

КЛЮЧЕВЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У МУЛЬТИМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ

DOI: 10.37586/2686-8636-4-2025-448-459

УДК: 616-005

Ларина В. Н. *

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия

*Автор, ответственный за переписку: Ларина Вера Николаевна.
E-mail: larina_vn@rsmu.ru

Резюме

Мультиморбидность, определяемая как сопутствующее наличие более чем одного хронического заболевания, часто сопровождается сердечной недостаточностью (СН), особенно с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ, 50 % и выше), рассматриваемую как гетерогенный клинический синдром, часто встречающийся у людей старшего возраста с ослабленным функциональным и физическим статусом, в основном у женщин, у лиц с артериальной гипертензией, ожирением, сахарным диабетом, фибрилляцией предсердий, ишемической болезнью сердца, хронической болезнью почек. Сопутствующая патология и старческая астения (СА) являются важнейшими детерминантами исходов СН и оказывают значительное влияние на качество жизни. В современном стареющем обществе мультиморбидность является скорее правилом, чем исключением, что ставит перед врачами задачу одновременного лечения СН и сопутствующих заболеваний. Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (СНсФВ) является результатом воздействия многих факторов, в том числе инволютивных изменений в организме на фоне старения, а наиболее частой причиной ее развития является диастолическая дисфункция. Патфизиологические механизмы СНсФВ включают вклад низкоинтенсивного хронического воспаления в развитие эндотелиальной дисфункции микрососудистого русла, оксидативный стресс, способствующие патологическому ремоделированию левого желудочка (ЛЖ) и прогрессированию диастолической дисфункции. Широкий спектр неспецифических симптомов, сопутствующей патологии и СА затрудняют диагностику СН и выбор терапии, положительно влияющей на прогноз. В качестве современных подходов медикаментозного лечения мультиморбидных пациентов старшего возраста с СНсФВ рассматриваются болезнь-модифицирующая терапия, диуретики, инновационные препараты, воздействующие на воспаление.

Ключевые слова: мультиморбидность; сердечная недостаточность; сохраненная фракция выброса левого желудочка; пожилой пациент; старческая астения; прогноз.

Для цитирования: Ларина В. Н. Ключевые особенности сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у пациентов старшего возраста на фоне мультиморбидности. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2025 ; 4 (24) : 448–459. DOI: 10.37586/2686-8636-4-2025-448-459.

Поступила: 30.07.2025. Принята к печати: 27.10.2025. Дата онлайн-публикации: 15.12.2025.

KEY INSIGHTS OF HEART FAILURE WITH PRESERVED LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION IN ELDERLY PATIENTS WITH MULTIMORBIDITY

Larina V. N. *

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

* Corresponding author: Larina Vera Nikolaevna. E-mail: larina_vn@rsmu.ru

Abstract

Multimorbidity is defined as the coexistence of more than one chronic disease and is frequently associated with heart failure (HF), particularly in cases with a preserved left ventricular ejection fraction (EF). It is considered a heterogeneous clinical syndrome, especially among elderly individuals with an impaired functional and physical status. It is particularly prevalent in females and in individuals with arterial hypertension, obesity, diabetes mellitus, atrial fibrillation, ischemic heart disease and chronic kidney disease. Comorbidity and frailty are important determinants of HF outcomes and significantly impact quality of life. In today's ageing society, multimorbidity is the norm rather than the exception, posing a challenge to physicians who must treat HF and its associated diseases simultaneously. HFpEF results from many factors, including involutional changes in the body due to ageing. The most common cause of its development is diastolic dysfunction. The pathophysiological mechanisms of HFpEF include low-intensity chronic inflammation contributing to microvascular endothelial dysfunction and oxidative stress, which promote pathological left ventricular (LV) remodelling and the progression of diastolic dysfunction. The wide range of non-specific symptoms, concomitant diseases and frailty complicate the diagnosis of heart failure and the selection of an effective therapy. Disease-modifying therapy, diuretics and innovative anti-inflammatory drugs are modern approaches to managing elderly multimorbid patients with HFpEF.

Keywords: multimorbidity; heart failure; preserved left ventricular ejection fraction; elderly patient; frailty; prognosis.

For citation: Larina V. N. Key insights of heart failure with preserved left ventricular ejection fraction in elderly patients with multimorbidity. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2025 ; 4 (24) : 448–459. DOI: 10.37586/2686-8636-4-2025-448-459.

Received: 30.07.2025. Accepted: 27.10.2025. Published online: 15.12.2025.

МУЛЬТИМОРБИДНОСТЬ И СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

В связи с повсеместным глобальным старением населения и растущим бременем мультиморбидности, все большее количество людей будут жить с этим состоянием [1]. Мультиморбидность определяется как наличие у одного пациента двух или более хронических заболеваний, которые нередко тесно взаимосвязаны из-за общих патогенетических механизмов развития.

Специалисты Национального института здоровья и медицинской помощи Великобритании дают расширенное определение понятия мультиморбидности, не только охватывающее факт присутствия двух или более длительно существующих заболеваний или клинических состояний, но и учитывающее любые дополнительные физические и психические отклонения, снижение когнитивных функций и гериатрические синдромы [2].

Пациенты, имеющие хотя бы одно сопутствующее заболевание, часто подвержены более высокому риску развития следующей патологии. Например, у лиц с сахарным диабетом (СД) высокий риск развития хронической болезни почек (ХБП), у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) или ишемической болезнью сердца (ИБС) — хронической сердечной недостаточности (ХСН), вероятность которой значительно нарастает при большом количестве сопутствующих заболеваний, которые признаны важным фактором, влияющим на гериатрический статус пациентов, качество жизни и прогноз [3].

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — комплексный синдром, характеризующийся определенными узнаваемыми симптомами в результате нарушения структуры и/или функции сердца, что приводит к снижению сердечного выброса и/или повышению давления наполнения сердца в покое или при нагрузке и/или увеличению уровней натрийуретических пептидов [4]. Особенностью синдрома ХСН является активное вовлечение в патологический процесс как сердечно-сосудистой, так и многих других систем организма человека.

Около 8,2 % населения Российской Федерации имеют подтвержденный диагноз ХСН, а люди в возрасте 60 лет и старше определяют основное количество пациентов с ХСН [5].

По оценкам, около половины взрослых пациентов с ХСН — это люди, имеющие сохраненную ФВ ЛЖ, а естественное течение фенотипа ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (СНсФВ) считается таким же неблагоприятным, как и прогноз у пациентов с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ [4, 6].

СНсФВ представляет собой гетерогенный клинический синдром, часто встречающийся у людей старшего возраста с ослабленным функциональным и физическим статусом, в основном у женщин, у лиц с АГ, ожирением, нарушением толерантности к глюкозе и/или СД, фибрилляцией предсердий, анемией, ИБС, ХБП, хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). В реальной клинической практике эти патологии составляют основной спектр болезней, с которыми ежедневно встречаются врачи терапевтического профиля, а ХСН, особенно с сохраненной ФВ ЛЖ, является распространенным синдромом в гериатрической практике [7].

По сравнению с мужчинами женщины с ХСН, как правило, старше, имеют более широкий перечень сопутствующих заболеваний, в основном не сердечно-сосудистого происхождения, реже страдают ИБС и в большинстве случаев имеют именно сохраненную ФВ ЛЖ [8].

В шведском регистре (The Swedish HF Registry, SwedeHF), который функционировал в период с 2000 по 2021 год с целью изучения особенностей ХСН, из 91 463 пациентов с ХСН (медианный возраст 76 [67–82] лет, 36 % женщин) 98 % имели, по крайней мере, одно сопутствующее заболевание (94 % пациентов имели хотя бы одно сердечно-сосудистое и 85 % — одно не сердечно-сосудистое заболевание). Ведущими патологиями оказались АГ (65 %), фибрилляция предсердий (ФП, 56 %), ИБС (52 %), ХБП (40 %), анемия (34 %). Все перечисленные заболевания, за исключением ИБС, чаще встречались у пациентов с СНсФВ ($p < 0,001$). В целом 1–3 заболевания имелись у 43 %, 36 %, 25 %; 4–6 — у 44 %, 48 %, 54 %; 6 и более — у 11 %, 15 %, 21 % пациентов при ХСН со сниженной, умеренно сниженной и сохраненной ФВ ЛЖ соответственно. Пациенты с ХСН и множественными патологиями были старше, чаще это были лица женского пола, в анамнезе встречались неоднократные госпитализации и более высокий функциональный класс (ФК) по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, регистрировались более высокие уровни N-концевого натрийуретического пептида. В течение медианного периода наблюдения 1,9 (0,8–3,2) года умерли 40 % пациентов. В многофакторной модели Кокса все изучаемые сопутствующие патологии, за исключением ожирения (отношение шансов (ОШ) 0,81; 95 % доверительный интервал (ДИ): 0,79–0,84), ассоциировались с более высоким риском смерти от любой причины. Максимальный риск был связан с деменцией (ОШ 1,55; 95 % ДИ: 1,45–1,65), ХБП (ОШ 1,37; 95 % ДИ: 1,34–1,41), ХОБЛ (ОШ 1,32; 95 % ДИ: 1,28–1,35). Отдельно изучалась роль ФВ ЛЖ в бремени мультиморбидности и неблагоприятных исходах. Была установлена связь ИБС со значительно более высоким риском общей смертности у пациентов с ХСН со сниженной (ОШ 1,35; 95 % ДИ: 1,31–1,40) и умеренно сниженной ФВ ЛЖ (ОШ 1,09; 95 % ДИ: 1,04–1,14), но не с сохраненной ФВ ЛЖ (ОШ 1,02; 95 % ДИ: 0,98–1,06), $p < 0,001$, что обусловлено, вероятно, разной тяжестью клинического состояния пациентов. Клапанные пороки сердца, ХОБЛ, заболевания печени, деменция внесли схожий повышенный риск смерти у всех пациентов, независимо от значения ФВ ЛЖ. С другой стороны, показана протективная роль АГ, наличие

которой ассоциировалось с более низким риском смерти у пациентов с СНсФВ (ОШ 0,93; 95 % ДИ: 0,88–0,97; $p = 0,0004$). Авторы не исключают влияния медикаментозной терапии, воздействующей на активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), активный прием которой наблюдался именно в группе пациентов с СНсФВ и АГ. Кроме того, АГ часто ассоциируется с другими сопутствующими заболеваниями, включая СД и ХБП, течение которых также может быть улучшено на фоне приема ингибиторов РААС [9].

Клиническая «головоломка» ХСН без явных признаков сердечной недостаточности интригует научное медицинское сообщество в течение последних 40 лет. В конце 1990-х — начале 2000-х гг. ХСН рассматривалась как «диастолическая» (при сохраненной ФВ ЛЖ) и «систолическая» (при сниженной ФВ ЛЖ), но позже данный подход стал спорным и претерпел изменения [10], т. к. вместо термина «диастолическая ХСН» было предложено новое название — «ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ» [11].

В 2016 г. эксперты Европейского общества кардиологов (ЕОК) внесли в классификацию дополнительный фенотип — «ХСН со средней ФВ ЛЖ» [12], название которого в 2021 г. было изменено на «ХСН с умеренно сниженной ФВ ЛЖ», в то время как ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ обозначает разновидность ХСН, при которой ФВ ЛЖ считается нормальной [13].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ХСН С СОХРАНЕННОЙ ФВ ЛЖ

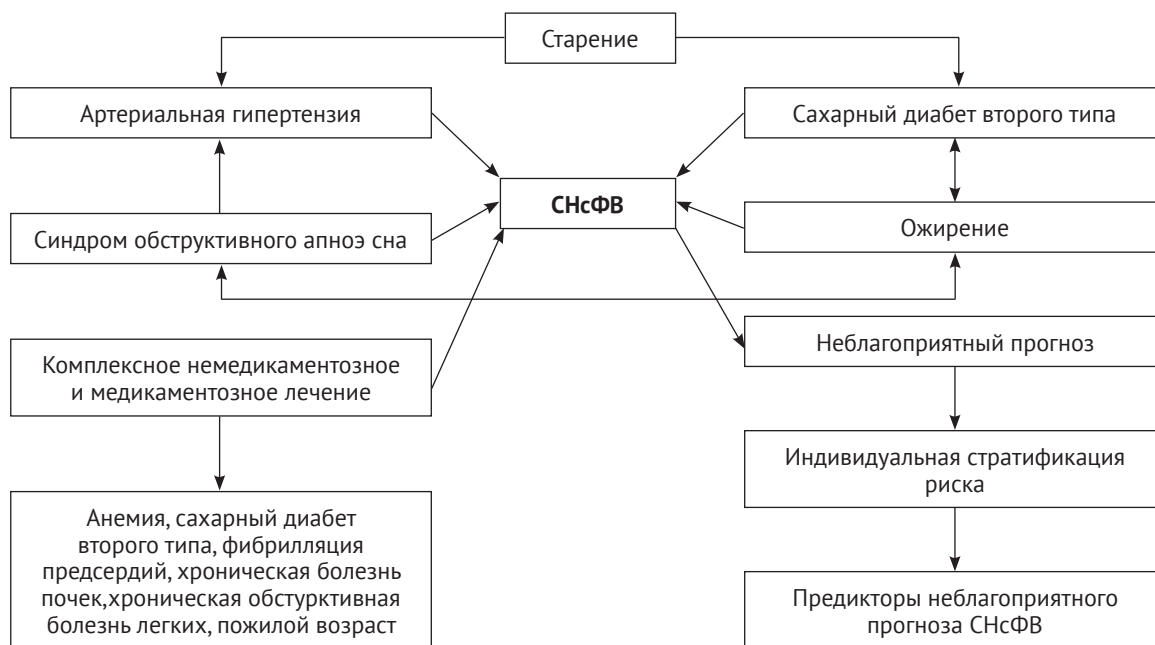
СНсФВ не представляет собой изолированный клинический синдром, при котором пациенты имеют типичные симптомы и признаки ХСН при наличии нормальной ФВ ЛЖ (50 % и выше). Данный фенотип ХСН является результатом воздействия многих факторов, включая и старение популяции людей во всем мире, что, безусловно, осложняет выбор корректного лечения, ассоциированного с благоприятным прогнозом (рис. 1).

Систематический обзор 118 исследований с участием 215 508 пациентов с ХСН свидетельствует о среднем возрасте пациентов с СНсФВ 73 года. Это подтверждает мнение, что данный фенотип сердечной недостаточности в основном является болезнью старения и связан с формированием сосудистой, артериальной, венозной и сердечной жесткости и другими сопутствующими заболеваниями [16].

Наиболее частой причиной развития СНсФВ является диастолическая дисфункция, вторичная по отношению к гипертрофированному ЛЖ,

Рисунок 1. Факторы риска (сопутствующие состояния) и предикторы неблагоприятного прогноза у пациентов с СНсФВ

Fig.1. Risk factors (comorbid conditions) and predictors of poor prognosis in patients with HFpEF



Источники: Naing P., Forrester D., Kangaharan N., et al. Heart failure with preserved ejection fraction: A growing global epidemic. *Aust J Gen Pract.* 2019 ; 48 (7) : 465–471. doi: 10.31128/AJGP-03-19-4873. [14]
 Anker S. D., Usman M. S., Anker M. S., et al. Patient phenotype profiling in heart failure with preserved ejection fraction to guide therapeutic decision making. A scientific statement of the Heart Failure Association, the European Heart Rhythm Association of the European Society of Cardiology, and the European Society of Hypertension. *Eur J Heart Fail.* 2023 ; 25 (7) : 936–955. doi: 10.1002/ejhf.2894. [15]

на фоне которого повышено давление его наполнения. Наглядным примером является гипертрофия миокарда ЛЖ, вызванная длительно протекающей АГ, при которой перегрузка давлением со временем приводит к увеличению массы миокарда ЛЖ. На фоне выраженной гипертрофии ЛЖ развивается ишемия миокарда с дальнейшим формированием фиброза и увеличением жесткости стенок ЛЖ. Потеря активного диастолического расслабления приводит к зависимости от высокого давления наполнения в левом предсердии (ЛП) для «перехода» крови в ЛЖ, что, в свою очередь, способствует легочной венозной гипертензии, а уменьшение конечно-диастолического объема ЛЖ в результате концентрической гипертрофии миокарда приводит к снижению ударного объема, несмотря на обманчиво нормальную ФВ ЛЖ, и застою жидкости в легких. Таким образом, ведущие эхокардиографические признаки СНсФВ — диастолическая дисфункция, увеличение размера ЛП и легочная гипертензия [17].

Метаанализ, основанный на исследованиях с применением эхокардиографического скрининга, установил встречаемость СН у 11,8 % человек в возрасте 65 лет и старше, а нарушение диастолической функции ЛЖ — у 15,8–52,8 % пациентов той же возрастной группы [18].

Патофизиологические механизмы формирования СНсФВ многогранны. На протяжении более 10 лет активно обсуждается вклад низкоинтенсивного воспаления в развитие эндотелиальной дисфункции коронарного микрососудистого русла и оксидативного стресса, запускаемых сопутствующими хроническими заболеваниями и состояниями, с дальнейшим развитием гипертрофии и ремоделирования кардиомиоцитов, интерстициального фиброза миокарда, диастолической дисфункции, нарушением левожелудочково-артериального взаимодействия, легочной гипертензии и хронотропной недостаточности [19].

Миелопероксидаза, обнаруженная преимущественно в циркулирующих нейтрофилах, способствует развитию воспаления, генерируя активные формы кислорода, вызывая оксидативный стресс, что приводит к неблагоприятному ремоделированию сердца и эндотелиальной дисфункции.

Патологическое ремоделирование ЛЖ при СНсФВ может быть обусловлено дополнительным влиянием инфламасом NLRP3, адипокин-опосредованным воспалением и избыточным накоплением эпикардиальной жировой ткани, повышающими конструктивное влияние на миокард и давление наполнения обоих

желудочков сердца, ограничивающие податливость перикарда и диастолическое взаимодействие желудочков, что ухудшает функцию правого желудочка и толерантность к физической нагрузке, особенно на фоне сопутствующих СД и ожирения [20, 21].

Более глубокое изучение процесса ремоделирования миокарда привело к обнаружению аномальных фибробластов при СНсФВ, устойчивых к воздействию апоптоза и инициирующих развитие аномального миокардиального матрикса, лежащего в основе возникновения и прогрессирования диастолической дисфункции и ХСН [6].

Активно обсуждается вклад артериальной жесткости в развитие и прогрессирование патологического ремоделирования ЛЖ при СНсФВ. Установлена ассоциация между показателем артериальной жесткости CAVI (Cardio-Ankle Vascular Index) и саркопенией у пациентов в возрасте 65 лет и старше с ХСН. Такие показатели, как более старший возраст, сила хвата при кистевой динамометрии, дистанция, пройденная за 6 минут, оказывали влияние на значение CAVI, а тест с 6-минутной ходьбой предложен рассматривать как независимый предиктор изменения значения CAVI, что подтверждает роль гиподинамии в старшем возрасте в формировании жесткости сосудистой стенки [22].

СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ СНсФВ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА

Диагностика СНсФВ у пациентов старшего возраста в условиях оказания амбулаторной помощи достаточно сложна без проведения эхокардиографии, особенно на ранней стадии. Объяснением служит широкий спектр неспецифических симптомов, разнообразной сопутствующей патологии и гериатрических синдромов, нередко маскирующих типичные проявления и признаки ХСН.

Наиболее распространенным симптомом СНсФВ является одышка при физической нагрузке. Утомляемость и слабость, отражающие снижение толерантности к физической нагрузке, нередко наблюдаются у пожилых людей и отражают физиологические изменения, обусловленные старением организма или некардиальной патологией.

Своевременная диагностика ХСН у пожилых пациентов осложняется наличием сопутствующих заболеваний и гериатрических синдромов, имитирующих признаки ХСН. Физический компонент СА нередко регистрируется у пациентов с ХСН, особенно у женщин, ухудшая качество жизни, обусловленное состоянием

здоровья, а у мужчин отрицательно ассоциируется с прогнозом [23]. Ведущие проявления СА — медлительность, слабость, непреднамеренное снижение массы тела и др. — маскируют типичные симптомы и признаки ХСН. Такие проявления ХСН, как потеря функциональной активности на фоне утомляемости, снижение толерантности к физической нагрузке, одышка, изменение диетических пристрастий, ускоряют нарушение баланса разных типов мышечных волокон, потерю мышечной массы и силы на фоне инволютивных изменений и функционирования поперечнополосатой мускулатуры, увеличивают склонность к локомоторным падениям, формируют развитие саркопении, встречающейся у 20 % пациентов, как неотъемлемой составляющей СА (рис. 2).

В старшем возрасте могут отсутствовать «классические» симптомы ХСН, вместо которых отмечаются «скудные» клинические проявления, включая и атипичные: нарушение когнитивных функций, снижение аппетита, депрессивные расстройства.

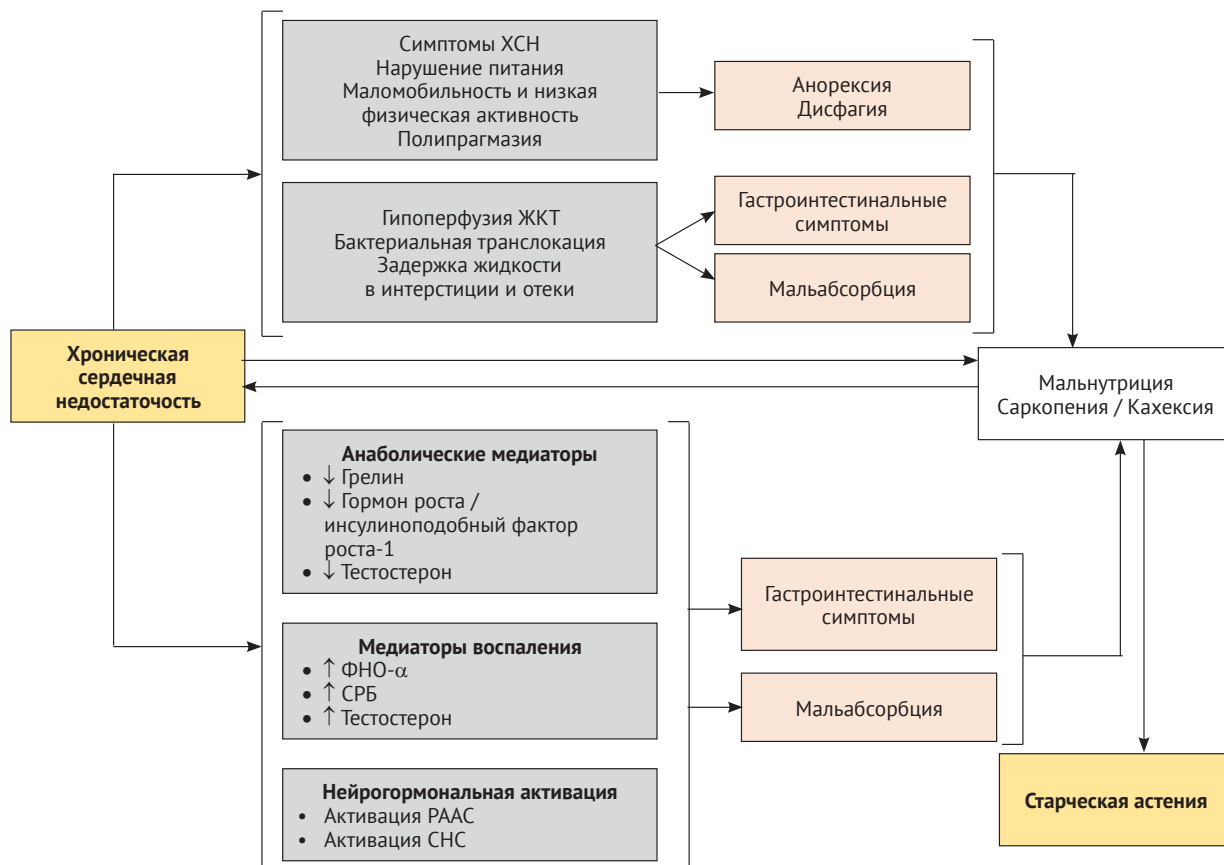
При сборе жалоб и анамнеза пациента старшего возраста с ХСН важно получить информацию о сопутствующих заболеваниях, психологическом состоянии, качестве питания и сна, о наличии сенсорных дефицитов, в частности снижения слуха, поскольку многие гериатрические состояния вносят вклад в формирование синдрома СА и ее прогрессирование [25]. В связи с чем при физикальном осмотре следует уделять внимание признакам СА и нарушения автономности.

Скрининг СА рекомендован людям в возрасте 60 лет и старше с помощью опросника «*Возраст не помеха*» (табл.).

За каждый утвердительный ответ начисляется 1 балл. При результате ≥ 5 баллов рекомендовано направить пациента в **гериатрический кабинет поликлиники** для выполнения комплексной гериатрической оценки с целью **диагностики** СА и разработки индивидуального плана ведения. Если результат составляет 1–4 балла, или 5 баллов и отсутствует возможность направления на консультацию к врачу-гериатру, пациент находится под наблюдением врача-терапевта или врача общей практики для выявления и коррекции гериатрических синдромов, профилактики СА [26]. Кобалава Ж. Д. и соавторы свидетельствуют о том, что наличие вероятной СА у пациентов с ХСН (83 [78,0–86,0] года, индекс Чарльсон $(8,8 \pm 1,5)$ балла), оцененной с помощью скринингового опросника «Возраст не помеха», повышает риск госпитальной летальности, что возможно использовать для стратификации риска (ОШ 2,8; 95 % ДИ: 1,2–6,4; $p < 0,05$) [27].

Рисунок 2. Патофизиологические изменения, возникающие при развитии сердечной недостаточности на фоне нарушения питания

Figure 2. Pathophysiological changes that occur during the development of heart failure due to malnutrition



Примечание: ФНО-α – фактор некроза опухоли альфа; СРБ – С-реактивный белок; ИЛ-6 – интерлейкин-6; РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система; СНС – симпатическая нервная система.

Источник: de Jorge-Huerta L., Marco-Alacid C., Grande C., Velardo Andrés C. A Narrative Review of the Diagnosis and Treatment of Sarcopenia and Malnutrition in Patients with Heart Failure. *Nutrients*. 2024 ; 16 : 2717. doi: 10.3390/nu16162717. [24]

Таблица. Опросник «Возраст не помеха»

Вопрос	Ответ
Похудели ли Вы на 5 и более кг за последние 6 месяцев?*	Да/нет
Испытываете ли Вы какие-либо ограничения в повседневной жизни из-за снижения зрения или слуха?	Да/нет
Были ли у Вас в течение года травмы, связанные с падениями?	Да/нет
Чувствуете ли Вы себя подавленным, грустным или встревоженным на протяжении последних недель?	Да/нет
Есть ли у Вас проблемы с памятью, пониманием, ориентацией или способностью планировать?	Да/нет
Страдаете ли Вы недержанием мочи?	Да/нет
Испытываете ли Вы трудности в передвижении по дому или на улице (ходьба на 100 метров или подъем на один лестничный пролет)?	Да/нет

Примечания: «ВоЗРАСТ Не ПоМеХа» (В – вес, ЗР – зрение, С – слух, Т – травмы, Н – настроение, П – память, М – мочи недержание, Х – ходьба).

*Имеется в виду непреднамеренное снижение массы тела. Если пациент похудел за счет соблюдения диетических рекомендаций или при физических нагрузках, балл не начисляется.

При опросе пациента за каждый утвердительный ответ начисляется 1 балл.

Согласно данным разных авторов, в зависимости от условий наблюдения, тяжести клинического состояния и методов оценки, встречаемость СА регистрируется в 15,3 % [28] — 79 % [29] случаев в когорте пациентов старшего возраста с ХСН.

С другой стороны, сам по себе фенотип СА в группе пожилых пациентов с ХСН является сложным для диагностики и лечения из-за повышенного риска падений на фоне мультиморбидности и полипрагмазии, когнитивных нарушений вследствие церебральной гипоперфузии, что еще больше усиливает вероятность развития или прогрессирования СА, нарушения статуса питания, социальной изоляции и госпитализаций [30].

Субанализ когортного многоцентрового проспективного исследования The FRAGILE-HF (n = 1209; 57,6 % мужчины; возраст 81 [74–86] год) свидетельствует о наличии социальной изоляции у 38,4 % госпитализированных пациентов с ХСН (ФВ ЛЖ 46 [32–61] %) и ее тесной ассоциации с высоким риском летального исхода (ОШ 1,56; 95 % ДИ: 1,08–2,26; p = 0,017) [31]. Таким образом, наличие СА и социальной изоляции у пациентов с ХСН старшего возраста не только усложняет своевременную диагностику ХСН, но и может рассматриваться в качестве дополнительного прогностического фактора в предсказании неблагоприятного течения ХСН.

Современное универсальное определение сердечной недостаточности включает обязательное определение уровня NT-proBNP для своевременного выявления и подтверждения ХСН. При необходимости пациент одновременно направляется на эхокардиографическое исследование [32].

Уровень NT-proBNP имеет тенденцию к повышению с возрастом и характеризуется лабильностью при сопутствующих ожирении, заболеваниях почек и щитовидной железы, фибрилляции предсердий, в связи с чем значимость этого биомаркера у пожилых пациентов может быть ограничена. До трети амбулаторных пациентов старшего возраста с СНсФВ имеют уровень NT-proBNP ниже пороговых диагностических значений, что также затрудняет своевременную диагностику [33].

Хотя скрининг NT-proBNP в качестве диагностического инструмента предложен более 20 лет назад, использование этого маркера с течением времени возросло незначительно. Единый пороговый уровень NT-proBNP рекомендован отечественными и зарубежными специалистами для исключения или подтверждения диагноза ХСН в амбулаторных условиях независимо от возраста пациента. Руководящие документы Национального института здравоохранения и качества медицинской помощи Великобритании (NICE) предлагают единый пороговый уровень для NT-proBNP, равный 400 пг/мл. Однако многие популяционные исследования подтверждают значительные возрастные и половые различия в концентрации NT-proBNP. J. Cleland и соавторы предложили пороговые значения при разном возрасте у пациентов без сопутствующих заболеваний (рис. 3) [34].

Для обеспечения простоты и удобства использования пороговых значений NT-proBNP консенсус экспертов Ассоциации по сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов принял компромиссный подход, использующий поправку для разных значений NT-proBNP в зависимости от существующих сопутствующих патологий. При СКФ

Рисунок 3. Уровни NT-proBNP, подтверждающие наличие ХСН, у пациентов без ожирения, ХБП, фибрилляции предсердий в зависимости от возраста

Fig 3. Age-defining NT-proBNP levels in non-obese patients without CKD or atrial fibrillation

<60 лет	<ul style="list-style-type: none"> Женщины >125 пг/мл Мужчины >75 пг/мл
60–69 лет	<ul style="list-style-type: none"> Женщины >175 пг/мл Мужчины >125 пг/мл
70–79 лет	<ul style="list-style-type: none"> Женщины >225 пг/мл Мужчины >175 пг/мл
≥80 лет	<ul style="list-style-type: none"> Женщины >250 пг/мл Мужчины >250 пг/мл

Источник: Cleland J. G. F., Pfeffer M. A., Clark A. L., et al. The struggle towards a universal definition of heart failure – how to proceed? *Eur Heart J.* 2021 ; 42 : 2331–2343. doi: 10.1093/eurheartj/ehab082. [34]

<30 мл/мин/1,73 м² пороговое значение для NT-proBNP следует увеличить на 35 %; при СКФ от 30 до 45 мл/мин/1,73 м² — на 25 % и при СКФ от 45 до 60 мл/мин/1,73 м² — на 15 %. При ИМТ от 30 до 35 кг/м² пороговое значение для NT-proBNP следует уменьшить на 25 %; при ИМТ от 35 до 40 кг/м² — на 30 % и >40 кг/м² — на 40 %. При фибрилляции или трепетании предсердий пороговое значение NT-proBNP следует увеличить на 50 %, если частота желудочковых сокращений составляет ≤90 уд./мин на момент взятия крови; или на 100 %, если частота желудочковых сокращений составляет >90 уд./мин [35].

Единого и общепринятого теста для подтверждения диагноза СНсФВ не существует, однако шкала оценки вероятности наличия СНсФВ — H2FPEF score (**heavy, 2 or more hypertensive drugs, atrial fibrillation, pulmonary hypertension** [pulmonary artery systolic pressure >35 mmHg], **elder age** >60, **elevated filling pressures** [E/e' > 9]), — основанная на установленных 83 предикторах СНсФВ [36], и первые два этапа диагностического алгоритма HFA-PEFF [37] могут облегчить оценку вероятности наличия СНсФВ в амбулаторных условиях.

В последние годы накапливаются данные, подтверждающие значимость кардиореспираторного нагрузочного тестирования (КРНТ) при комплексной оценке состояния пациентов со стабильным течением ХСН, особенно при подозрении на наличие сопутствующей СА. Возможности исследования включают в себя более детальное изучение состояния сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем, а также уровня толерантности к физической нагрузке, максимально тесно ассоциированного с функциональными возможностями человека старшего возраста [38]. Например, К. Kawashima и соавторами при проведении такого исследования у пожилых пациентов с ХСН показана связь состояния СА с пиковой мощностью нагрузки и пиковым систолическим артериальным давлением. В частности, установлено, что эти показатели можно рассматривать в качестве предикторов СА в этой когорте пациентов ($\beta = -0,108$ и $-0,045$ соответственно) [39].

Эффективное лечение СНсФВ зависит от ранней диагностики, в том числе от своевременного определения NT-proBNP и направления пациентов на эхокардиографическое исследование, и выявления пациентов с высоким риском ее развития (как правило, это пожилые пациенты женского пола с жалобами на одышку и факторами риска СНсФВ — АГ, СД, ожирением, ХБП, синдромом обструктивного апноэ сна, курением).

КЛЮЧЕВЫЕ АСПЕКТЫ В МЕДИКАМЕНТОЗНОМ ЛЕЧЕНИИ СНсФВ

В силу более частой встречаемости СНсФВ в старшем возрасте основные цели лечения включают уменьшение выраженности клинических симптомов и признаков, выявление и лечение сопутствующих неинфекционных и инфекционных заболеваний, повышение качества жизни. Гериатрический статус всегда должен учитываться при принятии терапевтических решений, а стратегия доменного подхода к оценке функционального и клинического состояния пациентов старшего возраста с ХСН, с учетом когнитивного и социального статуса, поможет определить максимально уязвимую группу больных с неблагоприятным прогнозом, нуждающихся в междисциплинарном подходе, включая проведение комплексной гериатрической оценки [40, 41].

При выборе тактики лечения пожилого пациента с СНсФВ уделяется внимание своевременному скринингу и лечению патологии сердечно-сосудистой и других систем, а при застое жидкости показаны диуретики как базис симптоматической терапии, с постоянным контролем эффективности и побочных эффектов (включая функцию почек).

При длительном ведении пожилого пациента с ХСН следует придерживаться баланса между избыточным назначением «неоправданных» лекарственных препаратов и необходимой болезнью-модифицирующей терапией. Принципы лечения лиц старшего и более молодого возраста с ХСН аналогичны и включают здоровое питание с достаточным содержанием белка, витаминов и минералов, с низким содержанием полинасыщенных жирных кислот, трансжиров, натрия и обогащением пищи кальцием. Скрининг нутритивной недостаточности проводится всем пациентам с ХСН, включая лиц с ожирением. С этой целью рекомендовано использование шкал MNA (Mini Nutritional Assessment), MUST (Malnutrition Universal Screening Tool) или GNRI (Geriatric Nutritional Risk index).

Показано ограничение приема поваренной соли, контроль массы тела (ежедневно или не реже 2 раз в неделю). Целесообразна вакцинация против пневмонии, гриппа и гепатита В. В индивидуальном порядке всем лицам старшего возраста с I–III ФК ХСН на фоне рационально подобранной медикаментозной терапии рекомендованы пешие прогулки, занятия физкультурой, желателно на открытом воздухе, т. к. регулярная физическая активность

обладает кардиопротективным действием, предупреждает возраст-зависимое снижение мышечной массы и плотности костей [42].

Дозировки лекарственных средств, используемые для лечения ХСН у пожилых людей, как правило, *вдвое меньше* и требуют *постепенной титрации* до целевых при постоянном мониторинге АД, ЧСС, электролитов и креатинина сыворотки крови.

Неспецифичность клинической картины, разнообразие сопутствующих патологий, гериатрические синдромы и неоднородность пациентов старшего возраста затрудняют выбор терапии СНсФВ, положительно влияющей на прогноз.

В последние годы наблюдается существенное совершенствование подходов к тактике ведения пациентов с ХСН, направленной на улучшение прогноза: квадротерапия у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ; валсартан + сакубитрил, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГТЛ-2) и финеренон — с сохраненной ФВ ЛЖ.

Валсартан + сакубитрил и иНГТЛ-2 рекомендованы в настоящее время всем пациентам с ХСН, независимо от значения ФВ ЛЖ, благодаря их влиянию на пост- и преднагрузку на фоне высокого конечно-диастолического давления в ЛЖ. Кроме того, эти препараты, имея метаболические, гемодинамические и другие плейотропные эффекты, оказывают ремоделирующее действие, предупреждая прогрессирование ХСН [4, 43].

Благодаря предотвращению распада ряда вазоактивных нейропептидаз, обладающих противовоспалительной активностью, снижению уровня и активности альдостерона при приеме валсартана + сакубитрила, уменьшается объем плазмы и наблюдается улучшение эндотелиальной функции микрососудистого русла у пациентов с СНсФВ [44]. Кроме того, многоцентровое рандомизированное исследование Parallax [45] с участием более 2 500 пациентов с ХСН (возраст $(72,6 \pm 8,5)$ года; 50,7 % женщин; ФВ ЛЖ >40 %, в среднем — 56 %) показало положительное влияние валсартана + сакубитрила на уровень NT-proBNP (ОШ 0,84; $p < 0,0001$) и снижение частоты обострений ХСН с последующей госпитализацией (ОШ 0,49; 95 % ДИ: 0,30–0,81).

Метаанализ, объединивший пять крупнейших рандомизированных контролируемых исследований с участием пациентов ($n = 21\,947$) с ХСН (Emperor-Reduced, Dapa-HF, Emperor-Preserved, Deliver и Soloist-WH), подтвердил снижение комбинации сердечно-сосудистой смерти или госпитализаций в связи с ХСН в группе пациентов с ФВ ЛЖ 50–59 % на 21 %

(относительный риск 0,79; 95 % ДИ: 0,68–0,93) при приеме иНГЛТ-2 [46].

С учетом доказанной эффективности иНГЛТ-2 при любом значении ФВ ЛЖ, эксперты разных стран в согласованном мнении рассматривают раннее назначение иНГЛТ-2 пациентам из группы риска (особенно при наличии ХБП и сахарного диабета) с подозрением на наличие СНсФВ во время ожидания подтверждения диагноза с помощью эхокардиографии и NT-proBNP. Данный подход, наряду с контролем и рациональным лечением сопутствующих заболеваний и информированием пациентов о преимуществах немедикаментозных методов лечения (например, физических упражнений), рассматривается в качестве приоритетного при ведении пациентов с СНсФВ в период подтверждения диагноза [47].

Данные метаанализа (9 исследований; $n = 558$, прием антагонистов альдостерона (АА) в виде спиронолактона, эплеренона и канренона, $n = 576$, прием плацебо, период наблюдения до 18 мес.) подтвердили, что прием АА у пациентов с СНсФВ замедляет процесс патологического ремоделирования ЛЖ. В частности, показано влияние АА на снижение E/e' (средняя разница — 1,37; 95 % ДИ: 1,72; –1,02) и E/A (–0,04; 95 % ДИ: –0,08; 0,00), уменьшение конечно-диастолического размера ЛЖ (–0,78 мм, 95 % ДИ: –1,34; –0,22), уровня систолического (–4,75 мм рт. ст., 95 % ДИ: –8,94; –0,56) и диастолического АД (–2,91 мм рт. ст., 95 % ДИ: –4,15; –1,67) по сравнению с плацебо/контролем [48].

Многоцентровое рандомизированное исследование FINEARTS-HF, оценивающее долгосрочную эффективность и безопасность селективного нестероидного АА финеренона у пациентов (возраст 40 лет и старше) с ХСН с умеренно сниженной или сохраненной ФВ ЛЖ (40 % и выше) показало, что прием финеренона (целевая доза 20 или 40 мг) ассоциирован с более низкой частотой смерти от сердечно-сосудистых причин, чем прием плацебо. В течение 32 мес. наблюдения у 624 из 3 003 пациентов в группе финеренона произошло 1 083 первичных исхода, а у 719 из 2 998 пациентов в группе плацебо — 1 283 первичных исхода (относительный риск 0,84; 95 % ДИ: 0,74–0,95; $p = 0,007$). Общее количество случаев ухудшения сердечной недостаточности составило 842 в группе финеренона и 1 024 в группе плацебо (относительный риск 0,82; 95 % ДИ: 0,71–0,94; $p = 0,006$) [49].

Объединенный анализ данных исследований Fidelio-DKD, Figaro-DKD и Finearts-HF (Fine-Heart) по оценке безопасности и эффективности финеренона у лиц с ХСН с умеренно сниженной и сохраненной ФВ ЛЖ ($n = 7\,008$, (71 ± 10) лет) показал, что прием финеренона

в течение медианы 2,5 года способствовал снижению частоты госпитализаций по поводу ХСН (ОШ 0,84; 95 % ДИ: 0,74–0,94; $p = 0,003$), но не снижению сердечно-сосудистой смертности или смертности от всех причин [50].

Таким образом, положительные результаты исследований у пациентов с ХСН и ФВ ЛЖ ≥ 40 % могут расширить возможности терапии, предлагая новый многообещающий подход к лечению.

В последние годы появляются данные о плейотропных эффектах агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1) у пациентов с ожирением, СД 2 типа и СНсФВ [51]. В частности, на фоне приема семаглутида отмечено улучшение переносимости физической нагрузки (разница по сравнению с плацебо – 20,3 м; 95 % ДИ: 8,6–32,1; $p < 0,001$) по результатам теста 6-минутной ходьбы в этой когорте пациентов ($n = 529$; ФВ ≥ 45 %; ИМТ ≥ 30 кг/м²) [52]. Дальнейшие крупные контролируемые исследования помогут уточнить точные механизмы действия этой группы препаратов при СНсФВ и оценить влияние на прогноз при наличии СА для разработки научно обоснованной междисциплинарной стратегии лечения [53].

Эффективных подходов к воздействию на хроническое низкоинтенсивное воспаление, вызванное сопутствующими заболеваниями и рассматриваемое в качестве ключевого механизма развития СНсФВ, не разработано. В настоящее время изучается возможность применения человеческого моноклонального антитела, направленного против лиганда ИЛ-6 (зилтивекимаб), более чем у 5 000 пациентов с ХСН и ФВ ЛЖ ≥ 40 % (A Research Study to Look at How Ziltivekimab Works Compared to Placebo in People With Heart Failure and Inflammation (HERMES), ClinicalTrials.gov ID NCT05636176, завершение которого ожидается в июле 2027 г.).

Эффекты нового селективного ингибитора миелопероксидазы митиперстата (Mitiperstat, ранее AZD4831) по влиянию на функцию сердца, качество жизни и переносимость физической нагрузки, а также безопасность изучались у пациентов ($n = 711$) с СНсФВ и умеренно сниженной ФВ ЛЖ (>40 %) в комбинированном рандомизированном двойном слепом бесшовном клиническом исследовании фазы 2b–3 ENDEAVOR [54] и в двойном слепом исследовании фазы 2a SATELLITE [55].

Согласно опубликованным результатам последнего исследования, препарат безопасен и снижает активность миелопероксидазы в ожидаемой степени, что позволяет проводить дальнейшие исследования по оценке эффекта митиперстата на клинические проявления ХСН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ХСН, особенно с сохраненной ФВ ЛЖ, у людей старшего возраста представляет собой сложную и многофакторную проблему. Клинические проявления ХСН в этой когорте пациентов имеют отличия по сравнению с пациентами более молодого возраста, а их неспецифичность, наличие сопутствующих патологий и гериатрических синдромов, низкая чувствительность NT-proBNP обуславливают более позднюю диагностику ХСН и неблагоприятный прогноз. Раннее выявление пациентов группы риска развития СНсФВ, комплексный междисциплинарный подход и осторожность при выборе фармакотерапии служат ключом для предупреждения неблагоприятного течения заболевания. Основные цели лечения СНсФВ включают уменьшение тяжести клинических симптомов с помощью специфической терапии сопутствующих заболеваний с обязательным учетом гериатрического статуса и улучшение качества жизни. Современными подходами в медикаментозной тактике ведения пациентов старшего возраста с СНсФВ видятся снижение нейрогуморальной активности на фоне приема болезнь-модифицирующих лекарственных препаратов, дегидратация в случае перегрузки объемом жидкости, воздействие на хроническое низкоинтенсивное воспаление, как ключевое звено в патогенезе СНсФВ, с помощью инновационных препаратов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding Sources: This study had no external funding sources.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Conflict of Interests. The author declares no conflicts of interest.

ORCID АВТОРА:

Ларина В. Н. / Larina V. N. — 0000-0001-7825-5597

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Bezerra de Souza D. L., Oliveras-Fabregas A., Espelt A., et al. Multimorbidity and its associated factors among adults aged 50 and over: a cross-sectional study in 17 European countries. *PLoS One*. 2021 ; 16 (2) : e0246623. doi: 10.1371/journal.pone.0246623.
- National Guideline Centre. Multimorbidity: clinical assessment and management. [Electronic resource]. London (UK): National Institute for Health and Care Excellence (NICE);

2016 Sep 21. 23 p. (NICE guideline; no. 56). Access mode: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng56>, free.

3. Yang M., Kondo T., Adamson C., et al. Impact of comorbidities on health status measured using the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire in patients with heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2023 ; 25 : 1606–1618. doi: 10.1002/ejhf.2962.

4. Галявич А. С., Терещенко С. Н., Ускач Т. М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. // *Российский кардиологический журнал*. — 2024. — Т. 29, № 11. — С. 251–349. [Galyavich A. S., Tereshchenko S. N., Uskach T. M., et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2024 ; 29 (11) : 6162. (In Russ.).] doi: 10.15829/1560-4071-2024-6162.

5. Поляков Д. С., Фомин И. В., Беленков Ю. Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА–XCH. // *Кардиология*. — 2021. — Т. 61, № 4. — С. 4–14. [Polyakov D. S., Fomin I. V., Belenkov Yu. N., et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2021 ; 61 (4) : 4–14. (In Russ.).] doi: 10.18087/cardio.2021.4.n1628.

6. Nair N. Epidemiology and pathogenesis of heart failure with preserved ejection fraction. *Rev Cardiovasc Med.* 2020 ; 21 (4) : 531–540. doi: 10.31083/j.rcm.2020.04.154.

7. Upadhyaya B., Kitzman D. W. Heart failure with preserved ejection fraction: New approaches to diagnosis and management. *Clin Cardiol.* 2020 ; 43 (2) : 145–155. doi: 10.1002/clc.23321.

8. Del Pilar Falcón Fleytas R., Centurión O. A., Figueredo J. G., et al. Profile and Prognostic Impact of Multimorbidity in Elderly Patients with Heart Failure: Are there Differences between Men and Women? *Curr Heart Fail Rep.* 2024 ; 21 (4) : 337–343. doi: 10.1007/s11897-024-00673-x.

9. Tomasoni D., Vitale C., Guidetti F., et al. The role of multimorbidity in patients with heart failure across the left ventricular ejection fraction spectrum: Data from the Swedish Heart Failure Registry. *Eur J Heart Fail.* 2024 ; 26 (4) : 854–868. doi: 10.1002/ejhf.3112.

10. Zile M. R. Heart failure with preserved ejection fraction: is this diastolic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003 ; 41 (9) : 1519–1522. doi: 10.1016/s0735-1097(03)00186-4.

11. Hunt S. A., Abraham W. T., Chin M. H., et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2005 ; 112 (12) : e154–e235. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.167586.

12. Ponikowski P., Voors A. A., Anker S. D., et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016 ; 37 (27) : 2129–2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.

13. McDonagh T. A., Metra M., Adamo M., et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021 ; 42 (36) : 3599–3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.

14. Naing P., Forrester D., Kangaharan N., et al. Heart failure with preserved ejection fraction: A growing global epidemic. *Aust J Gen Pract.* 2019 ; 48 (7) : 465–471. doi: 10.31128/AJGP-03-19-4873.

15. Anker S. D., Usman M. S., Anker M. S., et al. Patient phenotype profiling in heart failure with preserved ejection fraction to guide therapeutic decision making. A scientific statement of the Heart Failure Association, the European Heart Rhythm Association of the European Society of Cardiology, and the European Society of Hypertension. *Eur J Heart Fail.* 2023 ; 25 (7) : 936–955. doi: 10.1002/ejhf.2894.

16. Tahhan A. S., Vaduganathan M., Greene S. J., et al. Enrollment of Older Patients, Women, and Racial and Ethnic Minorities in Contemporary Heart Failure Clinical Trials: A Systematic Review. *JAMA Cardiol.* 2018 ; 3 (10) : 1011–1019. doi: 10.1001/jamacardio.2018.2559.

17. Shah A. M., Cikes M., Prasad N., et al. Echocardiographic Features of Patients With Heart Failure and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2019 ; 74 (23) : 2858–2873. doi: 10.1016/j.jacc.2019.09.063.

18. van Riet E. E., Hoes A. W., Wagenaar K. P., et al. 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) : 242–252. doi: 10.1002/ejhf.483.

19. Paulus W. J., Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. *J Am Coll Cardiol.* 2013 ; 62 (4) : 263–271. doi: 10.1016/j.jacc.2013.02.092.

20. Crum Y., Hoendermis E. S., van Veldhuisen D. J., et al. Epicardial adipose tissue and pericardial constraint in heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail.* 2024 ; 11 (3) : 1698–1706. doi: 10.1002/ehf2.14739.

21. Whitman J., Kozaily E., Michos E. D., et al. Epicardial Fat in Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: Novel Insights and Future Perspectives. *Curr Heart Fail Rep.* 2025 ; 22 (1) : 13. doi: 10.1007/s11897-025-00700-5.

22. Ogawa A., Shimizu K., Nakagami T., et al. Physical function and cardio-ankle vascular index in elderly heart failure patients. *Int Heart J.* 2020 ; 61 (4) : 769–775. doi: 10.1536/ihj.20-058.

23. Archer S. H., Lee C. S., Gupta N., et al. Sex differences in the impact of physical frailty on outcomes in heart failure. *Heart Lung.* 2023 ; 61 : 66–71. doi: 10.1016/j.hrtlng.2023.04.014.

24. de Jorge-Huerta L., Marco-Alacid C., Grande C., Velardo Andrés C. A Narrative Review of the Diagnosis and Treatment of Sarcopenia and Malnutrition in Patients with Heart Failure. *Nutrients.* 2024 ; 16 (16) : 2717. doi: 10.3390/nu16162717.

25. Cosiano M. F., Jannat-Khah D., Lin F. R., et al. Hearing Loss and Physical Functioning Among Adults with Heart Failure: Data from NHANES. *Clin Interv Aging.* 2020 ; 15 : 635–643. doi: 10.2147/CIA.S246662. Erratum in: *Clin Interv Aging.* 2020 ; 15 : 887. doi: 10.2147/CIA.S265904.

26. Ткачева О. Н., Котовская Ю. В., Рунихина Н. К. и др. Клинические рекомендации «Старческая астения». // *Российский журнал гериатрической медицины*. — 2025. — Т. 1, № 21. — С. 6–48. [Tkacheva O. N., Kotovskaya Yu. V., Runikhina N. K., et al. Clinical guidelines Frailty. *Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2025 ; (1) : 6–48. (In Russ.).] doi: 10.37586/2686-8636-1-2025-6-48.

27. Кобалава Ж. Д., Моисеева А. Ю., Ал Ауталири А., Котова Е. О. Особенности течения и прогноза хронической сердечной недостаточности у пациентов с синдромом старческой астении. // *Российский кардиологический журнал*. — 2025. — Т. 30, № 7. С. 62–68. [Kobalava Zh. D., Moiseeva A. Yu., Al Autairi A., Kotova E. O. Course and prognosis of heart failure in patients with frailty syndrome. *Russian Journal of Cardiology.* 2025 ; 30 (7) : 6299. (In Russ.).] doi: 10.15829/1560-4071-2025-6299.

28. Uchmanowicz I., Pasieczna A. H., Wójta-Kempa M., et al. Physical, Psychological and Social Frailty Are Predictive of Heart Failure: A Cross-Sectional Study. *J Clin Med.* 2022 ; 11 (3) : 565. doi: 10.3390/jcm11030565.

29. Vitale C., Spoletini I., Rosano G. M. Frailty in Heart Failure: Implications for Management. *Card Fail Rev.* 2018 ; 4 (2) :104–106. doi: 10.15420/cfr.2018.22.2.
30. Vitale C., Uchmanowicz I. Frailty in patients with heart failure. *Eur Heart J Suppl.* 2019 ; 21 (Suppl L) : L12–L16. doi: 10.1093/eurheartj/suz238.
31. Uchida S., Kamiya K., Yamashita M., et al. Current findings and challenges on frailty, sarcopenia, and cachexia in older patients with heart failure: insights from the FRAGILE-HF study. *J Cardiol.* 2025 ; S0914–5087(25)00138-8. doi: 10.1016/j.jjcc.2025.05.013.
32. Roalfe A. K., Taylor C. J., Kelder J. C., et al. Diagnosing heart failure in primary care: individual patient data meta-analysis of two European prospective studies. *ESC Heart Fail.* 2021 J ; 8 (3) : 2193–2201. doi: 10.1002/ehf2.13311.
33. Anjan V. Y., Loftus T. M., Burke M. A., et al. Prevalence, clinical phenotype, and outcomes associated with normal B-type natriuretic peptide levels in heart failure with preserved ejection fraction. *Am J Cardiol.* 2012 ; 110 (6) : 870–876. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.05.014.
34. Cleland J. G. F., Pfeffer M. A., Clark A. L., et al. The struggle towards a universal definition of heart failure — how to proceed? *Eur Heart J.* 2021 ; 42 : 2331–2343. doi: 10.1093/eurheartj/ehab082.
35. Bayes-Genis A., Docherty K. F., Petrie M. C., et al. Practical algorithms for early diagnosis of heart failure and heart stress using NT-proBNP: A clinical consensus statement from the Heart Failure Association of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2023 ; 25 (11) : 1891–1898. doi: 10.1002/ehfj.3036
36. Reddy Y., Carter R., Obokata M. et al. 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.
37. Pieske B., Tschöpe C., de Boer R., 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). *Eur Heart J.* 2019 ; 40 (40) : 3297–3317. doi: 10.1002/ehfj.1741.
38. Ткачева О. Н., Котовская Ю. В., Рунихина Н. К. и др. Актуальность использования кардиопульмонального нагрузочного тестирования у пациентов пожилого и старческого возраста. // *Российский журнал гериатрической медицины.* — 2025. — № 1. — С. 44–53. [Tkacheva O. N., Kotovskaya Yu. V., Runikhina N. K., et al. The relevance of the use of cardiopulmonary exercise testing (CPET) in elderly and senile patients. *Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2025 ; (1) : 44–53. (In Russ.)]. doi: 10.37586/2686-8636-1-2025-44-53.
39. Kawashima K., Hirashiki A., Nomoto K., et al. Peak work rate during exercise could detect frailty status in elderly patients with stable heart failure. *Int Heart J.* 2019 ; 60 (6) : 1366–1372. doi: 10.1536/ihj.19-120.
40. Котовская Ю. В., Розанов А. В., Курашев Д. Х., Ткачева О. Н. Сердечная недостаточность и синдром старческой астении. // *Медицинский Совет.* — 2018. № 16. — С. 72–79. [Kotovskaya Y. V., Rozanov A. V., Kurashov D. H., Tkacheva O. N. Heart failure and senile asthenia syndrome. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2018 ; (16) : 72–79. (In Russ.)]. doi: 10.21518/2079-701X-2018-16-72-79.
41. Моисеева А. Ю., Кобалава Ж. Д. Клинические характеристики хронической сердечной недостаточности в зависимости от выраженности доменов синдрома старческой астении. // *Российский журнал гериатрической медицины.* — 2025. — № 2. — С. 212–214. [Moiseeva A. Yu., Kobalava Zh. D. Clinical characteristics of chronic heart failure depending on the severity of the domains of senile asthenia syndrome. *Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2025 ; (2) : 212–214. (In Russ.)]. doi: 10.37586/2686-8636-2-2025-212-214.
42. Драпкина О. М., Концевая А. В., Калинина А. М. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* — 2022. — Т. 21, № 4. — С. 5–232. [Drapkina O. M., Kontsevaya A. V., Kalinina A. M., et al. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2022 ; 21 (4) : 3235. (In Russ.)]. doi: 10.15829/1728-8800-2022-3235.
43. Verma S., Mudaliar S., Greasley P. J. Potential underlying mechanisms explaining the cardiorenal benefits of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors. *Adv Ther.* 2024 ; 41 (1) : 92–112. doi: 10.1007/s12325-023-02652-5.
44. Elgendy I. Y., Mahtta D., Pepine C. J. Medical therapy for heart failure caused by ischemic heart disease. *Circ Res.* 2019 ; 124 (11) : 1520–1535. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313568.
45. Pieske B., Wachter R., Shah S. J., et al. Effect of Sacubitril/Valsartan vs Standard Medical Therapies on Plasma NT-proBNP Concentration and Submaximal Exercise Capacity in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: The PARALLAX Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2021 ; 326 (19) : 1919–1929. doi: 10.1001/jama.2021.18463.
46. Vaduganathan M., Docherty K. F., Claggett B. L., et al. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. *Lancet.* 2022 ; 400 (10354) : 757–767. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01429-5.
47. Sindone A., Abdelhamid M., Almahmeed W., et al. An international modified Delphi consensus study on the optimal diagnosis and treatment of patients with HFpEF. *Curr Med Res Opin.* 2025 ; 41 (3) : 385–395. doi: 10.1080/03007995.2025.2480736.
48. Kapelios C. J., Murrow J. R., Nührenberg T. G., Montoro Lopez M. N. Effect of mineralocorticoid receptor antagonists on cardiac function in patients with heart failure and preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart Fail Rev.* 2019 ; 24 (3) : 367–377. doi: 10.1007/s10741-018-9758-0.
49. Solomon S. D., McMurray J. J. V., Vaduganathan M., et al. Finerenone in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2024 ; 391 (16) : 1475–1485. doi: 10.1056/NEJMoa2407107.
50. Ostrominski J. W., Filippatos G., Claggett B. L., et al. Efficacy and safety of finerenone in heart failure with preserved ejection fraction: a FINE-HEART analysis. *JACC Heart Fail.* 2025 ; 13 (8) : 102497. doi: 10.1016/j.jchf.2025.03.041.
51. Kosiborod M. N., Verma S., Borlaug B. A., et al. Effects of semaglutide on symptoms, function, and quality of life in patients with heart failure with preserved ejection fraction and obesity: a prespecified analysis of the STEP-HFpEF trial. *Circulation.* 2024 ; 149 (3) : 204–216. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067505.
52. Kosiborod M. N., Abildstrøm S. Z., Borlaug B. A., et al. Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *N Engl J Med.* 2023 ; 389 (12) : 1069–1084. doi: 10.1056/NEJMoa2306963.
53. Butt J. H., Heckman G. A. Frailty and semaglutide in obesity-related HFpEF: another STEP in the right direction. *JACC Heart Fail.* 2025 ; 13 (10) : 102643. doi: 10.1016/j.jchf.2025.102643.
54. Lund L. H., Lam C. S. P., Pizzato P. E., et al. Rationale and design of ENDEAVOR: A sequential phase 2b-3 randomized clinical trial to evaluate the effect of myeloperoxidase inhibition on symptoms and exercise capacity in heart failure with preserved or mildly reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2023 ; 25(9):1696-1707. doi: 10.1002/ehfj.2977.
55. Lam C. S. P., Lund L. H., Shah S. J., et al. Myeloperoxidase inhibition in heart failure with preserved or mildly reduced ejection fraction: SATELLITE trial results. *J Card Fail.* 2024 ; 30 (1) : 104–110. doi: 10.1016/j.cardfail.2023.04.003.