелательные явления		✓	✓	✓	✓	✓
Сопутствующие препараты		✓	✓	✓	✓	✓
Регистрация новых		✓	✓	✓	✓	✓

падений, переломов, госпитализаций по сердечно-сосудистым и другим причинам						
---	--	--	--	--	--	--

<sup>1</sup>БМТ – тест с 6-ти минутной ходьбой (проводится у пациентов, не имеющих патологии опорно-двигательного аппарата)

\*- по показаниям

\*\* - за 3 месяца до включения в исследование; где САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ПАД – пульсовое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, ШОКС – шкала оценки клинического состояния, ДКЦ – диагностический клинический центр

Критерии факторов риска хронических заболеваний сердечно-сосудистого и другого происхождения оценивались согласно приказу Минздрава РФ от 03.02.15 № 36ан.

Повышенный уровень артериального давления (АД) рассматривался при уровне систолического АД (САД) равном или выше 140 мм рт.ст., диастолического АД (ДАД) - равном или выше 90 мм рт. ст. либо проведении гипотензивной терапии.

Дислипидемия диагностировалась при отклонении от нормы одного или более показателей липидного обмена (общий холестерин 5 ммоль/л и более; холестерин липопroteинов высокой плотности (ЛПВП) у мужчин менее 1,0 ммоль/л, у женщин менее 1,2 ммоль/л; холестерин липопroteинов низкой плотности (ЛПНП) более 3 ммоль/л; триглицериды более 1,7 ммоль/л).

Курение табака - ежедневное выкуривание по крайней мере одной сигареты и более.

Низкая физическая активность расценивалась, если больной ходит в умеренном или быстром темпе менее 30 минут в день [2].

Диагноз ХСН в соответствии с Российскими Национальными Рекомендациями ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН подтверждался наличием симптомов и/или клинических признаков сердечной недостаточности (при физической нагрузке или в покое), объективными

признаками дисфункции сердца (в покое), положительным ответом на лечение. Наличие критериев 1 и 2 было обязательным у всех больных. Функциональное состояние больных оценивалось с помощью классификации Нью-Йоркской Ассоциации Сердца (NYHA).

Причина летального исхода больных устанавливалась на основании данных патологоанатомических исследований или заключения в медицинской карте амбулаторного больного.

Включение больных в диссертационное исследование проводилось в период с сентября 2014 года по декабрь 2017 года. Продолжительность наблюдения за больными с ХСН составила  $26,6 \pm 11,0$  месяцев, без ХСН -  $32,0 \pm 7,4$  месяцев.

## **2.2. Характеристика наблюдавшихся больных**

В открытое, сравнительное, проспективное исследование было включено 80 больных с ХСН, среди которых было 35 мужчин и 45 женщин в возрасте от 60 до 89 лет. Причиной ХСН у 63 (79%) больных была ИБС, у 17 (21%) – АГ. Инфаркт миокарда в анамнезе имел место у 43 (54%) больных. Развитие аневризмы ЛЖ подтвердилось у 13 (16%) больных. Транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием и аорт-коронарное шунтирование были проведены у 7 (9%), имплантация электрокардиостимулятора - у 7 (9%) больных.

Ко II ФК были отнесены 45 (56,3%), к III ФК – 34 (42,5%), к IV ФК – 1 (1,2%) больных. Вредные привычки (в виде курения) имелись у 13 (16%) больных. Длительность ХСН составила 24 (12-48) месяцев.

**Группу сравнения** составили лица с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, проходившие обследование, по результатам которого не было выявлено хронической сердечной недостаточности У всех больных,

включенных в исследование, при проведении опроса уделяли внимание антропометрическим данным (масса тела, рост, рассчёт индекса массы тела); семейному и индивидуальному анамнезу (наличие артериальной гипертензии, ОНМК, ИБС, инфаркта миокарда, сахарного диабета, дислипидемии, фибрилляции предсердий, статусу курения, физической активности); профессиональному (текущее трудоустройство) и семейному положению; состоянию костной системы (наличие остеопоротических переломов позвонков, шейки бедренной кости и лучевой кости в анамнезе).

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

Таблица 2 - Клинико-демографические показатели больных с ХСН и группы сравнения

Показатель	Группа ХСН (n=80)	Группа сравнения (n=40)	<i>p</i>
Пол (муж/жен), %	44/56	45/55	0,897
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
ИБС, n (%)	56 (70)	6 (15)	<0,001
АГ, n (%)	76 (95)	27 (67)	<0,001
ФП, n (%)	31 (39)	4 (10)	0,001
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,3 (24,4 – 31,4)	28,3 (26,0 – 32,8)	0,236
САД, мм рт.ст.	130 (120 – 140)	130 (120 – 140)	0,529
ДАД, мм рт.ст.	80 (70 – 90)	80 (80 – 90)	0,045
ЧСС, уд/мин	68 (63 – 78)	69 (66 – 73)	0,821

*Примечание.* Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха —  $Me$  (25-й процентиль; 75-й процентиль);  $p$  — для различий при сравнении групп больных. Здесь и далее: ИБС — ишемическая болезнь сердца, АГ — артериальная гипертензия, ИМТ — индекс массы тела; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений, ФП — фибрилляция предсердий

Больные двух групп были сопоставимы по возрасту, полу, семейному положению, уровню образования, ИМТ.

После проведения клинического, лабораторного и инструментального обследований больным корректировалась терапия. Дозы лекарственных препаратов подбирались больным индивидуально с учётом клинического состояния, гемодинамических показателей и рекомендаций по диагностике и лечению ХСН. В состав комбинированной терапии вошли ингибиторы АПФ (эналаприл — 40 мг/сут, периндоприл 10 мг/сут, лизиноприл 20 мг/сут, квинаприл — 20 мг/сут), при их непереносимости назначали АРАП — лозаратан (100 мг/сут). Кардиоселективные бета-адреноблокаторы (бисопролол — 10 мг/сут, метопролол сукцинат 50-100 мг/сут), антагонисты минералкортикоидных рецепторов (спиронолактон — 25-50 мг/сут). В зависимости от наличия и выраженности отёков рекомендовали соответствующие дозы диуретиков (гидрохлортиазид, фurosемид, торасемид). Дигоксин в дозе 25 мкг/сут назначался при постоянной форме фибрилляции предсердий. В комплексной терапии по показаниям также рекомендовали блокаторы медленных кальциевых каналов (амлодипин 2,5-5 мг/сут), антиагреганты (ацетилсалициловая кислота), статины (аторвастатин, розувастатин).

Медикаментозная терапия осуществлялась при соблюдении больным водно-солевого режима, рекомендованного при ХСН.

## **2.3. Методы клинического обследования больных**

### **2.3.1. Оценка общего состояния и выраженности клинических проявлений заболевания**

Для оценки тяжести состояния больных ХСН и выраженности клинических проявлений применяли валидированную В.Ю. Мареевым «Шкалу оценки клинического состояния» (ШОКС) (Приложение 1) [1]. Каждый клинический симптом оценивался в зависимости от степени его выраженности с присвоением определённого числа баллов. Тяжесть ХСН выражалась в виде суммарного балла.

Наличие бендопное рассматривали в случае появления одышки в первые 30 секунд в положении больного сидя на стуле и наклоне вперёд (больной должен был дотронуться до лодыжек).

### **2.3.2. Оценка комплексной сопутствующей патологии с помощью индекса коморбидности**

Для оценки комплексной сопутствующей патологии применяли индекс коморбидности, предложенный для оценки отдаленного прогноза больных в 1987 г. профессором Mary Charlson [36].

Данный индекс представляет собой систему оценки наличия определенных сопутствующих заболеваний и применяется для прогноза летальности. При его расчете суммируются баллы (от 0 до 40), соответствующие определённым сопутствующим заболеваниям, а также добавляется один балл на каждые десять лет жизни при превышении пациентом сорокалетнего возраста (например, 50 лет — 1 балл, 60 лет — 2 балла). Индекс

коморбидности Charlson оценивался с помощью онлайн калькулятора [<http://www.pmidcalc.org/?sid=3558716&newtest=Y>] (Приложение 2).

### **2.3.3. Оценка приверженности лечению**

Оценка приверженности лечению проводилась с помощью шкалы Мориски-Грина [84], предназначеннной для предварительной оценки следования больного рекомендациям врача и скрининга недостаточно приверженных лечению больных в рутинной практике.

Каждый пункт этой шкалы оценивается по принципу ответа больного "Да-Нет". Положительный ответ "Да" оценивается в 0 баллов, отрицательный ответ "Нет" - в 1 балл.

Текст опросника:

1. Вы когда-нибудь забывали принять препараты?
2. Не относитесь ли Вы иногда невнимательно к часам приема лекарственного препарата?
3. Не пропускаете ли Вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо?
4. Если Вы чувствуете себя плохо после приема лекарственного препарата, не пропускаете ли Вы следующий прием?

При утвердительном ответе на один из 4 вопросов, диагностировалось снижение приверженности больного лечению.

### **2.3.4. Оценка психоэмоционального (когнитивного) статуса**

Психоэмоциональный статус оценивался с помощью краткой шкалы Mini-mental State Examination (MMSE) [50], содержащей 30 вопросов. За правильный ответ начислялся 1 балл. Результат 28-30 баллов свидетельствовал о нормальном когнитивном статусе, 26-27 баллов - лёгком когнитивном

нарушении, 24-25 - умеренном когнитивном нарушении, 23 и менее - выраженном когнитивном нарушении (Приложение 3).

### **2.3.5. Оценка синдрома страческой астении**

Критериями страческой астении считались наличие хотя бы 3-х признаков согласно скрининговой шкале FRAIL (Fatigue, Resistance, Ambulation, Illnesses, Loss of Weight) (таблица 3) [86].

Таблица 3 - Шкала FRAIL

<b>F</b> atigue	<b>Усталость</b> (ощущение усталости на протяжении большей части времени в течение последних 4 недель)
<b>R</b> esistance	<b>Сопротивление</b> (затруднение или неспособность пройти один лестничный пролёт)
<b>A</b> erobic	<b>Аэробный</b> (затруднение или неспособность пройти уличный квартал)
<b>I</b> llness	<b>Болезни</b> (наличие более 5 заболеваний)
<b>L</b> oss	<b>Потеря</b> массы тела (потеря более 5% от прежней массы тела в течение последних 6 месяцев)

### **2.3.6. Тест с 6-ти минутной ходьбой**

Тolerантность физической нагрузки оценивалась с помощью проведения теста с 6-ти минутной ходьбой (6МТ) [57]. 6МТ проводили в одном из помещений ДКЦ № 1 длиной не менее 30 метров в утреннее время. Каждого больного просили завтракать, прежде чем приступить к выполнению теста. По концам коридора располагались стулья, расстояние коридора было помечено на интервалы для определения пройденной дистанции больным. Перед началом

ходьбы больному доходчиво объяснялась цель исследования - пройти расстояние в течение 6 минут в обычном для него темпе. При необходимости разрешалось остановиться и отдохнуть во время проведения теста и вновь возобновить ходьбу при улучшении самочувствия. Врач каждые 30 секунд должен был подбадривать больного словами: «Вы хорошо идёте». Спустя 6 минут больной прекращал ходьбу и измерялось в метрах пройденное расстояние. Неприятные ощущения, симптомы, которые отметил больной при проведении теста (боль за грудиной, одышка, усталость и др.), регистрировались в амбулаторную карту. Расстояние от 426 до 550 метров соответствовало XCH I ФК, от 301 до 425 метров - II ФК, от 151 до 300 метров - III ФК, менее 150 метров - IV ФК NYHA.

### **2.3.7. Лабораторные методы исследования**

Всем больным проведено комплексное лабораторное обследование на базе клинико-диагностической лаборатории ГБУЗ Москвы «ДКЦ №1 ДЗМ».

Биохимические показатели определяли на автоматическом биохимическом анализаторе Olympus 5800 («JP, Olympus Corporation», США) по стандартным методикам с использованием реагентов производителя. В сыворотке крови определяли содержание калия, натрия, мочевой кислоты, альбумина, глюкозы, общего и ионизированного кальция, фосфора, показатели липидного спектра крови.

В качестве показателей, отражающих состояние костного обмена, использовали блок иммунохимических исследований, включавший маркеры синтеза кости (остеокальцин), резорбции (С-концевой телопептид коллагена I типа —  $\beta$ -СТХ) и регулятор концентрации кальция в крови — паратиреоидный гормон (ПТГ). Определение уровня остеокальцина,  $\beta$ -СТХ и ПТГ проводили на анализаторе Cobas 6000, иммунохимический модуль E601 («Roche», Германия)

по уникальной технологии электрохемилюминесценции с использованием стандартных тест-наборов Serum Elecsys («Cobase E», Германия).

Референсные значения для  $\beta$ -CTX составили для мужчин в возрасте 50—70 лет — менее 704 пг/мл, старше 70 лет — менее 854 пг/мл; для женщин в постменопаузе — менее 1008 пг/мл. Референсные значения для остеокальцина составили для мужчин в возрасте старше 50 лет 14—46 нг/мл; для женщин в постменопаузе — 15—46 нг/мл. Референсные значения для ПТГ составили 1,6—6,9 пмоль/л.

Концентрация витамина Д в сыворотке крови определялась на иммунохимическом анализаторе Cobas 6000, иммунохимический модуль E601 («Roche», Германия) по стандартной методике с использованием реагентов производителя и оценивался согласно клиническим рекомендациям Американской ассоциации эндокринологов (2011): нормальные значения  $\geq 30$  нг/мл, недостаточность витамина Д — 21—29 нг/мл, дефицит — менее 20 нг/мл.

Уровень N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического фермента (NT-proBNP) в сыворотке крови определялся с помощью электрохемилюминесцентного анализа с использованием специализированной тест-системы Roche (Германия) "pro-BNP II Elecsys «Cobase E». Результаты выражали в пикограммах на миллилитр, с референсным значением (норма) менее 169 пг/мл.

Функциональное состояние почек оценивалось по уровню сывороточного креатинина, мочевины, калия, а также микроальбуминурии, и, при необходимости, протеина в моче, собранной больным за 24 часа.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле CKD-EPI (модифицированная формула MDRD – Modification of Diet in Renal Disease Study Equation) [71].

Хроническая болезнь почек (ХБП) диагностировалась по NKF K/DOQI, Guidelines 2002 г. при значении скорости клубочковой фильтрации ниже 60

мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, которая сохранялась 3 месяца и более, включая и отсутствие других маркеров повреждения почек [62].

Всем больным проводился клинический анализ крови. С целью исключения анемии определяли концентрацию гемоглобина, гематокрита, число эритроцитов и эритроцитарные индексы.

### **2.3.8. Рентгенография органов грудной клетки**

Рентгенография грудной клетки проводилась больным по показаниям.

### **2.3.9. Электрокардиографическое исследование**

Электрокардиографическое исследование проводилось на аппарате Schiller CARDIOVIT AT-2 (Швейцария). Запись осуществлялась в течение 1 минуты в покое в 12 стандартных отведениях со скоростью 25 мм/мин. Оценивались интервалы, число сердечных сокращений, нарушение ритма и проводимости.

### **2.3.10. Эхокардиографическое исследование**

Эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование приводили в двухмерном (В-режиме) и допплеровских режимах (импульсно-волновом и постоянно-волновом) на аппарате GE Vivid-3, придерживаясь рекомендаций Американской Ассоциации эхокардиографистов [66, 98]. Определяли фракцию выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) методом Симпсона, sistолическое давление в лёгочной артерии (Рсист ЛА), передне-задний размер левого предсердия (ЛП), конечно-диастолический размер (КДР, см) и конечно-sistолический размер (КСР, см) ЛЖ, конечно-диастолический объём (КДО, мл) и конечно-sistолический объём

(КСО, мл) ЛЖ. Использовались расчётные индексированные к площади поверхности тела показатели ЛП (ИЛП), КДО (ИКДО) и КСО (ИКСО). Относительная толщина стенок (ОТС) ЛЖ в диастолу определялась как отношение суммы толщины ЗСЛЖ и МЖП (в диастолу) к КДР ЛЖ.

Сердечная недостаточность с низкой ФВ ЛЖ определялась при значении ФВ ЛЖ 45% и менее, с сохранённой - при значении ФВ ЛЖ более 45% [15].

### **2.3.11. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия**

С целью определения показателей МПК было выполнено денситометрическое исследование методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на аппарате LunarProdigy, производитель GeneralElectric, США) на базе отделения рентгенодиагностики ДКЦ. Исследовали МПК в двух зонах интереса: поясничный отдел позвоночника ( $L_2-L_4$ ) и недоминантная шейка бедренной кости (ШБК). Костную массу оценивали по содержанию минералов на единицу площади костной ткани ( $\text{г}/\text{см}^2$ ), а также от среднего показателя пиковой костной массы молодых женщин (Т-критерий) в стандартных отклонениях (СО). Определение остеопенического синдрома проводили в соответствии с рекомендациями ВОЗ: Т-критерий в диапазоне -1 до -2,5 СО расценивали как остеопению, при Т-критерии ниже -2,5 диагностировали остеопороз, при снижении Т-критерия более чем на -2,5 СО в сочетании с одним или несколькими атравматическими переломами констатировали тяжёлый ОП. При постановке диагноза остеопороза учитывались анамнестические данные и сопутствующие заболевания, способные влиять на показатели МПК.

## **2.4. Методы статистической обработки полученных результатов**

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±стандартное отклонение ( $M\pm SD$ ), 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 значимости был более 0,05. Сравнение количественных признаков проводили по ранговому U-критерию Манна – Уитни, сравнение качественных – с использованием таблиц сопряжённости по критерию  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йетса и точному критерию Фишера. Ассоциации между переменными выявляли с помощью коэффициента корреляции ( $r$ ) Пирсона при нормальном распределении сравниваемых выборок и коэффициента корреляции Спирмена при ненормальном распределении или малых размерах выборок. Для оценки влияния признака применялся логистический регрессионный анализ с определением отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ).

Однофакторный анализ выживаемости проведён 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 (OP; отношение моментных рисков). Визуализация модели проведена с использованием кривых выживаемости

Различие считали статистически значимыми при значениях двустороннего  $p<0,05$ .

## **ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

### **3.1. Структура полиморбидности больных пожилого и старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью**

Больные ХСН и группы сравнения были сопоставимы последующим показателям: возрасту, полу, уровню образованию. Жили с семьёй 9 (20,9%) больных с ХСН и 2 (7,4%) без ХСН ( $p=0,628$ ). Курили 9 (20,9%) больных с ХСН и 2 (7,4%) без ХСН ( $p=0,628$ ). Малоактивный образ жизни 22 (28%) больных с ХСН и 2 (8%) без ХСН ( $p=0,051$ ). Длительность ХСН в целом по группе составила 2 (1-4) года.

Клинико-демографические и гемодинамические показатели больных ХСН и группы сравнения представлены в таблице 4.

Таблица 4 - Клинико-демографические и гемодинамические показатели больных ХСН и группы сравнения

Показатель	Группа ХСН (n=80)	Группа сравнения (n=40)	<i>p</i>
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
Низкая физическая активность, n (%)	22 (28)	2 (8)	0,051
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,3 (24,4 – 31,4)	28,3 (26,0 – 32,8)	0,236
ИМТ 25-29,9 кг/м <sup>2</sup> , n (%)	30 (38)	16 (40)	0,948
Гиперлипидемия, n (%)	35 (44)	26 (65)	0,028
САД, мм.рт.ст.	130 (120 – 140)	130 (120 – 140)	0,529
ДАД, мм.рт.ст.	80 (70 – 90)	80 (80 – 90)	0,045
ЧСС, уд/мин	68 (63 – 78)	69 (66 – 73)	0,821

Тест с 6-ти минутной ходьбой, м	250 (185 – 340)	390 (300 – 400)	< 0,001
---------------------------------	-----------------	-----------------	---------

*Примечание.* Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха (25-й и 75-й процентили);  $p$  — для различий при сравнении групп больных.

Больные двух групп были сопоставимы по уровню физической активности ( $p=0,051$ ), наличию вредных привычек (табакокурение,  $p=0,126$ ), ИМТ ( $p=0,236$ ), уровню САД ( $p=0,529$ ) и ЧСС ( $p=0,821$ ), но уровень ДАД был ниже у больных с ХСН по сравнению с лицами без ХСН ( $p=0,045$ ). Дистанция за 6 минут, которую прошли больные с ХСН, была ниже, чем пройденная больными группы сравнения ( $p<0,001$ ). У лиц с ХСН чаще встречалась дислипидемия ( $p=0,028$ ), по сравнению с группой сравнения.

При эхокардиографии обращало на себя внимание увеличение размера левого предсердия (более 4,0 см) у 58 из 80 (72,5%) больных с ХСН и у 11 из 32 (34%) - без ХСН; увеличение конечно-диастолического размера ЛЖ (более 5,6 см) у 17 из 69 (24%) больных с ХСН и у 3 из 31 (9%) - без ХСН; конечно-sistолического размера ЛЖ (более 4,0 см) - у 15 из 67 (22%) больных с ХСН и у 2 из 30 (7%) - без ХСН, увеличение ОТС (более 0,42) у 51 из 69 (74%) больных с ХСН и у 22 из 31 (71%) - без ХСН. больных с ХСН и ни у одного человека группы сравнения ( $p<0,001$ ). Повышение систолического давления в лёгочной артерии (более 30 мм рт. ст.) выявлено у 39 из 68 (57%) больных с ХСН и у 5 из 20 (25%) – группы сравнения;  $p<0,050$  (таблица 5).

Таблица 5 - Структурно-функциональные показатели сердца по данным ЭхоКГ у пациентов с ХСН и группы сравнения

Показатель	Группа ХСН (n=80)	Группа сравнения (n=40)	$p$
------------	----------------------	----------------------------	-----

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
Рсист. ЛА, мм рт.ст.	32 (29 – 35)	28 (26 – 30)	0,007
ОТС ЛЖ	0,5 (0,4 – 0,5)	0,5 (0,4 – 0,5)	0,636

*Примечание:* данные указаны в виде медианы (25-го и 75-го перцентилей), p - достоверность различий при сравнении двух групп больных;

*Здесь и далее:* КДР – конечно-диастолический размер ЛЖ, КСР – конечно-sistолический размер, ЛП - левое предсердие, МЖП – межжелудочковая перегородка ЛЖ, ЗСЛЖ – задняя стенка ЛЖ, Рсист ЛА - систолическое давление в лёгочной артерии, ОТС – относительная толщина стенок, ЛЖ – левый желудочек

При анализе результатов лабораторного исследования были отмечены более высокие уровни NT-proBNP и калия при ХСН по сравнению с группой сравнения (таблица 6).

Таблица 6 - Лабораторные показатели больных с ХСН и группы сравнения

Показатель	Группа ХСН (n=80)	Группа сравнения (n=40)	p
Гемоглобин г/л	130 (122 – 140)	135 (128 – 144)	0,178
Гликированный гемоглобин, %	5,9 (5,5 - 6,5)	5,9 (5,5 - 6,5)	0,550
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,	7,4 (5,8 – 9,0)	6,8 (5,4 – 8,5)	0,234

МКМОЛЬ/л			
Глюкоза, ммоль/л	5,6 (5,0 – 6,5)	5,6 (5,0 – 6,3)	0,479
Общий холестерин, ммоль/л	5,1 (4,2 – 6,3)	5,5 (4,6 – 6,3)	0,441
ЛПНП, ммоль/л	2,6 (2,0 – 3,5)	3,1 (2,2 – 3,6)	0,498
Триглицериды, ммоль/л	1,7 (1,0 – 2,2)	1,5 (1,2 – 2,1)	0,380
Креатинин, мкмоль/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
Кальций ионизированный, ммоль/л	1,1 (1,0 – 1,1)	1,0 (1,0 – 1,1)	0,232
Фосфор, ммоль/л	1,1 (1,0 – 1,2)	1,1 (1,0 – 1,2)	0,259
Микроальбуминурия, мг/сутки	32 (23-50)	29 (19-38)	0,419

*Примечание:* СКФ – скорость клубочковой фильтрации; NT-proBNP - N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического фермента

Группы лекарственных препаратов, которые принимали больные с ХСН и группы сравнения, представлена в таблице 7.

Таблица 7 - Группы лекарственных препаратов, которые принимали  
Больные с ХСН и группы сравнения

Препараты	ХСН	Группа сравнения	p
-----------	-----	------------------	---

	(n=80)	(n=40)	
ИАПФ (n,%)	61 (77)	22 (55)	0,019
АРАII (n,%)	11 (14)	12 (30)	0,037
БАБ (n,%)	65 (81)	26 (65)	0,053
АМКР (n,%)	22 (28)	3 (7,5)	0,018
Диуретики (n,%)	52 (65)	25 (63)	0,788
Статины (n,%)	30 (38)	13 (32)	0,591
Дигоксин (n,%)	16 (20)	0 (0)	< 0,001
5 ЛП и более, n (%)	49 (61)	9 (23)	< 0,001

*Примечание:* здесь и далее: ИАПФ - ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента; АРАII –антагонисты рецепторов анготензинаII; БАБ – бета-адреноблокаторы, АМКР – антагонисты минералкортикоидных рецепторов; ЛП – лекарственный препарат

Как и следовало ожидать, больные с ХСН чаще принимали препараты из группы ИАПФ, АРА II, АМКР и дигоксин, в отличие от лиц группы сравнения. 5 лекарственных препаратов и более чаще принимали больные из группы ХСН, а не группы сравнения.

Среди 80 больных с ХСН, включенных в исследование, сопутствующую патологию имели все больные, при этом один (1,2%) имел одно сопутствующее заболевание; 5 (6,2%) - 2 и более сопутствующих заболеваний; 74 (92,5%) - 3 и более заболеваний. В группе сравнения, 3 из 40 (7,5%) включенных в исследование больных не имели сопутствующую патологию; 3 (7,5%) - имели одно сопутствующее заболевание; 4 (10%) - 2 и более сопутствующих заболеваний; 30 (75%) - 3 и более заболеваний (рисунок 7).

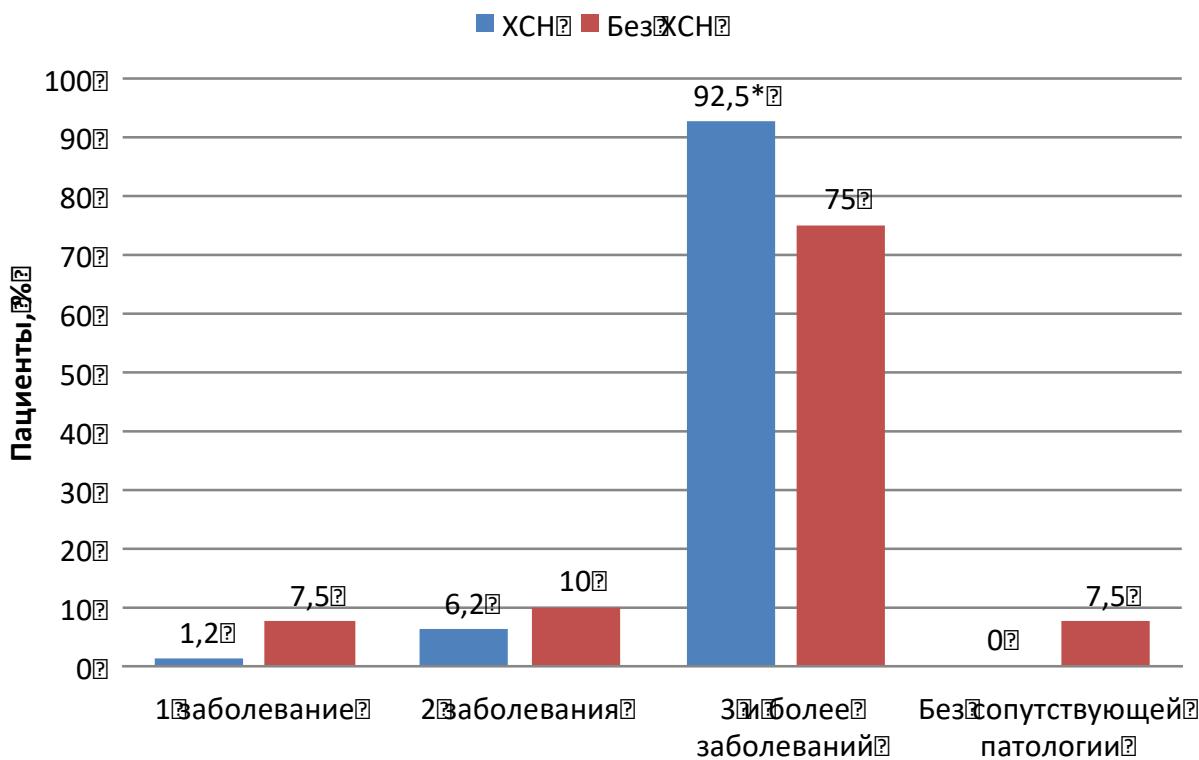


Рисунок 7. Сопутствующая патология у больных ХСН и группы сравнения; где \*-  $p=0,018$

Больные двух групп были сопоставимы по наличию ожирения ( $p=0,423$ ), анемии ( $p=0,343$ ), сахарного диабета ( $p=0,888$ ). Однако, по сравнению с группой сравнения, при ХСН чаще встречалась ХБП ( $p<0,001$ ) и комбинация из 3-х и более любых заболеваний ( $p=0,008$ ). ХБП (66%) и ожирение (35%) оказались наиболее часто встречающейся сопутствующей патологией у больных с ХСН. В группе сравнения наиболее часто встречались ожирение (42%) и ХБП (40%) (рисунок 8)

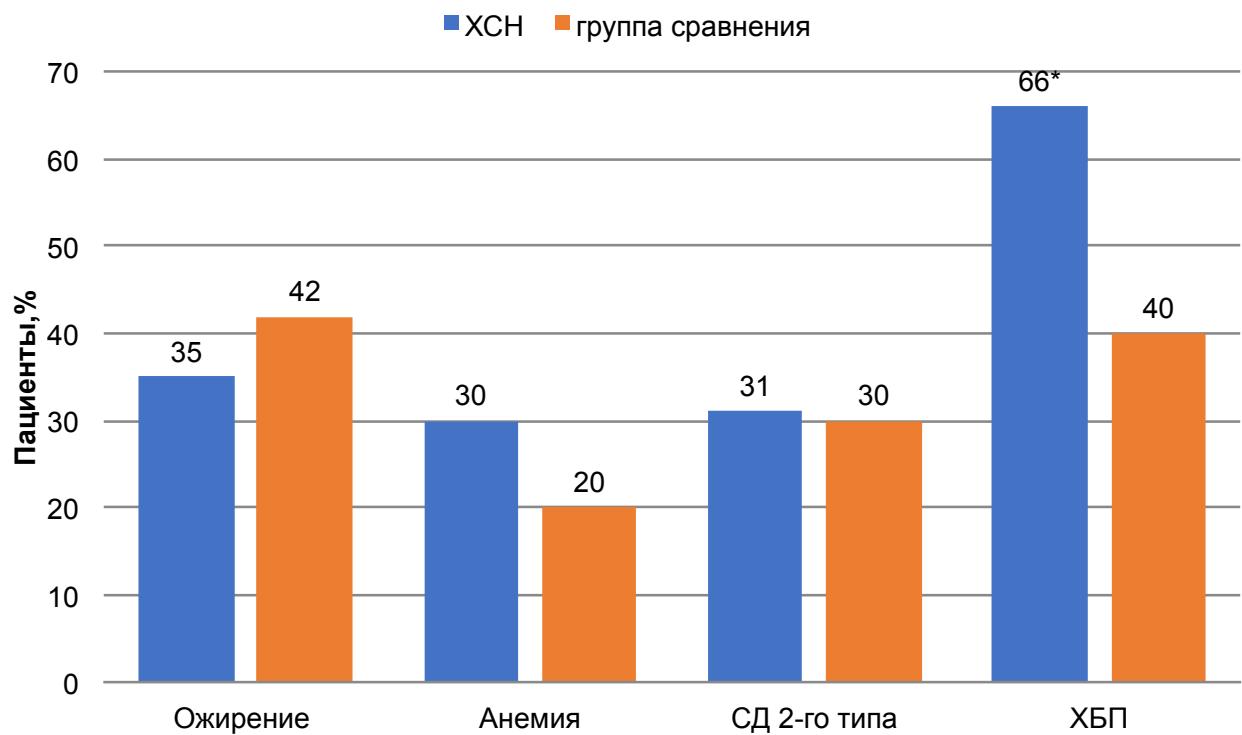


Рисунок 8. Сопутствующие заболевания у пациентов с ХЧН и группы сравнения; где \*-  $p<0,001$

При оценке сопутствующей патологии у лиц с ХЧН обратил на себя внимание тот факт, что комбинация 3-х и более заболеваний встречалась практически с одинаковой частотой, независимо от ФВ ЛЖ. При ФВ ЛЖ менее 45% у больных преобладала ХБП ( $p=0,325$ ), при ФВ ЛЖ 45% и более – сахарный диабет ( $p=0,094$ ), хотя эти различия не достигли статистически значимой разницы, и ожирение ( $p=0,002$ ) (рисунок 9).

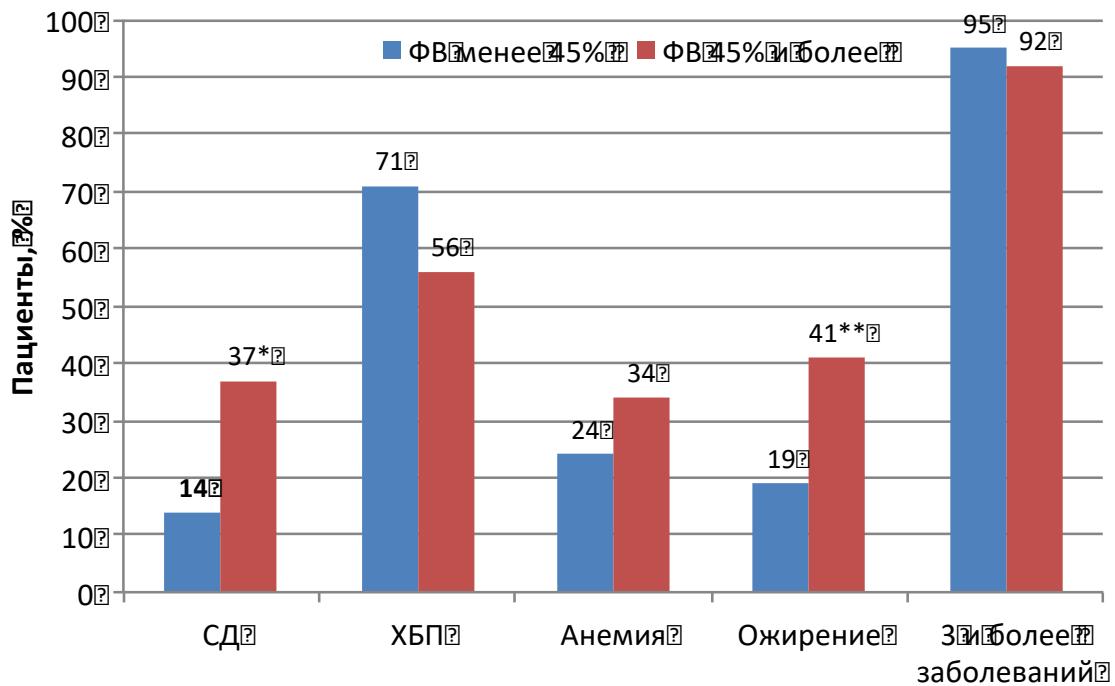


Рисунок 9. Сопутствующие заболевания у больных с ХСН, в зависимости от ФВ ЛЖ; где \*-  $p=0,094$ , \*\* -  $p=0,002$

Анализируя сопутствующую патологию у лиц с ХСН, обратила на себя внимание сопоставимая встречаемость сочетания 3-х и более любых заболеваний, сахарного диабета, анемии, ХБП и ожирения (таблица 8).

Таблица 8 - 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	33 (94)	41 (91)	0,595

заболеваний, n (%)			
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

При проведении опроса и оценки индивидуального анамнеза, а также состояния костной системы, было установлено, что локомоторные падения в течение предшествующего года имелись у 36 (45%) больных с ХСН и у 10 (25%) больных группы сравнения ( $p=0,036$ ).

Переломы костей скелета в анамнезе имелись у 33 (41%) больных с ХСН и у 9 (22%) - группы сравнения ( $p=0,045$ ).

Согласно критериям ВОЗ по данным двухфотонной рентгеновской абсорбциометрии остеопороз имелся у 34 из 58 (58,6%) больных ХСН и у 6 из 23 (26,1%) – группы сравнения ( $p=0,005$ ),

Критериям стражеской астении по шкале FRAIL соответствовали 34 (42,5%) больных ХСН и 2 (5%) – группы сравнения ( $p<0,001$ ). Встречаемость гериатрических синдромов у лиц с ХСН и группы сравнения представлена на рисунке 10.

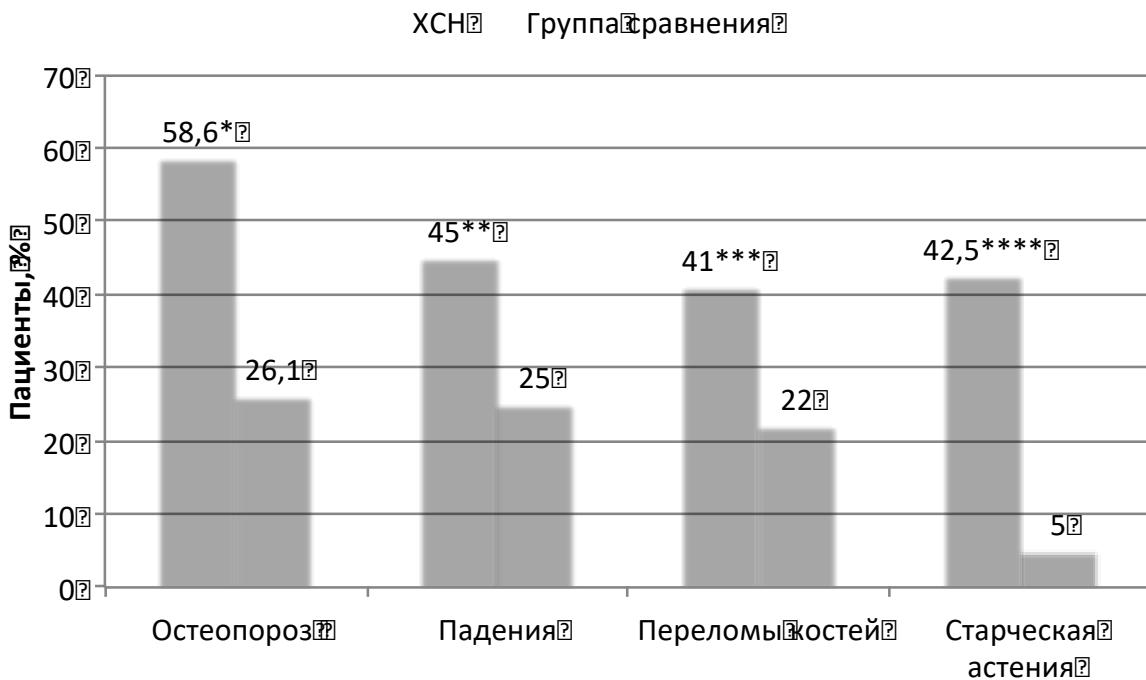


Рисунок 10. Гериатрические синдромы у лиц с ХСН и группы сравнения;  
где: р - достоверность различий при сравнении между группами; \*  $p=0,005$ ; \*\*  
 $p=0,039$ ; \*\*\*-  $p=0,045$ ; \*\*\*  $p<0,001$

У больных с ХСН и разной ФВ ЛЖ наблюдалась одинаковая встречаемость остеопороза ( $p=0,768$ ), падений ( $p=0,980$ ), переломов ( $p=0,549$ ) и старческой астении ( $p=0,828$ ) (рисунок 11), однако при сравнении больных разного возраста была отмечена более высокая встречаемость старческой астении у лиц в возрасте 75 лет и старше (рисунок 12).

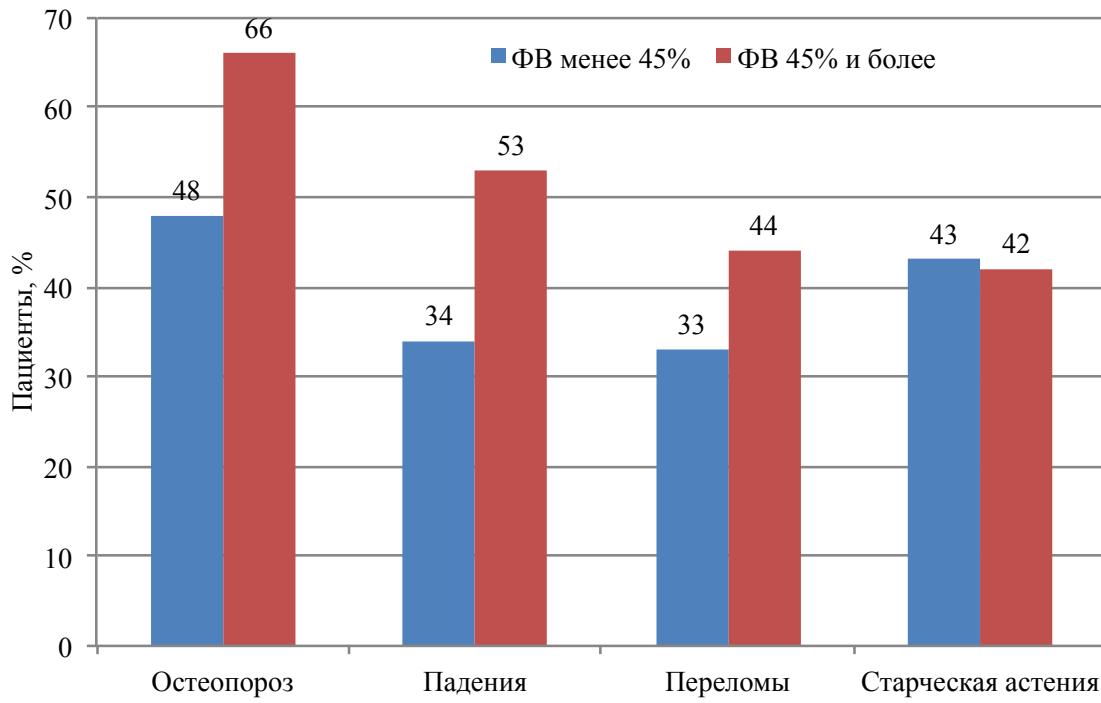


Рисунок 11. Гериатрические синдромы у лиц с ХСН в зависимости от ФВ ЛЖ

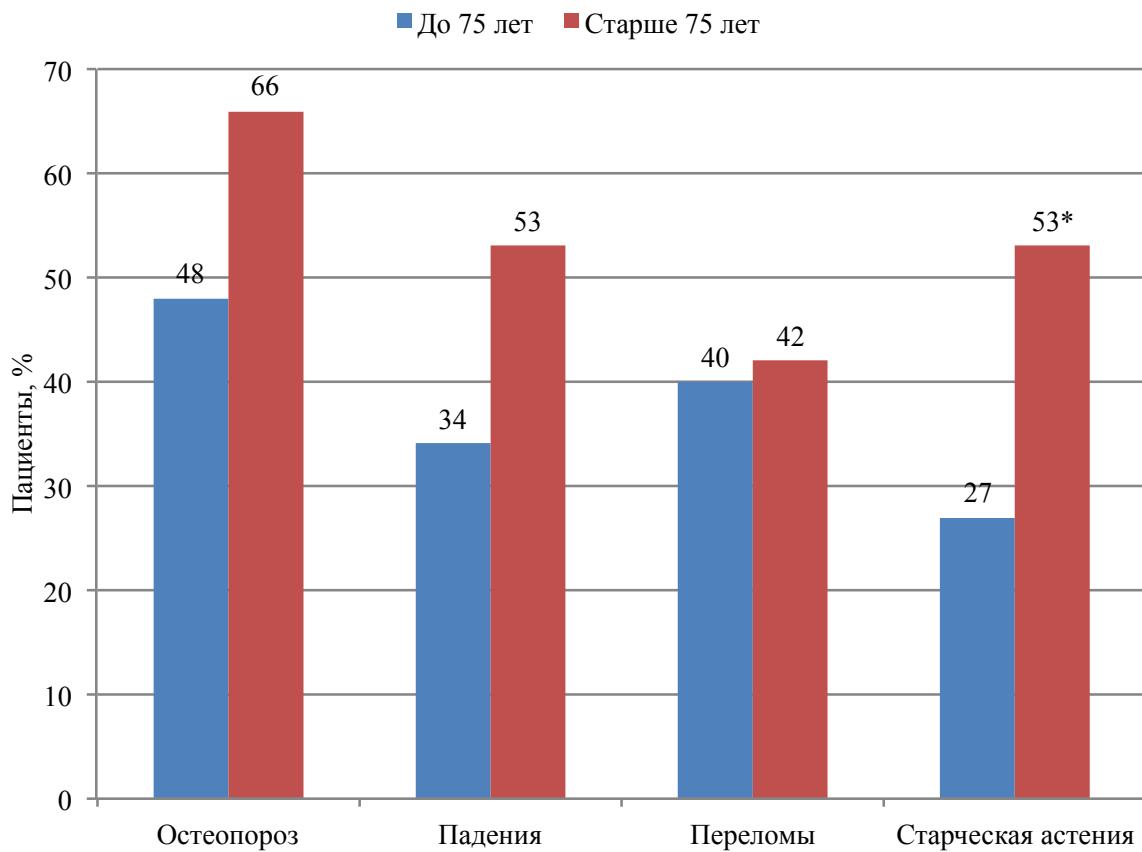


Рисунок 12. Гериатрические синдромы у лиц с ХСН в зависимости от возраста; \* -  $p=0,047$

Синдром старческой астении положительно коррелировал с более старшим возрастом ( $r=0,48$ ;  $p<0,001$ ), остеопорозом ( $r=0,31$ ;  $p=0,014$ ), инфарктом миокарда в анамнезе ( $r=0,42$ ;  $p<0,001$ ), ХБП ( $r=0,37$ ;  $p=0,009$ ), Т-критерием в области шейки бедра ( $r=0,28$ ;  $p=0,040$ ), значением Т-критерия в области позвоночника ( $r=0,29$ ;  $p=0,036$ ), КДР ЛЖ ( $r=0,34$ ;  $p=0,007$ ), КСР ЛЖ ( $r=0,33$ ;  $p=0,010$ ) и отрицательно — с наличием семьи у больного ( $r=-0,32$ ;  $p=0,007$ ), концентрацией витамина Д ( $r=-0,51$ ;  $p<0,001$ ), значением ФВ ЛЖ ( $r=-0,25$ ;  $p=0,048$ ).

Возраст 75 лет и старше (ОШ 6,0 при 95% ДИ от 2,1 до 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 страческой астении.

Наиболее частые комбинации сопутствующих заболеваний у больных с ХСН и группы сравнения представлены в таблице 9.

Таблица 9 - Наиболее частые комбинации сопутствующих заболеваний у больных с ХСН и группы сравнения

Заболевания	ХСН, n=80	Без ХСН, n=40	p
Сахарный диабет+Хроническая болезнь почек	15 (19)	4 (10)	0,469
Ожирение + Хроническая болезнь почек	18 (23)	11 (28)	0,069
Остеопороз+ Хроническая болезнь почек	22 (28)	3 (8)	0,044
Анемия+Сахарный диабет	10 (13)	4 (10)	0,920
Ожирение+Сахарный диабет	14 (18)	7 (18)	0,799

Комбинация остеопороза и ХБП (28%), а также ожирения и ХБП (23%) оказались наиболее частыми в группе амбулаторных больных с ХСН, сочетание ожирения и ХБП (28%), а также ожирения и сахарного диабета (18%) - в группе сравнения.

Сочетание ОП и ХБП чаще встречалась при ХСН ( $p=0,044$ ) и наблюдалась тенденция к более частой встречаемости комбинации ожирения и ХБП в группе сравнения ( $p=0,069$ ).

Наиболее частые комбинации сопутствующих заболеваний у больных с ХСН в зависимости от ФВ ЛЖ представлены в таблице 10.

Таблица 10 - Наиболее частые комбинации сопутствующих заболеваний у больных с ХСН и разной ФВ ЛЖ

Заболевания	ФВ ЛЖ менее 45% n=21	ФВ ЛЖ 45% и более n=59	p
Сахарный диабет + Хроническая болезнь почек	3 (14)	12 (20)	0,776
Ожирение + Хроническая болезнь почек	4 (19)	24 (41)	0,129
Остеопороз+ Хроническая болезнь почек	7 (33)	15 (25)	<0,001
Анемия+ Сахарный диабет	1 (5)	9 (15)	0,388
Ожирение+ Сахарный диабет	0 (0)	14 (24)	0,034

Комбинация остеопороза и ХБП ( $p<0,001$ ) оказалась наиболее частой в группе лиц с ХСН и низкой ФВ ЛЖ, комбинация ожирения и сахарного диабета ( $p=0,034$ ) - в группе с ХСН и сохранённой ФВ ЛЖ. У лиц с ХСН пожилого и старческого возраста установлена одинаковая частота комбинаций заболеваний (таблица 11).

Таблица 11 - 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
Сахарный диабет + Хроническая болезнь почек	5 (14)	10 (22)	0,540
Ожирение + Хроническая болезнь почек	6 (17)	12 (27)	0,459

Остеопороз+ Хроническая болезнь почек	7 (20)	15 (33)	0,284
Анемия+ Сахарный диабет	4 (11)	6 (13)	0,933
Ожирение+ Сахарный диабет	8 (23)	6 (13)	0,415

За период наблюдения из группы ХСН было госпитализировано 55 (69%) больных, из группы сравнения - 5 (13%) пациентов,  $p<0,001$ . Сердечно-сосудистые причины, включая декомпенсацию сердечной деятельности, были причиной госпитализации у 49 (61%) больных с ХСН и у 4 (10%) - из группы сравнения,  $p<0,001$ . 38 (47%) больных с ХСН и 1 (2,5%) больной из группы сравнения был госпитализированы по другим причинам,  $p<0,001$  (рисунок 13).

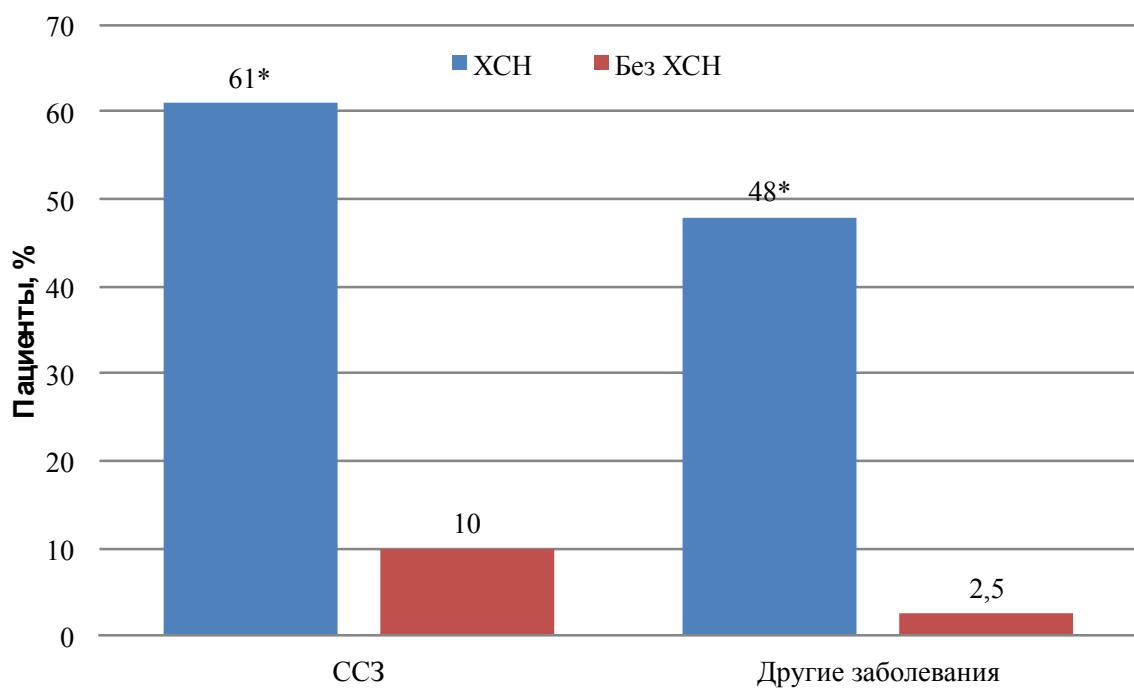


Рисунок 13. Причины госпитализаций больных с ХСН и без ХСН, где \* -  $p<0,001$ ; CCЗ – сердечно-сосудистые заболевания

Наблюдалась худшая выживаемость больных с ХСН, которым потребовалась госпитализация за период наблюдения, по сравнению с больными, не госпитализированными в клиники (рисунок 14).

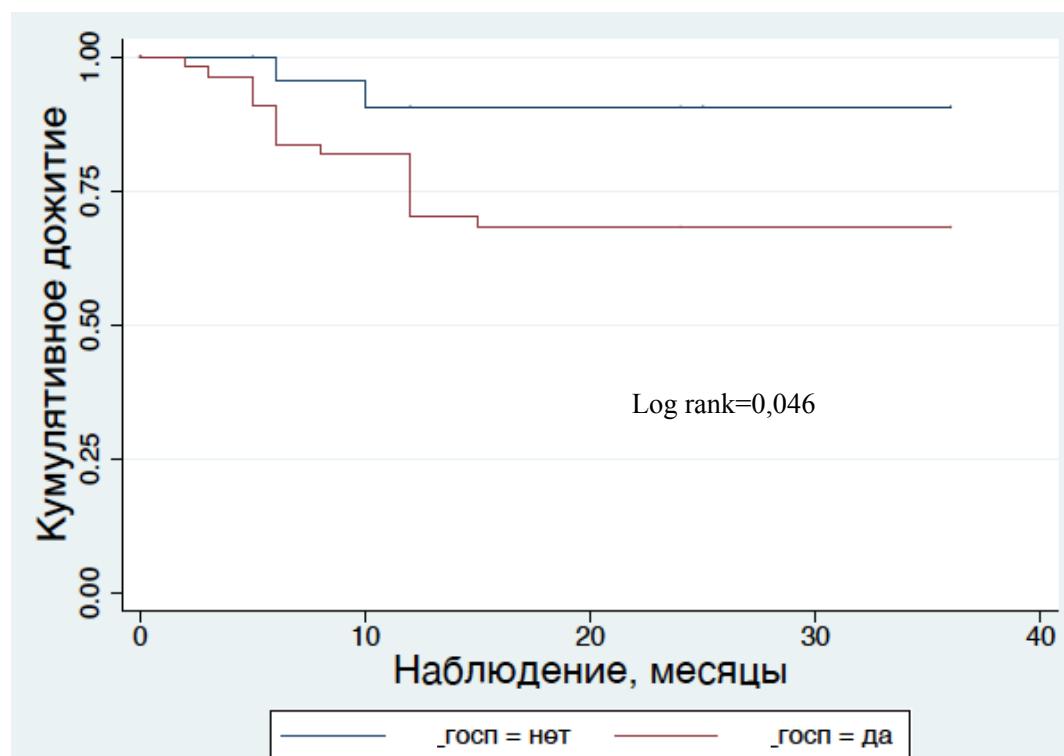


Рисунок 14. Кумулятивное дожитие больных с ХСН в возрасте 60 лет и старше в зависимости от наличия или отсутствия госпитализаций.

При однофакторном анализе (регрессия Кокса) установлено, что риск госпитализаций при ХСН выше у мужчин (ОР 3,28, 95% ДИ 1,08-9,86,  $p=0,035$ ), при наличии комплексной сопутствующей патологии (ОР 1,56, 95% ДИ 1,20-2,02,  $p=0,001$ ) и при низкой приверженности больных лечению (в баллах по шкале Мориски-Грина) (ОР 0,27, 95% ДИ 0,09-0,29;  $p=0,016$ )

В целом по группе за период наблюдения  $24,1 \pm 13,0$  месяцев умерло 19 из 80 (24%) больных с ХСН и 2 из 40 (5%) - из группы сравнения,  $p=0,022$ .

Высокий балл по шкале коморбидности (ОШ 1,93, 95% ДИ 1,46-2,54;  $p<0,001$ ) независимо ассоциировался с повышенном риском госпитализаций пациентов в целом по группе, независимо от наличия ХСН.

Отмечена худшая выживаемость больных при наличии у них ишемического генеза ХСН (рисунок 15) и постинфарктного кардиосклероза (рисунок 16).

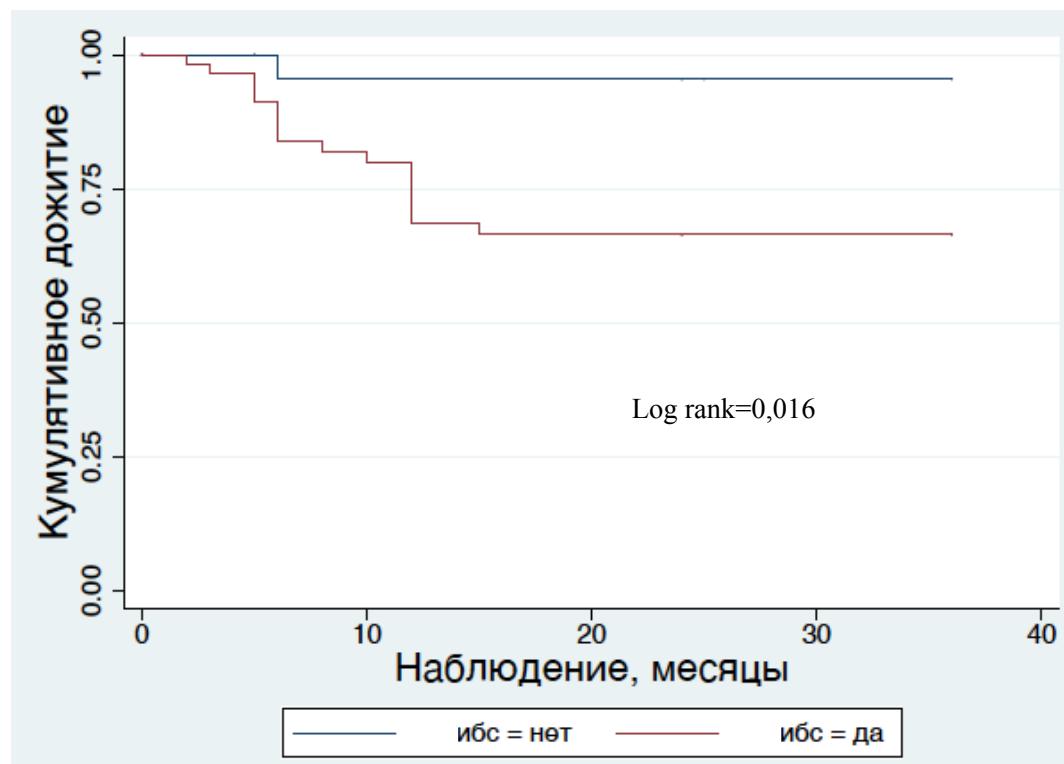


Рисунок 15. Кумулятивное дожитие больных с ХСН в возрасте 60 лет и старше в зависимости от наличия или отсутствия ишемической этиологии ХСН

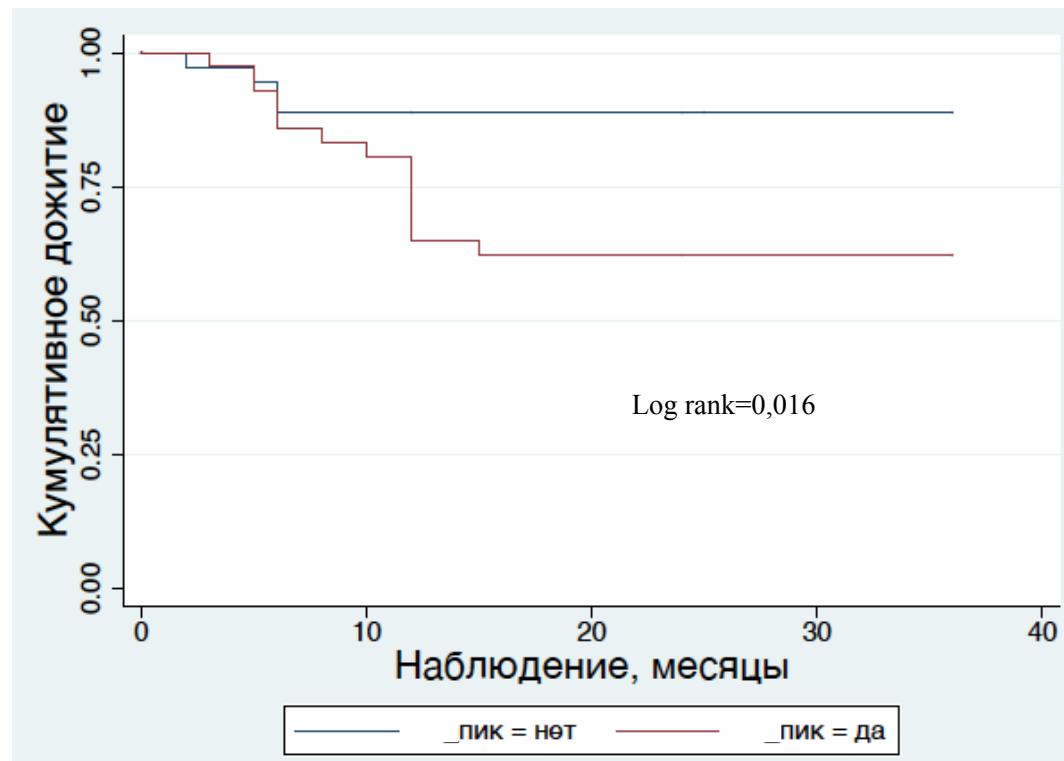


Рисунок 16. Кумулятивное дожитие больных с ХСН в возрасте 60 лет и старше в зависимости от наличия или отсутствия постинфарктного кардиосклероза

Остеопороз (рисунок 17) и низкий когнитивный статус (число баллов по шкале MMSE менее 23) (рисунок 18) оказали негативное влияние на прогноз жизни больных 60 лет и старше с ХСН.

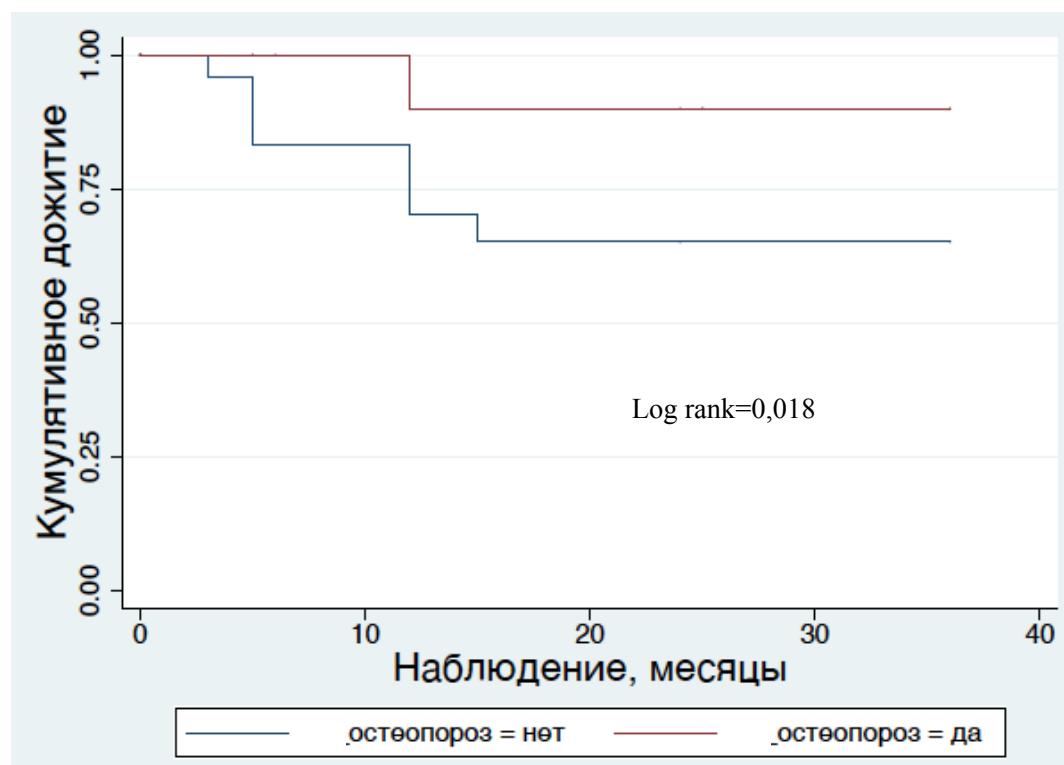


Рисунок 17. Кумулятивное дожитие больных с ХСН в возрасте 60 лет и старше в зависимости от наличия или отсутствия остеопороза

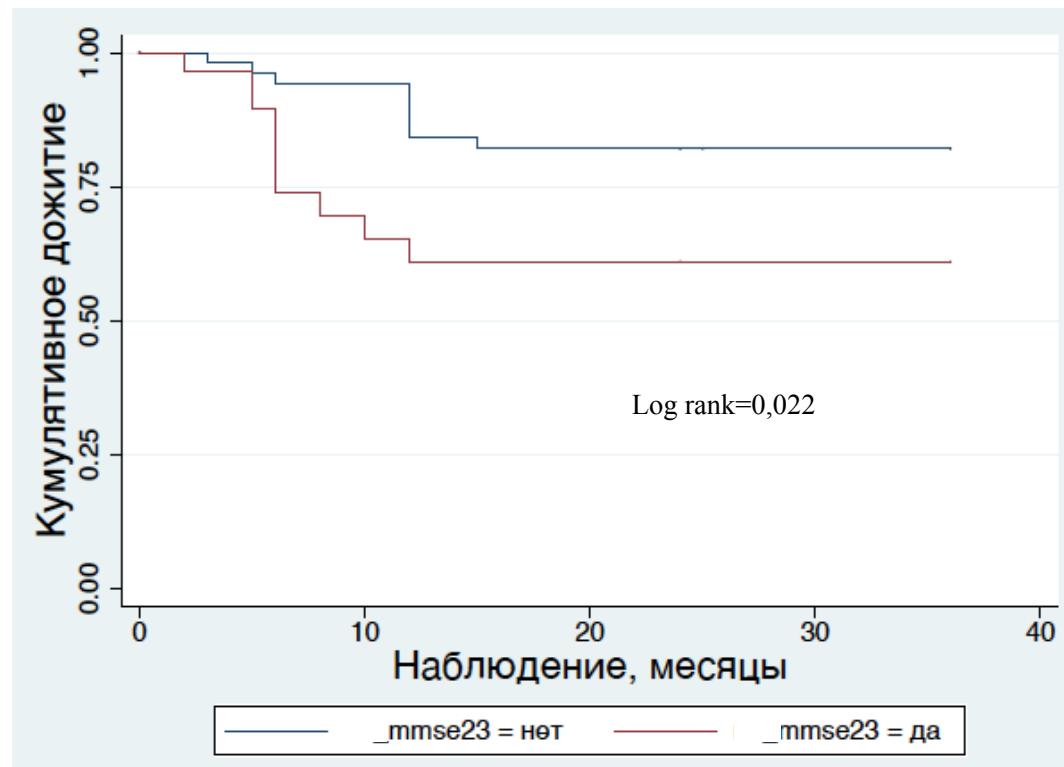


Рисунок 18. Кумулятивное дожитие больных с ХСН в возрасте 60 лет и старше в зависимости от снижения когнитивного статуса

Однако разницы в выживаемости больных старшего возраста с ХСН на протяжении наблюдения, в зависимости от наличия или отсутствия трёх и более сопутствующих заболеваний, получено не было (рисунок 19).

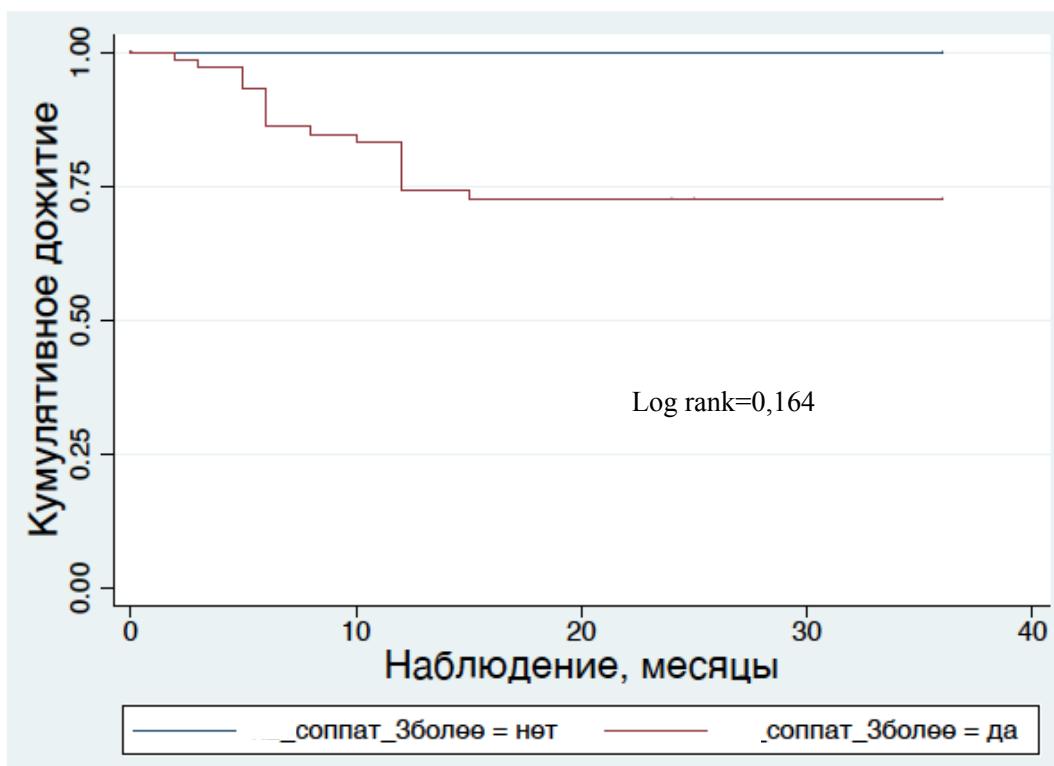


Рисунок 19. Кумулятивное дожитие больных с ХСН в возрасте 60 лет и старше в зависимости от наличия или отсутствия 3 и более сопутствующих заболеваний

При однофакторном анализе (регрессия Кокса) установлено, что при ХСН риск наступления смерти выше у больных с ИБС (ОР 8,33, 95% ДИ 1,11-62,4,  $p=0,039$ ) и перенесенным инфарктом миокарда (ОР 3,48, 95% ДИ 1,15-10,5,  $p=0,027$ ), у мужчин (ОР 7,91, 95% ДИ 2,3-27,2,  $p=0,001$ ), у больных с низкой МПК в области шейки бедра (ОР 4,27, 95% ДИ 1,33-17,2,  $p=0,016$ ), имеющих одышку при наклоне туловища вперёд (ОР 6,06, 95% ДИ 2,01-18,3,  $p=0,001$ ), с когнитивным статусом по шкале MMSE 23 и менее баллов (ОР 2,72, 95% ДИ 1,10-6,73,  $p=0,031$ ) и высоким баллом по шкале коморбидности Charlson (ОР 1,19, 95% ДИ 1,04-1,37,  $p=0,012$ ) (таблица 12).

Таблица 12

Таблица 12 - Факторы, независимо ассоциируемые с повышенным риском летального исхода у больных с ХСН в возрасте 60 лет и старше

Показатель	Отношение рисков	95% доверительный интервал	<i>p</i>
Ишемическая этиология сердечной недостаточности	8,33	1,11-62,4	0,039
Мужской пол	7,91	2,3-27,2	0,001
Бэндолное	6,06	2,01-18,3	0,001
Низкая МПК ШБК	4,27	1,33-17,2	0,016
Инфаркт миокарда в анамнезе	3,48	1,15-10,5	0,027
Низкая физическая активность	3,03	1,22-7,51	0,017
MMSE 23 и менее баллов	2,72	1,10-6,73	0,031
ФВ ЛЖ < 45%	2,52	1,01-6,27	0,047
Коморбидность, балл	1,19	1,04-1,37	0,012
ШОКС, балл	1,13	1,03-1,24	0,008

Таким образом, сопутствующую патологию имели все больные с ХСН, включенные в исследование. При этом один больной имел одно; 6,2% - 2 и более; 92,5% - 3 и более сопутствующих заболеваний. Больные с ХСН и группы сравнения были сопоставимы по таким факторам риска, как курение, избыточная масса тела, низкая физическая активность, а также ожирению, анемии и сахарному диабету. Однако, у больных с ХСН чаще встречались гиперлипидемия ( $p=0,028$ ) и ХБП ( $p<0,001$ ).

ХБП (66%) и ожирение (35%) оказались самой частой патологией у больных в возрасте 60 лет и старше с ХСН, в отличие от лиц группы сравнения, где наиболее часто встречались ожирение (42%) и ХБП (40%).

Комбинация трёх и более заболеваний ( $p=0,018$ ) чаще встречалась у больных с ХСН и с одинаковой частотой у пациентов как с низкой, так и с

сохранённой ФВ ЛЖ. У больных с ХСН и сохранённой ФВ ЛЖ чаще встречалось ожирение, чем при низкой ФВ ЛЖ ( $p=0,002$ ).

В группах лиц пожилого и старческого возраста встречаемость сопутствующей патологии была сопоставима.

Локомоторные падения в течение предшествующего года (45%) ( $p=0,036$ ), переломы костей скелета (41%,  $p=0,045$ ), остеопороз (58,6%,  $p=0,005$ ), старческая астения (42,5%,  $p<0,001$ ) встречались чаще при ХСН, чем в группе сравнения. Факторами, независимо связанными с синдромом старческой астении, оказались хроническая болезнь сердца, остеопороз и ИМ в анамнезе.

У больных с ХСН и разной ФВ ЛЖ различий во встречаемости гериатрических синдромов выявлено не было, однако старческая астения чаще имелась у лиц в возрасте 75 лет и старше ( $p=0,047$ ).

Комбинации остеопороза и ХБП (28%), ожирения и ХБП (23%) оказались наиболее частыми у больных с ХСН

Сочетание ОП и ХБП чаще встречалось при ХСН ( $p=0,044$ ), а не в группе сравнени, и наблюдалась тенденция к более высокой встречаемости комбинации ожирения и ХБП в группе сравнения ( $p=0,069$ ), по сравнению с группой ХСН.

За период наблюдения из группы ХСН было госпитализировано 69% больных, из группы сравнения - 13% пациентов,  $p<0,001$ , при этом худшая выживаемость была отмечена среди лиц, которым потребовалась госпитализация за период наблюдения.

Мужской пол, высокий индекс коморбидности и низкая приверженность лечению оказались факторами, ассоциированными с повышенном риском госпитализаций амбулаторных больных с ХСН.

За период наблюдения  $24,1\pm13,0$  месяцев умерло 24% больных с ХСН и 5% - из группы сравнения,  $p=0,022$ . Ишемическая этиология ХСН (ОШ 8,33) и перенесенный в анамнезе инфаркт миокарда (ОШ 3,48) наряду с мужским

полом (ОШ 7,91), низкой МПК в области ШБК (ОШ 4,27), бендопное (ОШ 6,06), низким уровнем физической активности (ОШ 3,03), сниженным когнитивным статусом (ОШ 2,72), ФВ ЛЖ менее 45% (ОШ 2,52), тяжёлым клиническим состоянием по ШОКС (ОШ 1,13) и высоким баллом по шкале коморбидности (ОШ 1,19) оказались факторами риска летального исхода у больных с ХСН в возрасте 60 лет и старше.

### **3.2. Одышка при наклоне вперёд: связь с клинико-эхокардиографическими параметрами и исходами у пациентов пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью**

С целью оценки встречаемости симптома одышки при наклоне туловища вперёд и его связи с клиническими, лабораторными и эхокардиографическими параметрами, с клиническими исходами на протяжении двухгодичного наблюдения за амбулаторными больными пожилого возраста с ХСН был проведён данный этап диссертационного исследования.

Одышка при наклоне вперёд была выявлена у 31 (38,8%) больных, среди которых было 7 (23%) женщин и 24 (77%) мужчины ( $p<0,001$ ). Все больные с бендопное имели III-IV ФК ХСН, жаловались на одышку при физической нагрузке и у 14 (45,2%) пациентов имелось ортопное. Одышка при наклоне вперёд регистрировалась у 18 из 20 (90%) больных с ФВ ЛЖ менее 45% и у 13 из 60 (21,6%) – с ФВ ЛЖ 45% и более ( $p<0,001$ ). Клинико-демографические, эхокардиографические показатели, медикаментозное лечение больных в зависимости от бендопное представлены в таблицах 13 и 14.

Таблица 13 - Клинико-демографические и ЭхоКГ показатели больных с ХСН

Показатель	Группа с бендопное (n=31)	Группа без бендопное (n=49)	<i>p</i>
------------	------------------------------	--------------------------------	----------

Пол (муж/жен), %	(77/23)	(16/84)	<0,001
Возраст, годы	74 (66-78)	76 (72-80)	0,094
Наличие супруга (супруги), n (%)	25 (81)	43 (88)	0,268
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28 (23-30)	29 (24-32)	0,605
Ожирение, n (%)	8 (26)	20 (41)	0,170
ИБС, n (%)	30 (97)	26 (53)	<0,001
Анемия, n (%)	9 (29)	16 (33)	0,738
ФП, n (%)	16 (52)	15 (31)	0,062
СД 2 типа, n (%)	9 (29)	16 (33)	0,738
ХБП, n (%)	22 (71)	27 (55)	0,160
ФВ ЛЖ, %	43 (34-50)	60 (58-62)	<0,001
ЛП, см	4,4 (4,2-5)	4 (3,8-4,3)	<0,001
ИЛП, см	2,5 (2,2-2,7)	2,3 (2-2,7)	0,050
КДР ЛЖ, см	5,8 (5,3-6,3)	4,7 (4,6-5)	<0,001
КСР ЛЖ, см	4,5 (3,8-4,7)	3,5 (3 -3,7)	<0,001
КДО ЛЖ, мл	186 (129-198)	106 (90-127)	<0,001
КСО ЛЖ, мл	99 (58-116)	39 (33-55)	<0,001
ИКДО ЛЖ, мл	90 (66,5-106,7)	56,2 (48,8-69,4)	<0,001
ИКСО ЛЖ, мл	45,8 (31-64)	21 (17,7-28,8)	<0,001
Рсист ЛА, мм рт. ст.	35 (34-39)	32 (30-34)	<0,001
САД, мм рт.ст.	130 (120-140)	140 (120 -148)	0,064
ДАД, мм рт.ст.	80 (70-88)	80 (70-90)	0,491
ЧСС, уд/мин	70 (60-78)	66 (64-80)	0,346
6МТ, метры	200 (150 -350)	280 (200-340)	0,116
Индекс коморбидности, баллы	6,03±3,06	4,3±2,2	0,004

Таблица 14 - Медикаментозное лечение больных с ХСН

	В целом по группе, <i>n</i> =80	Группа с бендопное ( <i>n</i> =31)	Группа без бендопеа ( <i>n</i> =49)	<i>p</i>
ИАПФ (n, %)	61 (76)	25 (81)	36 (74)	0,469
АРА (n, %)	11 (14)	3(10)	8 (16)	0,407
Диуретики (n, %)	52 (65)	23 (74)	29 (59)	0,175
АМКР (n, %)	21 (26)	15 (48)	6 (12)	<0,001
β-АБ (n, %)	65 (81)	27 (87)	38 (78)	0,292
Дигоксин (n, %)	16 (20)	8 (26)	8 (16)	0,308
≥ 5 ЛП (n, %)	20 (25)	13 (42)	7 (14)	0,005
Число ЛП, M±SD	4,9±1,3	5,6±1,2	4,5±1,1	<0,001

При ЭхоКГ исследовании обращало на себя внимание увеличение размера левого предсердия у 84,2% больных с бендопное и у 57,1% - без бендопное; увеличение конечно-диастолического и конечно-систолического размеров ЛЖ у 41,9% больных с бендопное и у 4,1% - без бендопное, *p*<0,001. Снижение ФВ ЛЖ< 35% имелось у 10 (32%) больных [у 2 (25%) женщин и у 8 (35%) мужчин] с бендопное и ни у одного больного без этого симптома, *p*<0,001. Нормальное систолическое давление в лёгочной артерии имелось у 3 из 31 (9,6%) больных с бендопное и у 17 из 49 (34,7%) – без бендопное; *p*<0,050.

Уровни мочевой кислоты, креатинина, N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида были выше, а рассчётная СКФ была ниже у пациентов с бендопное по сравнению с лицами без этого симптома (таблица 15).

Таблица 15 - Лабораторные показатели больных с ХСН

Показатель	Группа с бендопно (n=31)	Группа без бендопеа (n=49)	p
Гемоглобин г/л	130 (124-140)	129 (120-139)	0,221
Гликированный гемоглобин, %	5,3 (5,1-5,9)	6 (5,5-6,6)	0,091
Калий, ммоль/л	4,8 (4,6-5,3)	4,85 (4,31-5,09)	0,545
Натрий, ммоль/л	142,8 (138-143)	142,5 (140-144)	0,139
Мочевая кислота, мкмоль/л	470 (404-556)	342 (285-418)	<0,001
Глюкоза, ммоль/л	5,5 (4,7-6,5)	5,6 (5,2-6,4)	0,623
Общий холестерин, ммоль/л	5,1 (4,2-6,1)	5,2 (4,3-6,4)	0,420
Креатинин, мкмоль/л	125 (103-137)	94,9 (80-106,3)	<0,001
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	49 (41-60)	57 (44-64)	0,039
NT-proBNP, пг/мл	1043 (469-3971)	344 (162-824,5)	0,007

Одышка при наклоне туловища вперёд ассоциировалась с мужским полом больного (p<0,001, ОШ 11,8, 95% ДИ 4,04 - 34,8), тяжестью клинического состояния, выраженного по ШОКС (p<0,001, ОШ 1,78, 95% ДИ 1,29-2,38), высоким индексом коморбидности в баллах (p= 0,007, ОШ 1,29, 95% ДИ 1,07 -1,52), ИБС (p=0,002, ОШ 26,6, 95% ДИ 3,34-21,3) и инфарктом миокарда в анамнезе (p<0,001, ОШ 13,9, 95% ДИ 4,2-46,6), аневризматическим расширением ЛЖ (p=0,002, ОШ 13,3, 95% ДИ 2,69-65,9), частыми госпитализациями больных (p=0,003, ОШ 7,61, 95% 2,04 – 28,4) и летальным исходом (p=0,001, ОШ 5,63, 95% ДИ 1,94-16,4).

Была выявлена связь одышки при наклоне туловища вперёд с увеличенными индексированными КДР ЛЖ ( $p=0,008$ , ОШ 4,9, 95% ДИ 1,5-15,9), КСР ЛЖ ( $p=0,004$ , ОШ 8,2, 95% ДИ 1,9-34,1), размером левого предсердия ( $p=0,008$ , ОШ 4,3, 95% ДИ 1,4-12,5), КДО ЛЖ ( $p=0,012$ , ОШ 1,12, 95% ДИ 1,03-1,2), КСО ЛЖ ( $p=0,010$ , ОШ 1,32, 95% ДИ 1,07-1,64), системическим давлением в ЛА ( $p=0,002$ , ОШ 1,26, 95% 1,03-1,45). Высокий уровень NT-proBNP ( $p=0,055$ , ОШ 1,0, 95% ДИ 1,0-1,002), креатинина ( $p=0,001$ , ОШ 1,04, 95% ДИ 1,02-1,07) и мочевой кислоты ( $p=0,004$ , ОШ 1,006, 95% ДИ 1,002 – 1,011) также тесно ассоциировались с одышкой при наклоне туловища вперёд.

За период наблюдения из группы больных с бендопнога было госпитализировано 28 (90,3%) человек по сердечно-сосудистым причинам, включая и декомпенсацию сердечной деятельности, среди лиц без бендопнога - 27 (55,1%) человек ( $p<0,001$ ), из которых 21 – в связи с сердечно-сосудистыми причинами.

В целом по группе за период наблюдения  $26,6\pm11,0$  месяцев умерло 22 из 80 (27,5%) больных; из группы с бендопнога умерло 16 из 31 (51,6%), без бендопнога – 6 из 49 (12,2%) больных ( $p<0,001$ , ОШ 4,22, 95% ДИ 1,85-9,9) (рисунок 20).

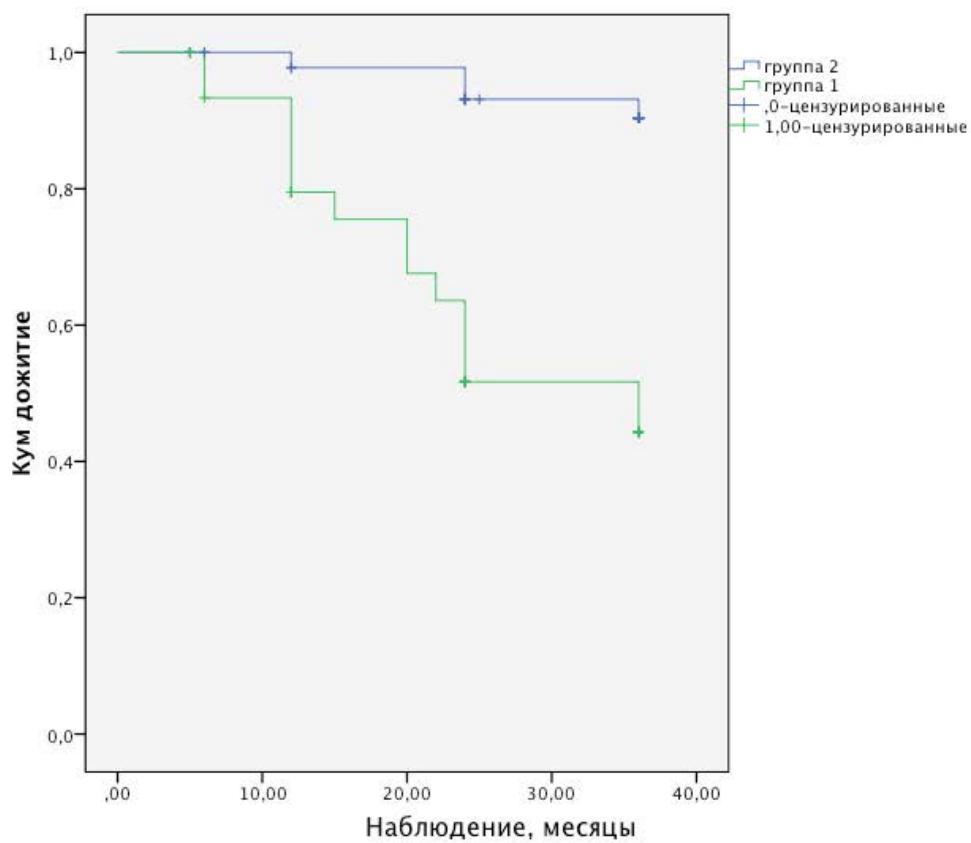


Рисунок 20. Кривые выживаемости Каплан-Мейера в группах больных с бендопное (группа 1) и без бендопное (группа 2), log-rank  $p<0,001$

Время дожития в группе больных с бендопное составило  $26,6 \pm 2,1$  месяцев, без бендопное –  $34,9 \pm 0,7$  месяцев,  $p<0,001$ . Причинами летального исхода у всех больных с бендопное были сердечно-сосудистые заболевания (острый инфаркт миокарда, острая сердечно-сосудистая недостаточность, декомпенсация ХСН, нарушение ритма сердца, ТЭЛА, инсульт); у 5 больных без бендопное причиной летального исхода были сердечно-сосудистые заболевания и у одного - онкологическое заболевание.

Показатели, независимо ассоциируемые с летальным исходом пожилых больных с ХСН и наличием бендопное, представлены в таблице 16.

Таблица 16 - Показатели, независимо ассоциируемые с летальным исходом больных с ХСН и бендопное

Показатель	<i>p</i>	Отношение шансов	95% доверительный интервал
Размер левого предсердия	0,029	5,67	2,75-21,32
Мужской пол	0,028	4,46	1,2-16,9
Баллы по шкале оценки клинического состояния	0,033	1,70	1,04-2,8
Индекс коморбидности	0,050	1,17	1,04 – 2,80

Таким образом, одышка при наклоне туловища вперёд была выявлена у 38,8% больных старшего возраста, среди которых преобладали мужчины (77%) и лица с ФВ ЛЖ менее 45% (90%).

Наличие бендопное ассоциировалось с тяжестью клинического состояния по ШОКС, высоким индексом коморбидности, ишемической этиологией ХСН, увеличенными размерами и объёмами сердца, высоким уровнем NT-proBNP, частыми госпитализациями и летальным исходом больных. Результаты исследования подтверждают важность и необходимость тщательного сбора жалоб, проведения физикального осмотра пациентов и позволяют рассматривать симптом бендопное в качестве клинического проявления выраженного застоя, что следует принимать во внимание при выборе тактики лечения и решения вопроса о госпитализации, особенно врачами терапевтами или врачами общей практики амбулаторно-поликлинического звена, где наблюдаются большинство больных с ХСН.

Выявление одышки при наклоне вперёд возможно включить в стандартный физикальный осмотр больных, в частности, пожилого возраста, поскольку этот манёвр не требует временных (менее одной минуты на

выполнение) и материальных затрат, высокотехнологичного оборудования и позволяет предположить о повышении давления в правых отделах сердца.

### **3.3. Факторы риска резорбции костной ткани у пожилых больных с хронической сердечной недостаточностью**

Широкая распространность остеопороза, инвалидизирующий характер осложнений, в частности, переломов костей скелета, привлекает внимание к этой проблеме врачей разных специальностей. С позиций современной медицины представляется важным выявление взаимосвязей между остеопорозом и ХСН с целью выработки комплексного и индивидуального подхода к лечению и профилактике, в связи с чем ниже представленный этап диссертационного исследования посвящён определению факторов риска костной резорбции у лиц с ХСН, наблюдающихся в амбулаторных условиях.

Двухфотонная рентгеновская абсорбциометрия была проведена 58 больным с ХСН. Снижение МПК по данным ДРА выявлено у 35 из 58 (60,3%) больных, среди которых 73% были женщины, 27% - мужчины. Ишемическая этиология ХСН имелась у 20 из 35 (57%) больных, более 5 лекарственных препаратов принимали 20 (57,4%) больных.

В группе ХСН без остеопороза ишемическая этиология ХСН имелась у 18 (78,3%) больных, принимали более 5 препаратов - 2 (8,7%) больных. Сахарный диабет не встречался у лиц без остеопороза.

В зависимости от наличия остеопороза больные были разделены на две группы: в первую вошло 35, имевших ОП, во вторую – 23, не имевших ОП. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от наличия остеопороза, а также лабораторные данные представлены в таблицах 17 и 18.

Таблица 17 - Сравнительная характеристика больных с ХЧН  
в зависимости от наличия остеопороза

	В целом n=58	Остеопороз n=35	Нет остеопороза n=23	p
Пол, м:ж	35:45	10:25	12:11	0,549
Возраст 75 лет и старше, n (%)	45 (56,2)	22 (62,9)	11 (23)	0,258
II ФК, n (%)	45 (56,2)	21 (65,6)	12 (52,1)	0,556
III ФК, n (%)	35 (43,8)	14 (40)	11 (47,8)	0,556
ХБП, n (%)	32 (40)	22 (62,8)	13 (56,5)	0,629
6МТ (метры)	261,7±94,5	254,42±84,6	254,78±74,7	0,994
ФВ ЛЖ (%)	52±11	53±11	53±8	0,572
СД, n (%)	25 (31,2)	9 (25,7)	9 (39,1)	0,280
Анемия, n (%)	25 (31,2)	13	6 (26)	0,380
Курение, n (%)	11 (13,8)	3 (11,4)	4 (17,3)	0,313
Падения, n (%)	36 (45)	22 (62,8)	8 (34,8)	0,036
Переломы костей (анамнез), n (%)	30 (37,5)	18 (51,4)	7 (30,4)	0,114
Коморбидность (балл)	4,5 (3,1-6,3)	5 (3,1 -7,6)	3 (3,1-5,3)	0,063
Коморбидность (%)	73 (50,1-76,3)	73 (45,5 – 76,3)	52 (39,1-73,3)	0,143
ШОКС (балл)	4 (3,1 – 6,3)	4 (3,25 – 5,3)	4,65(3,1 – 5,3)	0,802
МПК L <sub>II</sub> —L <sub>IV</sub> , г/см <sup>2</sup>	1,063±0,332	0,899±0,243	1,275±0,315	<0,001
МПК ШБК, г/см <sup>2</sup>	0,780±0,165	0,672±0,102	0,919±0,122	<0,001

Примечание: Данные представлены в виде среднего значения±стандартное отклонение, медианы и межквартильного размаха; p — для различий при сравнении групп больных. ФК — функциональный класс; ХБП — хроническая

болезнь почек, 6МТ – тест с 6-ти минутной ходьбой; СД – сахарный диабет; ШОКС – шкала оценки клинического состояния; МПК – минеральная плотность кости; ШБК –шейка бедренной кости

Таблица 18 - Лабораторные показатели больных с ХСН

в зависимости от наличия остеопороза

	В целом n=58	Остеопороз n=35	Нет остеопороза n=23	p
Витамин Д, нг/мл	10,2 (7,1 - 16,7)	9,9 (7,5 – 12,3)	10,2 (6,6 - 11,6)	0,829
NT-proBNP, пг/мл	1375±156,7	1313 (332 – 3398)	193 (115 - 497)	0,003
Остеокальцин, нг/мл	18,8 (15,9 – 32,3)	18,8 (16,7 - 30,2)	21 (16,3 – 32,3)	0,987
β-CTX, пг/мл	358 (239 – 482)	386 (271 - 535)	319 (173 - 425)	0,300
ПТГ, пг/мл	5,2 (3,7 – 8,3)	5,4 (4,6 - 9,1)	5,2 (3,6 – 7,3)	0,684
ЛПНП, ммоль/л	2,6 (3,7 – 8,3)	3,06 (2,3 - 3,8)	2,14 (1,4 -3,2)	0,025
ТГ, ммоль/л	1,65 (1,1 - 2.3)	1,43(1,0 -2,3)	1,79 (1,8 – 6,3)	0,575
Общий холестерин, ммоль/л	5,1 (4,2 - 6,3)	5,66 (4,33 - 6,6)	4,57 (3,9 - 6,1)	0,117
Глюкоза, ммоль/л	5,6 (5,0 - 6,5)	5,5 (5,0 - 6,2)	5,9 (5,2 - 6,8)	0,214
Креатинин, ммоль/л	105 (86,1 - 120,7)	103,95 (83,5 - 119,5)	104,5 (90,1 - 116,3)	0,812
Мочевая кислота, ммоль/л	395 (313 – 470)	340 (310-464)	396 (322– 448)	0,812
СКФ (мл/мин)	54 (46,1 – 63,3)	49,5 (43,5 - 61,5)	56 (50,1 – 64,3)	0,094

Как представлено в таблицах выше, больные двух групп были сопоставимы по полу, возрасту, функциональному классу сердечной недостаточности, выраженности клинических проявлений по ШОКС, факторам риска заболеваний и сопутствующей патологии. Однако лица с ХСН и остеопорозом чаще имели локомоторные падения в анамнезе ( $p=0,036$ ). Больные обеих групп были сопоставимы по большинству биохимических показателей, за исключением уровней NT-proBNP ( $p=0,003$ ) и ЛПНП ( $p=0,025$ ).

Медикаментозное лечение больных с ХСН в зависимости от наличия остеопороза представлено в таблице 19.

Таблица 19 - Медикаментозное лечение больных с ХСН  
в зависимости от наличия остеопороза

Препарат, n (%)	Есть остеопороз n=35	Нет остеопороза n=23	p
ИАПФ, n (%)	28 (80)	17 (73,9)	0,586
АРА, n (%)	6 (17,1)	3 (13)	0,673
Диуретики, n (%)	25 (71,4)	13 (56,5)	0,242
АМКР, n (%)	6 (17,1)	9 (39,1)	0,061
БАБ, n (%)	27 (77,1)	20 (86,9)	0,351
Статины, n (%)	8 (22,8)	11 (47,8)	0,047
Дигоксин, n (%)	8 (22,8)	5 (21,7)	0,92

Установлена корреляция между снижением МПК в области ШБК и концентрацией NT-proBNP ( $p<0,001$ ,  $r=0,58$ ), фосфора ( $p=0,003$ ,  $r=0,43$ ), ЛПНП ( $p=0,023$ ,  $r=0,33$ ). Отмечено наличие корреляции между низкой МПК и длительностью ХСН ( $p<0,001$ ,  $r=0,55$ ), ИМТ ( $p=0,001$ ,  $r=-0,43$ ), падениями ( $p=0,037$ ,  $r=0,27$ ), переломами костей в прошлом (( $p=0,036$ ,  $r=0,28$ ). Такие эхокардиографические показатели, как индексированные КСР ЛЖ ( $p=0,34$ ; ОШ

5,72; 95% ДИ 1,1-28,7) и левое предсердие ( $p=0,014$ ; ОШ 2,91; 95%ДИ 1,2-6,8) оказались тесно ассоциированными с наличием остеопороза.

Факторами риска костной резорбции (МПК ШБК) оказались длительный анамнез сердечной недостаточности ( $p=0,002$ ; ОШ 1,06; 95% ДИ 1,02-1,09), локомоторные падения в прошлом ( $p=0,036$ ; ОШ 3,8; 95% ДИ 1,09-13,3), низкий индекс массы тела ( $p=0,01$ ; ОШ 6,22; 95% ДИ 1,6-24,9), высокий уровень ЛПНП ( $p=0,044$ ; ОШ 1,84; 95% ДИ 1,0-3,2), высокий балл по индексу коморбидности ( $p=0,021$ ; ОШ 1,33; 95% ДИ 1,0-1,7) и переломы костей скелета в анамнезе ( $p=0,059$ ; ОШ 2,86; 95% ДИ 0,9-8,4).

За период наблюдения переломы разной локализации возникли у 6 (17,6%) больных с остеопорозом и ни у одного - без остеопороза. Индекс коморбидности ( $p=0,005$ ; ОШ 1,56; 95% ДИ 1,1-2,1), высокий уровень ЛПНП ( $p=0,037$ ; ОШ 10,4; 95% ДИ 1,1-9,4) и длительный анамнез ХСН ( $p=0,036$ ; ОШ 1,04; 95% ДИ 1,0-1,01) оказались ассоциированными с высокой вероятностью развития переломов у больных пожилого возраста с ХСН и остеопорозом.

Таким образом, снижение МПК по данным ДРА выявлено у 60,3% больных, среди которых было 73% женщин и 27% мужчин. Ишемическая этиология ХСН имелась у 57% больных. Лица с ОП и без ОП были сопоставимы по полу, возрасту, факторам риска заболеваний и сопутствующей патологии. Выраженность клинических симптомов и большинство биохимических показателей были сопоставимы у больных с ХСН независимо от наличия или отсутствия ОП. Однако больные с ХСН и остеопорозом чаще имели локомоторные падения в анамнезе ( $p=0,036$ ), высокие уровни ЛПНП ( $p=0,025$ ) и NT-proBNP ( $p=0,002$ ), что свидетельствует о более тяжёлом течении ХСН. Снижение МПК связано с длительностью ХСН и сопряжено с длительным анамнезом сердечной недостаточности (ОШ 1,06), локомоторными падениями в анамнезе (ОШ 3,8), низким индексом массы тела (ОШ 6,22), высоким уровнем ЛПНП (ОШ 1,84), высоким индексом коморбидности (ОШ

1,33) и переломами костей скелета в прошлом (ОШ 2,86), что может свидетельствовать о неблагоприятном течении заболевания у больных ХСН при наличии у них низкой МПК. Выявленная корреляция между снижением МПК в области ШБК и концентрацией NT-proBNP позволяет рассматривать снижение МПК в качестве самостоятельного маркера тяжести ХСН.

За период наблюдения переломы разной локализации возникли у 17,6% больных с остеопорозом и ни у одного - без остеопороза. Индекс коморбидности (ОШ 1,56), высокий уровень ЛПНП (ОШ 10,4) и длительный анамнез ХСН (ОШ 1,04) оказались ассоциированными с высокой вероятностью развития переломов у больных пожилого возраста с ХСН и остеопорозом.

При разработке тактики лечения больных с ХСН следует принимать во внимание длительность заболевания, падения в анамнезе, высокий уровень ЛПНП, низкий индекс массы тела, высокий индекс коморбидности, переломы в анамнезе при минимальной травме, поскольку их наличие тесно ассоциировано с развитием остеопороза и его осложнений, в частности переломов.

Ниже представлено клиническое наблюдение свидетельствует не только о комплексности сопутствующей патологии в старшем возрасте, но и о необходимости выявления гериатрических синдромов с целью оказания своевременной медицинской поддержки пациенту и его близкому окружению.

**Женщина 87 лет** направлена терапевтом поликлиники на консультацию на кафедру поликлинической терапии РНИМУ для коррекции лечения в октябре 2016 года с диагнозом: ИБС, постинфарктный кардиосклероз, стенокардия напряжения II ФК, ХСН II ФК, Па стадия.

С августа 2016 года отмечает нарастание одышки при ходьбе по ровному месту, подъёме в гору, слабость и утомляемость от повседневной работы по дому, снижение скорости ходьбы, сердцебиение, снижение памяти, слуха, зрения, не интенсивную боль в области спины, трижды падение дома (дважды при подъёме со стула). Похудела на 3 кг за последний год, аппетит не снижен.

Отметила появление этих симптомов в апреле, но к врачу не обращалась. В течение последней недели отметила появление кашля по ночам и обратилась к врачу поликлиники за помощью. Из анамнеза известно, что 5 лет назад перенесла Q-образующий инфаркт миокарда передне-распространённой локализации. Более 15 лет страдает артериальной гипертонией, регулярно принимает медикаментозную терапию в виде иАПФ, бета-адреноблокаторов, БМКК, периодически нитраты пролонгированного действия. Три года назад был выявлен сахарный диабет 2 типа, компенсирован.

Вес при рождении 3 кг, росла и развивалась нормально. Имеет высшее образование, профессиональных вредностей не было. Живёт в отдельной квартире одна после смерти супруга, сын с семьёй живёт в Москве в часе езды. Пациентка самостоятельно контролирует прием лекарств; 2 раза в неделю пациентку посещает социальный работник. Физически активна, ухаживает за собой самостоятельно, вредные привычки отрицает. Менструации начались в 18 лет, одна беременность и одни роды. Беременность, со слов пациентки, протекала с отёками и повышением АД. Родился здоровый сын. Менопауза с 52 лет, менструации прекратились самостоятельно.

При первичном осмотре на консультации больная жаловалась на одышку, возникающую при ходьбе по ровному месту и подъёме в гору, по лестнице на один пролёт, небольшой кашель в положении лёжа, уменьшающийся сидя, усталость, слабость, периодически лёгкое головокружение. Объективно: состояние удовлетворительное, пониженного питания, масса тела 47 кг, рост 158 см, ИМТ 18,5, небольшой грудной кифоз. Со слов пациентки год назад рост был на 2 см больше, чем на момент осмотра, переломов костей скелета в анамнезе не было.

В лёгких дыхание везикулярное, проводится во все отделы, в нижних отделах больше справа выслушивались единичные мелкопузырчатые хрипы. При перкуссии - расширение границ сердца влево, верхушечный толчок при

пальпации локализовался в 5-м межреберье на 2 см кнаружи от левой срединно-ключичной линии, разлитой. При аусcultации сердца ослабление I тона над верхушкой, ритм правильный, III тон, на верхушке выслушивался sistолический шум. Сидя АД 110/64 мм рт. ст., стоя АД – 90/58 мм рт. ст., ЧСС=PS=76 уд/мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень у края рёберной дуги. Пастозность лодыжек. По другим органам и системам патологии не выявлено.

Согласно ШОКС состояние больной соответствовало III ФК ХСН (6 баллов).

С февраля 2014 года участковым терапевтом рекомендован приём следующих лекарственных препаратов: ацетилсалициловая кислота 125 мг 1 раз в день, каптоприл 25 мг 2 раза в день, бисопролол 5 мг в день, гидрохлортиазид 25 мг, периодически при боли сжимающего характера за грудиной - изосорбид динитрат 40 мг 1-2 р в день. Пациентка самостоятельно заменила бисопролол на атенолол 50 мг 2 раза в день, гидрохлортиазид на фуросемид 40 мг 1-2 раза в неделю. Больная лечилась регулярно, соблюдала режим приёма препаратов и немедикаментозные рекомендации. Результаты клинического анализа крови представлены в таблице 20.

Таблица 20 - Результаты клинического анализа крови

Показатель	Значение	Единицы измерения	Референсные значения
Лейкоциты	6,59	10*9/л	3,96-10,53
Эритроциты	4,2	10*12/л	3,7-5,12
Гемоглобин	13,0	г/дл	11,7-15,7
Тромбоциты	221	10*9/л	150-400
Нейтрофилы %	71,9	%	42,5-73,1

Лимфоциты %	23,4	%	18,2-47,4
Моноциты %	5,6	%	4,3-11
Эозинофилы %	0,8	%	0-5
Базофилы %	0,4	%	0-2,4
Гематокрит	39,7	%	32,0-46,4

Результаты биохимического анализа крови представлены в таблице 21.

Таблица 21 - Результаты биохимического анализа крови

Показатель	Значение	Единицы измерения	Референсные значения
Общий белок	77	г/л	66-87
Альбумин	35,6	г/л	34-54
Мочевина	6,3	мМ/л	1,7-7,3
Креатинин	117	мкМ/л	53-115
Мочевая кислота	287	мкМ/л	137-393
Холестерин	6,07	мМ/л	3,4-5,2
Триглицериды	1,32	мМ/л	0,15-2,83
Холестерол-ЛПВП	1,01	мМ/л	0,9-2
Холестерол-ЛПНП	2,9	мМ/л	1,63-3,34
Щелочная фосфатаза	140	Ед/л	10-141
Глюкоза	4,68	мМ/л	3,5-6,1
Железо	19,2	мкМ/л	9-32,2
Трансферрин	2,22	г/л	1,9-3,75
Калий	5,0	мМ/л	3,5-5,1
Натрий	144,0	мМ/л	136-151
Кальций общий	2,22	мМ/л	2,2-2,65

С-реактивный белок	5,3	мг/л	0-6
Фосфор	1,19	мМ/л	0,87 - 1,45
Витамин Д	7,46	нг/мл	6,23 - 49,9
β-СТХ	<b>800</b>	пг/мл	0 - 573
Остеокальцин	<b>57,7</b>	нг/мл	11 - 43
Паратгормон	<b>10,7</b>	пмоль/л	1,48 - 7,63

В биохимическом анализе крови обращало на себя внимание повышение уровня креатинина до 117 мкМ/л, β-СТХ до 800 пг/мл, остеокальцина - до 57,7 нг/мл, паратгормона - до 10,7 пмоль/л, снижение СКФ до 41 мл/мин, что соответствовало III стадии ХБП, а также дефицит витамина Д. NT-proBNP составил 3971 пг/мл, МАУ – 22,1 мг/сутки.

ЭКГ: синусовый ритм с ЧСС 76 уд/мин, крупноочаговые изменения миокарда передне-распространённой локализации. По ЭхоКГ: дилатация левых камер сердца: ЛП 4,24\*4,21 (см), ТМЖП 0,8 (см), КДР ЛЖ 6,3 (см), ЗС ЛЖ 1,0 (см), КДО ЛЖ 196,0 (см), КСО ЛЖ 116 (см) с выраженной sistолической дисфункцией ЛЖ (ФВ 30 %) и нарушениями локальной сократимости передней локализации. При Допплер-ЭхоКГ исследовании – выраженная МР 3 степени. Систолическое давление в лёгочной артерии 40 мм рт. ст.

При рентгенографии органов грудной клетки: расширение границ сердца влево, тень аорты уплотнена, признаки диффузного пневмосклероза и венозной гипертензии.

Двухфотонная рентгеновская абсорбциометрия: остеопороз с поражением шейки бедра и поясничного отдела позвоночника: Т-критерий бедра – 2,9, позвоночника -3,1.

Пациентка ответила утвердительно на 4 вопроса опросника Мориски-Грин, что соответствует высокой приверженности. Хорошим подспорьем высокой приверженности явился факт наличия таблетницы.

Результат ответа на опросник MMSE составил 26 баллов, что свидетельствует о легком снижении когнитивных функций.

При проведении 6МТ дистанция составила 275 метров, тест подъёма со стула составил 13 секунд, что свидетельствует о высоком риске падений.

С больной проведена образовательная беседа о ХСН и необходимости регулярного посещения врача и телефонных контактов. С сыном больной обсудили ошибки контроля режима и приема лекарств, цели ухода и возможность консультации у эндокринолога, гериатра для разработки комплексной программы ведения.

На основании жалоб, данных анамнеза, общепринятого физикального осмотра, лабораторных и инструментальных методов исследования был подтверждён диагноз: ИБС: стенокардия напряжения II ФК, постинфарктный кардиосклероз, артериальная гипертензия 2 степень, гипертоническая болезнь III стадия, ХСН III ФК по NYHA, стадия IIБ. Сахарный диабет 2 типа, компенсация. ХБП III стадии. Первичный остеопороз бедра (МПК 0,649 г/см<sup>2</sup>; Т-критерий – 2,9), позвоночника (МПК 0,835 г/см<sup>2</sup>; Т-критерий – 3,1) с отсутствием переломов в анамнезе.

В связи с наличием симптомов выраженной ХСН и неадекватно проводимой медикаментозной терапии проведена коррекция лечения: каптоприл заменён на фозиноприл в дозе 10 мг в день; атенолол - на бисопролол в дозе 2,5 мг в сутки с последующим титрованием, фуросемид – на гидрохлортиазид 12,5 мг в сутки с рекомендациями приёма его ежедневно утром вместе с фозиноприлом. Учитывая, что больную не беспокоят приступы стенокардии, рекомендовано воздержаться от применения нитратов. Проведена беседа о соблюдении осторожности для снижения риска падений. Эндокринологом были назначены бисфосфонаты в виде алендроновой кислоты 70 мг 1 раз в неделю, препараты кальция и витамин Д.

Через 2 недели от начала рекомендованной терапии больная отметила улучшение самочувствия в виде уменьшения одышки, ночного кашля. АД – 130 /70 мм. рт. ст., ЧСС - 65 уд/мин.

В дальнейшем больная регулярно приходила на контрольные осмотры раз в месяц и консультировалась по телефону о режиме приёма препаратов.

При осмотре через 6 месяцев уменьшились одышки при нагрузке и слабость. Падений за этот период не было. Больная много гуляет, пользуется шагомером. По результатам теста с 6-ти минутной ходьбой дистанция возросла с 275 до 320 м, опросника MMSE – с 26 до 27 баллов, приверженность сохранялась высокой (4 балла).

На момент осмотра состояние удовлетворительное, в лёгких хрипы не выслушивались. Тоны сердца глухие, ритм правильный, АД 110/70 мм рт. ст., ЧСС 65 уд/мин, периферических отёков нет. Согласно ШОКС состояние пациентки соответствует II ФК ХСН (4 балла).

По данным ЭхоКГ размеры левых камер сердца практически не изменились, ФВ ЛЖ возросла с 30% до 35%, локальная сократимость без изменений. В клиническом и биохимическом анализе крови существенных изменений не произошло. Отмечено снижение NT-proBNP с 3971 пг/мл до 1760 пг/мл.

Данное клиническое наблюдение подтверждает мультиморбидность у этой больной, в пользу которой свидетельствуют два или более хронических состояний/заболеваний, включающих, помимо ИБС, ХСН, артериальной гипертензии, и сахарный диабет, ХБП, остеопороз, комплекс симптомов, которые ведут к развитию страческой астении – когнитивные нарушения, головокружение, падения, снижение скорости передвижения, сенсорные нарушения – снижение слуха, зрения.

Поскольку риск переломов увеличивают локомоторные падения, независимо от наличия остеопороза, особенно в пожилом и старческом

возрасте, целесообразно выявлять факторы риска падений. У пациентки имелись следующие факторы риска падений: старший возраст, нарушение зрения, саркопения, кифоз, склонность к ортостатической гипотонии, приём препаратов, вызывающих головокружение, дефицит витамина Д, плохое питание, падения в анамнезе, нарушение баланса и походки, головокружение.

Ранняя клиническая симптоматика не типична для остеопороза. Как правило, остеопороз протекает бессимптомно и диагностируется при наличии низкоэнергетических переломов, произошедших при таком виде травмы, при котором здоровая кость осталась бы целостной.

Клинические проявления остеопороза, такие как не интенсивная боль в области спины, усталость, кифоз, появляющиеся задолго до появления болевого синдрома, не воспринимаются больными как симптомы болезни. Лишь треть переломов тел позвонков проявляется клинически, поэтому важно обращать внимание на маркеры их деформации - снижение роста в течение жизни и изменение осанки.

В настоящее время не разработаны специфические терапевтические программы по лечению больных с ХСН и ОП, несмотря на высокую частоту осложнений, возникающих при их сочетании.

Лечение ХСН и остеопороза направлено на уменьшение выраженности клинических симптомов, предупреждение госпитализаций и инвалидности. Помимо этого принципиальным является увеличение плотности и прочности кости для снижения вероятности развития переломов в будущем.

Улучшение качества жизни и повышение функциональной активности жизненно необходимы при ХСН и остеопорозе. В связи с этим в при подборе лечения больного с ХСН и ОП предпочтение отдаётся препаратам, положительно влияющим на метаболизм кости, к которым относятся ИАПФ (при непереносимости – antagonисты рецепторов ангиотензина II), бета-адреноблокаторы и АМКР за счет позитивного влияния на прогноз и число

госпитализаций. Комбинация ИАПФ и диуретика гидрохлоротиазида не оказывает негативного влияния на костный метаболизм, кроме того тиазиды увеличивают реабсорбцию кальция в почечных канальцах, уменьшают активность и выработку щелочной ангидразы, вовлечённой в синтез кислоты остеокластами. Благоприятное влияние  $\beta$ -адреноблокаторов на костный метаболизм объясняется присутствием симпатических нервных волокон и адренергических рецепторов в остеокластах и остеобластах, а инактивация симпатической нервной системы снижает количество остеокластов и их активность.

Поскольку многие больные с ХСН имеют высокий риск развития остеопороза и связанных с ним переломов, вышеупомянутые препараты рассматриваются в качестве препаратов первого выбора у этой категории больных. Пациентке были рекомендованы бисфосфонаты из-за высокой эффективности в отношении предупреждения переломов и анаболического действия, а также из-за их влияния на апоптоз остеоцитов и остеобластов [13].

В результате комплексного лечения не было отмечено значимых изменений креатинина, натрия и калия в сыворотке крови и ухудшения функции почек (исходно СКФ 40 мл/мин/ $1,73\text{m}^2$ , в конце лечения - 50 мл/мин/ $1,73\text{m}^2$ ).

Вышепредставленное наблюдение свидетельствует о необходимости выявления лиц с множественной патологией и гериатрическими синдромами с целью оказания своевременной медицинской помощи.

### **3.4. Факторы, определяющие приверженность оптимальной терапии больных с хронической сердечной недостаточностью, наблюдающихся в амбулаторных условиях**

Одной из задач диссертационного исследования было изучение факторов, определяющих приверженность оптимальной терапии амбулаторных больных в возрасте 60 лет и старше с ХСН.

Приверженными лечению согласно опроснику Мориски-Грина оказались 32 из 80 (40%) больных из группы с ХСН и 30 из 40 (75%) – из группы сравнения ( $p<0,001$ ) (рисунок 21).

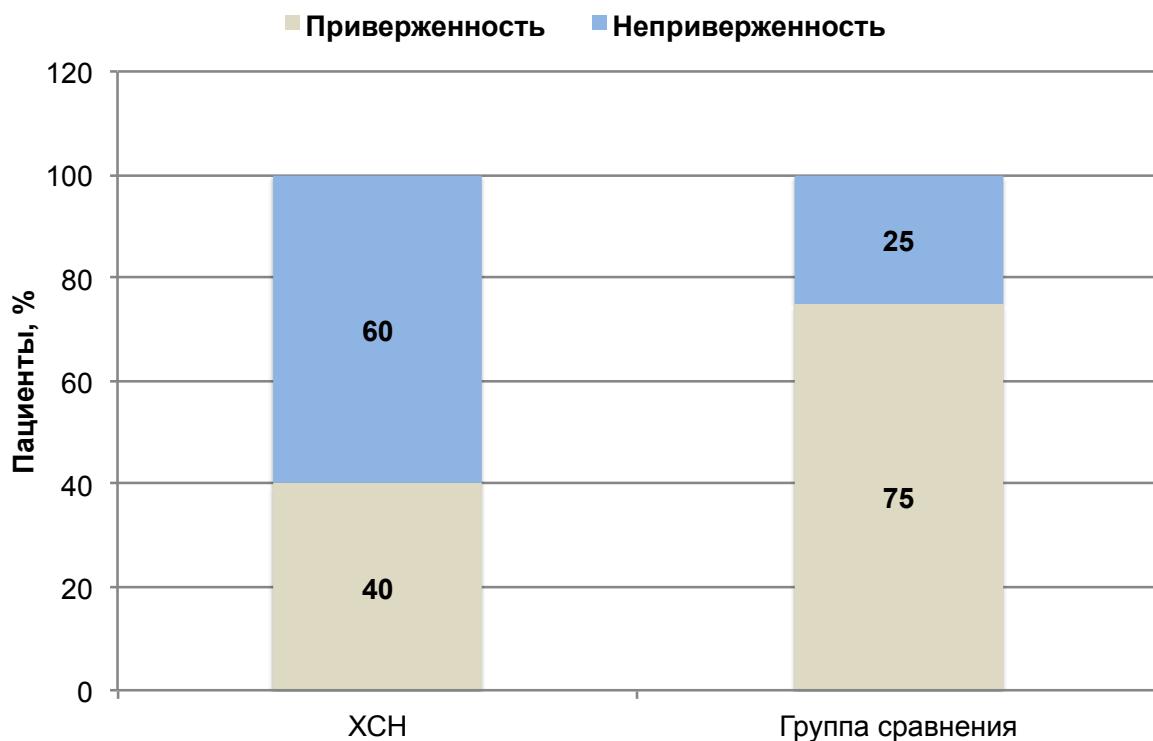


Рисунок 21. Процент больных, приверженных лечению в группе ХСН и сравнения

Приверженность лечению по шкале Мориски-Грин у больных с ХСН составила 3,0 (3,0-4,0) баллов, группы сравнения – 4,0 (3,5-4,0) баллов ( $p=0,003$ ).

Ответы на вопросы анкеты, оценивающей приверженность лечению, представлены в таблице 22.

Таблица 22- Ответы на вопросы анкеты, оценивающей приверженность лечению

№	Вопрос	n (%) больных, ответивших положительно	
		Группа ХСН (n=80)	Группа сравнения (n=40)
1	Вы когда-нибудь забывали принять лекарственные препараты? n (%)	6 (7,5)	3 (7,5)
2	Не относитесь ли Вы иногда невнимательно к часам приема лекарственных препаратов? n (%)	8 (10)	10 (25)
3	Не пропускаете ли Вы прием медикаментов, если чувствуете себя хорошо? n (%)	18 (22,5)	21 (52,5)
4	Если Вы чувствуете себя плохо после приема лекарственных препаратов, не пропускаете ли Вы следующий прием лекарств? n (%)	20 (25)	25 (62,5)

Неприверженные лечению больные с ХСН чаще пропускали прием лекарственных препаратов в случае неудовлетворительного самочувствия после их приёма [ $n=8$  (20%)], если чувствовали себя хорошо [ $n=7$  (18%)], забывали о

часах приема лекарственных препаратов [n = 3(8%)], забывали принять лекарственные препараты [n = 2(6%)].

В группе ХСН в возрасте от 60 до 74 лет приверженными лечению были 18 (56%), от 75 и старше -14 (44%) больных ( $p>0,05$ ). В группе сравнения в возрасте от 60 до 74 лет приверженными лечению оказались 18 (56%), от 75 и старше -14 (44%) больных ( $p>0,05$ ).

Приверженными лечению было 8 из 34 (24%) больных с ХСН и страческой астенией и 24 из 45 (54%) – без этого синдрома ( $p=0,009$ ).

В зависимости от приверженности лечению больные с ХСН были разделены на 2 группы. В первую группу вошло 32 приверженных, во вторую – 48 неприверженных лечению (таблица 23).

Таблица 23 - Клинико-демографические и ЭхоКГ показатели больных с ХСН

Показатель	Приверженные лечению (n=32)	Неприверженные лечению (n=48)	<i>p</i>
Пол (муж/жен), %	(50/50)	(39/61)	0,358
Возраст, годы	74 (66-77)	76 (73-81)	0,010
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,5 (26,9-31,7)	27,0 (24,0-31,0)	0,183
3 заболевания и более, n (%)	28 (87)	46 (96)	0,166
ИБС, n (%)	24 (75)	32 (66)	0,425
АГ, n (%)	31 (97)	48 (100)	0,218
Анемия, n (%)	7 (22)	18 (37)	0,139
ФП, n (%)	9 (28)	22 (46)	0,111
Дислипидемия, n (%)	12 (37)	22 (48)	0,460
СД 2-го типа, n (%)	11 (34)	14 (29)	0,623
ОНМК, n (%)	1 (0,03)	7 (14)	0,094
MMSE, баллы	27,0 (25,5-28,0)	23,5 (21,0-26,0)	0,004

ФВ ЛЖ, %	57 (46-60)	57 (44-61)	0,426
ХБП, n (%)	18 (56)	31 (64,5)	0,453
ФВ ЛЖ $\geq$ 45%, n (%)	18 (56)	37 (77)	0,048
ИЛП, см/ м <sup>2</sup>	2,4 (2,2-2,8)	2,3 (2,1-2,4)	<0,001
6 мин тест, метры	275 (200-338)	210 (180-340)	0,231
МПК ШБК, г/см <sup>2</sup>	0,828 (0,758-0,891)	0,689 (0,600-0,833)	0,011
МПК L <sub>II</sub> —L <sub>IV</sub> , г/см <sup>2</sup>	1,112 (0,892-1,205)	1,029 (0,835-1,257)	0,364
ШОКС, баллы	4,0 (3,0-5,0)	5,0 (4,0-7,0)	0,272
САД, мм рт.ст.	125 (118-140)	140 (130-150)	0,009
ДАД, мм рт.ст.	80 (70-80)	80 (70-90)	0,312
ПАД, мм рт.ст.	50 (40-60)	54 (50-70)	0,012
ЧСС, уд/мин	70 (70-74)	67 (62-80)	0,373

Балл по шкале коморбидности в группе приверженных лечению больных составил 3 (3-5), неприверженных – 5 (3-7), p=0,017.

Старческая астения выявлялась у 8 (25%) приверженных лечению больных с ХСН и у 26 (54%) - неприверженных лечению (p=0,009).

Выраженные когнитивные нарушения имелись у 5 (16%) приверженных и у 24 (50%) больных, неприверженных лечению (p=0,001). Медикаментозное лечение представлено в таблице 24.

Таблица 24 - Медикаментозное лечение больных с ХСН

	В целом по группе, n=80	Приверженные лечению, n=32	Неприверженные лечению, n=48	p
ИАПФ (n, %)	61 (76)	22 (69)	39 (81)	0,198

АРА (n, %)	11 (14)	6 (19)	5 (10)	0,289
Диуретики (n, %)	52 (65)	22 (69)	30 (62)	0,565
АМКР (n, %)	21 (26)	7 (22)	14 (29)	0,173
БАБ (n, %)	65 (81)	27 (84)	38 (79)	0,558
Дигоксин (n, %)	16 (20)	7 (22)	9 (18)	0,732
5 ЛП и более (n, %)	49 (61)	17 (40)	32 (66)	0,223
Число ЛП	4,9±1,3	4,8±1,3	5,0±1,2	0,256

Больные двух групп были сопоставимы по полу, ИМТ, большинству сопутствующих заболеваний Однако, неприверженные лечению больные были старше ( $p=0,010$ ), у них был хуже когнитивный статус по данным шкалы MMSE ( $p=0,004$ ), ниже МПК в области ШБК ( $p=0,011$ ), выше уровни САД ( $p=0,009$ ) и ПАД ( $p=0,009$ ).

Результаты лабораторного обследования больных с ХСН представлены в таблице 25.

Таблица 25 - Результаты лабораторного обследования больных с ХСН

Показатель	Приверженные лечению (n=32)	Неприверженные лечению (n=48)	$p$
Гемоглобин г/л	139 (127-134)	130 (122-139)	0,098
Гликированный гемоглобин, %	6 (5,5-7)	5,8 (5,4 -6,5)	0,465
Калий, ммоль/л	4,8 (4,3-5,0)	4,7 (4,4-5,1)	0,917
Натрий, ммоль/л	142 (139-144)	142 (140-144)	0,380
Мочевая кислота, мкмоль/л	404 (340-470)	350 (288-449)	0,535

Глюкоза, ммоль/л	5,4 (5,0-6,2)	5,7 (5,2-6,2)	0,139
Общий холестерин, ммоль/л	5,0 (4,0-6,0)	5,5 (4,3-6,6)	0,319
Креатинин, мкмоль/л	105 (93-122)	105 (86-120)	0,275
Паратгормон, пмоль/л	4,8 (3,6-7,8)	5,5 (4,3-7,7)	0,920
Витамин D, нг/мл	10,5±4,8	10,5±4,8	0,201
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	56 (44-53)	50 (44-60)	0,841
NT-proBNP, пг/мл	434 (184-820)	759 (283-2601)	0,268

Установлена корреляционная связь между приверженностью лечению и возрастом старше 75 лет ( $r=-0,36; p=0,001$ ), уровнем САД ( $r=-0,29; p=0,009$ ), МПК бедра ( $r=0,304; p=0,04$ ), когнитивным статусом в баллах по шкале MMSE ( $r=0,47; p<0,001$ ), клиническим состоянием в баллах по ШОКС ( $r=-0,227; p=0,049$ ), страческой астенией ( $r=-0,29; p=0,009$ ).

Страческая астения коррелировала с возрастом старше 75 лет ( $r=0,29; p=0,009$ ), с более высоким баллом по шкале коморбидности ( $r=0,25; p=0,029$ ), локомоторными падениями в анамнезе ( $r=0,29; p=0,009$ ), ИМТ ( $r=-0,28; p<0,000$ ), уровнем NT-proBNP ( $r=0,44; p=0,026$ ).

При логистическом регрессионном анализе установлена связь приверженности лечению с уровнем когнитивного статуса в баллах по шкале MMSE (ОШ 1,5; 95% ДИ 1,2-1,9;  $p<0,001$ ), страческой астенией (ОШ 3,5; 95% ДИ 1,3-9,5;  $p=0,011$ ), остеопорозом (ОШ 2,98; 95% ДИ 1,0-8,9;  $p=0,050$ ), высоким баллом по шкале коморбидности (ОШ 1,21; 95% ДИ 1,0-1,5;  $p=0,050$ ). Независимо ассоциируемыми со страческой астенией оказались возраст старше 74 лет (ОШ 2,9; 95% ДИ 1,1-7,3;  $p=0,028$ ) и локомоторные падения (ОШ 3,3; 95% ДИ 1,3-8,4;  $p=0,011$ ).

Таким образом, приверженными лечению оказались 40% амбулаторных больных с хронической сердечной недостаточностью в возрасте 60 лет и

старше. Неприверженные лечению больные были старше и чаще имели гериатрические синдромы. Старческая астения выявлена у 42,5% больных с сердечной недостаточностью и у 5% - группы сравнения. Множественная патология, нарушенный когнитивный статус, остеопороз, старческая астения оказывают негативное влияние на приверженность лечению больных старшего возраста с ХСН, что требует своевременного их выявления и дальнейшей коррекции.

Примером высокой приверженности лечению служит нижеприведённое клиническое наблюдение.

**Женщина 69 лет** была направлена терапевтом поликлиники на консультацию на кафедру поликлинической терапии РНИМУ для коррекции лечения с диагнозом: ИБС, стенокардия напряжения II ФК, постинфарктный кардиосклероз (ИМ от 2004 г.), нарушение ритма: фибрилляция предсердий постоянного течения, нарушение проводимости: СССУ, имплантация ЭКС от 24.06.15., ХСН 2А стадия, II ФК (NYHA). Гипертоническая болезнь III ст, АГ 3 ст., риск очень высокий. Гиперлипидемия II Б ст., сахарный диабет 2 типа, компенсация. ХБП С3а ст. Постменопаузальный остеопороз I типа.

С августа 2015 года отмечает нарастание одышки при ходьбе по ровному месту, подъёме в гору, слабость и утомляемость от повседневной работы по дому, сердцебиение. Отметила появление этих симптомов в апреле, но связывала ухудшение состояния с перенесенной простудой и к врачу не обращалась. В течение последней недели отметила появление кашля по ночам и обратилась к врачу поликлиники за помощью. Из анамнеза известно, что 12 лет назад перенесла Q-образующий инфаркт миокарда передне-распространенной локализации. Более 15 лет страдает артериальной гипертонией. Регулярно принимает медикаментозную терапию: фозиноприл 20 мг, торасемид 10 мг, спиронолактон 25 мг, бисопролол 5 мг (бисопролол), дабигатрана этексилат 110 мг 2 р/день, глимелперид 4 мг.

Росла и развивалась нормально. Имеет среднее образование, профессиональных вредностей не было. Живёт одна. Физически активна, ухаживает за собой самостоятельно, вредные привычки: курение (2 сигареты в день). Гинекологический анамнез: 4 беременности, 1 кесарево сечение, 3 медицинских абортов. Беременность, со слов пациентки, протекала нормально. Родилась здоровая дочь. Менопауза с 49 лет, менструации прекратились самостоятельно.

Операции: аппендэктомия от 1962 г., грыжесечение паховой грыжи справа от 1990 г., кесарево сечение от 1982 г.

При осмотре жалобы на одышку, возникающую при ходьбе по ровному месту и подъёме в гору, по лестнице на 2 пролёта, усталость, слабость, периодически лёгкое головокружение. Объективно: состояние удовлетворительное, пониженного питания, масса тела 73 кг, рост 159 см, ИМТ 28,8 кг/м<sup>2</sup>. Со слов пациентки год назад рост был на 1 см больше, чем на момент осмотра, падений и переломов костей скелета в анамнезе не было.

В лёгких дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются. При перкуссии - расширение границ сердца влево, верхушечный толчок при пальпации локализовался в 5-м межреберье на 2 см кнаружи от левой срединно-ключичной линии, разлитой. При аусcultации сердца ослабление I тона над верхушкой, ритм неправильный, ритм галопа, на верхушке сердца выслушивался sistолический шум. АД 110/60 мм рт. ст., ЧСС 70 уд/мин, число дыхательных движений 18 в мин. Пальпаторно живот мягкий, безболезненный. Печень по краю рёберной дуги. Отёки лодыжек.

Больная лечилась регулярно, соблюдала режим приёма препаратов и немедикаментозные рекомендации. Результаты клинических и биохимических анализов крови представлены в таблице 26.

Таблица 26 - Результаты клинических и биохимических анализов крови

Название теста	Результат	Ед. изм.	Референсный интервал
Общий белок	77	г/л	66-87
Альбумин	34,6	г/л	34-54
Мочевина	<b>10,2</b>	мМ/л	1,7-7,3
Креатинин	91	мкМ/л	53-115
Мочевая кислота	<b>430</b>	мкМ/л	137-393
Холестерин	4,66	мМ/л	3,4-5,2
Триглицериды	1,27	мМ/л	0,15-2,83
Холестерол-ЛПВП	1,01	мМ/л	0,9-2
Холестерол-ЛПНП	3,07	мМ/л	1,63-3,34
Щелочная фосфотаза	141	Ед/л	10-141
Глюкоза	3,72	мМ/л	3,5-6,1
Железо	19,2	мкМ/л	9-32,2
Трансферрин	2,22	г/л	1,9-3,75
Калий	4,23	мМ/л	3,5-5,1
Натрий	139,2	мМ/л	136-151
Кальций общий	2,29	мМ/л	2,2-2,65
С-реактивный белок	<b>7,3</b>	мг/л	0-6
Фосфор	1,19	мМ/л	0,87 - 1,45
Витамин Д	9,88	нг/мл	6,23 - 49,9
β-СТХ	243	пг/мл	0 - 573
Остеокальцин	10,8	нг/мл	11 - 43
Паратгормон	9,6	пмоль/л	1,48 - 7,63
<b>Клинико-гематология</b>			
Лейкоциты	10,07	$10^9/\text{л}$	3,96-10,53
Эритроциты	4,52	$10^{12}/\text{л}$	3,7-5,12
Гемоглобин	13,8	г/дл	11,7-15,7
Тромбоциты	221	$10^9/\text{л}$	150-400
Гематокрит	39,7	%	32,0-46,4
Тромбокрит	0,22	%	0,17-0,4

В биохимическом анализе крови повышен уровень NT-proBNP до **1606** пг/мл (N менее 125 пг/мл).

ЭКГ: ФП с ЧСС 60-75 уд/мин, стимулированные комплексы, крупноочаговые изменения миокарда переднераспространённой локализации.

ЭхоКГ: ЛП 6,35\*4,21 (см), объем ЛП 64,9 (мл), ПП 5,54\*3,97 (см), объем ПП 52,6 (см), ТМЖП 0,78 (см), 1,18 в базал. Отделе, КДР ЛЖ 5,54 (см), ЗС ЛЖ 1,05 (см), КДО ЛЖ 93,8 (см), КСО ЛЖ 55,6 (см). Дилатация левых камер сердца с выраженной систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ 40,7 %) и нарушениями локальной сократимости передней локализации, систолическая дисфункция МК. При Допплер-ЭхоКГ исследовании – выраженная МР 3 степени. Признаки лёгочной гипертензии. При рентгенографии грудной клетки отмечено расширение границ сердца влево, уплотнение тени аорты, выявлены явления диффузного пневмосклероза и венозной гипертензии.

Пациентка ответила утвердительно на все 4 вопроса опросника Мориски-Грин, тем самым получила 4 балла, что отвечает требованиям высокой приверженности.

За 6 минут пациентка прошла 265 метров, что свидетельствует о наличии 3 ФК ХСН. Результат ответа по опроснику MMSE составил 28 баллов, что отражает хороший когнитивный статус, индекс коморбидности - 3 балла. Установлен диагноз остеопороза.

С больной проведена образовательная беседа о ХСН как заболевании, которое у неё имеется, об образе жизни и питании, постоянном приеме медикаментозной терапии, а также о необходимости регулярного посещения врача в случае необходимости. Пациентка подтвердила, что активно пользуется таблетницей.

На основании жалоб, данных анамнеза, физикальных, лабораторных и инструментальных методов исследования был поставлен диагноз: ИБС: стенокардия напряжения II ФК, постинфарктный кардиосклероз, ХСН III ФК по NYHA. ХБП III стадии (СКФ 49 мл/мин).

Больная регулярно осматривалась врачом с интервалом 1 раз в 2-3 месяца. За период наблюдения было 3 госпитализации по ССЗ. Через год при контрольном осмотре получены следующие данные.

Жалобы на одышку, возникающую при ходьбе по ровному месту и подъёме в гору, по лестнице на 2 пролёта, усталость, слабость, периодически лёгкое головокружение. Объективно: состояние удовлетворительное, пониженного питания, масса тела 66 кг, рост 159 см, ИМТ 26,1 кг/м<sup>2</sup>. Со слов пациентки, локомоторных падений и переломов костей скелета в течение года не было.

В лёгких дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются. При перкуссии - расширение границ сердца влево, верхушечный толчок при пальпации локализовался в 5-м межреберье на 2 см кнаружи от левой срединно-ключичной линии, разлитой. При аусcultации сердца ослабление I тона над верхушкой, ритм неправильный, ритм галопа, на верхушке сердца выслушивался систолический шум. АД 120/70 мм рт. ст., ЧСС 60 уд/мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень у края рёберной дуги. Пастозность лодыжек. По другим органам и системам патологии не выявлено.

Больная лечилась регулярно, соблюдала режим приёма препаратов и немедикаментозные рекомендации. По результатам исследования в клиническом анализе крови показатели в пределах референсных значений (таблица 27).

Таблица 27 - Лабораторные показатели пациентки

Название теста	Результат	Ед. изм.	Референсный интервал
Общий белок	78,5	г/л	66-87
Альбумин	35	г/л	34-54
Мочевина	7	мМ/л	1,7-7,3
Креатинин	91	мкМ/л	53-115

Мочевая кислота	313	мкМ/л	137-393
Холестерин	4,22	мМ/л	3,4-5,2
Триглицериды	0,93	мМ/л	0,15-2,83
Холестерол-ЛПВП	1,01	мМ/л	0,9-2
Холестерол-ЛПНП	2,94	мМ/л	1,63-3,34
Щелочная фосфотаза	130	Ед/л	10-141
Глюкоза	4,5	мМ/л	3,5-6,1
Железо	17	мкМ/л	9-32,2
Трансферрин	2,15	г/л	1,9-3,75
Калий	4,77	мМ/л	3,5-5,1
Натрий	143	мМ/л	136-151
Кальций общий	2,20	мМ/л	2,2-2,65
С-реактивный белок	5,0	мг/л	0-6
Фосфор	1,15	мМ/л	0,87 - 1,45
Витамин Д	9,9	нг/мл	6,23 - 49,9
β-CTX	520	пг/мл	0 - 573
Остеокальцин	23,32	нг/мл	11 - 43
Паратгормон	11,1	пмоль/л	1,48 - 7,63
<b>Клинико-гематология</b>			
Лейкоциты	7,99	10 <sup>*9</sup> /л	3,96-10,53
Эритроциты	4,66	10 <sup>*12</sup> /л	3,7-5,12
Гемоглобин	14,5	г/дл	11,7-15,7
Тромбоциты	219	10 <sup>*9</sup> /л	150-400
Гематокрит	44,5	%	32,0-46,4
Тромбокрит	0,2	%	0,17-0,4

В биохимическом анализе крови отмечается нормализация уровня общего холестерина, ЛПНП, триглицеридов, мочевины, мочевой кислоты, СРБ, NT-proBNP до 124 пг/мл.

ЭКГ: ФП с ЧСС 65-75 уд/мин, стимулированные комплексы, крупноочаговые изменения миокарда переднераспространённой локализации с признаками хронической аневризмы ЛЖ.

ЭхоКГ: ЛП 6,4\*4,2 (см), объем ЛП 65,1 (мл), ПП 5,54\*3,98 (см), объем ПП 52,7 (см), ТМЖП 0,78 (см), 1,1 в базал. Отделе, КДР лж 5,18 (см), ЗС ЛЖ 1,0 (см), КДОлж 130,0 (см), КСОлж 69,0 (см). Дилатация левых камер сердца с выраженной систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ 40%) и нарушениями локальной сократимости передней локализации, систолическая дисфункция МК. При Допплер-ЭхоКГ исследовании – МР 3 степени. Признаки лёгочной гипертензии.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки: границы сердца расширены влево, тень аорты уплотнена, явления диффузного пневмосклероза и венозной гипертензии. Приверженность пациентки сохраняется на высоком уровне и составляет 4 балла. При проведении теста с 6 минутной ходьбой отмечено увеличение пройденной дистанции до 305 м. Результат ответа на опросник MMSE составил 29 баллов, что свидетельствует о сохранении когнитивных функций на высоком уровне.

Данный клинический случай демонстрирует высокий уровень приверженности лечению ХСН. Хорошая переносимость ЛП, простота, удобство режима терапии, подбор эффективного лечения за короткий период времени – факторы, определяющие приверженность лечению, особенно в пожилом возрасте, что было показано на примере данной пациентки.

Доказательством этого служит стабилизация клинического состояния пациентки на протяжении длительного времени, что проявляется улучшением

клинической симптоматики, снижением уровня НУП, повышением физической активности, отсутствием госпитализаций в клинику из-за декомпенсации ХСН.

Необходимо отметить, что высокая приверженность лечению обусловлена длительно протекающим заболеванием, возрастом пациентки, высокой мотивацией пациентки (есть семья, дочь, внук), достаточно частыми визитами к врачу, установлением взаимопонимания и доверительными отношениями между пациенткой и лечащим врачом.

Помимо этого, правильно подобранное медикаментозное лечение согласно рекомендациям по лечению ХСН и строгое соблюдение режима медикаментозной и немедикаментозной терапии, в том числе отсутствие лекарственных каникул, также внесло свой вклад в повышение приверженности лечению.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Высокая распространённость и неблагоприятный прогноз определяют ведущую роль ХСН среди важнейших проблем медицины. В Российской Федерации среди больных с ХСН I–IV ФК средняя годовая смертность составляет 6%, а с клинически выраженной ХСН - 12% [15].

Длительное течение ХСН является частой причиной госпитализаций больных в лечебные учреждения, особенно в возрасте 60 лет и старше, значительная часть которых обусловлена неприверженностью лечению и неконтролируемым течением сопутствующих заболеваний [29,46]. При этом практически каждый четвёртый больной умирает в течение года после выписки из стационара в связи с декомпенсацией сердечной деятельности [17].

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

Количество многоцентровых клинических исследований с участием мультиморбидных больных с ХСН на сегодняшний день ограничено, хотя существуют данные, свидетельствующие о том, что сопутствующее нарушение функций других органов нередко оказывает больше негативного влияния на прогноз, чем изолированное тяжелое течение одного заболевания [27,34].

В представленном выше исследовании приняли участие 80 амбулаторных больных с ХСН, среди которых было 35 мужчин, медиана возраста составила 75 лет. Ишемическая этиология ХСН была у 79% больных, тяжесть ХСН в основном соответствовали II ФК (56,3%) и III ФК (42,5%). Более половины больных имели высшее образование (55%), большинство жили с семьёй (86%), имели избыточную массу тела - 38%, дислипидемию – 44%; вели

малоподвижный образ жизни 28%, однако вредные привычки в виде курения были зарегистрированы лишь у 16% больных.

Все больные с ХСН имели сопутствующую патологию, при этом 92,5% из них - 3 и более заболеваний. В группе сравнения 7,5% больных не имели сопутствующую патологию, а 75% - 3 и более заболеваний.

Наиболее частой сопутствующей патологией у лиц с ХСН оказалась ХБП (у 66%) и ожирение (у 35%), а также сочетание остеопороза и ХБП (28%), ожирения и ХБП (23%). При низкой ФВ ЛЖ отмечена высокая встречаемость сочетания остеопороза и ХБП (33%), при сохранённой ФВ ЛЖ - сочетание ожирения и сахарного диабета (24%). По сравнению с группой сравнения, при ХСН преобладала комбинация ОП и ХБП ( $p=0,044$ ).

Наши данные согласуются с данными других исследователей, согласно которым встречаемость комплексной сопутствующей патологии у больных с ХСН достаточно высокая и нарастает в последние годы. Согласно данным G. Laux и соавт., наибольшая доля сопутствующих заболеваний зарегистрирована при ХСН - 92%, в том числе около четверти больных имели одно дополнительное заболевание, 23% - два дополнительных заболевания, 21% - три заболевания и 22% имели четыре или более хронических заболеваний [67].

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 её связь с тяжестью клинических проявлений сердечной недостаточности у всех больных [112].

К сопутствующим заболеваниям, неблагоприятно влияющим на прогноз больных с ХСН, особенно в пожилом возрасте, относится ХБП, которая встречается у 50% больных с сердечной недостаточностью, а с возрастом её

частота неуклонно нарастает, что мы и наблюдали на примере больных, включенных в исследование [100,105].

Достижения последних лет свидетельствуют об общности механизмов развития и прогрессирования ХСН и ХБП. Следует учитывать, что большинство больных с патологией почек при ХСН составляют люди пожилого возраста, у которых, по мере старения, не только снижается функциональное состояние почек, но и на органы-мишени влияют такие сопутствующие заболевания, как сахарный диабет, дислипидемия, артериальная гипертония, усугубляя течение основного заболевания [12,19,109].

Ожирение оказалось вторым по частоте заболеванием у амбулаторных больных в возрасте 60 лет и старше с ХСН и встречалось у 35% лиц, что также соответствует современным данным о встречаемости данной патологии (около 33%) [105].

ХСН и ОП — хронические заболевания с высокой распространенностью и высокой вероятностью развития тяжелых осложнений в виде декомпенсации при ХСН и переломов при ОП, а старший возраст, малоподвижный образ жизни, курение, хроническое воспаление, неконтролируемые АГ, диабет, ХБП объединяют эти заболевания [120].

Согласно собственным данным, остеопороз был выявлен у 58,6% больных с ХСН в возрасте 60 лет и старше. Нарушения костного метаболизма чаще регистрировались при более тяжелом течении ХСН, о чём свидетельствует повышение уровня NT-proBNP в этой группе больных. Помимо этого лица с ХСН и остеопорозом чаще имели локомоторные падения в анамнезе ( $p=0,036$ ).

Существующие данные свидетельствуют о значении уменьшения не только костной массы, но и ее прочности из-за предшествующих переломов, что рассматривается как фактор риска возникновения переломов в будущем [54]. За период наблюдения переломы разных отделов скелета при наличии

сопутствующего ОП возникли у 17,6% больных с ХСН и ОП и ни у одного – без ОП.

С возрастом снижается прочность костной ткани, истончаются трабекулы и разрушается трабекулярная сеть. На прочность влияют процесс костного ремоделирования, анатомические особенности кости, толщина кортикального слоя, архитектоника трабекул и многие другие факторы. Выраженность нейромышечной недостаточности находится в прямой связи с минерализацией кости, в связи с чем параллельно с уменьшением плотности кости происходит снижение мышечной силы, дегенерация миофибрill и развивается нейромышечная слабость, нарушение баланса тела и походки. В сочетании с замедленной возрастной реакцией эти нарушения ведут к локомоторным падениям, особенно в сторону, когда удар приходится по бедру. Кроме этого, при старении уменьшается масса мягких тканей, окружающих область тазобедренного сустава. Вследствие выше представленных причин в пожилом возрасте нарастает риск переломов, особенно шейки бедра [115].

Отмечена тесная ассоциация между снижением МПК в области ШБК и длительным анамнезом сердечной недостаточности ( $p=0,002$ ; ОШ 1,06), низким индексом массы тела ( $p=0,01$ ; ОШ 6,22), высоким баллом по шкале коморбидности ( $p=0,021$ ; ОШ 1,33). Результаты логистического регрессионного анализа подтвердили, что падения ( $p=0,036$ ; ОШ 3,8) и переломы костей скелета в прошлом ( $p=0,059$ ; ОШ 2,86) являются независимыми детерминантами снижения МПК у пожилых больных с ХСН.

Существующие у пациента два и более хронических заболевания, а также дополнительное наличие состояний, обусловленных старением организма, находятся в сложных патогенетических взаимоотношениях, способствуя ухудшению клинического состояния и неблагоприятному прогнозу, что и наблюдалось в данном исследовании.

Была отмечена высокая встречаемость падений в течение предшествующего года (45%) и переломов костей скелета (41%) у лиц в возрасте 60 лет и старше с ХСН.

В данном исследовании использовалась шкала FRAIL, рекомендованная для скрининга страческой астении на догоспитальном этапе [86]. Согласно полученным данным критериям страческой астении согласно вышепредставленной шкале соответствовали 42,5% больных с ХСН и 5% - группы сравнения в возрасте 60 лет и старше. В возрасте от 60 до 75 лет страческая астения была выявлена у 27%, 75 лет и старше – у 53% больных ( $p=0,047$ ).

На сегодняшний день данных по распространённости страческой астении при ХСН недостаточно, хотя показано, что эти два состояния сосуществуют довольно часто. Ведущие черты страческой астении имеют много общего с типичными симптомами ХСН, а её встречаемость увеличивается с возрастом. В единичных работах представлены данные, свидетельствующие о наличии этого синдрома у 25% пациентов ХСН и у 70% - среди лиц старше 80 лет [112]. Объяснением высокой частоты страческой астении при ХСН может быть наличие у многих больных остеопороза (58,6%), факторов риска (дислипидемия, малоподвижный образ жизни) и сопутствующих заболеваний, которые имелись у всех больных, включенных в наше исследование.

В настоящее время существуют данные, свидетельствующие об участии в патогенезе синдрома страческой астении молекулярных маркеров хронического воспаления и иммунной активации (интерлейкин-6, провоспалительные цитокины, С-реактивный белок, неоптерин и др.), клеточных компонентов воспаления и иммунной системы (лейкоциты, моноциты, Т-лимфоциты), соматотропных гормонов, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, дефицита витамина Д, уровней циркулирующего полового гормона дегидроэпиандростерон-сульфата и других гормонов [41,70,93].

Согласно полученным данным, факторами, независимо связанными с синдромом старческая астения, оказались возраст старше 74 лет (ОШ 2,9) и падения в анамнезе (ОШ 3,3). Полученные результаты согласуются с данными, согласно которым склонность к падениям рассматривается в качестве одного из компонентов синдрома страческой астении, который базируется на совокупности трёх и более критериев: беспричинное снижение массы тела, слабость, недостаток сил, медленная скорость при ходьбе и низкая физическая активность в старшем возрасте [52].

За период наблюдения из группы ХСН было госпитализировано 69% больных, из группы сравнения - 13% пациентов,  $p < 0,001$ , при этом худшая выживаемость была отмечена среди лиц, которым потребовалась госпитализация за период наблюдения.

Риск госпитализаций при ХСН оказался выше у мужчин (ОР 3,28,  $p=0,035$ ), при наличии сопутствующей патологии (ОР 1,56,  $p=0,001$ ) и при низкой приверженности больных лечению (ОР 0,27,  $p=0,016$ )

В исследовании Koudstaal S. и соавт. анализировались результаты программы CALIBER, в которой сравнивались данные о больных, полученных из баз первичной амбулаторной практики, госпитализированных и свидетельств о смерти пациентов за период 1997-2010 гг. [63]. Из 2134615 пациентов, включенных в программу у 89554 (4,2%) были зарегистрированы случаи возникновения ХСН: у 26% в первичной амбулаторной практике, у 27% - в амбулаторной практике и среди госпитализированных, у 34% - госпитализированных, у 13%, у которых причиной смерти оказалась СН без записи в первичной документации и в истории болезни при госпитализации.

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, который составил 1,7 (0,22-4,43) лет, было

зарегистрировано 51903 смертей, из которых 33,1% случились в течение первых 3-х месяцев. После поправки на пол и возраст ХСН тесно ассоциировалась с летальным исходом, а многофакторный анализ подтвердил, что старший возраст является предиктором летального исхода.

Аналогичные данные получены и в нашем исследовании. В целом по группе за период наблюдения  $26,6 \pm 13,0$  месяцев умерло 24% больных с ХСН и 5% - из группы сравнения,  $p=0,022$ . Наблюдалась худшая выживаемость больных при наличии у них ишемической этиологии ХСН ( $p=0,016$ ), ПИК ( $p=0,016$ ), остеопороза ( $p=0,018$ ) и низкого когнитивного статуса ( $p=0,022$ ).

Риск наступления смерти при ХСН был выше у больных с ИБС (ОР 8,33,  $p=0,039$ ) и перенесенным инфарктом миокарда (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,  $p=0,016$ ), имеющих одышку при наклоне туловища вперёд (ОР 6,06,  $p=0,001$ ), с когнитивным статусом по шкале MMSE 23 и менее баллов (ОР 2,72,  $p=0,031$ ) и высоким баллом по шкале коморбидности Charlson (ОР 1,19,  $p=0,012$ ).

Полученные результаты свидетельствуют о наличии общих патогенетических звеньев нарушения функционирования сердечно-сосудистой системы, в том числе цереброваскулярной, почек, костного метаболизма и формирования синдрома страческой астении.

Одной из проблем клинической практики является несвоевременная диагностика декомпенсации ХСН у больных пожилого возраста на догоспитальном этапе из-за малосимптомного течения ХСН и множественной сопутствующей патологией, скрывающей основные проявления заболевания.

Общепринятый физикальный осмотр необходим для оценки клинического состояния пациента, постановки диагноза и контроля лечения. Разные клинические симптомы могут свидетельствовать об ухудшении течения сердечной недостаточности, в частности, нарастание одышки и отёков, увеличение массы тела, что, в большинстве случаев, заставляет больного

обратиться за медицинской помощью. Но нередко, лишь только при обследовании врачу удаётся выявить признаки венозного застоя в малом и/или большом круге кровообращения, что требует срочной коррекции лечения.

Одной из задач исследования была оценка встречаемости симптома одышки при наклоне туловища вперёд у амбулаторных больных пожилого возраста с ХСН, а также изучение его связи с клиническими, лабораторными, эхокардиографическими данными и исходами.

Результаты исследования показали, что одышка при наклоне вперёд имелась у 38,8% больных в возрасте 60 лет и старше, с ФВ ЛЖ 57 (44-60)%, среди которых 77% были мужчины. Все больные с бендопногим имели тяжёлое течение сердечной недостаточности (III-IV ФК), одышку при физическом усилии и у 32% пациентов по данным ЭхоКГ исследования была выявлена низкая ФВ ЛЖ (менее 35%).

Согласно данным J. Thibodeau и соавт. [107] одышка при наклоне вперёд наряду с другими симптомами декомпенсации сердечной деятельности была выявлена у 28% больных. В это исследование были включены госпитальные и амбулаторные больные, но более молодого возраста (18 лет и старше) с систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ 40% и менее). В более позднем наблюдательном исследовании бендопногим было выявлено у 32 из 179 (18%) больных 18 лет и старше с ХСН и ФВ ЛЖ $\leq$ 45% [106].

R. Baeza-Trinidad и соавт. представили результаты оценки значимости бендопногим у 250 лиц старшего возраста, но госпитализированных в связи с декомпенсацией ХСН. Одышка при наклоне вперёд имелась у 48,8% больных, возраст которых составил  $81,8\pm8,3$  лет, из них 51,2% были мужчины, у 57,2% тяжесть состояния соответствовала III-IV ФК (NYHA), у 52,4% была низкая ФВ ЛЖ. Ведущими симптомами сердечной недостаточности у больных, включенных в это исследование, была одышка (у 96,4%), периферические отёки (у 66%) и ортопноэ (у 46%). Было показано, что бендопногим чаще встречается

при III-IV ФК ХСН, при наличии ортопное, пароксизмальной ночной одышки и повышенном давлении в ярёных венах. При этом не наблюдалось связи с повышенной массой тела, ожирением или гепатомегалией [31].

В нашем исследовании с участием 80 амбулаторных больных с ХСН не было отмечено связи бендопное с повышенной массой тела, хотя в первой работе J. Thibodeau и соавт. [107] больные с бендопное имели более высокий ИМТ, чем больные без этого симптома ( $p=0,01$ ). Обращает на себя внимание тот факт, что в недавней работе, где анализировалась связь бендопное с клиническими исходами, J. Thibodeau и соавт. [106] не выявили разницы в массе тела больных, в зависимости от наличия или отсутствия этого симптома. По нашим данным, в отличие от предыдущих работ, одышка при наклоне вперёд чаще выявлялась у мужчин, чем у женщин, что, возможно, объясняется более частым наличием у них низкой ФВ ЛЖ и тяжёлого клинического состояния.

Согласно проведённому исследованию, помимо одышки при физическом усилии, 45,2% больных с бендопное отмечали наличие ортопное. Ортопное является специфическим симптомом при сердечной недостаточности, а его появление свидетельствует о выраженных нарушениях гемодинамики в малом круге кровообращения и высоком давлении наполнения левых отделов сердца. Появление ортопноэ в 91% случаев свидетельствовало о повышении давления заклинивания лёгочной артерии (ДЗЛА) [89] - гемодинамического показателя, нередко соответствующего показателю давления в левом предсердии и конечно-диастолическому давлению (КДД) в левом желудочке. Также было показано, что появление ортопное ассоциируется с повышением ДЗЛА более 22 мм рт ст, что, в большинстве случаев, соответствует давлению наполнения ЛЖ.

Клинические симптомы повышенного давления наполнения могут в целом свидетельствовать о повышении давления в левых и правых отделах сердца и сохраняют свою несомненную значимость в постановке диагноза и решении вопроса о необходимости госпитализации пациента. Поскольку при ХСН

нередко наблюдается соответствие между повышенным давлением наполнения правых и левых отделов сердца, то и выраженность признаков и симптомов, отражающих застой в большом и малом круге кровообращения, также может соответствовать. Так, набухание ярёных вен, как клинический признак повышения давления в правом предсердии, также является надёжным признаком, отражающим повышение давление наполнения левых отделов сердца [44].

При катетеризации правых отделов сердца больным с ХСН Thibodeau J. и соавт. уточнили, что при исходно повышенном давлении наполнения камер сердца при наклоне туловища вперёд увеличивается давление в правом предсердии за счёт нарастания величины венозного возврата к сердцу и давления наполнения, что способствует появлению одышки. К тому же, они подтвердили наличие типа гемодинамики С («холодные и влажные»; сердечный индекс  $\leq 2,2$  л/мин/м<sup>2</sup>, давление заклинивания лёгочной артерии  $\geq 22$  мм рт ст) у большинства больных с бендопное. Авторы отметили, что связь между одышкой при наклоне вперёд и высоким давлением наполнения правых отделов сердца имеет важное практическое значение в плане дальнейшей стратификации риска больных с декомпенсацией, поскольку в рутинной практике не всегда оценивается состояние яремных вен, а выявление бендопное послужит врачу сигналом о перегрузке объёмом правых отделов сердца и позволит изменить тактику лечения [107].

Согласно полученным нами данным бендопное ассоциировалось с увеличенными размерами и объёмами ЛЖ, левого предсердия и высоким систолическим давлением в лёгочной артерии. Результаты исследования подтверждают связь бендопное с более тяжёлым течением сердечной недостаточности по ШОКС ( $p<0,001$ , ОШ 1,78), ишемической этиологией ХСН ( $p=0,002$ , ОШ 26,6), частыми госпитализациям ( $p=0,003$ , ОШ 7,61) и высоким баллом по шкале коморбидности ( $p=0,007$ , ОШ 1,29).

Артериальная гипертензия, анемия, фибрилляция предсердий, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, перенесенный инсульт в анамнезе встречались с одинаковой частотой в двух группах больных, но комплекс патологий, отражённый индексом коморбидности, чаще встречался именно в группе больных с бендопное. Полученные данные согласуются с существующими, свидетельствующими о существенном вкладе в неблагоприятный прогноз заболевания лиц старшего возраста сопутствующего нарушения функций других органов, чем изолированного тяжелого течения сердечной недостаточности [95,101,113]. В перекрёстном исследовании с участием 122630 больных с ХСН в возрасте старше 65 лет у 96% имелась сопутствующая патология, а одновременное наличие более пяти заболеваний ассоциировалось с частыми госпитализациями в связи с декомпенсацией сердечной деятельности [35].

У больных с бендопное время дожития составило  $26,6 \pm 2,1$  месяцев, без бендопное –  $34,9 \pm 0,7$  месяцев,  $p < 0,001$ . Полученные нами данные совпадают с результатами исследований R. Baeza-Trinidad [31] и J. Thibodeau [106], также наблюдавших достаточно низкую выживаемость больных с одышкой при наклоне туловища вперёд.

Таким образом, анализ литературы и собственное исследование подтверждают связь бендопное с неблагоприятным гемодинамическим профилем и прогнозом заболевания, что позволяет рассматривать данный клинический симптом в качестве надёжного маркера тяжести сердечной недостаточности.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В открытое, сравнительное, проспективное исследование было включено 80 амбулаторных больных с ХСН, среди которых было 35 мужчин и 45 женщин, в возрасте от 60 до 89 лет. Причиной ХСН у 79% больных была ИБС, у 21% – АГ. Ко II ФК были отнесены 56,3%, к III ФК – 42,5%, к IV ФК – 1,2% пациентов. Вредные привычки имелись у 16% больных. Длительность ХСН составила 24 (12-48) месяцев.

В группу сравнения вошли амбулаторные больные с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, проходившие обследование, по результатам которого не было выявлено наличия хронической сердечной недостаточности.

Больные ХСН и группы сравнения были сопоставимы по возрасту, полу, уровню образования, САД и ЧСС. Пройденная дистанция за 6 минут больными с ХСН была ниже по сравнению с больными без ХСН ( $p<0,001$ ).

Снижение ФВ ЛЖ $< 35\%$  имелось у 7,5% больных с ХСН, а в группе без ХСН не было отмечено ни у одного человека.

При анализе данных лабораторного исследования уровень NT-proBNP был выше ( $p=0,045$ ) у больных с ХСН по сравнению с лицами группы сравнения. Больные с ХСН чаще принимали препараты из группы ИАПФ, АРА II, АМКР и дигоксин, в отличие от лиц группы сравнения.

Среди 80 больных с ХСН, включенных в исследование, сопутствующую патологию имели все больные, при этом один имел одно сопутствующее заболевание; 6,2% - 2 и более сопутствующих заболеваний; 92,5% - 3 и более заболеваний. В группе сравнения, 7,5% лиц не имели сопутствующую патологию; 7,5% - имели одно сопутствующее заболевание; 10% - 2 и более сопутствующих заболеваний; 75% - 3 и более заболеваний.

Больные двух групп были сопоставимы по наличию таких факторов риска, как курение, избыточная масса тела, низкая физическая активность, а также ожирению, анемии и сахарного диабета. Однако, по сравнению с группой сравнения, у больных с ХСН чаще встречались гиперлипидемия ( $p=0,028$ ) и ХБП ( $p<0,001$ ).

ХБП (66%) и ожирение (35%) оказались наиболее часто встречающейся сопутствующей патологией у больных в возрасте 60 лет и старше с ХСН. В группе сравнения наиболее часто встречались ожирение (42%) и ХБП (40%).

Сочетание 3 и более заболеваний ( $p=0,018$ ) чаще встречалось у больных с ХСН, по сравнению с группой сравнения, и, практически с одинаковой частотой, у больных как с низкой, так и с сохранённой ФВ ЛЖ. У больных с ХСН и ФВ ЛЖ 45% и более чаще встречалось ожирение, чем при низкой ФВ ЛЖ ( $p=0,002$ ). В группах больных пожилого и старческого возраста встречаемость сопутствующей патологии была сопоставима.

Оценивая частоту гериатрических синдромов, было отмечено, что локомоторные падения в течение предшествующего года имелись у 45% больных с ХСН и у 25% - группы сравнения ( $p=0,036$ ), переломы костей скелета - у 41% больных с ХСН и у 22% - группы сравнения ( $p=0,045$ ), остеопороз - у 58,6% больных с ХСН и у 26,1% – группы сравнения ( $p=0,005$ ). Критериям старческой астении соответствовали 42,5% больных с ХСН и 5% – группы сравнения ( $p<0,001$ ).

У больных с ХСН и разной ФВ ЛЖ различий во встречаемости гериатрических синдромов выявлено не было, однако старческая астения чаще имелась у лиц в возрасте 75 лет и старше ( $p=0,047$ ). Факторами, независимо связанными с синдромом старческая астения, оказались ХБП (ОШ 18,9), остеопороз (ОШ 4,5) и инфаркт миокарда в анамнезе (ОШ 6,8).

Комбинации остеопороза и ХБП (28%), а также ожирения и ХБП (23%) оказались наиболее частыми в группе ХСН, Комбинация остеопороза и ХБП

(33%) оказалась наиболее частой у больных с ХСН и низкой ФВ ЛЖ, сочетание ожирения и сахарного диабета (24%) - у больных с сохранённой ФВ ЛЖ. В группе сравнения ведущими оказались сочетание ожирения и ХБП (28%), ожирения и сахарного диабета (18%).

Сочетание ОП и ХБП чаще встречалось при ХСН ( $p=0,044$ ) и наблюдалась тенденция к более частой встречаемости комбинации ожирения и ХБП в группе сравнения ( $p=0,069$ ).

За период наблюдения из группы ХСН было госпитализировано 69% больных, из группы сравнения - 13% пациентов,  $p<0,001$ , при этом худшая выживаемость была отмечена среди больных, которым потребовалась госпитализация за период наблюдения.

Мужской пол (ОШ 3,28,  $p=0,035$ ); высокий балл по шкале коморбидности (ОШ 1,56;  $p=0,001$ ) и низкая приверженность лечению (ОШ 0,27;  $p=0,016$ ) оказались факторами, ассоциированными с высоким риском госпитализаций больных с ХСН.

В целом по группе за период наблюдения  $24,1\pm13,0$  месяцев умерло 24% больных с ХСН и 5% - из группы сравнения,  $p=0,022$ . Наблюдалась худшая выживаемость больных при наличии у них ишемической этиологии ХСН ( $p=0,016$ ), ПИК ( $p=0,016$ ), остеопороза ( $p=0,018$ ) и низкого когнитивного статуса ( $p=0,022$ ). Однако разницы в выживаемости больных с ХСН старшего возраста в зависимости от наличия или отсутствия 3 и более сопутствующих заболеваний получено не было ( $p=0,164$ ).

Ишемическая этиология ХСН (ОШ 8,33) и перенесенный в анамнезе инфаркт миокарда (ОШ 3,48) наряду с мужским полом (ОШ 7,91), низкой МПК в области позвоночника (ОШ 4,27), бендопное (ОШ 6,06), низким уровнем физической активности (ОШ 3,03), сниженным когнитивным статусом (ОШ 2,72), ФВ ЛЖ менее 45% (ОШ 2,52), тяжёлым клиническим состоянием по ШОКС (ОШ 1,13) и высоким баллом по шкале коморбидности Charlson (ОШ

1,19) оказались ассоциируемыми с повышенным риском летального исхода у больных с ХСН в возрасте 60 лет и старше.

Одышка при наклоне вперёд была выявлена у 38,8% больных с ХСН, среди которых было 23% женщин и 77% мужчин ( $p<0,001$ ); у 90% пациентов с ФВ ЛЖ менее 45% и у 21,6% – с ФВ ЛЖ 45% и более ( $p<0,001$ ). Все пациенты с бендопное соответствовали III-IV ФК ХСН, жаловались на одышку при физической нагрузке и у 45,2% пациентов имелось ортопнное.

При ЭхоКГ исследовании снижение ФВ ЛЖ $<35\%$  имелось у 32% больных с бендопное и ни у одного пациента без этого симптома,  $p<0,001$ .

За период наблюдения из группы с бендопное было госпитализировано 90,3% больных по сердечно-сосудистым причинам, включая и декомпенсацию сердечной деятельности, среди пациентов без бендопное - 55,1% пациентов ( $p<0,001$ ), из которых 21 – в связи с сердечно-сосудистыми причинами; умерло из группы с бендопное 51,6%, без бендопное – 12,2% больных ( $p<0,001$ , ОШ 4,22).

Наличие бендопное ассоциировалось с мужским полом ( $p<0,001$ , ОШ 11,8), тяжестью клинического состояния по ШОКС ( $p<0,001$ , ОШ 1,78), ишемической этиологией ХСН ( $p=0,002$ , ОШ 26,6) и перенесенным инфарктом миокарда в анамнезе ( $p<0,001$ , ОШ 13,9), высоким уровнем NT-proBNP ( $p=0,055$ , ОШ 1,0), высоким индексом коморбидности по шкале Charlson ( $p=0,007$ , ОШ 1,29), госпитализациями ( $p=0,003$ , ОШ 7,61) и летальным исходом пациентов ( $p=0,001$ , ОШ 5,63).

Результаты исследования подтверждают важность и необходимость тщательного сбора жалоб, проведения физикального осмотра больных и позволяют рассматривать симптом бендопное в качестве клинического проявления выраженного застоя, что следует принимать во внимание при разработке тактики ведения и решения вопроса о госпитализации, особенно

врачами терапевтам (общей практики) амбулаторного этапа, где наблюдаются и получают лечение большинство больных с ХСН.

Широкая распространность остеопороза, инвалидизирующий характер осложнений, в частности, патологических переломов, представляется крайне важным, поскольку выявление определенных взаимосвязей между остеопорозом и ХСН способствует рациональному выбору комплексного и индивидуального подхода к лечению и профилактике.

Снижение МПК по данным ДРА выявлено у 60,3% больных, среди которых 73% были женщины, 27% - мужчины. Ишемическая этиология ХСН имелась у 57%.

Факторами, ассоциированными с резорбцией костной ткани по данным логистического регрессионного анализа, оказались длительность ХСН ( $p=0,002$ ; ОШ 1,06), локомоторные падения в анамнезе ( $p=0,036$ ; ОШ 3,8), низкий индекс массы тела ( $p=0,01$ ; ОШ 6,22), дислипидемия ( $p=0,046$ ; ОШ 3,38;), высокий уровень ЛПНП ( $p=0,044$ ; ОШ 1,84), индексированные конечно-sistолический размер ЛЖ ( $p=0,34$ ; ОШ 5,72;) и левого предсердия ( $p=0,014$ ; ОШ 2,91), наличие переломов костей скелета ( $p=0,059$ ; ОШ 2,86) и высокий индекс коморбидности ( $p=0,021$ ; ОШ 1,33).

За период наблюдения переломы разной локализации возникли у 17,6% больных с остеопорозом и ни у одного - без остеопороза. Индекс коморбидности ( $p=0,005$ ; ОШ 1,56), дислипидемия ( $p=0,037$ ; ОШ 10,4) и длительный анамнез ХСН ( $p=0,036$ ; ОШ 1,04) оказались ассоциированными с высокой вероятностью развития переломов у лиц пожилого возраста с ХСН и остеопорозом.

Приверженными лечению оказались 40% амбулаторных больных с ХСН в возрасте 60 лет и старше. Неприверженные лечению больные были старше и чаще имели гериатрические синдромы. Показано, что множественная сопутствующая патология, нарушенный когнитивный статус, остеопороз,

старческая астения оказывают негативное влияние на приверженность лечению больных старшего возраста с ХСН, что требует своевременного их выявления, особенно на догоспитальном этапе, и дальнейшей коррекции. Полученные результаты свидетельствуют о наличии общих патогенетических звеньев нарушения функционирования сердечно-сосудистой системы, цереброваскулярной системы, почек, костного метаболизма и формирования синдрома старческой астении.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

В современном здравоохранении необходимо дальнейшее изучение оптимального подхода к раннему выявлению факторов прогрессирования сердечной недостаточности у лиц в возрасте 60 лет и старше, наблюдающихся на догоспитальном этапе. Результаты, полученные в представленном выше диссертационном исследовании, требуют дальнейшего детального изучения. Для более полного понимания роли комплексной сопутствующей патологии в течении хронической сердечной недостаточности необходимо изучение особенностей её встречаемости и структуры у мужчин и женщин, у лиц с низкой, сохранённой и промежуточной фракцией выброса левого желудочка.

Комплексное изучение клинической эффективности разных стратегий, направленных на профилактику прогрессирования сердечной недостаточности с учётом сопутствующих заболеваний и гериатрических состояний, важно для понимания распространённости последних и разработки более совершенных терапевтических программ на догоспитальном этапе.

## **ВЫВОДЫ**

1. Сопутствующую патологию имели все 80 больных в возрасте 60 лет и старше с ХСН, включенные в исследование. ХБП (66%) и ожирение (35%), а также сочетание остеопороза и ХБП (28%), ожирения и ХБП (23%) оказались наиболее часто встречающимися заболеваниями.
2. У амбулаторных больных в возрасте 60 лет и старше с ХСН локомоторные падения в течение предшествующего года произошли у 45%, переломы костей скелета - у 41% пациентов, остеопороз выявлен у 58,6%, старческая астения – у 42,5% пациентов. Факторами, независимо связанными с синдромом старческой астении, оказались остеопороз, инфаркт миокарда в анамнезе и хроническая болезнь почек.
3. За период наблюдения было госпитализировано 69% больных с ХСН. Мужской пол (ОШ 3,28,  $p=0,035$ ), сопутствующая патология (ОШ 1,56;  $p=0,001$ ) и низкая приверженность лечению (ОШ 0,27;  $p=0,016$ ) ассоциировались с высоким риском госпитализаций.
4. Ишемическая болезнь сердца (ОШ 8,33) и инфаркт миокарда в анамнезе (ОШ 3,48) наряду с мужским полом (ОШ 7,91), низкой минеральной плотности в области шейки бедренной кости (ОШ 4,27), бендопное (ОШ 6,06), малоподвижным образом жизни (ОШ 3,03), низким когнитивным статусом (ОШ 2,72), ФВ ЛЖ менее 45% (ОШ 2,52), тяжёлым клиническим состоянием по ШОКС (ОШ 1,13) и высоким баллом по шкале коморбидности (ОШ 1,19) сопряжены с летальностью амбулаторных больных в возрасте 60 лет и старше с ХСН.
5. Падения в анамнезе (ОШ 3,8), низкий индекс массы тела (ОШ 6,22), дислипидемию (ОШ 3,38), переломы костей (ОШ 2,86) и высокий индекс коморбидности (ОШ 1,33) возможно рассматривать в качестве факторов риска резорбции кости при ХСН, а высокий индекс коморбидности (ОШ 1,56),

дислипидемию (ОШ 10,4) и длительный анамнез ХСН (ОШ 1,04) - факторов риска переломов костей у пациентов в возрасте 60 лет и старше с ХСН и остеопорозом.

6. Приверженными лечению оказались 40% амбулаторных больных с ХСН в возрасте 60 лет и старше. Высокая коморбидность по шкале Charlson (ОШ 1,21), нарушенный когнитивный статус (ОШ 1,5), старческая астения (ОШ 3,5) и остеопороз (ОШ 2,98) оказывают негативное влияние на приверженность лечению больных с ХСН.

7. Одышка при наклоне вперёд была выявлена у 38,8% больных с ХСН, у 90% больных с ФВ ЛЖ менее 45%, у 21,6% больных с ФВ ЛЖ $\geq$ 45% и ассоциировалась с мужским полом (ОШ 11,8), тяжестью клинического состояния по ШОКС (ОШ 1,78), ишемической этиологией ХСН (ОШ 26,6), инфарктом миокарда в анамнезе (ОШ 13,9), высоким индексом коморбидности (ОШ 1,29), госпитализациями (ОШ 7,61) и летальностью (ОШ 5,63).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При разработке лечебно-профилактических программ необходимо учитывать сопутствующую патологию и гериатрические синдромы, которые негативно влияют на течение ХСН, а больных в возрасте 60 лет и старше с перенесенным инфарктом миокарда, остеопорозом и низким когнитивным статусом рассматривать в качестве имеющих высокий риск летального исхода.

2. С целью предупреждения госпитализаций амбулаторных больных необходимо своевременное выявление и лечение сопутствующей патологии, особенно у мужчин старшего возраста с низкой приверженностью лечению.

3. При лечении больных в возрасте 60 лет и старше следует принимать во внимание длительность ХСН, падения в анамнезе, дислипидемию, низкий

индекс массы тела, переломы в анамнезе и высокий индекс коморбидности, поскольку их наличие тесно ассоциировано с развитием остеопороза и переломов костей.

4. Для повышения приверженности лечению больных старшего возраста с ХСН необходимо своевременное выявление и коррекция множественной сопутствующей патологии, нарушения когнитивного статуса, остеопороза и страческой астении.

5. Выявление одышки при наклоне вперёд целесообразно включить в стандартный физикальный осмотр больных старшего возраста, поскольку этот манёвр не требует временных и материальных затрат, и позволяет выявить лиц с неблагоприятным гемодинамическим профилем и прогнозом.

## **ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В данном исследовании принимали участие больные 60 лет и старше, наблюдающиеся на догоспитальном этапе, что необходимо принимать во внимание при интерпретации результатов.

В исследовании не анализировалась вся сопутствующая патология, представленная в шкале коморбидности Чарльсона.

На момент начала диссертационного исследования в нашей стране отсутствовали конкретные унифицированные рекомендации для оценки синдрома страческой астении у пациентов старшей возрастной группы. В связи с этим для скрининга данного синдрома использовалась шкала FRAIL, которая не валидирована для российской популяции. Использованы обобщенные критерии синдрома страческой астении, в связи с чем полученные результаты не могут распространяться на всю популяцию больных в возрасте 60 лет и старше.

В настоящем исследовании целенаправленно не представлен подробный анализ медикаментозной терапии: количество и дозировки принимаемых лекарственных препаратов, их связь с показателями здоровья, полипрагмазия, что планируется отразить в дальнейших работах.

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АГ - артериальная гипертензия  
АГII – ангиотензин II  
АД - артериальное давление  
АМР – антагонисты минералкортикоидных рецепторов  
АПФ – ангиотензинпревращающий фермент  
АРАII – антагонисты рецепторов к Ангиотензину II  
БАБ – бета-адреноблокаторы  
БМКК – блокаторы медленных кальциевых каналов  
ДАД - диастолическое артериальное давление  
ДИ – доверительный интервал  
ДКЦ – диагностический клинический центр  
ЖЭ - желудочковые экстрасистолы  
ЗС – задняя стенка  
ИАПФ - ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента  
ИБС - ишемическая болезнь сердца  
ИМ – инфаркт миокарда  
ИМТ – индекс массы тела  
КДО – конечно-диастолический объем левого желудочка  
КДР - конечно-диастолический размер левого желудочка  
КСО – конечно-sistолический объем ЛЖ  
КСР – конечно-систолический размер  
ЛЖ - левый желудочек  
ЛП - левое предсердие  
МЖП - межжелудочковая перегородка  
МК – мочевая кислота  
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОССН – общество специалистов по сердечной недостаточности  
ОТС - относительная толщина стенок  
ОШ – отношение шансов  
ПАД – пульсовое артериальное давление  
ПЖ – правый желудочек  
ПИК – постинфарктный кардиосклероз  
РААС - ренин-ангиотензин-альдостероновая система  
Рсист ЛА – систолическое давление в лёгочной артерии  
САД - систолическое артериальное давление  
САС - симпато-адреналовая система  
СД - сахарный диабет  
СКФ - скорость клубочковой фильтрации  
СН - сердечная недостаточность  
СО - стандартное отклонение  
ТПС – тест подъёма со стула  
ФВ - фракция выброса  
ФК - функциональный класс  
ФП – фибрилляция предсердий  
ХБП - хроническая болезнь почек  
ХСН - хроническая сердечная недостаточность  
ЧСС - частота сердечных сокращений  
ШОКС - шкала оценки клинического состояния  
ШБК – шейка бедренной кости  
ЭКГ - электрокардиография  
ЭхоКГ – эхокардиография  
NYHA - New York Heart Association

## **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Беленков, Ю.Н. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности. / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев. // «Медиа Медика». – 2000.
2. Бойцов, С.А. Организация проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения. / С.А. Бойцов, П.В. Ипатов, А.М. Калинина // Методические рекомендации по практической реализации приказа Минздрава России от 3 февраля 2015 г. № 36ан «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения». – 2015. – С. 111.
3. Гаврюшина, С.В. Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка: эпидемиология, "портрет" больного, клиника, диагностика. / С.В. Гаврюшина, Ф.Т. Агеев. // Кардиология. – 2018. – Т. 58. - № 4. – С. 55-64
4. Ефремова, Е. В. Проблема коморбидности при хронической сердечной недостаточности. / Е. В. Ефремова, А. М. Шутов, Е. О. Бородулина. // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2015. - № 4. – С. 46-52
5. Ефремова, Е.В. Приверженность лечению больных с хронической сердечной недостаточностью в условиях коморбидности. / Е.В. Ефремова, М.В. Мевзоров, И.А. Сабитов. // Клиническая медицина. – 2015. - № 10. – С. 20-24
6. Лазарева, Н.В. Коморбидность у больных с хронической сердечной недостаточностью (по данным регистра ХСН). / Н.В. Лазарева, Е.В. Ощепкова, С.Н. Терещенко. // Кардиологический вестник. - 2016. - Т. 11. - № 4. - С. 24-31

7. Лазебник, Л.Б. Семантические трудности при полиморбидности. / Л.Б. Лазебник, Л.И. Ефремов, Ю.В. Конев. // Клиническая геронтология. – 2015. -№ 3-4. - С. 44-46
8. Лазебник, Л.Б. Формирование полиморбидности в социуме. / Л.Б. Лазебник. // Клиническая геронтология. – 2015.- № 3-4. - С. 3-7
9. Ларина, В.Н. Минеральная плотность костной ткани и костный обмен при хронической сердечной недостаточности. / В.Н. Ларина, Т.Н. Распопова. // Кардиология – 2016. – Т. 58. - № 7. – С. 39-46
- 10.Ларина, В.Н. Факторы, влияющие на декомпенсацию хронической сердечной недостаточности у лиц пожилого возраста. / В.Н. Ларина, Б.Я. Барт, Е.А. Вартанян. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2013. – Т.9. - № 1. – С. 15-24
- 11.Ларина, В.Н. Факторы, негативно влияющие на течение и прогноз хронической сердечной недостаточности в пожилом возрасте. / В.Н. Ларина, Б.Я. Барт, М.Г. Головко и др. // Вестник РГМУ. – 2012. № 5. –С. 10-14
- 12.Ларина, В.Н. Хроническая сердечная недостаточность и сопутствующие заболевания в пожилом возрасте: анемия и кардиоренальный анемический синдром. / В.Н. Ларина, Б.Я. Барт, Т.Н. Распопова и др. // Кардиология. - 2014. – Т. 54. - № 5. – С. 22-28
13. Лесняк, О.М. Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом. Издание 2-ое, дополненное / О.М. Лесняк, Л.И. Алексеева и др. // Российская ассоциация по остеопорозу. Ярославль: ИПК «Литера». - 2016. –С. 24
- 14.Мареев, В.Ю. Какие вопросы задаются и на какие вопросы способны ответить исследования по немедикаментозному лечению пациентов с сердечной недостаточностью. Уроки исследования ШАНС. / В.Ю.

Мареев, Ю.Л. Беграмбекова, М.О. Даниелян. // Сердечная Недостаточность. – 2014. – Т. 15. - № 6. – С. 383-396

- 15.**Мареев, В.Ю. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. / В.Ю. Мареев, И.В. Фомин, Ф.Т. Агеев и др. // Кардиология. – 2018. – Т.58. - № 6. – С. 8-164
- 16.**Орлова, Я.А. Особенности физической реабилитации пожилых пациентов с ХСН. / Я.А. Орлова. // Журнал Сердечная Недостаточность.- 2016. – Т. 17. - № 5. – С. 365-375
- 17.**Поляков, Д.С. Эпидемиологическая программа ЭПОХА–ХСН: декомпенсация хронической сердечной недостаточности в реальной клинической практике (ЭПОХА–Д–ХСН). / Д.С. Поляков, И.В. Фомин, Ф.Ю. Валикулова и др. // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2016. - Т.17. - № 5. – С. 299–305
- 18.**Прошаев, К.И. Клиническая патология полиморбидности в гериатрической практике. / К.И. Прошаев, А.Н. Ильницкий, Л.И. Постникова и др. // Успехи геронтологии. – 2011. - № 2. – С. 285–289
- 19.**Резник, Е.В. Взаимосвязь хронической болезни почек со структурными изменениями и систоло-диастолической дисфункцией миокарда левого желудочка у больных хронической сердечной недостаточностью. / Е.В. Резник, Г.Е. Гендлин, Г.И. Сторожаков. // Нефрология и диализ. – 2013. - V. 15. – I. 4. – P. 337-338
- 20.**Резник, Е.В. Минеральные и костные нарушения при хронической сердечной недостаточности. / Е.В. Резник, И.Г. Никитин. // Кардиология. – 2018. –Т.58. - № 2. – С. 42-62
- 21.**Сафонова, Ю.А. Методы оценки риска падений у людей старше 65 лет. / Ю.А. Сафонова. // Успехи геронтологии. – 2016. - № 3. Т. 29. – С. 517-522

- 22.**Тарловская, Е.И. Коморбидность и полиморбидность -современная трактовка и насущные задачи, стоящие перед терапевтическим сообществом. / Е.И. Тарловская. // Кардиология. -2018, - Т. 58. - №- 9. – С. 29-38
- 23.**Ткачева, О.Н. Ведение пациентов со страческой астенией в первичном звене здравоохранения: учебное пособие для врачей. / О.Н. Ткачева и др. // Москва: Издательство РАМН. - 2016. – С. 56
- 24.**Ткачева, О.Н. Семь вопросов для пожилых в практике врача первичного звена / О.Н. Ткачева и др. // Успехи геронтологии. - 2017. - Т. 30. - № 2. - С. 231-235
- 25.**Фомин, И.В. Хроническая сердечная недостаточность. «Гэотар-Медиа» / Ф.Т. Агеев, Г.П. Арутюнов, Ю.Н. Беленков и др. // - Москва. – 2010
- 26.**Фролова, Е.В. Особенности клинической картины сердечной недостаточности в пожилом и старческом возрасте. / Е.В. Фролова // Кардиология. - 2018, Т. 58. - № 8. – С. 4-11
- 27.**Agborsangaya, C. Multimorbidity prevalence and patterns across socioeconomic determinants: a cross-sectional survey. / C. Agborsangaya C, D. Lau, M. Lahtinen et al. // BMC Public Health. – 2012. – V. 12. – P. 201
- 28.**Altiparmak, S. Drug-using behaviors of the elderly living in nursing homes and community-dwellings in Manisa, Turkey. / S. Altiparmak, O. Altiparmak. // Archives of gerontology and geriatrics. – 2012. – V. 54. –I. 22. – P. e242-e248
- 29.**Ambrosy, A. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries./ A. Ambrosy, G. Fonarow, J. ButlerJ. // Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – V. 63. – P. 1123-1133
- 30.**Ather, S. Impact of non-cardiac comorbidities on morbidity and mortality in a predominantly male population with heart failure and preserved versus reduced

ejection fraction. / S. Ather, W. Chan, B. Bozcurt et al. // Journal of the American College of Cardiology. – 2012. V. 59. – I. 11. – P. 998-1005

31. Baeza-Trinidad, R. Assessment of bendopnea impact on decompensated heart failure. / R. Baeza-Trinidad, J. Mosquera-Lozano, L. Bikri. // European Journal of Heart Failure. – 2017. - V. 19. – P. 111-115
32. Blecker, S. Heart Failure –associated hospitalizations in the United States. / S. Blecker, M. Paul, G. Taksler et al. // Journal of the American College of Cardiology. – 2014. –V. 61.- I. 12. - P. 1259-1267
33. Borian, G. On behalf of RERAI (Registry of Emilia Romagna on Arrhythmia Interventions) Investigators. Cardiac device therapy in patients with left ventricular dysfunction and heart failure: ‘realworld’ data on long-term outcomes (mortality, hospitalizations, days alive and out of hospital). / G. Borian, E. Berti, L. Belotti. // European Journal of Heart Failure. -2016.- V. 18. – P. 693-702
34. Borian, G. Patient outcome after implant of a cardioverter defibrillator in the “real world”: the key role of co-morbidities. / G. Borian, V. Malavasi. // European Journal of Heart Failure. – 2017. – V.19. – I. 5. – P. 387-390
35. Braunstein, J. Noncardiac comorbidity increases preventable hospitalizations and mortality among Medicare beneficiaries with chronic heart failure. / J. Braunstein, G. Anderson, G. Gerstenblith et al. // Journal American College Cardiology. – 2003. V. 42. – P. 1226–1233
36. Charlson, M. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. / M. Charlson, P. Pompei, K. Ales et al. // Journal of Chronic Diseases. – 1987. – V. 40 – I. 5.- P. 373–383
37. Chaudhry, S. Geriatric conditions and subsequent mortality in older patients with heart failure. / S. Chaudhry, Y. Wang, T. Gill. // Journal American College of Cardiology. – 2010. – V. 55. – I. 4. – P. 309–316.

- 38.**Chen, X. Frailty syndrome: an overview. / X. Chen, G. Mao, S. Leng. // Review Clinical Interventions in Aging. – 2014. – V. 9. – P. - 433–441
- 39.**Chiung-Zuan, C. Can osteoporosis increase the incidence of heart failure in adults? / C. Chiung-Zuan, Y. Jiann-Horng, S. Kou-Gi et al. // Current Medical Research and Opinion. – 2017. Режим доступа: DOI: 10.1080/03007995.2017.1308343.
- 40.**Christensen, K. Ageing populations: the challenges ahead. / K. Christensen, G. Doblhammer, R. Rau et al. // Lancet. – 2009. – V. 374. – P. 1196–2008
- 41.**Collerton, J. Frailty and the role of inflammation, immunosenescence and cellular ageing in the very old: cross-sectional findings from the Newcastle 85+ Study. / J. Collerton, C. Martin-Ruiz, K. Davies. // Mechanisms of Ageing and Development. – 2012. – V. 133. – I. 6. – P. 456–466
- 42.**Collerton, J. Telomere length is associated with left ventricular function in the oldest old: the Newcastle 85+ study. / J. Collerton, C. Martin-Ruiz, A. Kenny et al. // European Heart Journal. – 2007. V. 28. –P. 172–176
- 43.**Dodson, J. Geriatric conditions in heart failure. / J. Dodson, S. Chaudhry. // Curr Cardiovasc Risk Rep. – 2012. –V. 6. – I. 5. – P. 404–410
- 44.**Drazner, M. Value of clinician assessment of hemodynamics in advanced heart failure: the ESCAPE trial. / M. Drazner, A. Hellkamp, C. Leier et al. // Circulation: Heart Failure. – 2008. V. 1. – Режим доступа: doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.769778.
- 45.**Dungen, H., Apostolovic S., Inkrot S., Titration to target dose of bisoprolol vs. carvedilol in elderly patients with heart failure: the CIBIS-ELD trial. / H. Dungen, S. Apostolovic, S. Inkrot. // European Journal of Heart Failure. – 2011. – V. 13. – I. 6. – P. 670–680
- 46.**Farré, N. Medical resource use and expenditurein patients with chronic heart failure: a population-based analysis of 88195 patients. / N. Farré, E. Vela, M.

Clèries et al. // European Journal of Heart Failure. – 2016. – V. 18. – I.9. – P. 1132-1140

- 47.**Feng, Y. The associations between serum 25-hydroxyvitamin D level and the risk of total fracture and hip fracture. / Y. Feng, G. Cheng, H. Wang et al. // Osteoporosis International. – 2017. V. 28. – I.5. – P. 1641–52
- 48.**Flather, M. SENIORS Investigators. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). / M. Flather, M. Shibata, A. Coats et al. // European Journal of Heart Failure. – 2005. – V. 26. – I. 3. – P. 215–225
- 49.**Fohtung, R. Bone Mineral Density and Risk of Heart Failure in Older Adults: The Cardiovascular Health Study. / R. Fohtung, D. Brown, W. Koh et al. // Journal American Heart Association. – 2017. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004344>
- 50.**Folstein, M. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician». / M. Folstein, S. Folstein, P. McHugh. // Journal of Psychiatric Research. – 1975. – V. 12. – I. 3. – P. 189–98
- 51.**Fredericks, S. Effects of the characteristics of teaching on the outcomes of heart failure patients education interventions: A systematic review. / S. Fredericks, H. Beanlands, K. Spalding et al. // European journal of cardiovascular nursing. – 2010. V. 9. – P. 30-37
- 52.**Fried, L. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. / L. Fried, L. Ferrucci, J. Darer et al. // Journals of Gerontology Series A-Biological Sciences & Medical Sciences. – 2004. – V. 59. – I. 3. - P. 255-263
- 53.**Geers, H. Measuring and predicting medication adhearence using dispensing data and patient beliefs. / H. Geers. // - 2012. - (Doctoral dissertation). –Режим доступа: <http://igitur-archive.library.uu.nl/dissertations/2012-0126-200348/geers.pdf>

- 54.**Gerber, Y. Osteoporotic fractures and heart failure in the community. / Y. Gerber, L. Melton, S. Weston et al. // The American Journal of Medicine. – 2011. – V. 124. – I. 5. – P. 418-25
- 55.**Gjesing, A. Patient adherence to evidence-based pharmacotherapy in systolic heart failure and the transition of follow-up from specialized heart failure outpatient clinics to primary care. / A. Gjesing, M. Schou, C. Torp-Pedersen et al. // European Journal Heart Failure. – 2013. - V.15. – I. 6. – P. 671-678
- 56.**Guralnik, J. Lower-extremity function in persons over the age 70 years as a predictor of subsequent disability. / J. Guralnik, E. Simonsick, M. Salive. // New England Journal of Medicine. -1995. - V. 332. - I.9. – P. 556-561
- 57.**Guyatt, G. How could we measure function in patients with chronic heart and lung disease? / G. Guyatt, P. Thompson et al. // Journal of Chronic Diseases. – 1985. – V. 38. - S. 6. – P. 517-524
- 58.**Halil, M. Cognitive aspects of frailty: mechanisms behind the link between frailty and cognitive impairment. / M. Halil, M. Kizilarslanoglu, E. Kuyumcu E et al. // The journal of nutrition, health & aging. – 2015. – V. 19. – I. 3. – P. 276-283
- 59.**Harvey, L. Incidence, timing and impact of comorbidity on second hip fracture: a population-based study. / L. Harvey, B. Toson, R. Mitchell et al. // ANZ Journal of Surgery. – 2017. - V. 88. – P. 577-581
- 60.**Inouye, S. Geriatric syndromes: clinical, research and policy implications of a core geriatric concept. / S. Inouye, M. Studenski, M. Tinetti. // Journal of the American Geriatrics Society. – 2007. –V. 55. – I. 5. – P. 780–791
- 61.**Jacobs, J. Frailty, cognitive impairment and mortality among the oldest old. / J. Jacobs, A. Cohen, E. Elin-Mor et al. // The journal of nutrition, health & aging. – 2011. – V. 15. – I. 8. – P. 678-82

- 62.**Kidney International Supplements. – 2013. - Volume 3. - Issue 1. – Режим доступа: doi:10.1038/kisup.2012.48
- 63.**Koudstaal, S. 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. / S. Koudstaal, M. Pujades-Rodrigues, S. Denaxas et al. // European Journal of Heart Failure. – 2017. - V. 19.- P. 1119-1127
- 64.**Lainscak, M. Nonpharmacologic measures and drug compliance in patients with heart failure: data from the Euro Heart Failure Survey. / M. Lainscak, J. Cleland, M. Lenzen. // American Journal of Cardiology. – 2007. - V. 99. - I. 6. – P. 31–37
- 65.**Lalić, J. Medication adherence in outpatients with arterial hypertension. / J. Lalić, R. Radovanović, B. Mitić et al. // Acta Facultatis Medicae Naissensis. – 2013. – V. 30. – I. 4. – P. 209-218
- 66.**Lang, R. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. / R. Lang, L. Badano, V. Mor-Avi. // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2015. – V. 28. – I. 1. - P. 1-39
- 67.**Laux, G. Co- and multimorbidity patterns in primary care based on episodes of care: results from the German CONTENT project. / G. Laux, T. Kuehlein, T. Rosemann et al. // BMC Health Services Research. – 2008. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1186/1472-6963-8-14>
- 68.**Lazzarini, V. Heart Failure in elderly patients: distinctive features and unresolved issues. / V. Lazzarini, R. Mentz, M. Fiuzat et al. // European Journal of Heart Failure. – 2013. - V. 15. – I. 7. – P. 717-723
- 69.**Leistner, D. Elevated levels of the mediator of catabolic bone remodeling RANKL in the bone marrow environment link chronic heart failure with

osteoporosis. / D. Leistner, F. Seeger, A. Fischer et al. // Circulation: Heart Failure. – 2012. – V. 5 – P. 769–777

70. Leng, S. IL-6-independent association of elevated serum neopterin levels with prevalent frailty in community-dwelling older adults. / S. Leng, X. Tian, A. Matteini et al. // Age and Ageing. – 2011. – V. 40. – I. 4. – P. 475–481
71. Levey, A. A new equation to estimate glomerular filtration rate. / A. Levey, L. Stevens, C. Schmid et al. // Annals of Internal Medicine. – 2009. –V. 150. –I. 9. – P. 604-612
72. Liu, L. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration and mortality from heart failure and cardiovascular disease, and premature mortality from allcause in United States adults. / L. Liu, M. Chen, S. Hankins et al. // American Journal of Cardiology. – 2012. V. 110. – P. 834–839
73. Löfdahl, E. Osteoporosis following heart transplantation and immunosuppressive therapy. / E. Löfdahl, C. Rådegran. // Transplantation Reviews. – 2017. – V. 31. – I. 4. - P. 232-239
74. Luttik, M. Long-term follow-up in optimally treated and stable heart failure patients: primary care vs. heart failure clinic. Results of the COACH-2 study. / M. Luttik, T. Jaarsma, P. van Geel et al. // European Journal of Heart Failure. – 2014. - V. 16. – P. 1241–1248
75. Lyons, K. The unrecognized burden of osteoporosis-related vertebral fractures in patients with heart failure. / K. Lyons, S. Majumdar, J. Ezekowitz. // Circulation: Heart Failure. – 2011. V. 4. – P. 419-429
76. Maggioni, A. ARNO Observatory. The real-world evidence of heart failure: findings from 41413 patients of the ARNO database. / A. Maggioni, F. Orso, S. Calabria et al. // Journal of Heart Failure. – 2016. – V. 18. – I. 5. – P. 402-410
77. Majumdar, S. Heart failure is a clinically and densitometrically independent risk factor for osteoporotic fractures: population-based cohort study of 45,509 subjects. / S. Majumdar, J. Ezekowitz, L. Lix, W. Leslie// The Journal of

Clinical Endocrinology & Metabolism. - 2012. –Режим доступа: DOI:  
10.1210/jc.2011-3055

- 78.**Mamas, M. Do patients have worse outcomes in heart failure than in cancer? A primary care-based cohort study with 10-year follow-up in Scotland. / M. Mamas, M. Sperrin, M. Watson. // European Journal of Heart Failure. – 2017. – V. 19. – I. 9. – P. 1095-1104
- 79.**McLennan, S. Prognostic importance of cognitive impairment in chronic heart failure patients: Does specialist management make a difference? / S. McLennan, S. Pearson, J. Cameron et al. // European Journal of Heart Failure. – 2006. - V. 8. – P. 494-501
- 80.**McMurray, J. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the HeartFailure Association (HFA) of the ESC. / J. McMurray, S. Adamopoulos, S. Anker. // European Journal of Heart Failure. – 2012. – V. 14. – I. 8. – P. 803–869
- 81.**McMurray, J. Heart failure with preserved ejection fraction: Clinical characteristics of 4133 patients enrolled in the I-PRESERVE trial. / J. McMurray , P. Carson, M. Komajda. European Journal of Heart Failure. – 2008. - V.10. – I. 2. - P. 149-156
- 82.**McMurray, J. Review of the current state of the art in heart failure. / j. McMurray, M. Pfeffer. // Heart failure. Lancet. – 2005. – V. 365. – P. 1877–1889
- 83.**Mentz, R. Noncardiac Comorbidities in Heart Failure With Reduced Versus Preserved Ejection Fraction / R. Mentz, P. Jacob, T. Kelly et al. // Journal of the American College of Cardiology. – V. 64 – I. 21. – P. 2281-2293

- 84.**Morisky, D. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. / D. Morisky, L .Green, D. Levine. // Med Care. - 1986. – V. 24. – I. 1. – P. 67-74
- 85.**Morley, J. Frailty and sarcopenia: The new geriatric giants. / J. Morley. // Rev Inves Clin. – 2016. – V. 68. – P. - 59-67
- 86.**Morley, J.A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. / L. Fried, L. Ferrucci, J. Darer. // Journal Nutrition Health Aging. – 2012. – V. 16. – I. 7. – P. 601–608
- 87.**Mazzarelli, S. Adherence to the medical regime in patients with heart failure. / S. Mazzarelli, H. Rocca, O. Pfister et al. // European Journal Heart Failure. – 2010. – V. 12. – P. 389-396
- 88.**Ni, H. Recent trends in Heart Failure related mortality: Unated States, 2000 - 2014. / H. Ni H, J. Xu. // NCHS Data brief. – 2015. - № 231. - P. 1-8
- 89.**Nohria, A. Observation is never obsolete. / A. Nohria, L. Stevenson. // JACC: Heart Failure. – 2014. – V. 2. – P. 32-34
- 90.**Oudejans, I. Comorbidity drives mortality in newly diagnosed heart failure: a study among geriatric outpatients. / I. Oudejans, A. Mosterd, N. Zuihoff et al. // Journal of cardiac failure. – 2012. – V. 18. – P. 47–52
- 91.**Pandya. K. Fibrosis, not cell size, delineates beta-myosin heavy chain reexpression during cardiac hypertrophy and normal aging *in vivo*. / Pandya K, Kim HS, Smithies O. Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2006. – Режим доступа: <https://www.pnas.org/content/103/45/16864>.
- 92.**Pazos-López, P. The causes, consequences, and treatment of left or right heart failure. / P. Pazos-López, J. Peteiro-Vázquez, A. García-Campos et al. // Vascular Health and Risk Management. – 2011. – V. 7. – P.237-254
- 93.**Pialoux, T. Screening tools for frailty in primary health care: a systematic review. / T. Pialoux, J. Govard, B. Lesourd. // Geriatrics Gerontology International. – 2012. – V. 12. – I. 2. – P. 189–197

- 94.** Poliykov, D. S. EPOHA-HSN epidemiological program: a decompensation of chronic heart failure in real clinical practice (EPOHA-D-HSN). / D.S. Poliykov, I.V. Fomin, F. Valikulova. // Magazine Heart Failure. – 2016. – V. 17. – I. 5. – P. 299–305
- 95.** Ponikowski, P. 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. / P. Ponikowski, A. Voors, S. Anker. // European Journal of Heart Failure. – 2016. – Режим доступа: doi:10.1093/eurheartj/ehw128
- 96.** Ponikowski, P. Heart Failure: preventing disease and death worldwide. / Ponikowski, S. Anker, K. Al Habib et al. // ESC Heart Failure. – 2014. – V. 1. – P. 4-25
- 97.** Sabaté, E. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. / E. Sabaté. // Geneva, Switzerland: World Health Organization. - 2003.
- 98.** Schiller, N. Clinical echocardiography: second edition. - 2005. - Practice: Moscow. – P. 344. Russian. (Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография: второе издание. - 2005. - Практика: Москва. - С. 344)
- 99.** Schmidt, M. The Danish National Patient Registry: a review of content, data quality, and research potential. / M. Schmidt, S. Schmidt, J. Sandegaard et al. // Clinical Epidemiology. - 2015. –V. 7. – P. 449-490
- 100.** Scrutinio, D. The cardiorenal anaemia syndrome in systolic heart failure: prevalence, clinical correlates, and long-term survival. / D. Scrutinio, A. Passantino, D. Santoro. // European Journal of Heart Failure. – 2011. V.13. – P. 61–67
- 101.** Seferović, P. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of

Cardiology. / P. Seferović M. Petrie, G. Filippatos et al. // European Journal of Heart Failure. – 2018. - V. 20. – I. 5. – P. 853-872

102. Senni, M. Predicting heart failure outcome from cardiac and comorbid conditions: the 3C-HF score. / M. Senni, P. Parrella, R. De Maria et al. // International Journal of Cardiology. – 2013. –V. 163. – I. 2. – P. 206-11
103. Sheila, M. Multimorbidity in Heart Failure: Impact on Outcomes. / M. Sheila, M. Manemann, M. Alanna et al. // Journal of the American Geriatrics Society. – 2016. – V. 64. – I. 7. – P. 1469-1474
104. Störk, S. What does the lay public know about heart failure? Findings from the Heart Failure Awareness Day Initiative. / S. Störk, A. Kavoliuniene, D. Vinereanu et al. // European Journal of Heart Failure. – 2016. V. 18. – P. 66-70
105. Streng, Koen W. Non-cardiac comorbidities in heart failure with reduced, mid-range and preserved ejection fraction. / W. Streng Koen. // International Journal of Cardiology. – 2017. – V. 271. –P. 132-139
106. Thibodeau, J. Bendopnea and risk of adverse clinical outcomes in ambulatory patients with systolic heart failure. / J. Thibodeau, B. Jenny, J. Maduka et al. //American Heart Journal. – 2017. – V. 183. – P. 102-107
107. Thibodeau, J. Characterization of a novel symptom of advanced heart failure: bendopnea. / J. Thibodeau, A. Turer, S. Gualano. // JACC: Heart Failure. – 2014. - V. 2. – I. 1. – P. 24–31
108. Tinetti, M. Shared risk factors for falls, incontinence, and functional dependence. Unifying the approach to geriatric syndromes. / M. Tinetti, S. Inouye, T. Gill et al. // Journal of the American Medical Association. – 1995. – V. 273. – I. 3. – P. 1348–1353
109. Tuegel, C. Heart failure in patients with kidney disease. / C. Tuegel, T. Bansal. // Heart. – 2017. V. 103. – P. 1848-1853

- 110.** Van der Wal, M. Compliance with non-pharmacological recommendations and outcome in heart failure patients. / M. Van der Wal, D. van Veldhuisen, N. Veeger et al. // European Heart Journal. – 2010. – V. 31. – I. 12. – P. 1486–1493.
- 111.** Van der Wal, M. Compliance in heart failure patients: the importance of knowledge and beliefs. / M. van der Wal, T. Jaarsma, D. Mose et al. // European heart journal. – 2006. - V. 27. – P. 434-440
- 112.** Van Deursen, V. Co-morbidities in patients with heart failure: an analysis of the European Heart Failure Pilot Survey. / V. van Deursen, R. Ursu, C. Laroche et al. // European Journal of Heart Failure. – 2014. – V. 16. – P. 103-111
- 113.** Van Riet, E. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. / E. van Riet, A. Hoes, W. Wagenaar et al. // European Journal of Heart Failure. - 2016. - V. 18. – I. 3. – P. 242-252
- 114.** Vasan, R. Epidemiology of Left Ventricular Systolic Dysfunction and Heart Failure in the Framingham Study. / R. Vasan, V. Xanthakis, A. Lyass et al. // An Echocardiographic Study Over 3 Decades. JACC: Cardiovascular Imaging. – 2018. - V. 11. – I. 1. – P. 1-11
- 115.** Veronese, N. Relationship Between Low Bone Mineral Density and Fractures With Incident Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. / N. Veronese, B. Stubbs, G. Crepaldi et al. // Journal Of Bone And Mineral Research. – 2017. – V. 32. – I. 5. – P. 1126-1135
- 116.** Vogels, R. Cognitive impairment in heart failure: A systematic review of the literature. / R. Vogels, P. Scheltens, J. Schroeder-Tanka et al. // European Journal of Heart Failure. – 2007. –V. 5. – I. 9. – P. 440-449
- 117.** Wenger, W. Perceptions of physicians on the barriers and facilitators to integrating fall risk evaluation and management into practice. / W. Wenger, M.

Tinetti, M. King. // Journal of General Internal Medicine. – 2006. – V. 21. – P. 117–122

118. Wong, C. Trends in comorbidity, disability and polypharmacy in heart failure. / C. Wong, S. Chaudhry, M. Desai et al. // The American Journal of Medicine. – 2011. – V. 124. I. 2. – P. 136-143
119. World Health Organization. / World Health Statistics. – 2017. - Режим доступа: <http://www.euro.who.int/ru/health-topics/Life-stages/healthy-ageing/data-and-statistics>.
120. Xing, W. Bone mineral density in patients with chronic heart failure: a meta-analysis. / X. Xing, X. Lu, W. Gao et al. // Clinical Interventions in Aging. – 2018. – V. 13. – P. 343-353
121. Yancy, C. Adherence to Guideline-Recommended Adjunctive Heart Failure Therapies Among Outpatient Cardiology Practices (Findings from IMPROVE HF). / C. Yancy, G. Fonarow, N. Albert et al. // American Journal Cardiology. – 2010. – V. 105. – P. 255–260
122. Yap, A. Medication adherence in the elderly. / A. Yap, T. Thirumoorthy, Y. Kwan. // Journal of Clinical Gerontology & Geriatrics. – 2016. – V. 2. – I. 7. – P. 64-67
123. Yap, A. Systematic review of the barriers affecting medication adherence in older adults. / A. Yap, T. Thirumoorthy, Y. Kwan. // Geriatrics & Gerontology International. - 2015. – Режим доступа: DOI: 10.1111/ggi.12616

## ПРИЛОЖЕНИЕ 1

### Шкала оценки клинического состояния больных с ХСН

1. Одышка: **0 - нет, 1 - при физической нагрузке, 2 - в покое**
2. Изменилась ли за последнюю неделю масса тела: **0 - нет, 1 - увеличилась**
3. Жалобы на перебои в работе сердца: **0 - нет, 1 - есть**
4. Положение в постели: **0 - горизонтально, 1- с приподнятым головным концом (2+ подушки), 2 - сидя**
5. Набухшие шейные вены: **0 - нет, 1 – есть лежа, 2 – есть стоя**
6. Хрипы в легких: **0 - нет, 1 – в нижних отделах (до 1/3), 2 -до лопаток (до 2/3), 3 - над всей поверхностью легких**
7. Ритм галопа: **0 - нет, 1 - есть**
8. Печень: **0 - не увеличена, 1 - увеличение до 5 см, 2 – увеличение более 5 см**
9. Отеки: **0 - нет, 1 - пастозность, 2 - отеки, 3 - анасарка**
10. САД: **0 - более 120, 1 - от 100 до 120, 2 - менее 100 мм рт.ст.**

Количество баллов - от 0 (отсутствие признаков ХСН) до 20 (тяжёлая выраженность симптомов сердечной недостаточности).

3 и менее баллов - I ФК по NYHA

4-6 баллов - II ФК по NYHA

7-9 баллов - III ФК по NYHA

10 и более баллов - IV ФК по NYHA

## ПРИЛОЖЕНИЕ 2

### Шкала коморбидности Чарльсона

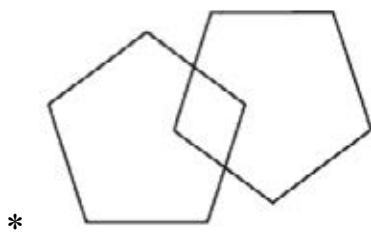
При вычислении индекса коморбидности суммируются баллы за возраст: 1 балл (50-59 лет), 2 балла (60-69), 3 – (70-79), 4 – 80-89 и баллы за наличие у больного перечисленных ниже заболеваний.

1	Инфаркт миокарда Хроническая сердечная недостаточность Периферические атеросклеротические заболевания артерий Атеросклероз мозга: перенесенный инсульт без или с минимальными последствиями Деменция Заболевания лёгких Язвенная болезнь Болезни печени (гепатит; цирроз и портальная гипертензия исключены) Сахарный диабет (без необратимых поражений внутренних органов; в случае коррекции диетой - баллы не начисляются)
2	Перенесенный инсульт с последствиями Умеренная или выраженная хроническая болезнь почек Сахарный диабет с вовлечением в процесс органов-мишеней (ретинопатия, нефропатия, полинейропатия, неконтролируемый) Злокачественные опухоли без метастазов (исключена полная ремиссия >5 лет) Лейкемия Лимфомы
3	Тяжелое поражение печени
6	Злокачественные опухоли (с метастазированием) Синдром приобретённого иммунодефицита (болезнь, но не только виремия)

## ПРИЛОЖЕНИЕ 3

### Краткая шкала оценки психического статуса

<b>Показатель</b>	<b>Балл</b>
1.Ориентировка во времени: Назовите число, месяц, год, день недели, время года	0 - 5
2.Ориентировка в месте: Где Вы находитесь? (назовите страну, область, город, клинику, этаж)	0 - 5
3.Восприятие: Повторите три слова: дом, карандаш, копейка	0 - 3
4.Концентрация внимания и счет: Серийный счет ("от 100 отнимите 7") - пять раз или: Произнесите слово "земля" наоборот	0 - 5
5.Память Вспомните 3 слова, которые Вам говорили (см. пункт 3)	0 - 3
6.Речь: Показываем часы и ручку, спрашиваем: "как это называется?" Просим повторить следующее предложение: "Никаких если, и или но"  Выполнение команды, состоящей из 3-х этапов: "Возьмите правой рукой лист бумаги, сложите его пополам и положите на стол"	0 - 3
Чтение: "Прочтите и выполните" 1. Закройте глаза 2. Напишите предложение 3. Перерисуйте рисунок (*)	0 - 2
Суммарный балл:	0-30



#### **Заключение:**

28 – 30 баллов – нет нарушений когнитивных функций;  
 24 – 27 баллов – преддементные когнитивные нарушения;  
 20 – 23 балла – деменция легкой степени выраженности;

11 – 19 баллов – деменция умеренной степени выраженности;  
0 – 10 баллов – тяжелая деменция.