

СОВРЕМЕННАЯ СИСТЕМА ВЗГЛЯДОВ НА ПРОБЛЕМУ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ЛИЦ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА

DOI: 10.37586/2686-8636-1-2021-65-75

УДК: 616-03

Ларина В.Н.

ФГАОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Цель исследования: проанализировать факторы, ассоциируемые с развитием хронической сердечной недостаточности (ХСН) в старшем возрасте, и оценить возможные подходы к ведению пациентов на догоспитальном этапе.

Материал и методы. Проведён поиск отечественных и зарубежных публикаций в российских и международных системах (PubMed, eLibrary, Medscape и проч.) за последние 0,5–15 лет. В анализ включены статьи из рецензируемой литературы.

Результаты. В процессе старения в сердечно-сосудистой системе происходит ряд структурных изменений и изменений на клеточном уровне, предрасполагающих к развитию дисфункции миокарда, что объясняет многообразие проявлений сердечной недостаточности и превалирование сохранённой фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). Инволютивные функциональные и морфологические изменения органов и систем формируют мультиморбидность и неспецифичность клинических симптомов и признаков. «Перекрёстные симптомы» старческой астении и ХСН нередко затрудняют своевременную диагностику последней, что необходимо принимать во внимание при осмотре пациента. Лекарственные средства, используемые для лечения ХСН в старшем и в более молодом возрасте, аналогичны, но при выборе конкретного препарата следует проявлять осторожность в группе наиболее уязвимых пациентов: в возрасте старше 85 лет, в первые 2 недели после выписки из стационара и при наличии старческой астении.

Заключение. Исходя из имеющихся результатов многочисленных исследований, при ведении лиц старшего возраста необходима осторожность врачей первичного звена здравоохранения в отношении наличия ХСН с сохранённой ФВ ЛЖ у лиц с сопутствующей комплексной патологией и гериатрическими синдромами. Терапевтическая стратегия при ХСН в старшем возрасте комплексная и предполагает индивидуализированный подход, в зависимости от клинической ситуации.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность; старческая астения; мультиморбидность; старший возраст

Для цитирования: Ларина В.Н. Современная система взглядов на проблему хронической сердечной недостаточности у лиц старшего возраста. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2021; 1(5): 65–75. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2021-65-75

MODERN VISION ON THE PROBLEM OF CHRONIC HEART FAILURE IN THE OLDER PERSONS

Larina V.N.

Pirogov National Research Medical University, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To analyze the factors associated with the development of chronic heart failure (CHF) in older age and to evaluate possible approaches to managing outpatients.

Material and methods. The search for domestic and foreign publications in Russian and international systems (PubMed, eLibrary, Medscape, etc.) for the last 0.5–15 years has been carried out. The analysis includes articles from the peer-reviewed literature.

Results. During aging, a number of structural changes and changes at the cellular level occur in the cardiovascular system, predisposing to the development of myocardial dysfunction, which explains the variety of manifestations of heart failure and the prevalence of preserved left ventricular ejection fraction (LVEF). Involutional functional and morphological changes in organs and systems form multimorbidity and nonspecificity of clinical symptoms and signs. «Cross symptoms» of frailty and CHF often complicate the timely diagnosis of the heart failure. Medications used for the treatment of CHF in older and younger patients are similar, but when choosing a specific drug, caution should be exercised in the group of the most vulnerable patients: over the age of 85, in the first two weeks after discharge from the hospital and in the presence of frailty.

Conclusion. Based on the available results of studies, it is necessary to be alert of primary care physicians regarding the presence of CHF with preserved LVEF in older persons with multimorbidity and geriatric syndromes. The therapeutic strategy for CHF older patients is complex and involves an individualized approach, depending on the clinical situation.

Keywords: chronic heart failure; frailty; multimorbidity; older age

For citation: Larina V.N. Modern vision on the problem of chronic heart failure in the older persons. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2021; 1(5): 65–75. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2021-65-75

Количество людей старшего возраста неуклонно нарастает и ожидается, что к 2050 году более 27% населения (около 240 млн человек) в мире достигнут возраста 65 лет [1]. Эти данные учитывают лиц с серьёзными функциональными ограничениями и не затрагивают лиц с более лёгкими отклонениями показателей от нормы. В связи с этим огромную важность приобретают вопросы сохранения здоровья у лиц старшего возраста.

Неоднородность популяции пациентов старшего возраста, обусловленная мультиморбидностью, полипрагмазией, низкой приверженностью (непреднамеренной и преднамеренной) лечению, высоким уровнем преждевременного прекращения участия в исследовании, функциональными и когнитивными нарушениями, объясняет ограниченное количество рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), специально разработанных для лиц пожилого и старческого возраста, в настоящее время. Голландские учёные провели анализ всех РКИ, опубликованных в 2012 году, используя поисковую систему PubMed. Среди 26,740 статей, опубликованных за 2012 год, методом рандомизации были отобраны 1369 (10%) статей. Среди них только 96 (7%) исследований имели специально разработанный дизайн для пациентов старшего возраста. Авторами были отмечены следующие различия по категории заболеваний у лиц старшего и более молодого возраста:

- *Болезни глаз* (6% vs. 2%, $p = 0,005$),
- *Патология опорно-двигательного аппарата* (13% vs. 7%, $p = 0,023$),
- *Болезни органов кровообращения* (16% vs. 9%, $p = 0,039$) [2].

Chang A. и соавт. рассмотрели возраст-ассоциированные болезни как биомаркеры старения: среди 293 заболеваний, которые вносят вклад в глобальное бремя болезней, было выделено 92 (31,4%), ассоциированных с возрастом. Эти заболевания распределились следующим образом: 81 — хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ), 6 — заболевания, обусловленные повреждениями и внешними воздействиями, 5 — инфекционные заболевания. Среди ХНИЗ преобладали онкологические заболевания ($n=35$) и сердечно-сосудистые заболевания ($n=13$), на 3-м месте оказались болезни органов чувств ($n=7$), на 4-м — хронические бронхолегочные заболевания ($n=6$), на 5-м — болезни желудочно-кишечного тракта и почек ($n=5$). В группу ХНИЗ вошли также болезни кожи и подкожно-жировой клетчатки ($n=5$), неврологические заболевания ($n=3$), другие ХНИЗ ($n=4$) [3]. Полученные данные ещё раз подтверждают тесную ассоциацию болезней органов кровообращения со старением организма.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ЛИЦ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА

Совершенствование терапевтических мероприятий, как медикаментозных, так и хирургических, направленных на предупреждение возникновения внезапной сердечной смерти и жизнеугрожающих осложнений ишемической болезни сердца (ИБС), увеличение продолжительности жизни и ряд многих других факторов способствуют нарастанию количества лиц с сердечной недостаточностью. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) рассматривается как клинический синдром, развивающийся в результате нарушения способности сердца к наполнению и/или опорожнению, протекающий в условиях дисбаланса вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейrogормональных систем, сопровождающийся недостаточной перфузией органов и систем и проявляющийся жалобами на одышку, слабость, сердцебиение и повышенной утомляемостью, а в случае прогрессирования — задержкой жидкости в организме (формирование отёчного синдрома) [4].

Лица в возрасте старше 65 лет составляют около 80% всех пациентов с ХСН, а встречаемость сердечной недостаточности в этом возрасте достигает около 10 на 1000 человек [5]. Метаанализ, основанный на исследованиях с применением эхокардиографического скрининга населения развитых стран, показал встречаемость всех типов сердечной недостаточности у 11,8% лиц в возрасте 65 лет и старше, а в популяции в целом — у 4,2% [6].

Невозможно представить типичного пожилого человека с ХСН, поскольку старение организма происходит в каждом случае индивидуально, с разной скоростью, что может привести к разным траекториям развития болезни. Кроме того, постоянно меняется клинический портрет пациента с ХСН: в последние два десятилетия отмечено увеличение среднего возраста пациентов, увеличение количества пациентов с сопутствующей патологией и сохранённой фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) [7, 8].

Данные мировых регистров [9] свидетельствуют о том, что ХСН вполне возможно рассматривать как заболевание лиц старшего возраста: средний возраст пациентов с ХСН колеблется от 70 до 75 лет, встречаемость ХСН в возрасте до 40 лет составляет менее 1%, старше 80 лет — более 10%. Сердечно-сосудистая коморбидность (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий) выявляется в 40–70% случаев, другая коморбидность (хроническая болезнь почек, хроническая обструктивная болезнь лёгких, сахарный диабет, синдром обструктивного апноэ сна) — у более чем 30% пациентов старшего возраста с ХСН.

Koudstaal S. и соавт. [10] свидетельствуют о том, что медиана возраста амбулаторных пациентов, у которых впервые выявлена ХСН, составила 78,8 лет, у госпитализированных — 80,4 лет, при этом у всех пациентов сердечная недостаточность развивалась на фоне других заболеваний. Многофакторный анализ подтвердил, что возраст, сопутствующие ХОБЛ и сахарный диабет оказались сильнейшими предикторами летального исхода в этой группе пациентов после поправки на возраст, пол и условия, в которых был поставлен диагноз ХСН (амбулаторные; амбулаторные с последующей госпитализацией; только госпитальные, минуя амбулаторный этап). Эти данные подтверждаются и другими исследованиями [11, 12, 13], согласно которым множественные заболевания (ИБС, АГ, сахарный диабет, анемия, хроническая болезнь почек, фибрилляция предсердий, ожирение, саркопения, патология центральной нервной системы, опорно-двигательного аппарата и др.) вносят существенный вклад в прогрессирование сердечной недостаточности в старшем возрасте, повышают вероятность госпитализаций и ухудшают прогноз.

В старшем возрасте ХСН, как правило, многофакторная, а в качестве ведущих причин рассматриваются АГ, ИБС и их сочетание, сахарный диабет и ожирение. Врождённые и приобретённые пороки сердца, кардиомиопатии встречаются реже, чем у лиц молодого и среднего возраста [4, 14]. Поскольку сердечную недостаточность возможно рассматривать как определённый этап любого сердечно-сосудистого заболевания, определение её конкретной причины является достаточно сложной задачей. Как правило, часто сосуществуют множественные причины и большинство сопутствующих состояний имеют общие факторы риска и вносят свой вклад в патогенез ХСН. Большинство пациентов с сердечной недостаточностью имеют три и более сопутствующих заболевания, а количество таких пациентов увеличилось с 68% в 2002 году до 87% в 2014 году [15]. Коморбидность ассоциирована с утяжелением клинической картины ХСН и тесно связана с ухудшением качества жизни пациентов.

Кроме того, в пожилом и старческом возрасте появляются заболевания, обусловленные инволютивными изменениями организма, которые могут провоцировать развитие ХСН — сенильный амилоидоз сердца (амилоидная болезнь сердца) и дегенеративный аортальный стеноз [16, 17]. Некоторые клинические последствия стареющего сердца представлены в таблице 1 [11].

Ретроспективный анализ 141 посмертного эпикриза пациентов в возрасте 69 лет и старше с диагнозом гипертоническая болезнь, ИБС, ХСН I–IV ФК и толщиной межжелудочковой перегородки ЛЖ или задней стенки ЛЖ 15 мм и более по данным эхокардиографического исследования показал, что у 21% умерших пациентов в миокарде имелись морфологические признаки системного AL-амилоидоза.

У 43% пациентов отложения амилоида в миокарде сочетались с клинической картиной ХСН III–IV ФК, ни в одном случае диагноз ATTR(wt)-амилоидоза при жизни установлен не был. Отложения амилоида были выявлены в более старшей возрастной группе (средний возраст 91,25 лет) практически у каждого 5-го умершего пациента, в основном у лиц женского пола, что авторы связывали с большей продолжительностью жизни [18].

Дегенеративный стеноз аортального клапана также является заболеванием с неблагоприятным течением [19]. Консервативное лечение клинически выраженного заболевания, как правило, сопровождается высокой летальностью, а при бессимптомном течении выживаемость пациентов с тяжёлым аортальным стенозом в течение двух лет достигает 20–50% [20].

Таким образом, в результате старения в сердце происходят множественные изменения, включая отложение эпикардального жира, кальцификацию клапанов, гипертрофию и дилатацию камер, уменьшение количества кардиомиоцитов и развитие фиброза. Некоторые из этих изменений имеют специфические особенности в зависимости от пола пациента, что следует учитывать при ведении таких пациентов.

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ С СОХРАНЁННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Многие клинические наблюдательные исследования подтвердили, что в группу риска развития ХСН с сохранённой ФВ ЛЖ входят лица пожилого и старческого возраста, в основном женского пола, имеющие АГ, ожирение, фибрилляцию предсердий, сахарный диабет 2 типа, что объясняется наличием общих патофизиологических механизмов развития нарушения диастолической функции ЛЖ [21, 22, 23]. Исследование Е.В. Фроловой, которое проводилось в условиях амбулаторной практики с участием лиц в возрасте 65 лет и старше (средний возраст $74,6 \pm 5,6$ лет), также подтвердило, что ФВ ЛЖ менее 50% имела у 8,4%, изолированная диастолическая дисфункция ЛЖ — у 78,6%, отсутствие нарушения функции ЛЖ — у 13% пациентов. Клинические признаки сердечной недостаточности были выявлены у 77,3% пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ и у 72,8% — с изолированной диастолической дисфункцией ЛЖ [24].

ХСН с сохранённой ФВ ЛЖ представляет собой медленно прогрессирующее состояние, часто без определённого клинического исхода. На сегодняшний день существуют разногласия по поводу того, следует ли рассматривать данный фенотип ХСН как единое целое или как состояние, включающее несколько заболеваний с уникальными патофизиологическими путями [25]. Одна из основных парадигм предполагает наличие хронического провоспалительного состояния, вызванного множеством

Таблица 1.

Клинические последствия стареющего сердца

Возрастные изменения	Последствия	Половые отличия
Кальциноз аортального клапана	Развитие сердечной недостаточности	Чаще у мужчин
Потеря количества клеток сино-атриального узла	Уменьшение частоты сердечных сокращений	Неизвестно
Снижение экспрессии каналов сино-атриального узла	Брадикардия	Неизвестно
Увеличение позднего диастолического наполнения	Усиление сокращений предсердий	Неизвестно
Снижение раннего диастолического наполнения	Гипертрофия миокарда предсердий	Неизвестно
Гипертрофия миокарда предсердий	Фибрилляция предсердий	Чаще у мужчин
Фиброз предсердий		Прогноз хуже у женщин
Уменьшение количества миоцитов желудочков	Сердечная недостаточность, особенно с низкой фракцией выброса левого желудочка	Прогноз хуже у мужчин
Гипертрофия кардиомиоцитов		Систолическая функция левого желудочка хуже у мужчин
Уменьшение сократительной способности миоцитов		Неизвестно
Снижение систолической функции левого желудочка		Неизвестно
Утолщение стенки левого желудочка	Диастолическая дисфункция	Чаще у женщин
Увеличение фиброза и снижение податливости левого желудочка	Сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса левого желудочка	Чаще у мужчин
Замедленное пассивное наполнение левого желудочка		
Снижение чувствительности к β -адренергической стимуляции	Снижение частоты сердечных сокращений и силы при физической нагрузке	Более выражено у мужчин

сопутствующих заболеваний, которые обычно имеются у пациентов с ХСН с сохранённой ФВ ЛЖ, приводя к эндотелиальному воспалению и снижению образования оксида азота. Снижение биодоступности оксида азота обусловлено ригидностью миокарда и сосудов через путь, чувствительный к оксиду азота протеинкиназы G / циклического гуанозинмонофосфата. В свою очередь изменение обмена веществ и ожирение также способствуют увеличению эпикардиальной жировой ткани и секреции адипоцитокинов, что также вызывает дальнейшее воспаление и фиброз миокарда [26].

О неоднородности пациентов с ХСН и сохранённой ФВ ЛЖ свидетельствуют данные многих контролируемых исследований. Результаты некоторых представлены в таблице 2.

Неспецифичность и атипичность клинических проявлений сердечной недостаточности, «маскировка» под симптомы других заболеваний в условиях мультиморбидности и высокая встречаемость сохранённой ФВ ЛЖ затрудняют выявление ХСН на уровне первичного звена здравоохранения и требуют поиска оптимального подхода к диагностике ХСН в старшем возрасте.

Ретроспективный анализ, проведённый в 2006–2016 гг. с участием пациентов с ХСН и ФВ ЛЖ 50% и более, с жалобами на одышку неизвестного происхождения и результатами инвазивного нагрузочного теста (клиника Mayo в Рочестере) показал, что ФП (отношение шансов, ОШ 4,59, $p=0,0007$), ИМТ >30 кг/м² (ОШ 2,90, $p=0,0001$), возраст >60 лет (ОШ 2,12, $p=0,01$), лечение двумя и более антигипертензивными лекарственными препаратами (ОШ 1,78, $p=0,03$), E/e >9 (ОШ 1,87, $p=0,03$), систолическое давление в лёгочной артерии более 35 мм рт. ст. (ОШ 1,74, $p=0,09$) независимо ассоциировались с ХСН с сохранённой ФВ ЛЖ [23]. С учётом полученных данных В. Pieske и соавт. предложена шкала H₂FPEFF в качестве диагностического алгоритма этого типа ХСН [28] (таблица 3).

Предсказательная ценность шкалы изучалась в ретроспективном обсервационном исследовании на протяжении 50 недель с участием 404 пациентов с ХСН и сохранённой ФВ ЛЖ. Значение 5,5 баллов показало высокую значимость в плане предсказания сердечно-сосудистой смертности и смертности пациентов из-за обострения ХСН [29].

Таблица 2.

**Данные контролируемых исследований с участием пациентов с ХСН
и сохранённой ФВ ЛЖ**

Показатель	Исследования					
	Optimize	CHARM-Preserved	I-Preserve	Aldo-DHF	PARAMOUNT	TOPCAT
Основные критерии включения	ФВ ЛЖ > 50%	ФВ ЛЖ >40%, II–IV ФК NYHA	ФВ ЛЖ ≥ 45%, госпитализация в течение 6 месяцев до включения, II–IV ФК NYHA	ФВ ЛЖ ≥ 50%	ФВ ЛЖ ≥ 45%, NT-pro BNP > 400 пг/мл	ФВ ЛЖ ≥ 45%, Возраст ≥ 50 лет
Количество пациентов	10 072	3 023	4 128	422	301	3445
Возраст (лет)	75,6±13,1	67	72	67±8	71	68,7
Женский пол (%)	68	40	60	52	57 LCZ696, 56 B	51,6
ФВ ЛЖ в среднем (%)	61,8±7	54	60 П, 59 И	67±8	58	56 (51–61) м
ИМТ, кг/м ²	78 м	29	29,7	28,9±3,6	30	31 м
NT-pro BNP (пг/мл)	601,5 (320, 1190)	НД	320 (131–946) П 360 (139–987) И	158 (83–299)	828 (460–1341) LCZ696, 939 (582–1490) B	887
АГ (%)	77		88	92	96 LCZ696/ 92 B	91 C/91,9П
ИБС (%)	32	65	23 П 24 И		21 LCZ696/ 20 B	57,4 C/60,1 П
ФП (%)	32	29	29	40	40 LCZ696/ 45 B	35,5C/35,1 П
Диабет (%)	41	28	27 П 28 И	5	41 LCZ696/ 35 B	32,8C/ 32,2П
Исходы	ВГС 2,9%	36,6 мес. CCC 22%	49,5 мес. общая смертность 36–37%	НД	Смерть 1% LCZ696/ 1% B	ССС 18,6% C/ 20,4% П

Примечание: адаптировано из [27], где: м — медиана, П — плацебо, И — ирбесартан, НД — нет данных, ВГС — внутригоспитальная смертность. Мес. — месяц, CCC — сердечно-сосудистая смертность, С — спиронолактон

Высокая (84,4%) вероятность наличия ХСН по данным шкалы H₂FPEF также показана и у российских пациентов в возрасте 68±7,5 лет с подтвержденным диагнозом ХСН с сохранённой ФВ ЛЖ [30]. Полученные данные позволяют рассматривать возможность использования данной шкалы в рутинной практике в качестве инструмента выявления пациентов с ХСН с сохранённой ФВ ЛЖ.

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И СТАРЧЕСКАЯ АСТЕНИЯ

Старение организма ассоциировано с развитием как новых заболеваний, так и гериатрических синдромов, отражающих возрастную эволюцию в разных органах и системах, к которым относятся снижение зрения и слуха, недержание мочи и кала, мальнутрицию, деменцию, нарушение сна,

остеопению, проблемы с мобильностью, склонность к локомоторным падениям, саркопению и старческую астению, имеющие общие факторы риска и патогенетические механизмы, лежащие в основе их развития, что оказывает негативное влияние на качество и продолжительность жизни [31, 32].

Ведущие черты старческой астении (слабость, утомляемость, непреднамеренная потеря массы тела, снижение скорости ходьбы) имеют много общего («перекрёстные симптомы») с клиническими проявлениями сердечной недостаточности. Ранними проявлениями сердечной недостаточности в старшем возрасте могут быть утомляемость и слабость, часто проявляющиеся во время обычной ежедневной физической нагрузки и не связанные с выраженностью одышки, что в свою очередь затрудняет своевременное выявление старческой астении у этой категории пациентов.

Таблица 3.

Диагностический алгоритм ХСН с сохранённой ФВ ЛЖ

Первая буква	Клинический показатель	Значения	Балл
H₂	Тяжесть Heavy	ИМТ > 30 кг/м ²	2
	Гипертензия Hypertensive	Два или более антигипертензивных препаратов	1
F	Фибрилляция предсердий Atrial Fibrillation	Пароксизмальная или постоянная	3
P	Легочная гипертензия Pulmonary Hypertension	Давление в лёгочной артерии при доплер ЭхоКГ > 35 мм рт. ст.	1
E	Возраст Elder	> 60 лет	1
F	Перегрузка давлением Filling Pressure	Допплер ЭхоКГ E/e' > 9	1

Примечание: суммарное количество баллов 0–1 — низкая вероятность ХСН с сохранённой ФВ ЛЖ, 6–9 баллов — высокая вероятность ХСН с сохранённой ФВ ЛЖ

Риск развития старческой астении на фоне ХСН прогрессирующе нарастает по мере старения организма и выявляется у 30% пациентов в возрасте до 70 лет, в отличие от пациентов в возрасте старше 70 лет, у которых частота старческой астении достигает 52% [33].

Q. Denfeld с соавт. представили данные метаанализа 26 исследований, включивших 6896 пациентов с ХСН. В среднем встречаемость старческой астении составила 44,5% (95% ДИ 36,2%–52,8%, $p < 0,001$) [34]. Согласно R. Vohar и соавт. [35] и J. Dodson и соавт. [31] около 25% лиц старшего возраста с ХСН имеют признаки старческой астении. Пациенты со старческой астенией и сердечно-сосудистыми заболеваниями имеют худший прогноз, чем пациенты без старческой астении, а сама по себе старческая астения рассматривается в качестве независимого фактора риска развития сердечной недостаточности в старшем возрасте, госпитализаций и ухудшения качества жизни пациентов.

Пациенты с ХСН более чувствительны к возникновению падений и когнитивных нарушений из-за сниженной церебральной перфузии, что усиливает вероятность развития старческой астении. И старческая астения, и сердечная недостаточность ассоциированы с провоспалительным фенотипом, а старческая астения наиболее связана именно с сердечно-сосудистой дисфункцией [36].

Следует отметить, что на сегодняшний день не определены окончательно этиологические и патофизиологические отличия старческой астении, обусловленной возрастом (первичная старческая астения) и обусловленной развитием хронических заболеваний (вторичная старческая астения), что требует их дальнейшего изучения.

Вероятно, развитие старческой астении при ХСН аналогично развитию данного синдрома

при старении. Предположительно истощение организма при ХСН связано с нарушением баланса анаболизм-катаболизм, при котором изначально адаптивные нейрогуморальные механизмы и активация автономной нервной системы со временем оказывают пагубное системное воздействие. Существуют доказательства участия в патогенезе синдрома старческой астении хронического воспаления и иммунной активации (интерлейкины-6, интерлейкины-1, провоспалительные цитокины, С-реактивный белок, неоптерин и др.), нарушений регуляции иммунной системы (лейкоциты, моноциты, Т-лимфоциты), соматотропных гормонов, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, дефицита витамина Д, повышения уровня мочевой кислоты, уровней циркулирующего полового гормона дегидроэпиандростерон-сульфата и др. У пациентов с клинически выраженной ХСН нередко выявляются изменения мышечных волокон на клеточном и молекулярном уровне, которые незначительно отличаются от аналогичных процессов при нормальном старении и небольшом воспалительном процессе. Подобно старению, наблюдается атрофия быстросокращающихся гликолитических волокон II типа. Однако, в отличие от нормального старения, общий процент быстросокращающихся волокон II, типа фактически увеличивается по сравнению с медленно сокращающимися окислительными волокнами I типа, что приводит к нарушению баланса этих двух типов мышечных волокон [37, 38].

Таким образом, ХСН и старческая астения являются заболеваниями, ассоциированными с возрастом, которые имеют общие факторы риска и единые механизмы патогенеза. Поскольку встречаемость старческой астении увеличивается с возрастом, следует уделять особое внимание её конкретным составляющим, таким как слабость,

чувство физического нездоровья, неспособность справиться с проблемами, которые также имеют место у лиц с ХСН, поскольку все эти элементы, а также сам факт наличия старческой астении, имеют максимально негативное влияние на качество жизни пациентов.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

В силу более частой встречаемости ХСН с сохранённой ФВ ЛЖ в старшем возрасте и отсутствия убедительных данных о высокой эффективности каких-либо классов лекарственных препаратов, при этом фенотипе ХСН основными целями лечения являются:

- ✓ уменьшение выраженности клинических симптомов,
- ✓ выявление и лечение сопутствующей патологии,
- ✓ улучшение качества жизни.

Согласно Ткачевой О.Н. и соавт. одним из ведущих рациональных принципов терапии ХСН у лиц старшего возраста является принцип «лечения с разумной осторожностью» [39], представляющий собой достижение баланса между чрезмерным назначением неоправданной терапии и неназначением так называемой «полезной» терапии.

Принципы лечения лиц старшего и более молодого возраста с ХСН аналогичны и включают сбалансированное питание с достаточным содержанием белка, витаминов и минералов с низким содержанием полинасыщенных жирных кислот, трансжиров, натрия и обогащение пищи кальцием [40]. Показано *ограничение приёма поваренной соли*, контроль *массы тела* (ежедневно или не реже 2 раз в неделю). Необъяснимое увеличение массы тела более чем на 2 кг за 1–3 дня служит основанием для обращения за медицинской помощью с целью коррекции тактики лечения. Целесообразна *вакцинация против пневмонии, гриппа и гепатита В*.

Регулярная физическая активность обладает кардиопротективным эффектом, уменьшает возраст-зависимое снижение мышечной массы и плотности костной ткани, улучшает функциональную активность. В индивидуальном порядке всем лицам старшего возраста с I–III ФК ХСН при условии стабильного течения заболевания на фоне рационально подобранной терапии рекомендуются пешие прогулки, занятия физкультурой, желательно на открытом воздухе [41].

Лекарственные средства, используемые для лечения ХСН в старшем и в более молодом возрасте, аналогичны, хотя подбор лекарственной терапии у лиц пожилого и старческого возраста имеет отличительные черты из-за иной клинической симптоматики, особенностей обмена веществ, влияющих на фармакокинетику и фармакодинамику

препаратов, высокого риска развития ортостатической гипотонии вследствие снижения чувствительности барорецепторов, сопутствующей патологии и гериатрических синдромов, что позволяет выделить **наиболее уязвимые группы пациентов** [42]:

- 1) в возрасте старше 85 лет;
- 2) в первые 2 недели после выписки из стационара;
- 3) со старческой астенией.

Начальные дозы лекарственных препаратов у лиц старшего возраста должны быть *вдвое меньше*, чем в более молодом возрасте; рекомендовано медленное титрование дозы препарата до целевой с постоянным контролем уровня АД, ЧСС, функции почек, электролитов крови, особенно при длительном приёме диуретиков. При выявлении нового симптома или признака заболевания у пациента старшего возраста следует исключить вероятность развития нежелательных лекарственных взаимодействий [39].

Назначение новых лекарственных препаратов лицам старшего возраста показано в ситуациях, когда их преимущества перевешивают риски, или если безопасные альтернативные способы лечения неэффективны [43].

Необходима настороженность врачей, особенно первичного звена здравоохранения, в отношении наличия ХСН у лиц старшего возраста с сопутствующей АГ, ФП, ожирением, сахарным диабетом, гериатрическими синдромами.

Возможный подход к лечению и управлению комплексом проблем при ХСН с сохранённой ФВ ЛЖ представлен на рисунке 1.

Последние рекомендации Европейского общества кардиологов, Американской ассоциации сердца, Общества специалистов по сердечной недостаточности нашей страны и позиция иных экспертов акцентируют внимание на необходимости снижения бремени госпитализаций и повторных госпитализаций как одной из **принципиальных целей в лечении** пациентов с ХСН, что, безусловно, относится и к пациентам старшего возраста, поскольку смертность в ранний период после выписки из стационара и уровень повторных госпитализаций сохраняются достаточно высокими за счёт нарастания комплексной сопутствующей патологии.

Целью исследования Laribi S. и соавт. была оценка уровня летальности на протяжении 20 лет в 7 странах Европы (Германия, Греция, Англия и Уэльс, Испания, Франция, Швеция) за период 1987–2008 гг. Отмечено снижение стандартизированных по возрасту коэффициентов смертности на 40% как у мужчин, так и у женщин (с 54,2 до 32,6%) и увеличение среднего возраста смерти с 80,0 лет до 82,7 лет. Однако смертность в результате сердечной недостаточности, возникшей на этапе госпитализации пациентов, со временем не изменилась (до 50% смертности по-прежнему

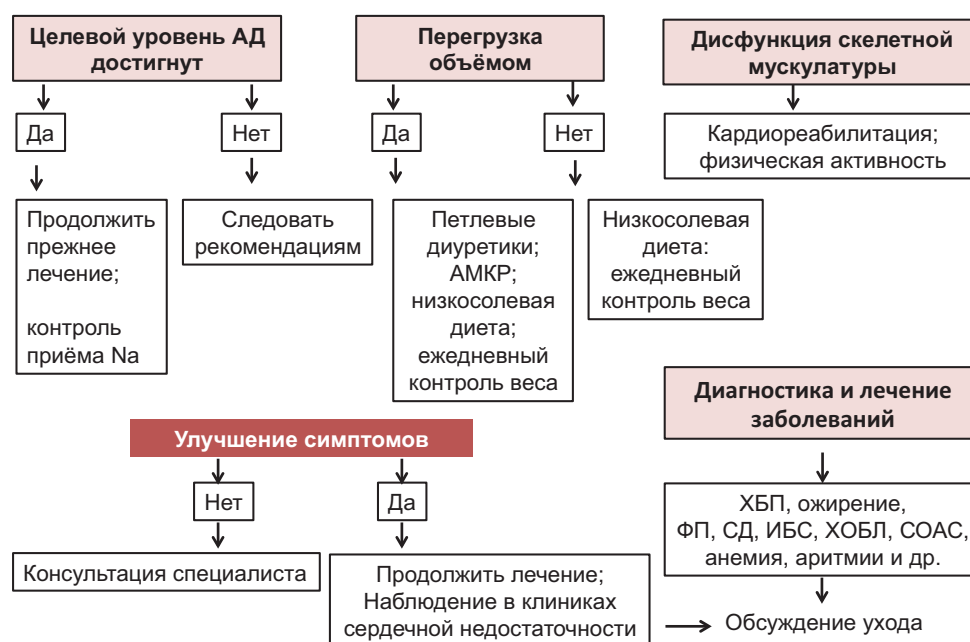


Рис. 1. Подход к ведению пациентов старшего возраста с ХСН и сохранённой ФВ ЛЖ [адаптировано из [44].

происходит на госпитальном этапе) [45]. Учитывая современные тенденции в плане летальности пациентов, следует своевременно выделять опасные для жизни состояния, требующие немедленного медицинского вмешательства и госпитализации в стационар.

S. Katsanos и соавт. показали, что до 50% госпитализаций пациентов старшего возраста происходит по поводу острой декомпенсации ХСН (средний возраст 75 лет), в 60% случаев госпитализируются женщины, у 45% лиц развивается острая сердечная недостаточность на фоне АГ или ФП, а ведущими жалобами являются одышка на фоне симптомов сепсиса, лихорадки и потери аппетита [46]. Некоторые отличительные клинические особенности декомпенсированной ХСН у лиц среднего и пожилого возраста представлены в таблице 4.

Таким образом, на сегодняшний день возможно выделить определённые «вызовы» ХСН у лиц старшего возраста:

- нарастающая встречаемость;
- высокая встречаемость сохранённой ФВ ЛЖ;
- высокая заболеваемость и смертность;
- мультиморбидность и гериатрические синдромы;
- множественные патофизиологические механизмы;
- необходимость в новых решениях: в диагностике и лечении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Возможность выполнять повседневную активность и иметь хорошее качество жизни становится всё более актуальной в свете глобального постарения популяции пациентов с ХСН. В связи с этим необходима настороженность врачей первичного звена здравоохранения в отношении наличия ХСН,

в частности, с сохранённой ФВ ЛЖ у лиц старшего возраста с сопутствующей АГ, ФП, ожирением, сахарным диабетом, гериатрическими синдромами. Терапевтическая стратегия при сердечной недостаточности в старшем возрасте комплексная и предполагает индивидуализированный междисциплинарный подход, в зависимости от клинической ситуации.

Конфликт интересов: отсутствует.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization: Adherence to long-term therapies, evidence for action. Geneva: 2003. 230 p. <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4883e/s4883e.pdf>
2. Broekhuizen K., Pothof A., de Craen A.J.M., Mooijaart S.P. Characteristics of Randomized Controlled Trials Designed for Elderly: A Systematic Review. PLoS ONE. 2015; 10(5): e0126709. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126709>
3. Chang A.Y., Skirbekk V.F., Tyrovolas S., Kassebaum N.J., Dieleman J.L. Measuring population ageing: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet Public Health. 2019 Mar; 4(3): e159–e167. DOI: 10.1016/S2468–2667(19)30019–2
4. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность. Категория взрослые. Год утверждения 2020.
5. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L., Benjamin E.J., Berry J.D., Borden W.B., et al. Heart disease and stroke statistics–2013 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2013; 127: e6–e245. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31828124ad
6. van Riet E.E., Hoes A.W., Wagenaar K.P., Limburg A., Landman M.A., Rutten F.H. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. Eur J Heart Fail. 2016; 18(3): 242–52. DOI: 10.1002/ehf.483
7. Vasan R., Xanthakis V., Lyass A., Andersson C., Tsao C., Cheng S., Aragam J., Benjamin E., Larson M. Epidemiology of Left Ventricular Systolic Dysfunction and Heart Failure in the Framingham Study. An Echocardiographic Study Over 3 Decades. JACC: Cardiovascular Imaging. 2018; 1(11). DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.08.007
8. Groenewegen A., Rutten F.H., Mosterd A., Hoes A.W. Epidemiology of heart failure. Eur J Heart Fail. 2020; 22(8): 1342–1356. DOI: 10.1002/ehf.1858

Таблица 4.

Клинические особенности острой декомпенсированной сердечной недостаточности у лиц среднего и старшего возраста

Показатель	Средний возраст	Пожилой возраст
Клинические	Чаще лица мужского пола; Ожирение, сахарный диабет, ИБС, мало сопутствующей патологии не сердеч- но-сосудистого генеза	Чаще лица женского пола; АГ, ФП, без ожирения и без сахарного диабета, превалирование сопутствующих заболеваний не сердеч- но-сосудистого происхождения (инсульт, анемия, frailty)
Клинические про- явления	Cardiac-type Heart Failure Низкое САД, выраженные периферические отёки	Vascular-type Heart Failure Хрипы в лёгких, высокое САД, набухшие шейные вены
Анамнез	ХСН, декомпенсация, госпитализации в анамнезе	Впервые возникшая сердечная недостаточность, без госпитализаций в анамнезе
Лабораторные	Высокая СКФ, более низкие уровни НУП	Низкие СКФ и Нб более высокие уровни НУП
ЭхоКГ	Низкая ФВ ЛЖ	Сохранённая ФВ ЛЖ, диастолическая дисфункция, увели- чение размера левого предсердия

Примечание: САД — систолическое артериальное давление, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, НУП — натрийуретический пептид, Нб — гемоглобин

9. Roger V.L. Epidemiology of heart failure. *Circ Res.* 2013; 113: 646–659 doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.113.300268

10. Koudstaal S., Pujades-Rodriguez M., Denaxas S., Gho JMIH, Shah A.D., Yu N., Patel R.S., Gale C.P., Hoes A.W., Cleland J.G., Asselbergs F.W., Hemingway H. 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. *Eur J Heart Fail.* 2017 Sep; 19(9): 1419–1427. DOI: 10.1002/ehf.709

11. Keller K.M., Howlett S.E. Sex Differences in the Biology and Pathology of the Aging Heart. *Can J Cardiol.* 2016. Sep; 32(9): 1065–73. DOI: 10.1016/j.cjca.2016.03.017

12. Steinmann E., Rocca H., Maeder M., Kaufman B., Pfisterer M., Rickenbacher P. Is the clinical presentation of chronic heart failure different in elderly versus younger patients and those with preserved versus reduced ejection fraction? *European Journal of Internal Medicine* 2018; 57: 64–69. DOI: 10.1016/j.ejim.2018.06.005

13. Ларина В.Н., Барт Б.Я., Карпенко Д.Г., Старостин И.В., Ларин В.Г., Кульбачинская О.М. Полиморбидность и ее связь с неблагоприятным течением хронической сердечной недостаточности у амбулаторных больных в возрасте 60 лет и старше. *Кардиология.* 2019; 59(12S): 25–36. https://doi.org/10.18087/cardio.n431. Larina V.N., Bart B.Y., Karpenko D.G., Starostin I.V., Larin V.G., Kulbachinskaya O.M. Polymorbidity and its association with the unfavorable course of chronic heart failure in outpatients aged 60 years and older. *Kardiologiya.* 2019; 59(12S): 25–36. (In Russ.) https://doi.org/10.18087/cardio.n431

14. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А., Гендлин Г.Е., Глезер М.Г., Готье С.В., Довженко Т.В., Кобалава Ж.Д., Козиолова Н.А., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.Г., Перепеч Н.Б., Тарловская Е.И., Чесникова А.И., Шевченко А.О., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н., Галявич А.С., Гиляревский С.Р., Драпкина О.М., Дупляков Д.В., Лопатин Ю.М., Ситникова М.Ю., Скибицкий В.В., Шляхто Е.В. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ОССН — РКО — РНМОТ. СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: ХРОНИЧЕСКАЯ (ХСН) И ОСТРАЯ ДЕКОМПЕНСИРОВАННАЯ (ОДСН). ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ. *Кардиология.* 2018; 58(6S): 8–158. https://doi.org/10.18087/cardio.2475; Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Begrambekova Yu.L., Vasyuk Yu.A., Garganeeva A.A., Gendlin G.E., Glezer M.G., Gautier S.V., Dovzhenko T.V., Kobalava Z.D., Kozioleva N.A., Koroteev A.V., Mareev Yu.V., Ovchinnikov A.G., Perepech N.B.,

Tarlovskaya E.I., Chesnikova A.I., Shevchenko A.O., Arutyunov G.P., Belenkov Yu.N., Galyavich A.S., Gilyarevsky S.R., Drapkina O.M., Duplyakov D.V., Lopatin Yu.M., Sitnikova M.Yu., Skibitsky V.V., Shlyakhto E.V. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya.* 2018; 58(6S): 8–158. (In Russ.) https://doi.org/10.18087/cardio.2475

15. Conrad N., Judge A., Tran J., Mohseni H., Hedgecott D., Crespiello A.P., Allison M., Hemingway H., Cleland J.G., McMurray J.J.V., Rahimi K. Temporal trends and patterns in heart failure incidence: a population-based study of 4 million individuals. *Lancet.* 2018; 10; 391(10120): 572–580. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32520-5

16. Галеева З.М., Галявич А.С., Балеева Л.В., Галимзянова Л.А., Рафиков А.Ю., Гизатулина Н.Ф., Мустафина Д.А. Случай амилоидоза в кардиологической практике. *Кардиология.* 2019; 59(1): 93–96. https://doi.org/10.18087/cardio.2019.1.10221. Galeeva Z.M., Galyavich A.S., Baleeva L.V., Galimzyanova L.A., Rafikov A.Y., Gizatullina N.F., Mustafina D.A. The Case of Amyloidosis in Cardiological Practice. *Kardiologiya.* 2019; 59(1): 93–96. (In Russ.) https://doi.org/10.18087/cardio.2019.1.10221

17. Гендлин Г.Е., Емелина Е.И., Ковалева А.И., Никитин И.Г. Ведение больных с изолированным аортальным стенозом с учетом факторов отрицательного прогноза. *Кардиология.* 2017; 57(1S): 360–366. https://doi.org/10.18087/cardio.2351. Gendlin G.E., Emelina E.I., Kovaleva A.I., Nikitin I.G. Management of patients with isolated aortic stenosis considering negative prognostic factors. *Kardiologiya.* 2017; 57(1S): 360–366. (In Russ.) https://doi.org/10.18087/cardio.2351

18. Полякова А.А., Семернин Е.Н., Ситникова М.Ю., Авагян К.Л., Грозов Р.В., Пыко С.А., Крутиков А.Н., Давыдова В.Г., Хмельницкая К.А., Шавловский М.М., Коржевский Д.Э., Гудкова А.Я. Транстиретиновый амилоидоз в когорте пациентов с хронической сердечной недостаточностью старческого возраста и долгожителей. *Кардиология.* 2018; 58(2S): 12–18. https://doi.org/10.18087/cardio.2390. Poliakova A.A., Semernin E.N., Sitnikova M.Yu., Avagyan K.L., Grozov R.V., Pyko S.A., Krutikov A.N., Davydova V.G., Khmel'nitskaya K.A., Shavloskii M.M., Korzhevskii D.E., Gudkova A.Y. Transthyretin amyloidosis in a cohort of old and very old patients with chronic heart failure. *Kardiologiya.* 2018; 58(2S): 12–18. (In Russ.) https://doi.org/10.18087/cardio.2390

19. Coffey S., Cairns B.J., Iung B. The modern epidemiology of heart valve disease. *Heart*. 2016; 102: 75–85. DOI: 10.1136/heartjnl-2014-307020
20. Chakos A., Wilson-Smith A., Arora S., Nguyen T.C., Dhoble A., Tarantini G., Thielmann M., Vavalle J.P., Wendt D., Yan T.D., Tian D.H. Long term outcomes of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a systematic review of 5-year survival and beyond. *Ann Cardiothorac Surg*. 2017; 6(5): 432–443. DOI: 10.21037/acs.2017.09.10
21. Ageev Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Больные с ХСН в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2004; 5(1): 4–7. [Ageev F.T., Danielyan M.O., Mareev V.Yu. et al. Patients with chronic heart failure in the Russian ambulatory practice: contingent features, diagnosis and treatment (studies of AGE-O-CHF). *Russian Heart Failure Journal*. 2004; 5(1): 4–7.]
22. Shah S., Kitzman D., Borlaug B., Heerebeek L., Zile M., Kass D., Paulus W. Phenotype-Specific Treatment of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Multiorgan Roadmap. *Circulation*. 2016; 134: 73–90. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021884
23. Reddy Y., Carter R., Obokata M., Redfield M., Borlaug B. A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation*. 2018; 138(9): 861–870. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646
24. Фролова Е.В. Особенности клинической картины сердечной недостаточности в пожилом и старческом возрасте. *Кардиология*. 2018; 58(8S): 4–11. <https://doi.org/10.18087/cardio.2487>. Frolova E.V. The clinical features of heart failure in elderly and old age. *Kardiologiya*. 2018; 58(8S): 4–11. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2487>
25. Parikh K.S., Sharma K., Fiuzat M., Surks H.K., George J.T., Honarpour N., Depre C., Desvigne-Nickens P., Nkulikiyinka R., Lewis G.D., Gombert-Maitland M., O'Connor C.M., Stockbridge N., Califf R.M., Konstam M.A., Januzzi J.L. Jr, Solomon S.D., Borlaug B.A., Shah S.J., Redfield M.M., Felker G.M. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Expert Panel Report: Current Controversies and Implications for Clinical Trials. *JACC Heart Fail*. 2018; 6(8): 619–632. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.06.008
26. Tromp J., Khan M.A., Klip I.T., Meyer S., de Boer R.A., Jaarsma T., Hillege H., van Veldhuisen D.J., van der Meer P., Voors A.A. Biomarker Profiles in Heart Failure Patients With Preserved and Reduced Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc*. 2017; 30(6(4)): e003989. DOI: 10.1161/JAHA.116.003989
27. Senni M., Paulus W.J., Gavazzi A., Fraser A.G., Díez J., Solomon S.D., Smiseth O.A., Guazzi M., Lam C.S., Maggioni A.P., Tschöpe C., Metra M., Hummel S.L., Edelmann F., Ambrosio G., Stewart Coats A.J., Filippatos G.S., Gheorghiadu M., Anker S.D., Levy D., Pfeffer M.A., Stough W.G., Pieske B.M. New strategies for heart failure with preserved ejection fraction: the importance of targeted therapies for heart failure phenotypes. *Eur Heart J*. 2014; 21(35(40)): 2797–815. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu204
28. Peiscke P., Tschöpe C., de Boer R., Fraser A., Anker S. et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2019; 40(40): 3297–3317. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz641>
29. Sueta D., Yamamoto E., Nishihara T., Tokitsu T., Fujisue K., Oike F. et al. H₂FPEF Score as a Prognostic Value in HFpEF Patients, *American Journal of Hypertension*. 2019; 32(11): 1082–1090. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpz108>
30. Мареев В.Ю., Гарганеева А.А., Тукиш О.В., Реброва Т.Ю., Аникина Д.В., Мареев В.Ю. Сложности в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса в реальной клинической практике: диссонанс между клиникой, эхокардиографическими изменениями, величиной натрийуретических пептидов и шкалой H₂FPEF. *Кардиология*. 2019; 59(12S): 37–45. <https://doi.org/10.18087/cardio.n695>; Mareev V.Yu., Garganeeva A.A., Tukish O.V., Rebrova T.Yu., Anikina D.V., Mareev V.Yu. Difficulties in diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction in clinical practice: dissonance between echocardiography, NTproBNP and H₂FPEF score. *Kardiologiya*. 2019; 59(12S): 37–45. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.n695>
31. Dodson J., Chaudhry S. Geriatric conditions in heart failure. *Curr Cardiovasc Risk Rep* 2012; 6(5): 404–410. DOI: 10.1007/s12170-012-0259-8
32. Ткачева О.Н. и др. Ведение пациентов со старческой астенией в первичном звене здравоохранения: учебное пособие для врачей. Москва: Издательство РАМН, 2016. 56с.
33. Haykowsky M.J., Timmons M.P., Kruger C., McNeely M., Taylor D.A., Clark A.M. Meta-analysis of aerobic interval training on exercise capacity and systolic function in patients with heart failure and reduced ejection fractions. *Am J Cardiol*. 2013; 111(10): 1466–9. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.01.303
34. Denfeld Q.E., Winters-Stone K., Mudd J.O., Gelow J.M., Kurdi S., Lee C.S. The prevalence of frailty in heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2017; 236: 283–289. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.01.153
35. Boxer R.S., Wang Z., Walsh S.J., Hager D., and Kenny A.M. (2008). The utility of the 6-minute walk test as a measure of frailty in older adults with heart failure. *Am. J. Geriatr. Cardiol*. 17, 7–12. DOI: 10.1111/j.1076-7460.2007.06457.x
36. Uchmanowicz L., Nessler J., Gobbens R., Gackowski A., Kurpas D., Straburzynska-Migaj E., Kałuzna-Oleksy M., Jankowska E.A. Coexisting Frailty With Heart Failure. *Front Physiol*. 2019. Jul 3; 10: 791. DOI: 10.3389/fphys.2019.00791
37. Nadruz W., Kitzman D., Windham B.G., Kucharska-Newton A., Butler K., Palta P., et al. (2017). Cardiovascular dysfunction and frailty among older adults in the community: the ARIC Study. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci*. 72, 958–964. DOI: 10.1093/gerona/glw199
38. Felker M., Mann D., Flaherty J., Bonow R. Heart Failure as a Consequence of Ischemic Heart Disease. In: Felker M, Mann D, eds. *Heart Failure: A Companion to Braunwald's Heart Disease*. 4th edition. Philadelphia, United States: Elsevier; 2019: 254–268
39. Ткачева О.Н., Беленков Ю.Н., Карпов Ю.А., Зырянов С.К. Проблемы гериатрии в кардиологической практике. *Кардиология*. 2019; 59(12): 54–63. <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.12.n876>. Tkacheva O.N., Belenkov Yu.N., Karpov Yu.A., Zyryanov S.K. Gerontology Issues in Cardiology Practice. *Kardiologiya*. 2019; 59(12): 54–63. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.12.n876>
40. Rahi B., Colombet Z., Gonzalez-Colaço Harmand M. et al. Higher Protein but Not Energy Intake Is Associated With a Lower Prevalence of Frailty Among Community-Dwelling Older Adults in the French Three-City Cohort. *J Am Med Dir Assoc*. 2016; 17(7): 672.e7–672.e11. DOI: 10.1016/j.jamda.2016.05.005
41. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Бубнова М.Г., Драпкина О.М., Гаврилова Н.Е., Еганян Р.А., Калинина А.М., Карамнова Н.С., Кобалава Ж.Д., Концевая А.В., Кухарчук В.В., Лукьянов М.М., Масленникова Г.Я., Марцевич С.Ю., Метельская В.А., Мешков А.Н., Оганов Р.Г., Попович М.В., Соколова О.Ю., Сухарева О.Ю., Ткачева О.Н., Шальнова С.А., Шестакова М.В., Юферева Ю.М., Явелов И.С. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал* 2018; 23(6): 7–122. DOI: 10.15829/1560-4074-2018-6-7-122
42. Rossello X., Dorresteijn J.A., Janssen A., Lambrinou E., Scherrenberg M. et al. Risk prediction tools in cardiovascular disease prevention: A report from the ESC Prevention of CVD Programme led by the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) in collaboration with the Acute Cardiovascular Care Association (ACCA) and the Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP). *European Journal of Preventive Cardiology*. 2019; 26(14): 1534–1544. <https://doi.org/10.1177/2047487319846715>
43. Orlova Ya.A., Tkacheva O.N., Arutyunov G.P., Kotovskaya Yu.V., Lopatin Yu.M., Mareev V.Yu. et al. Features of diagnostics and treatment of chronic heart failure in elderly and senile

patients. Expert opinion of the Society of Experts in Heart Failure, Russian Association of Gerontologists, and Euroasian Association of Therapists. *Kardiologiya*. 2018; 58(S12): 42–72. [Russian: Орлова Я.А., Ткачева О.Н., Арутюнов Г.П., Котовская Ю.В., Лопатин Ю.М., Мареев В.Ю. и др. Особенности диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста. Мнение экспертов общества специалистов по сердечной недостаточности, российской ассоциации геронтологов и гериатров и евразийской ассоциации терапевтов. *Кардиология*. 2018; 58(S12): 42–72]. DOI: 10.18087/cardio.256

44. Duque E.R., Briasoulis A., Alvarez P.A. Heart failure with preserved ejection fraction in the elderly: pathophysiology, diagnostic and therapeutic approach. *J Geriatr Cardiol*. 2019 May; 16(5): 421–428. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5441.2019.05.009

45. Laribi S., Aouba A., Nikolaou M., Lassus J., Cohen-Solal A., Plaisance P., Pavillon G., Jois P., Fonarow G.C., Jouglu E., Mebazaa A. GREAT Network. Trends in death attributed to heart failure over the past two decades in Europe. *Eur J Heart Fail* 2012; 14: 234–239. doi.org/10.1093/eurjhf/hfr182

46. Katsanos S. et al. Acute heart failure syndromes in the elderly: the European perspective. *Heart Fail Clin*. 2015; 11: 637–645. DOI: 10.1016/j.hfc.2015.07.010