

На правах рукописи

КАРПЕНКО
Дмитрий Геннадьевич

**ПОЛИМОРБИДНОСТЬ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

14.01.04 - Внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва 2019

Работа выполнена на кафедре поликлинической терапии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, доцент

Ларина Вера Николаевна

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук

Овчинников Артём Германович

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ведущий научный сотрудник

Доктор медицинских наук

Орлова Яна Артуровна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», Медицинский научно-образовательный центр МГУ имени М.В.Ломоносова, заведующий отделом возраст-ассоциированных заболеваний

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, г. Москва

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2019 г. в _____ часов на заседании Диссертационного совета Д 208.072.01 при ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1

С диссертацией можно ознакомиться в научном отделе ФГБОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России (117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1) и на сайте www.rsmu.ru

Автореферат разослан « ____ » _____ 2019г.

**Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.м.н., профессор**

Духанин Александр Сергеевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. 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 [Ponikowski, P., 2016, R. Vasan, R.etal., 2018]. 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 [Мареев, В.Ю. и др.,2018].

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 [Поляков, Д.С., 2016]. Значительная часть госпитализаций обусловлена декомпенсацией сердечной деятельности вследствие неконтролируемых сердечно-сосудистых и других заболеваний, несоблюдением больными рекомендаций врача [Ларина, В.Н. и др., 2013; Farré, N.etal., 2016, Maggioni, A. etal., 2016].

Количество рандомизированных клинических исследований с участием больных старшего возраста с ХСН на сегодняшний день ограничено, поскольку лица этой категории практически не включались в большинство исследований конца прошлого столетия [Dungen, H.etal. 2011;Flather, M.etal., 2005;McMurray, J.etal., 2008]. 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.

Старение организма неизбежно связано с формированием полиморбидности и гериатрических синдромов, которые затрудняют своевременную диагностику сердечной недостаточности, 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 [Орлова, Я.А., 2016; Mamas, M. etal., 2017; McMurray, J. etal., 2012; Ni, H. etal., 2015].

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 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 [Фролова Е.В., 2018; VanRiet, E., 2016; Boriani, G.etal., 2017; Koudstaal, S. etal., 2017].

В литературе практически отсутствуют данные о приверженности лечению больных старшего возраста с ХСН на фоне сопутствующей патологии. Проведённые исследования относительно немногочисленны и иногда противоречивы в полученных результатах.

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.

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 хроническая болезнь почек (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.

Практическая значимость. 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.

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.

Реализация и внедрение полученных результатов работы. Результаты данной работы внедрены в клиническую практику терапевтических отделений ГБУЗ «ДКЦ №1 ДЗМ»; ГБУЗ «ДКЦ №1 ДЗМ» филиал 2; ГБУЗ «Городская поликлиника №8 ДЗМ», а также используются в учебном процессе кафедры поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Апробация работы. Основные положения и материалы диссертации представлены и обсуждены на Конгрессе Сердечная недостаточность (Москва, 2014, 2015, 2016), 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), 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).

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.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Открытое, сравнительное, проспективное исследование проводилось на базе кафедры поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России - ГБУЗ «Диагностический клинический центр № 1 Департамента Здравоохранения г. Москвы», РФ.

Критерии включения: амбулаторные больные (мужчины и женщины) в возрасте 60 лет и старше; 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; стабильное медикаментозное лечение; оптимальная

визуализация сердца при эхокардиографическом (ЭхоКГ) исследовании; письменное информированное согласие больного на добровольное участие в исследовании.

Критерии исключения: хронические заболевания, воздействующие на костный метаболизм или требующие назначения глюкокортикостероидных препаратов; выраженные нарушения функции почек, печени; воспалительные заболевания в стадии обострения; активная лёгочная инфекция, тяжёлые заболевания лёгких интерстициального, обструктивного или рестриктивного характера; текущая или в прошлом терапия бисфосфонатами, кальцитонином, эстрогенами, глюкокортикостероидами, препаратами витамина Д или кальция; инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения в течение последних 3-х месяцев перед исследованием; гемодинамически значимые пороки клапанов сердца, гипертрофическая кардиомиопатия; инфекционный эндокардит; невозможность быть приверженным терапии и ко всем планируемым процедурам исследования.

Исследование было принято к сведению Этическим комитетом ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России 21 ноября 2016 года.

Клиническая характеристика пациентов

Скринировано 310 амбулаторных больных с сердечно-сосудистой патологией, которые были рандомизированы в две группы с использованием метода случайных чисел. Выборочно в исследование было включено 120 больных. Основную группу составили 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. Ко II ФК были отнесены 45 (56,3%), к III ФК – 34 (42,5%), к IV ФК – 1 (1,2%) больных.

В группу сравнения вошли 40 пациентов (18 мужчин и 22 женщины) в возрасте 65-86 лет с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, проходившие обследование, по результатам которого не было выявлено ХСН (табл. 1, 2).

Таблица 1 -Клинико-демографические показатели больных с ХСН и группы сравнения

Показатель	Группа ХСН (n=80)	Группа сравнения (n=40)	p
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 ²	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
6 МТ, м	250 (185 – 340)	390 (300 – 400)	< 0,001

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

Таблица 2 - Структурно-функциональные показатели сердца по данным ЭхоКГ у пациентов с ХСН и группы сравнения

Показатель	Группа ХСН (n=80)	Группа сравнения (n=40)	<i>p</i>
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

Больные двух групп были сопоставимы по лабораторным показателям, за исключением NT-proBNP, который при ХСН составил 672 (217–2000) пг/мл, в группе сравнения - 116 (102–178) пг/мл ($p=0,045$). Лекарственные препараты, которые принимали больные с ХСН и группы сравнения, представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Группы лекарственных препаратов

Препараты	ХСН (n=80)	Группа сравнения (n=40)	<i>p</i>
ИАПФ, n (%)	61 (77)	22 (55)	0,019
АРАП, 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

Включение больных в 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.

Дизайн исследования

Диссертационное исследование осуществлялось в четырёх направлениях. Целью **первого направления** была оценка структуры полиморбидности с учётом гериатрических синдромов и их связь с неблагоприятным течением ХСН у амбулаторных больных в

возрасте 60 лет и старше. В ходе **второго направления** исследования была изучена встречаемость симптома одышки при наклоне туловища вперёд и его связь с клиническими, лабораторными и эхокардиографическими параметрами, с клиническими исходами на протяжении двухгодичного наблюдения. **Третье направление** было посвящено выявлению факторов риска костной резорбции у лиц пожилого возраста с ХСН. **Четвёртое направление** было ориентировано на изучение факторов, определяющих приверженность оптимальной терапии амбулаторных больных в возрасте 60 лет и старше с ХСН.

Методы исследования

Выраженность симптомов ХСН определялась с помощью «Шкалы оценки клинического состояния» (ШОКС) в модификации В.Ю. Мареева (2000 г.) и представлялась 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).

Комплексная сопутствующая патология оценивалась согласно индексу коморбидности (M. Charlson, 1987) с помощью онлайн калькулятора [<http://www.pmidcalc.org/?sid=3558716&newtest=Y>].

Приверженность лечению оценивалась с помощью клинико-психологической тестовой методики Мориски-Грина (1986). При утвердительном ответе на один из 4-х вопросов, диагностировалось снижение приверженности больного лечению.

Психоэмоциональный статус определяли с помощью краткой шкалы Mini-mental State Examination (MMSE). Результат 28-30 баллов свидетельствовал о нормальном когнитивном статусе, 26-27 баллов - лёгком, 24-25 - умеренном, 23 и менее - выраженном когнитивном нарушении.

Критериями страческой астении считались наличие хотя бы 3-х признаков согласноскрининговойшкале Fatigue, Resistance, Ambulation, Illnesses, Loss of Weight (FRAIL, 2012 г.).

Толерантность физической нагрузки оценивалась с помощью теста с 6-ти минутной ходьбой (6МТ). Расстояние от 426 до 550 метров соответствовало ХСН I ФК, от 301 до 425 метров - II ФК, от 151 до 300 метров - III ФК, менее 150 метров - IV ФК NYHA.

Лабораторные методы исследования. В сыворотке крови определяли содержание калия, натрия, мочевой кислоты, глюкозы, общего и ионизированного кальция, фосфора, паратиреоидный гормон, показатели липидного спектра крови, уровень N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического фермента (NT-proBNP), витамина Д.

В качестве показателей, отражающих состояние костного обмена, использовали маркеры остеокальцин, С-концевой телопептид коллагена I типа (β -СТХ).

Функциональное состояние почек оценивалось по уровню сывороточного креатинина, мочевины, калия, микроальбуминурии и, при необходимости, протеина в моче, собранной больным за 24 часа. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле СКД-ЕРІ.

Клинический анализ крови проводился целью исключения воспалительных изменений и анемии.

Электрокардиографическое исследование проводилось на аппарате Schiller CARDIOVIT AT-2 (Швейцария) в 12 общепринятых отведениях.

Эхокардиографическое исследование осуществлялось в двухмерном (В-режиме) и доплеровских режимах (импульсно-волновом и постоянно-волновом) на аппарате GEVivid-3; придерживались рекомендаций, предложенных Американской Ассоциацией эхокардиографистов. Определяли ФВ ЛЖ методом Симпсона, систолическое давление в лёгочной артерии (Рсист ЛА), передне-задний размер левого предсердия (ЛП), конечно-диастолический размер (КДР, см) и конечно-систолический размер (КСР, см) ЛЖ, конечно-диастолический объём (КДО, мл) и конечно-систолический объём (КСО, мл) ЛЖ. Использовались расчётные индексированные к площади поверхности тела показатели ЛП, КДО и КСО.

Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДРА) проводилась на аппарате Lunar Prodigy (США) на базе отделения рентгенодиагностики. Исследовали МПК в поясничном отделе позвоночника (L₂-L₄) и шейке бедра (ШБ). Костную массу оценивали по содержанию минералов на единицу площади костной ткани (г/см²) и по T-критерию в стандартных отклонениях (СО). T - критерий в диапазоне -1 до -2,4 СО расценивали как остеопению, ≤ -2,5 СО – как остеопороз. При постановке диагноза остеопороза учитывались анамнестические данные и сопутствующие заболевания, способные влиять на показатели МПК.

Статистическая обработка данных осуществлялась 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, при ненормальном распределении - медианы (Me) и 25-й и 75-й перцентилей распределения значений показателя. 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, качественных – с использованием таблиц сопряжённости по критерию 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 (ОР; отношение моментных рисков). Визуализация модели проведена с использованием кривых выживаемости. Различия считали статистически значимыми при значениях двустороннего $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Структура полиморбидности больных пожилого и старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью

Среди 80 больных с ХСН, включенных в исследование, сопутствующую патологию имели все больные, в группе сравнения – 92,5% больных (рисунок 1).

При ХСН чаще встречалась ХБП ($p < 0,001$) и комбинация 3-х и более любых заболеваний ($p = 0,008$), чем в группе сравнения. ХБП (66%) и ожирение (35%) оказались наиболее частой патологией у больных с ХСН (рисунок 2)

При ФВЛЖ менее 45% у больных преобладала ХБП ($p = 0,325$), при ФВЛЖ 45% и более – сахарный диабет ($p = 0,094$) и ожирение ($p = 0,002$) (рисунок 3). Сопутствующая патология у больных с ХСН в зависимости от возраста представлена в таблице 4.

Таблица 4 - Сопутствующая патология у больных с ХСН в зависимости от возраста

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

Локомоторные падения в течение предшествующего года имелись у 36 (45%) больных с ХСН и у 10 (25%) - группы сравнения ($p = 0,036$), переломы костей скелета в анамнезе - у 33 (41%) больных с ХСН и у 9 (22%) - группы сравнения ($p = 0,045$). Согласно критериям ВОЗ по данным ДРА остеопороз имелся у 34 из 58 (58,6%) больных ХСН и у 6 из 23 (26,1%) – группы сравнения ($p = 0,005$). Критериям страческой астении по шкале FRAIL соответствовали 34 (42,5%) больных ХСН и 2 (5%) – группы сравнения ($p < 0,001$). Встречаемость некоторых гериатрических синдромов у лиц с ХСН и группы сравнения представлена на рисунке 4.

У больных с ХСН и разной ФВ ЛЖ наблюдалась одинаковая встречаемость остеопороза ($p = 0,768$), падений ($p = 0,980$), переломов ($p = 0,549$) и страческой астении ($p = 0,828$) (рисунок 5), однако при сравнении больных разного возраста была отмечена более высокая встречаемость страческой астении у лиц в возрасте 75 лет и старше (рисунок 6).

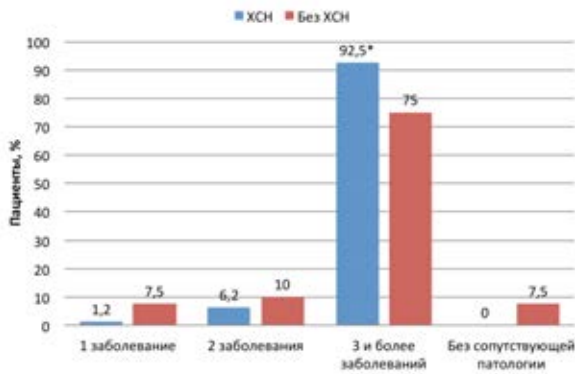


Рисунок 1. Сопутствующая патология у больных ХСН и группы сравнения; где * - $p=0,018$

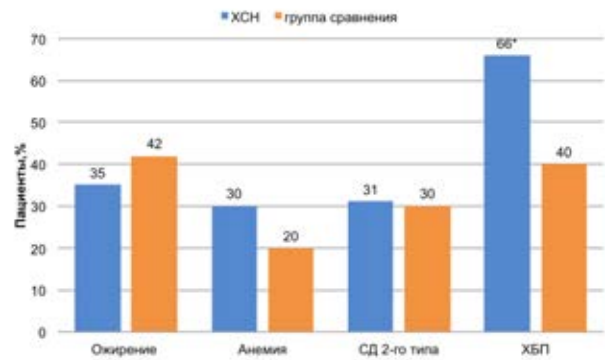


Рисунок 2. Сопутствующие заболевания у пациентов с ХСН и группы сравнения; где * - $p<0,001$

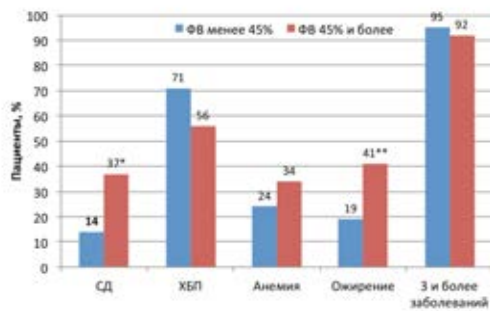


Рисунок 3. Сопутствующие заболевания у больных с ХСН, в зависимости от ФВ ЛЖ; где * - $p=0,094$, ** - $p=0,002$

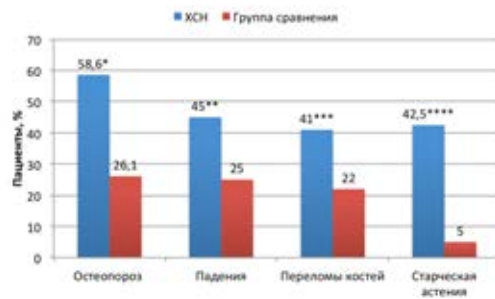


Рисунок 4. Гериатрические синдромы у лиц с ХСН и группы сравнения; * $p=0,005$; ** $p=0,039$; *** - $p=0,045$; **** $p<0,001$

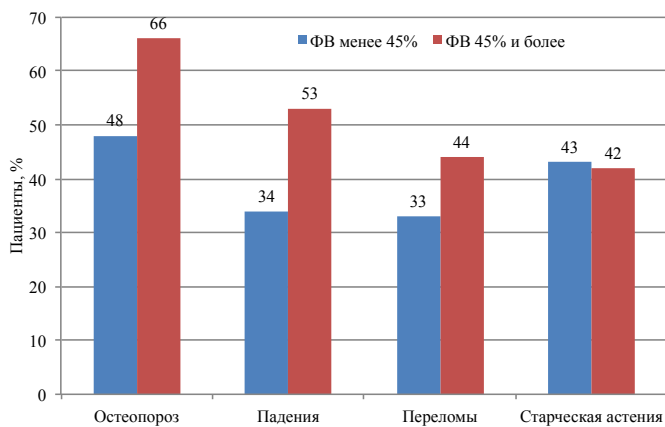


Рисунок 5. Гериатрические синдромы у лиц с ХСН в зависимости от ФВЛЖ

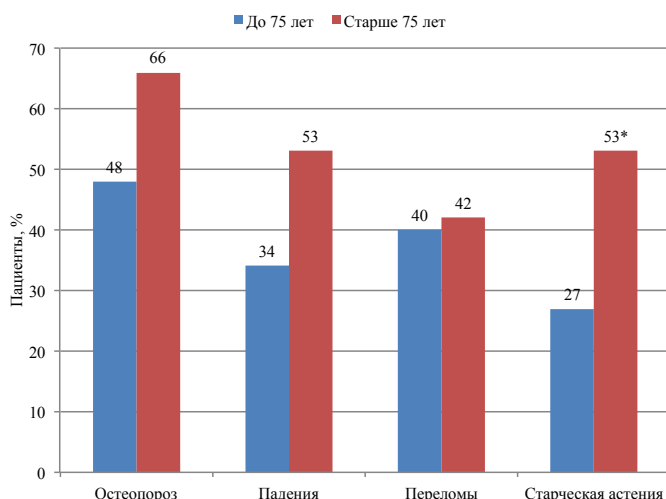


Рисунок 6. Гериатрические синдромы у лиц с ХСН в зависимости от возраста;
*- $p=0,047$

Возраст 75 лет и старше (ОШ 6,0, 95% ДИ 2,1-17,5; $p=0,001$), ХБП (ОШ 18,9, 95% ДИ 5,2-20,2; $p<0,001$), остеопороз (ОШ 4,5, 95% ДИ 1,3-15,8; $p=0,019$), ИМ в анамнезе (ОШ 6,8, 95% ДИ 2,2-20,8; $p=0,001$) ассоциировались с синдромом старческой астении. Наиболее частые комбинации сопутствующих заболеваний у больных с ХСН и группы сравнения, у больных с ХСН и разной ФВЛЖ представлены в таблице 5 и 6.

Таблица 5 - Наиболее частые комбинации сопутствующих заболеваний

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

Таблица 6 - Наиболее частые комбинации сопутствующих заболеваний у больных с ХСН и разной ФВЛЖ

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

У лиц с ХСН пожилого и старческого возраста отмечена одинаковая частота комбинаций заболеваний (таблица 7).

Таблица 7 - Комбинации заболеваний в пожилом и старческом возрасте

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

За период наблюдения госпитализировано 55 (69%) больных с ХСН и 5 (13%) - из группы сравнения ($p < 0,001$). Сердечно-сосудистые причины были причиной госпитализации у 61% больных с ХСН и у 10%- группы сравнения, $p < 0,001$. Наблюдалась худшая выживаемость больных с ХСН, которым потребовалась госпитализация за период наблюдения, по сравнению с не госпитализированными больными (рисунок 7).

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 повышенным риском госпитализаций пациентов в целом по группе, независимо от наличия ХСН.

Отмечена худшая выживаемость больных при наличии у них ишемического генеза ХСН (рисунок 8).

Остеопороз (рисунок 9) и низкий когнитивный статус (число баллов по шкале MMSE менее 23) (рисунок 10) оказали негативное влияние на прогноз жизни больных 60 лет и старше с ХСН.

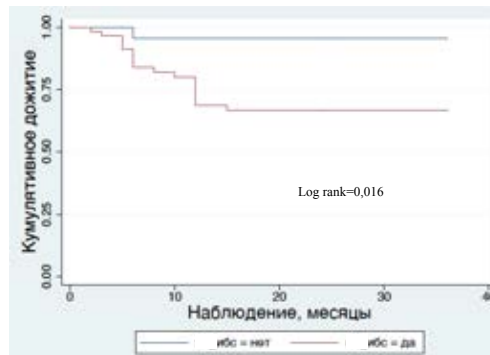
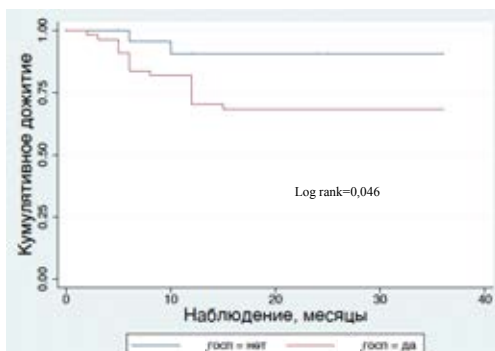


Рисунок 7. Кумулятивное дожитие больных с ХСН возрасте 60 лет и старше в зависимости от госпитализаций

Рисунок 8. Кумулятивное дожитие больных с ХСН в возрасте 60 лет и старше в зависимости от ИБС

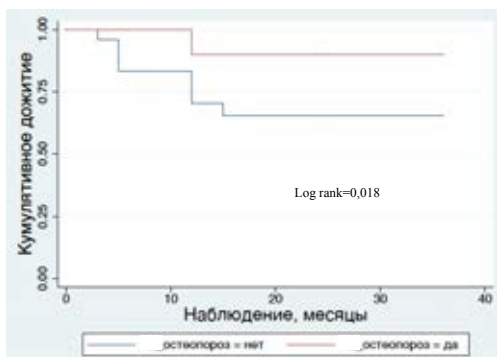


Рисунок 9. Кумулятивное дожитие больных с ХСН в возрасте 60 лет и старше в зависимости от остеопороза

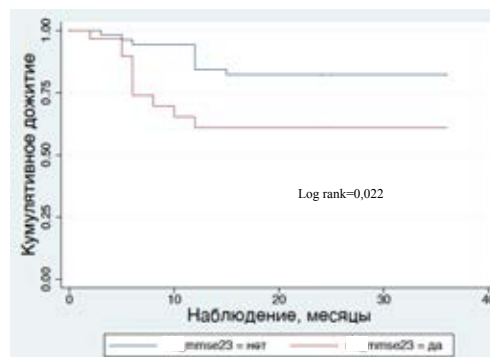


Рисунок 10. Кумулятивное дожитие больных с ХСН в возрасте 60 лет и старше в зависимости от балла по шкале MMSE

Факторы, ассоциируемые с риском летального исхода у больных с ХСН в возрасте 60 лет и старше представлены в таблице 8.

Таблица 8 - Факторы, 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 ХСН	8,33	1,11-62,4	0,039
Мужской пол	7,91	2,3-27,2	0,001
Бендопное	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, а ХБП (66%) и ожирение (35%), комбинация трёх любых заболеваний, а также остеопороза и ХБП (28%), ожирение и ХБП (23%) оказались наиболее частыми в этой группе. У лиц пожилого и старческого возраста сопутствующая патология была сопоставима, но старческая астения чаще имела в возрасте 75 лет и старше. Факторами, связанными с синдромом старческой астении, оказались ХБП, остеопороз и ИМ в анамнезе.

Худшая выживаемость отмечена среди лиц, которым потребовалась госпитализация за период наблюдения. Мужской пол, высокий индекс коморбидности и низкая

приверженность лечению оказались факторами, ассоциированными с госпитализациями амбулаторных больных с ХСН.

Ишемическая этиология ХСН (ОШ 8,33) и перенесенный 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 больныхс ХСН в возрасте 60 лет и старше.

Одышка при наклоне вперед: связь с клинкоэхокардиографическими параметрами и исходами у пациентов пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью.

Одышка при наклоне вперед была выявлена у 31 (38,8%) больных, среди которых было 7 (23%) женщин и 24 (77%) мужчины ($p<0,001$), и регистрировалась у 90% больныхс ФВЛЖ менее 45% и у 21,6% – с ФВЛЖ 45% и более ($p<0,001$) (таблица 9).

Таблица 9 - Клинико-демографические и ЭхоКГ показатели больныхс ХСН

Показатель	Группа с бендопное (n=31)	Группа без бендопное (n=49)	p
Пол (муж/жен), %	(77/23)	(16/84)	<0,001
Возраст, годы	74 (66-78)	76 (72-80)	0,094
ИМТ, кг/м ²	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
ИКДОЛЖ, мл	90 (66,5-106,7)	56,2 (48,8-69,4)	<0,001
ИКСОЛЖ, мл	45,8 (31-64)	21 (17,7-28,8)	<0,001
Р сист. 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
Коморбидность, балл	6,03±3,06	4,3±2,2	0,004

Бендопное ассоциировалась с мужским полом ($p<0,001$, ОШ 11,8, 95% ДИ 4,04 - 34,8), тяжестью по ШОКС ($p<0,001$, ОШ 1,78, 95% ДИ 1,29-2,38), высоким индексом коморбидности ($p=0,007$, 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), аневризмой ЛЖ ($p = 0,002$, ОШ 13,3, 95% ДИ 2,69-65,9), 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).

За период наблюдения из группы больных с бендопное было госпитализировано 28 (90,3%) человек по сердечно-сосудистым причинам, без бендопное - 27 (55,1%) человек ($p < 0,001$), из которых 21 – в связи с сердечно-сосудистыми причинами. В целом по группе за период наблюдения из группы с бендопное умерло 16 из 31 (51,6%), без бендопное – 6 из 49 (12,2%) больных ($p < 0,001$, ОШ 4,22, 95% ДИ 1,85-9,9) (рисунок 11).

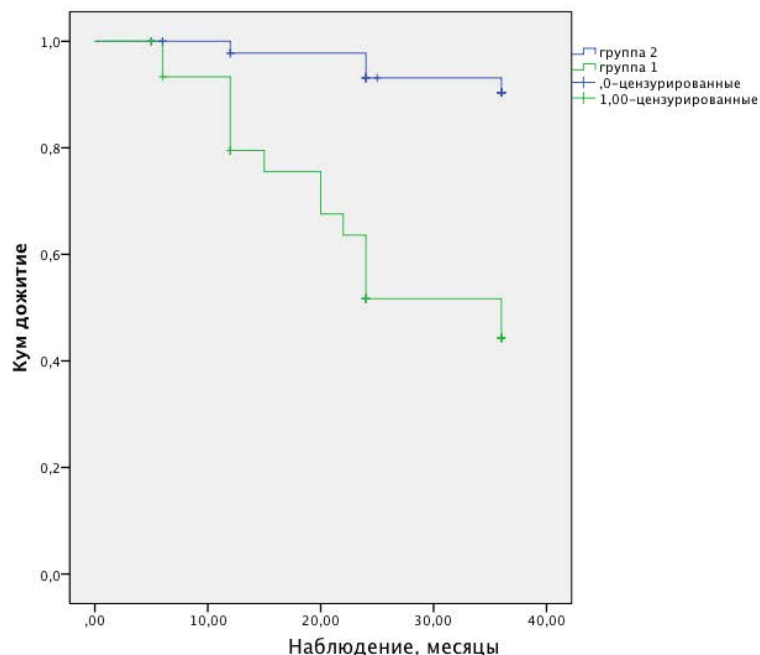


Рисунок 11. Кривые выживаемости Каплан-Мейера в группах больных с бендопное (группа 1) и без бендопное (группа 2), $\log\text{-rank } p < 0,001$

Показатели, независимо ассоциируемые с летальным исходом пожилых больных с ХСН и наличием бендопное, представлены в таблице 10.

Таблица 10 - 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 ШОКС	0,033	1,70	1,04-2,8
Индекс коморбидности	0,050	1,17	1,04 – 2,80

Результаты исследования 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 у амбулаторных условиях, где наблюдаются большинство больных с ХСН.

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

ДРА 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.

Больные с остеопорозом и без остеопороза были сопоставимы по полу, возрасту, ФК ХСН, выраженности клинических проявлений по ШОКС, сопутствующей патологии. Пациенты с ХСН и остеопорозом чаще имели падения в анамнезе ($p=0,036$), более высокий уровень NT-proBNP ($p=0,003$) и ЛПНП ($p=0,025$) (таблицы 11 и 12).

Таблица 11 - Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от 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
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
БМТ (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
ШОКС (балл)	4(3,1 – 6,3)	4 (3,25 – 5,3)	4,65(3,1 – 5,3)	0,802
МПК $L_{II}-L_{IV}$, г/см ²	1,063±0,332	0,899±0,243	1,275±0,315	<0,001
МПК ШБК, г/см ²	0,780±0,165	0,672±0,102	0,919±0,122	<0,001

Таблица 12 - 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 -СТХ, 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)	2,1 (1,4 -3,2)	0,025
ТГ, ммоль/л	1,65 (1,1 - 2,3)	1,43(1,0 -2,3)	1,8 (1,8 – 6,3)	0,575
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

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 ($p = 0,023$, $r = 0,33$). Факторами риска костной резорбции (МПК ШБК) оказались длительный анамнез ХСН ($p = 0,002$; 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 ИМТ ($p = 0,01$; 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 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) ассоциировались 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. За период наблюдения переломы разной локализации возникли у 17,6% больных с остеопорозом и ни у одного - без остеопороза. Снижение МПК сопряжено с длительностью ХСН, падениями в анамнезе, низким ИМТ, высоким индексом коморбидности и переломами костей скелета в прошлом, что может свидетельствовать о неблагоприятном течении заболевания у больных ХСН при наличии у них остеопороза.

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

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

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 старческой астенией и 24 из 45 (54%) – без этого синдрома ($p = 0,009$) (таблица 13).

Таблица 13- 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 ²	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≥45%, n (%)	18 (56)	37 (77)	0,048
ИЛП, см/ м ²	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 ²	0,828 (0,758-0,891)	0,689 (0,600-0,833)	0,011
МПК L _{II} —L _{IV} , г/см ²	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 ($p=0,001$).

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; $p<0,001$), старческой 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 старческой 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 ХСН в возрасте 60 лет и старше. Неприверженные лечению больные были старше и чаще имели гериатрические синдромы. 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.

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 страческой 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 ФВ ЛЖ менее 45%, у 21,6% больных 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 страшной астении.
5. Выявление одышки при наклоне вперед целесообразно включить в стандартный физикальный осмотр больных старшего возраста, поскольку этот маневр не требует временных и материальных затрат, и позволяет выявить лиц с неблагоприятным гемодинамическим профилем и прогнозом.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Карпенко, Д.Г. Приверженность к лечению больных с хронической сердечной недостаточностью. / В.Н. Ларина, Д.Г. Карпенко. // Конгресс Сердечная недостаточность. – Москва. – 2014. - С. 38
2. Карпенко, Д.Г. Приверженность к медикаментозному лечению больных пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью. / В.Н. Ларина, Д.Г. Карпенко. //X Национальный конгресс терапевтов. – Москва. – 2015. - С. 90
3. Karpenko, D.G. / Osteopenic syndrome in chronic heart failure. / V. N. Larina, D.G. Karpenko, T.N.Raspopova. // 14th European Congress of internal Medicine. - Moscow. – 2015. – P. 41
4. Карпенко, Д.Г. Приверженность к медикаментозному лечению больных пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью и остеопорозом. / И.И. Чукаева, Д.Г. Карпенко, В.Н. Ларина. // Конгресс Сердечная недостаточность. – Москва. - 2015. - С. 116
5. Карпенко, Д.Г. Гиперурикемия и состояние костной ткани у больных с хронической сердечной недостаточностью. / В.Н. Ларина, Д.Г. Карпенко, Т.Н. Распопова. // Конгресс Сердечная недостаточность. – Москва. - 2015. - С. 64
6. Karpenko, D.G. / Factors associated with medication adherence of elderly patients with chronic heart failure. / V.N. Larina, D.G. Karpenko, M.G. Golovko. // European Journal of Heart Failure. - 2016. - Volume 18. - Issue Supplement S1. – P. 213
7. Karpenko, D.G. / The effects of tumour necrosis factor- α on bone metabolism in patients with chronic heart failure. / V.N. Larina, D.G. Karpenko, T.N.Raspopova, M.P. Mikhailusova. // European Journal of Heart Failure. - 2016. - Volume 18. - Issue Supplement S1. – P. 477

8. Karpenko, D.G. / Cardiovascular risk and geriatric syndromes among elderly women. / V.N. Larina, N.K. Runikhina, I.I. Chukaeva, D.G. Karpenko. // 26th Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. – Paris. - 2016. – Poster session PS16 -42.
9. Карпенко, Д.Г. Костный обмен при хронической сердечной недостаточности. / В.Н. Ларина, И.И. Чукаева, Д.Г. Карпенко, Т.Н. Распопова. // Медицинский алфавит. Современная лаборатория. – 2016. – Т. 3. - № 19. - С. 55
10. Карпенко, Д.Г. Факторы, определяющие приверженность к терапии амбулаторных больных пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью. / В.Н. Ларина, И.И. Чукаева, Д.Г. Карпенко, А.В. Позднякова. // Конгресс Сердечная недостаточность. – Москва. – 2016. - С. 209
11. Карпенко, Д.Г. Риск сердечно-сосудистых осложнений и гериатрические синдромы у женщин пожилого и старческого возраста. / В.Н. Ларина, Н.К. Рунихина, Б.Я. Барт, И.И. Чукаева, Д.Г. Карпенко. // **Кардиология**. – 2017. - Т. 57. - № 3. –С. 58-64
12. Карпенко, Д.Г. Гериатрические синдромы и полиморбидность. / Д. Г. Карпенко, В.Н. Ларина, И.И. Чукаева. // **Медицинский алфавит. Артериальная гипертензия**. – 2017. – Т. 57. - № 4. – С. 47
13. Karpenko, D.G. Medication adherence and frailty among elderly outpatients with chronic heart failure. / V.N. Larina, I.I. Chukaeva, D.G. Karpenko. // The Journal of Frailty&Aging. - 2017. - Volume 6. - Supplement 1. - P. 45
14. Карпенко, Д.Г. Пожилой пациент в поликлинике. Возможно ли ведение без гериатра? / Д.Г. Карпенко. // Терапевтический форум «Мультидисциплинарный больной». Всероссийская конференция молодых терапевтов. – Москва. - 2017. - С. 125
15. Karpenko, D.G. Factors affecting medication adherence trajectories for elderly outpatients with chronic heart failure. / V. N. Larina, I.I. Chukaeva, D.G. Karpenko, A. V. Bayramova. // European Journal of Heart Failure. – 2017. - Volume 19. - Suppl. S1. - P. 59
16. Karpenko, D.G. Osteoporosis, frailty and non-adherence to the treatment in patients with chronic heart failure. / V.N. Larina, I.I. Chukaeva, D.G. Karpenko, A.V. Bayramova, A.V. Pozdnyakova. // European Journal of Heart Failure. – 2017.- Volume 19. - Suppl. S1. - P. 100
17. Карпенко, Д.Г. Новое направление в оценке приверженности лечению – акцент на гериатрические синдромы. / И.И. Чукаева, В.Н. Ларина, Д.Г. Карпенко, В.Г. Ларин. // **Кардиоваскулярная терапия и профилактика**. – 2017. - Т. 16. - № 3. – С. 46-51
18. Карпенко Д.Г. Приверженность к лечению пожилых больных с хронической сердечной недостаточностью. / И.И. Чукаева, В.Н. Ларина, Д.Г. Карпенко, А.В. Позднякова. // **Кардиология**. – 2017. – Т. 57. - № 10. – С. 65-72
19. Карпенко, Д.Г. Полиморбидность и гериатрические синдромы как факторы неприверженности лечению при хронической сердечной недостаточности. / И.И. Чукаева, В.Н. Ларина, Д.Г. Карпенко. // XII Национальный конгресс терапевтов. – Москва. – 2017. – С. 163
20. Карпенко Д.Г. Факторы, риска резорбции костной ткани у пожилых больных с хронической сердечной недостаточностью. / В.Н. Ларина, И.И. Чукаева, Д.Г. Карпенко, О.М. Кульбачинская, Л.Г. Акимова. // Конгресс Сердечная недостаточность. – Москва. – 2017. - С. 55-56
21. Карпенко, Д.Г. Особенности фармакотерапии пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса левого желудочка. / В.Н. Ларина,

М.В. Леонова, И.И. Чукаева, Д.Г. Карпенко. // **Кардиология.** – 2018. – Т. 58. - № 3. – С. 84–93

22. Karpenko, D.G. Prevalence of bendopnea in elderly patients with heart failure. / V.N. Larina, I.I. Chukaeva, D.G. Karpenko, O.M. Kulbachinskaya. // *European Journal of Heart Failure.* – 2018. Volume 20. - Suppl. S1. - p. 419

23. Карпенко, Д.Г. Одышка при наклоне вперед: связь с эхокардиографическими параметрами и клиническими исходами у пациентов пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью. / В.Н.Ларина, Б.Я. Барт, И.И. Чукаева, Д.Г. Карпенко, М.И. Захарова, О.М. Кульбачинская // **Кардиология.** – 2018. – Т. 58. № 11. – С. 1—8

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ - артериальная гипертензия

АМКР – антагонисты

минералкортикоидных рецепторов

БАБ – бета-адреноблокаторы

ДАД - диастолическое артериальное давление

ИАПФ - ингибиторы

ангиотензинпревращающего фермента

ИМТ – индекс массы тела

КДР - конечно-диастолический размер

КСР – конечно-систолический размер

ЛП - левое предсердие

Рсис_т ЛА – систолическое давление в лёгочной артерии

СКФ - скорость клубочковой фильтрации

ФВ - фракция выброса

ФП – фибрилляция предсердий

ХСН - хроническая сердечная недостаточность

ШОКС - шкала оценки клинического состояния

АД - артериальное давление

АРАП – антагонисты рецепторов к

Ангиотензину II

БМКК – блокаторы медленных кальциевых каналов

ДИ – доверительный интервал

ИБС - ишемическая болезнь сердца

КДО – конечно-диастолический объем

КСО – конечно-систолический объем

ЛЖ - левый желудочек

ПАД – пульсовое артериальное давление

САД - систолическое артериальное давление

СО - стандартное отклонение

ФК - функциональный класс

ХБП - хроническая болезнь почек

ШБК – шейка бедренной кости

ЭхоКГ – эхокардиография