

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РЯЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Седых Екатерина Витальевна

**Комплексная оценка влияния старческой астении и дефицита железа
на клиническую картину, качество жизни и прогноз пациентов
с острой декомпенсацией сердечной недостаточности**

3.1.20. Кардиология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Смирнова Елена Амишевна

Рязань – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	16
1.1. Современные представления о проблеме острой декомпенсации Сердечной недостаточности.....	16
1.2. Синдром старческой астении у пациентов с сердечной недостаточностью: общность патогенетических механизмов, проблемы изучения эпидемиологии и диагностики.....	22
1.3. Влияние синдрома старческой астении на качество жизни, физическую активность, терапевтические решения и прогноз у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности.....	31
1.4. Дефицит железа и анемия при острой декомпенсации сердечной недостаточности: распространенность, клинические последствия, влияние на функциональный статус, прогноз.....	38
1.5. Прогноз пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности и факторы его определяющие.....	44
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	47
2.1. Материалы исследования.....	47
2.2. Методы исследования.....	50
2.3. Характеристика исследуемой когорты пациентов.....	58
2.4. Статистическая обработка материала.....	60
2.5. Ограничения исследования.....	61
ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ, ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ С ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.....	63
ГЛАВА 4. СИНДРОМ СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ, ТАКТИКУ ВЕДЕНИЯ.....	75

ГЛАВА 5. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА И АНЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.....	82
ГЛАВА 6. ПРОГНОЗ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЭПИЗОДА ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.....	95
6.1. Предикторы неблагоприятного прогноза у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности.....	95
6.2. Прогноз пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности и синдромом старческой астении.....	104
6.3. Влияние дефицита железа на прогноз пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности.....	105
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	113
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	120
ВЫВОДЫ.....	125
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	127
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	128
СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	129
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	133

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Актуальность проблемы острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН) для системы здравоохранения во всем мире обусловлена существенным ростом количества госпитализаций, связанным с этим увеличением материальных затрат и крайне неблагоприятным прогнозом [3]. Пациенты с декомпенсацией сердечной недостаточности (СН) имеют высокий уровень госпитальной летальности (4-7%) [44, 49, 61, 120, 122], однолетняя смертность достигает 36% [44] и почти 50% пациентов госпитализируется повторно уже через год после постановки диагноза [40]. Сам факт госпитализации в связи с ОДСН является важнейшим предиктором необходимости повторного стационарного лечения и смерти в отдаленном периоде, а каждая последующая госпитализация еще больше увеличивает риск летального исхода [15, 19, 44, 49, 61, 80, 120, 122, 131]. Несмотря на наличие достаточно большого количества исследований, посвященных эпидемиологии острой сердечной недостаточности в мире, отдельно проблема ОДСН рассматривается только в отечественных исследованиях, в зарубежных регистрах представлены обобщенные данные об острой и декомпенсированной СН, хотя прогноз при этих состояниях существенно различается.

Значительный прогресс в понимании патогенеза СН привёл к активному изучению роли хронического воспаления в естественном течении заболевания [22, 101]. С учетом этого выявляются новые факторы риска, опосредованные данным патогенетическим механизмом, а именно синдром старческой астении (ССА) и дефицит железа (ДЖ). Эти состояния независимо друг от друга связаны с ухудшением переносимости физических нагрузок, снижением качества жизни, увеличением риска повторных госпитализаций и смертности у пациентов с СН [75, 138].

Несмотря на большое количество исследований, касающихся как ССА, так и ДЖ у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), до сих пор

не существует единых критериев диагностики этих заболеваний. Во многом это обусловлено сложным и многоступенчатым процессом регулирования метаболизма железа в организме, и широким спектром его нарушений при различных патологических состояниях. В отношении ССА, трудности обусловлены большим количеством различных диагностических инструментов, отсутствием унифицированных критериев для пациентов с ОДСН и большими временными затратами.

Изложенные выше факты определили целесообразность изучения современного состояния проблемы ОДСН с детальным анализом наиболее значимых и проблемных в отношении диагностики факторов риска (ССА и ДЖ), потенциально влияющих на качество жизни и прогноз этих пациентов.

Степень разработанности темы

Проблема ОДСН имеет длительную историю изучения, отражающуюся в большом количестве зарубежных и отечественных исследований [1, 13, 19, 21, 41, 46, 49, 50, 53, 61, 71, 120, 122]. Однако, в работах, выполненных за рубежом, ОДСН рассматривается в рамках острой сердечной недостаточности (ОСН), куда так же включаются пациенты с ОСН de novo, что значительно затрудняет оценку эпидемиологической ситуации, получение четкого клинико-демографического портрета и данных о прогнозе именно пациентов с ОДСН.

Отечественные исследования, включившие в анализ значительное количество пациентов с ОДСН [1, 13, 19, 21] имеют на сегодняшний день ограничение в виде значительной давности их проведения, что не отражает современную структуру общей популяции (увеличение возрастного показателя, появление новых факторов риска), использование новых методов диагностики и лечения.

Несмотря на высокую актуальность проблемы ОДСН у пациентов пожилого и старческого возраста [11], следует отметить недостаточную изученность особенностей данной патологии именно в этих возрастных группах. В настоящее

время отсутствуют отдельные масштабные исследования, целенаправленно посвященные комплексному изучению клинической картины, особенностей диагностики и лечения ОДСН у пожилых пациентов.

Данный вопрос затрагивается лишь в немногочисленных обзорных статьях, которые, как правило, носят обобщающий характер и не предлагают углубленного анализа проблемы [39, 97]. Существуют работы, посвященные выявлению специфических характеристик пожилых пациентов со стабильной ХСН, что, безусловно, вносит вклад в понимание проблемы, однако не позволяет экстраполировать данные на состояние острой декомпенсации [17].

Кроме того, имеются исследования, посвященные изучению причин ОДСН у пожилых пациентов [12]. Однако, данные работы, как правило, не учитывают в полной мере особенности коморбидной патологии, характерной для данной возрастной группы, а также не рассматривают детально специфику подхода к диагностике и лечению ОДСН у пожилых пациентов.

Работы, изучающие влияние ССА на пациентов с СН, включали преимущественно пациентов с ХСН [63, 99, 109, 117, 127], больные с ОДСН представлены в значительно меньшем количестве [52, 64], в исследованиях использовались разные инструменты диагностики ССА, имелись возрастные ограничения, связанные с анализом только группы пожилых пациентов, а также в них зачастую не входили лица с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ).

В отечественном исследовании А.А. Сенечкиной с соавт. (2024), посвященном проблеме ССА и ОДСН, анализировались только пациенты старше 75 лет со сниженной или умеренно сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), в то время как среди пациентов пожилого возраста преобладают лица с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ [27]. Исследование И.В. Подобеда с соавт. (2024), направленное на модификацию тактики ведения пациентов с ОДСН и ССА, рассматривает узкую группу пациентов, нуждавшуюся в лечении в условиях отделения реанимации [14]. Работ по проблеме ССА и ОДСН, включающих популяцию пациентов Рязанского региона ранее не проводилось.

Значительное количество исследований посвящено изучению распространенности и влиянию ДЖ на клиническое течение и исходы у пациентов со стабильной ХСН. Однако, вопросы, касающиеся его роли и значимости у пациентов с ОДСН, остаются изученными в недостаточной степени. Хотя отдельные исследования демонстрируют высокую распространенность ДЖ у пациентов, госпитализированных по поводу ОДСН [24], данные о его влиянии на клиническое течение и исходы этого острого состояния весьма ограничены [8]. В частности, недостаточно изучены вопросы о влиянии ДЖ на клинические проявления и тяжесть ОДСН, функциональный статус и качество жизни этой группы больных. Понимание роли ДЖ в прогнозе пациентов с ОДСН остается неполным и зачастую противоречивым. В то время как некоторые работы указывают на связь ДЖ с ухудшением краткосрочных и долгосрочных исходов [31, 79, 90], другие исследования не выявляют подобной взаимосвязи [55].

В отношении проблемы ДЖ у пациентов с ССА к настоящему времени проведены исследования, направленные на оценку влияния анемии на «хрупких» пациентов с ХСН, но в них не затрагивается проблема нарушения обмена железа.

Вышеизложенные факты послужили обоснованием проведения исследования с целью получения современного клинического портрета пациента с ОДСН в сочетании с ССА и ДЖ, данных о подходах к медикаментозной терапии и прогнозе этих групп больных.

Цель исследования

Изучить клинико-инструментальные особенности, качество жизни, функциональную активность и прогноз пациентов с ОДСН с признаками старческой астении и дефицита железа для улучшения качества оказания медицинской помощи данной категории больных.

Задачи исследования

1. Определить распространенность ОДСН в стационаре, выявить особенности клинического течения и коморбидного статуса, подходов к диагностике и лечению пациентов с ОДСН пожилого и старческого возраста.
2. Установить распространенность ССА среди госпитализированных пациентов с ОДСН, клинико-инструментальные особенности, частоту встречаемости коморбидной патологии, качество жизни, подходы к терапии в этой группе пациентов.
3. Изучить распространенность дефицита железа у больных с ОДСН, его влияние на клиническую картину, функциональную активность и качество жизни.
4. Изучить 12-месячный прогноз пациентов с ОДСН, определить факторы на него влияющие и особенности при наличии ССА.
5. Оценить прогностическую ценность различных критериев диагностики ДЖ у пациентов с ОДСН.

Научная новизна

Представлен современный портрет пациента с ОДСН, госпитализированного в кардиологический стационар, определены особенности клинико-инструментальной характеристики, коморбидного статуса, подходов к лечению пациентов пожилого и старческого возраста.

Впервые изучена распространенность ССА у пациентов с ОДСН вне зависимости от возраста и ФВ ЛЖ, которая составила 39,8%, выявлено его отрицательное влияния на функциональную активность и качество жизни этой группы больных.

Впервые в Рязанском регионе проанализирована распространенность ДЖ у пациентов с ОДСН – 82,4% и сочетанием ОДСН и ССА – 97,7%, выявлено его негативное влияние на клиническую картину, переносимость ФН, качество жизни, прогноз.

Проанализирован однолетний прогноз пациентов с ОДСН, выявлены факторы, повышающие риск летального исхода после эпизода ОДСН (наличие клапанных стенозов (стеноз устья аорты, митрального клапана), ССА и уровень N-концевого фрагмента пропептида BNP (NT-proBNP)), определены группы препаратов, снижающие вероятность наступления смерти, независимо от ФВ ЛЖ (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)/блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА-II)/ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы (АРНИ) и ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа (иНГКТ)). Установлены факторы, ухудшающие прогноз пациентов с ОДСН и ССА, (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <30 мл/мин/1,73 m^2 , уровень ферритина >100 мкг/л, 4 функциональный класс (ФК) СН) и группы препаратов, снижающие риск смерти: иНГКТ антикоагулянты при наличии сопутствующей фибрилляции предсердий (ФП) и антиагреганты при ишемической болезни сердца (ИБС).

Теоретическая значимость работы

Настоящая работа позволила получить данные о современном клиническом профиле, факторах риска острой декомпенсации СН, структуре коморбидной патологии, подходах к диагностике и лечению пациентов с ОДСН, в том числе у лиц пожилого и старческого возраста, что способствует расширению имеющихся знаний об этой категории больных.

Определено негативное влияние таких сопутствующих заболеваний как ССА и ДЖ на клиническую картину, качество жизни и переносимость ФН пациентов с ОДСН. Выявлена высокая распространенность ДЖ у пациентов с ОДСН и ССА, создана база данных, которая может служить основой для дальнейших исследований в этой области.

Выявлены факторы риска неблагоприятного прогноза пациентов после эпизода ОДСН, с отдельным анализом подгруппы пациентов с ОДСН и ССА.

Выявлено положительное влияние базисной медикаментозной терапии на прогноз пациентов с ОДСН вне зависимости от ФВ ЛЖ.

Практическая значимость работы

Полученные данные об отрицательном влиянии ССА на качество жизни, переносимость ФН и прогноз пациентов с ОДСН, диктуют необходимость скрининга «хрупкости» у всех больных с ОДСН с последующей консультацией гериатра для разработки мероприятий по ее устраниению.

Результаты настоящего исследования демонстрируют высокую распространенность ДЖ среди пациентов с ОДСН, что значимо ухудшает качество жизни и переносимость ФН этой категории больных, требует рутинного определения показателей обмена железа в стационаре для последующей его коррекции.

Определены факторы неблагоприятного прогноза пациентов после эпизода ОДСН, наибольшее значение из которых имеет наличие клапанных стенозов (стеноз устья аорты, митрального клапана).

Продемонстрировано значимое снижение риска смерти при назначении ИАПФ/БРА-II/АРНИ и иНГКТ после эпизода ОДСН независимо от ФВ ЛЖ.

Методология и методы исследования

Исследование состоит из ретроспективной и проспективной частей.

Ретроспективная часть выполнена путем анализа 202 медицинских карт стационарных больных, госпитализированных в кардиологическое отделение Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областной клинический кардиологический диспансер» (ГБУ РО ОККД) в период с 01.01.2019 по 31.12.2019 с явлениями ОДСН. Изучена их клинико-инструментальная характеристика, факторы, приведшие к госпитализации,

подходы к диагностике и лечению, с выделением группы пациентов пожилого и старческого возраста.

Проспективная часть представляет собой регистровое исследование, включившее 108 человек в период с 30.10.2020 по 05.10.2023, подписавших информированное согласие. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом при ГБУ РО ОККД (протокол заседания № 03 от 18.03.2020). Всем участникам исследования проведены сбор анамнеза, объективное обследование, антропометрия, 6-минутный тест ходьбы, электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография, оценка качества жизни и диагностика синдрома старческой астении. Из лабораторных методов исследования оценивались результаты общего и биохимического анализов крови с последующей диагностикой дефицита железа и анемии. Оценка исходов наблюдения проводилась посредством телефонного контакта с пациентами через 3, 6 и 12 месяцев.

Полученные данные обработаны статистически с использованием параметрических и непараметрических методов статистики в программах Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США), IBM SPSS Statistics v.23 («IBM Company», США).

Положения, выносимые на защиту

1. ОДСН является причиной госпитализации 11,2% пациентов. Пациенты пожилого и старческого возраста составляют 82,2% от всей когорты пациентов с ОДСН, среди них больше женщин, выше распространенность артериальной гипертензии (АГ), ИБС, сахарного диабета (СД). Клинические проявления ОДСН не отличаются от более молодых пациентов. Несмотря на сопоставимую частоту назначения прогнозмодифицирующей терапии ХСН в целом, трехкомпонентная терапия (ИАПФ/БРА-II/АРНИ+БАБ+АМКР) у данной группы пациентов используется реже, чем в общей когорте. Препараты прогнозмодифицирующей терапии СН при выписке назначаются в субоптимальных дозах, а также в недостаточном объеме используются лабораторные методы исследования (определение уровня калия и натрия крови).

2. Распространенность ССА среди пациентов с ОДСН составляет 39,8%. Наиболее часто встречающимися этиологическими факторами СН и/или сопутствующими заболеваниями у «хрупких» пациентов являются АГ, ИБС, ДЖ и гипокальциемия. Наличие ССА значительно ухудшает переносимость физических нагрузок и качество жизни пациентов, не оказывая существенного влияния на клиническую картину, результаты инструментальных методов обследования и подходы к медикаментозной терапии ОДСН.

3. Пациенты с ОДСН имеют высокую распространенность ДЖ (82,4% по критериям Американской Ассоциации сердца / Европейского Общества кардиологов и Российского кардиологического общества (АНА/ESC/РКО), 75,9% по критериям TSAT/Fe). ДЖ ассоциирован с более высоким уровнем NT-proBNP, более выраженными клиническими признаками декомпенсации, что требует назначения более высокой стартовой дозы петлевых диуретиков. У пациентов с ДЖ чаще выявляются признаки старческой астении, они хуже переносят физическую нагрузку и имеют более низкие показатели качества жизни.

4. Факторами, повышающими риск смерти у пациентов с ОДСН явились ССА, клапанные стенозы (стеноз устья аорты, митрального клапана), уровень NT-proPNP >1371 пг/мл и систолический градиент давления на триkuspidальном клапане (ТК) >29 мм рт.ст. Назначение препаратов группы ИАПФ/БРА-II/АРНИ и иНГКТ значительно снижает риск смерти вне зависимости от ФВ ЛЖ, а уровень сывороточного железа >13 мкмоль/л снижает риск наступления комбинированного события. Предикторами неблагоприятного прогноза у пациентов с ОДСН и ССА являются: СКФ <30 мл/мин/1,73 м², уровень ферритина >100 мкг/л и 4 ФК ХСН. Назначение препаратов группы иНГКТ, антикоагулянтов при сопутствующей ФП и антиагрегантов при ИБС снижает риск смерти в этой группе пациентов.

5. ДЖ, определенный по критериям АНА/ESC/РКО, у пациентов с ОДСН не оказывает влияния на прогноз. У пациентов с ОДСН концентрация железа в сыворотке крови выше 13 мкмоль/л ассоциирована со снижением вероятности наступления комбинированной конечной точки (смерть или повторная госпитализация) независимо от ФВ ЛЖ. У пациентов со сниженной или умеренно

сниженной ФВ ЛЖ, наличие ДЖ, диагностированного по критериям TSAT/Fe, ассоциировано с повышенным риском наступления смерти, в то время как уровень сывороточного железа, превышающий 13 мкмоль/л, снижает вероятность неблагоприятного исхода.

Степень достоверности результатов

Достоверность результатов исследования основана на изучении достаточного объема материала и применении корректных методов статистического анализа. Автором проанализирован достаточный объем информации о ранее выполненных исследованиях. Основой полученных выводов и практических рекомендаций явились результаты проведенного исследования.

Внедрение результатов в практику

Результаты исследования внедрены в практику работы Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областной клинический кардиологический диспансер», Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Городская клиническая больница № 11»; используются в образовательном процессе кафедры внутренних болезней и кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Апробация работы

Основные результаты исследования представлены на: Российской национальном конгрессе кардиологов» (Санкт-Петербург, 21-23 октября 2021 г.; Москва, 21-23 сентября 2023 г.; Санкт-Петербург, 26-28 сентября 2024 г.), Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов «Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого

специалиста» (Рязань, 07 октября 2021 г.), Ежегодной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, посвящённой 70-летию основания вуза на Рязанской земле (Рязань, 18 декабря 2020 г.), Национальном конгрессе с международным участием «Сердечная недостаточность 2021» (Москва, 10-11 декабря 2021 г.; 7-9 декабря 2024 г.), XXII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Студенческая медицинская наука XXI века» (Витебск, 26-27 октября 2022 г.), Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы терапии и общей врачебной практики» (Рязань, 10 ноября 2022 г.), Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Клинические рекомендации, клиническое мышление и клинические примеры в современной терапевтической практике» (Рязань, 18-19 ноября 2022 г.), XXVII Всероссийском кардиологическом форуме с международным участием «Неделя здорового сердца-2023» (Нижний Новгород, 24-25 марта 2023 г.), I съезде терапевтов центрального федерального округа (Рязань, 8-9 июня 2023 г.), Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы терапии и общей врачебной практики» (Рязань, 9 ноября 2023 г.), Всероссийской кардиологической конференции «Традиции и инновации в кардиологии» (Красноярск, 27-28 октября 2023 г.), XVIII национальном конгрессе терапевтов (Москва 20-22 ноября 2023 г.), 22-м Европейском конгрессе по внутренней медицине (Стамбул, 6-9 марта 2024 г.), Межрегиональном конгрессе российской ассоциации геронтологов и гериатров (Рязань, 12 марта 2024 г.), Ежегодной всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше 2024» (Москва, 4-6 июня 2024 г.).

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа содержит введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты и их обсуждение, заключение, выводы,

практические рекомендации, список литературы, состоящий из 139 источников (33 отечественных, 106 зарубежных).

Диссертация изложена на 151 странице печатного текста, иллюстрирована 39 рисунками, 21 таблицей, 1 клиническим примером.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 18 печатных работ, из них 8 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России для публикации научных результатов диссертаций, в том числе 7 статей – в изданиях, индексируемых в международной цитатно-аналитической базе данных Scopus. Зарегистрирована база данных госпитального регистра пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности – ОДА (№ 2024625297, дата регистрации: 19.11.2024).

Личный вклад автора

Автором выполнен анализ литературы по теме исследования, определены цель и задачи исследования, методы ее выполнения, осуществлена разработка необходимой документации для выполнения работы, проведен сбор первичной информации, сформирована электронная база данных, выполнена математическая и статическая обработка полученных данных, подготовлены печатные работы, представлены результаты на конференциях и конгрессах.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Современные представления о проблеме острой декомпенсации сердечной недостаточности

Термином «острая декомпенсированная сердечная недостаточность» принято называть период течения ХСН, который характеризуется быстрым усугублением симптомов СН, что требует экстренной госпитализации пациента и проведения интенсивной терапии [6]. Декомпенсация СН занимает первое место среди причин поступления в медицинские учреждения пожилых людей в западном мире, и, несмотря на все достижения в области медицины, по-прежнему имеет неприемлемо высокий уровень распространенности и смертности.

На протяжении многих лет ОДСН рассматривалась как обострение ХСН вследствие перегрузки объемом, требующей интенсивной терапии диуретиками. С современных позиций ОДСН является одной из клинических форм ОСН [4] и представляет уникальный самостоятельный клинический синдром, требующий определенных подходов к терапии. В рекомендациях Европейского общества кардиологов подчеркивается, что термин ОСН используется для описания быстрого начала или резкого ухудшения симптомов СН, при этом она может развиваться впервые (*de novo*) и в результате декомпенсации ХСН. Термином «декомпенсация» описывается ухудшение хронического стабильного течения СН. Считается, что около 80% случаев ОСН приходится на ОДСН [132]. В Российских клинических рекомендациях ОСН представляется как опасное для жизни состояние, характеризующееся быстрым началом или резким ухудшением симптомов/признаков СН вплоть до развития отека легких или кардиогенного шока, требующее проведения неотложных лечебных мероприятий и быстрой госпитализации пациента, а ОДСН описывается как состояние с выраженным обострением симптомов/признаков ХСН [25]. Процесс перехода от стабильной ХСН к ОДСН чаще растянут во времени, снижается толерантность к нагрузкам, увеличивается вес пациентов, растет периферическое сопротивление,

предшествуя развитию клинически выраженного отечного синдрома, определяющего необходимость внеочередного визита к врачу или госпитализации. В связи с тем, что не каждая декомпенсация ХСН опасна для жизни, ОДСН является частью синдрома ОСН только в случае развития клинической картины, представляющей непосредственную угрозу жизни, и необходимости экстренной госпитализации [18]. ОСН и ОДСН имеют некоторые особенности патофизиологии. Так, ОСН *de novo* возникает в результате тяжелых гемодинамических изменений, которые вторичны по отношению к первоначальной причине (острый инфаркт миокарда, острый миокардит, острая клапанная регургитация). Декомпенсация ХСН обусловлена дисфункцией нейрогуморальных систем, которая усугубляется при воздействии провоцирующих факторов. Прогноз при этих синдромах также различается, однолетняя смертность при декомпенсации ХСН выше, чем при ОСН *de novo* (27% против 15%) [54] (Рисунок 1).



Рисунок 1 – Различия между острой декомпенсацией СН и острой СН *de novo* [67]

Рядом зарубежных авторов введен еще один термин - «worsening heart failure» («ухудшающаяся ХСН» (УХСН)), который определяется как нарастание признаков и симптомов СН у пациентов с ХСН, несмотря на ранее стабильную терапию. Казалось бы, этот термин является эквивалентом ОДСН, однако отличия все же есть. Из определения УХСН исключаются случаи, когда причиной усиления выраженности имеющихся клинических проявлений является недостаточное соблюдение рекомендаций по лечению. Второй отличительный признак – необходимость стационарного лечения пациентов с диагностированной ОДСН, в то время как УХСН не всегда требует госпитализации, а диктует необходимость интенсификации диуретической терапии (усиление пероральной или инициации внутривенной в отделении дневного стационара) [137].

В Таблице 1 представлены наиболее значимые регистровые исследования, посвященные проблеме ОСН за последние 20 лет. Стоит отметить, что отдельно проблема ОДСН рассматривается только в отечественных исследованиях, в зарубежных регистрах представлены обобщенные данные об острой и декомпенсированной СН. Большинство пациентов с ОСН – лица пожилого и старческого возраста, примерно 40-50% - женщины, сохраненную ФВ ЛЖ имеют 25-55%. Наиболее крупным современным проспективным регистром, посвященным проблеме ОСН, является международный регистр REPORT-HF, который за 32 месяца включил более 18 000 пациентов в 44 странах мира и позволил выявить межрегиональные различия в подходах к терапии этих больных.

Госпитализация при причине ОДСН является ключевым показателем бремени, которое СН накладывает на пациентов и систему здравоохранения. Стационарное лечение по этой причине составляет 1-2% от всех госпитализаций, в то же время, это заболевание является наиболее распространенным диагнозом у госпитализированных пациентов в возрасте старше 65 лет. СН связана с самым высоким показателем повторной госпитализации в течение 30 дней (около 20-25%).

Таблица 1 – Эпидемиология острой сердечной недостаточности

Регистр, годы проведения	Количество о больных	Средний возраст, лет	Мужской пол, %	Анамнез ХСН, %	Количество с ХСНсФВ, %
ADHERE, 2001-2004 [44]	105 388	72,4±14,0	48	75	40% (≥40%)
OPTIMIZE-HF, 2003-2004 [120]	48 612	73,1±14,2	48	87	51% (≥40%)
EHFS-I, 2000-2001 [122]	11 327	71	53	65	55% (≥40%)
EHFS-II, 2004-2005 [61]	3580	69,9±12,5	61	63	34% (≥45%)
ESC-HF Long-term, 2011-2013 [49]	5039	71	62,7	54,5	32,8%
ATTEND, 2007-2011 [48]	4842	73±13,8	58	36,2	46,6%
CHINA-HF, 2012-2015 [53]	13687	65±15	59,1	45,5	36% (≥45%)
Gulf CARE, 2012 [46]	5005	59±15	63	55	31%
ALARM-HF, 2006-2007 [50]	4953	66-70	62	64	25% (≥45%)
ЭПОХА-О-ХСН, 2003 [13]	6884	72,9±10,5	43,2	100	38,3%
Павловский регистр, 2009-2011 [1]	1001	69,4±11,8	42	100	36%
Оракул-РФ, 2010-2011 [19]	2404	67±13	47	100	60,4
ЭПОХА-Д-ХСН 2014-2015 [21]	848	70,2 – м 74,1 – ж	43,2	100	38,3%
REPORT-HF, 2014-2018 [71]	18553	67 (57-77)	61,3	50	60%
Примечание – ХСНсФВ – ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ.					

Примерно половина пациентов будет госпитализирована по крайней мере один раз в течение 1 года после постановки диагноза и более 80% будут повторно госпитализированы в течение 5 лет. Средняя частота госпитализаций составляет

2,91 (95% ДИ: 2,78–3,06) на одного человека в год в течение первого года после постановки диагноза «прогрессирующая СН» [40].

В Соединенных Штатах Америки (США) ежегодно выписывают из больниц около 900 000 человек, госпитализированных по причине СН, в Великобритании – 81 500 [118].

В Российской Федерации (РФ) в течение года насчитывается 775,6 тыс. госпитализаций по этой причине, 520,2 тыс. человек умирает. Общая величина экономического ущерба в течение года, обусловленного ХСН составляет 81,86 млрд руб., в т.ч. прямые медицинские затраты 18,56 млрд руб., из них основные затраты были связаны с госпитализациями (13,7 млрд руб. или 73,6%) [29]. Абсолютное число госпитализаций по поводу сердечной недостаточности, по прогнозам, увеличится примерно на 50% в течение следующих 25 лет [61].

Основными факторами, связанными с ОДСН и госпитализацией являются параметры, отражающие тяжесть заболевания, а именно высокий ФК, низкая ФВ ЛЖ, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе, митральная регургитация (МР) 3-4 степени, почечная дисфункция и гиперурикемия. Частота госпитализаций увеличивается с нарастанием тяжести ХСН с 14,9% при II ФК до 85,1% при III-IV ФК, а пациенты с ФВ ЛЖ менее 35% госпитализируются чаще тех, у кого ФВ ЛЖ превышает 35%. Наличие в анамнезе ОНМК наблюдается у 31% пациентов, нуждающихся в госпитализации, против 13% без декомпенсации СН [12]. Функциональная МР, развившаяся в результате ремоделирования ЛЖ, приводит к перегрузке объемом, увеличению напряжения в стенке сердечной мышцы, усиливает экспрессию нейрогормонов, цитокинов, активирует систему апоптоза и гибель кардиомиоцитов, приводя к прогрессированию заболевания [115]. МР 3-4 степени выявляется у 43,7% госпитализированных больных с ОДСН против 26,7% среди тех, кто в ней не нуждается. Сниженная функция почек наблюдается у 79,3% пациентов с ОДСН против 55,3% без декомпенсации СН и является важным предиктором ухудшения состояния пациентов с ХСН. Гиперурикемия со средним уровнем мочевой кислоты 477 мкмоль/л выявляется у 71,3% больных с декомпенсацией ХСН по

сравнению с 36,6% без ОДСН (средний уровень мочевой кислоты 393 мкмоль/л) и оказывает неблагоприятное влияние на течение заболевания [12].

Следует отметить, что у значительной части пациентов (40–50%) не удается выявить провоцирующие факторы, в то время как у 5–20% пациентов присутствует их сочетание [37]. По данным регистра REPORT-HF самым распространенным фактором декомпенсации СН было несоблюдение диеты/медикаментозной терапии. Неконтролируемая артериальная гипертензия была более вероятным провоцирующим фактором при ХСНсФВ, а несоблюдение диеты/медикаментозного лечения и ишемия миокарда при хронической сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса (ХСНнФВ)[115].

Пациенты с СН пожилого и старческого возраста чаще являются женщинами и имеют сохраненную ФВ ЛЖ. Этиология СН у пациентов разного возраста в целом схожа, однако у пожилых людей она чаще всего многофакторна, при этом наиболее часто в старших возрастных группах к ХСН приводят АГ, ИБС, СД, их сочетание, а также дегенеративные пороки сердца. Диагностика СН у пожилых пациентов осложняется преобладанием атипичных клинических проявлений, которые нередко маскируют классическую симптоматику. В частности, отсутствие одышки, обусловленное сниженной физической активностью, может заменять повышенная утомляемость или изменения психического статуса. В этой связи, особое значение приобретает выявление повышенного давления в яремных венах, как наиболее специфичного признака задержки жидкости [16, 97].

Факторами, способствующими декомпенсации ХСН в пожилом возрасте, являются: несоблюдение диеты (52%), нарушения режима применения назначенных препаратов (30%), инфекции (29%), аритмии (25%), острыя коронарная ишемия (22%) и неконтролируемая гипертензия (15%). Прогрессирующее нарушение функции почек выявляется у 60% пациентов с ОДСН, анемия - у 30%, ятрогенные факторы - у 10% [12]. Устранив провоцирующие факторы: инфекции (33,3%), недостаточное соблюдение режима лекарственной терапии (23,4%), аритмии в целом (18,6%) и фибрилляцию

предсердий в частности (14,7%), неконтролируемую гипертензию (6,9%), можно предотвратить декомпенсацию СН в 55,5% случаев [117].

Терапия СН в пожилом и старческом возрасте должна соответствовать клиническим рекомендациям и быть направлена на достижение оптимального баланса между эффективностью и безопасностью. Это предполагает использование рекомендованных препаратов с минимальных доз и постепенной титрацией до максимально переносимых, по возможности достигая целевых уровней, продемонстрированных в клинических исследованиях [16].

Таким образом, ОДСН остается сложным клиническим диагнозом, до настоящего времени не имеющим четкого определения «острого» эпизода, критериев для госпитализации и явной потребностью в унификации терминологии с целью оптимизации подходов к тактике ведения, что требует дальнейшего изучения проблемы. Регистровые исследования показали высокую распространенность ОДСН среди пожилых людей, которая обуславливает 1-2% всех госпитализаций среди пациентов старше 65 лет с высоким показателем повторных госпитализаций, достигающим 80% в течение 5 лет и прогнозируемым ростом госпитализаций на 50% в следующие 25 лет. ОДСН имеет многофакторный характер, что диктует необходимость комплексного подхода к лечению, включающего выявление и коррекцию как сопутствующих заболеваний, так и факторов риска, способствующих декомпенсации.

1.2. Синдром старческой астении у пациентов с сердечной недостаточностью: общность патогенетических механизмов, проблемы изучения эпидемиологии и диагностики

СН и ССА это различные, но часто ассоциируемые состояния из-за совпадений, лежащих в основе их механизмов, симптомов и прогнозе [83]. Старческая астения (СА) в действующих одноименных Российских клинических рекомендациях определяется как ключевой гериатрический синдром (ГС),

характеризующийся возраст-ассоциированным снижением физиологического резерва и функций многих систем организма, приводящий к повышенной уязвимости организма пожилого человека к воздействию эндо- и экзогенных факторов, с высоким риском развития неблагоприятных исходов для здоровья, потери автономности и смерти [7]. Однако, несмотря на то, что и «хрупкость», и СН часто встречаются у пожилых пациентов, причем их распространенность увеличивается с возрастом, СА не следует рассматривать, как «прогрессирующее возрастное снижение физиологических резервов и функций» [136]. Это подтверждается отсутствием какой-либо односторонней корреляции между распространностью «хрупкости» у пациентов с СН и их возрастом [70]. Все пациенты с СН, независимо от их хронологического возраста, подвержены риску СА, но не все пожилые пациенты с СН неизбежно являются «хрупкими». Следовательно, хронологический возраст не может служить параметром для оценки СА, и все пациенты с СН должны быть обследованы на наличие «хрупкости», независимо от возраста, чтобы лучше стратифицировать их риск. Ассоциация специалистов по СН в составе Европейского общества кардиологов предполагает, что ССА у пациентов с СН следует определять, как *многомерное динамическое состояние, независимое от возраста, которое делает человека с СН более уязвимым к воздействию стрессоров* [75].

СН и ССА имеют общие патофизиологические механизмы, представленные мультисистемным каскадом, который включает в себя нарушение и дисрегуляцию нейрогуморальных, метаболических, воспалительных и иммунологических процессов. Этот каскад приводит к усилению катаболических процессов, энергетическому дефициту, окислительному стрессу и высвобождению провоспалительных сигналов (TNF- α , IL-6, IFN- γ , С-реактивный белок). Повышение уровня воспалительных биомаркеров нарушает выработку гормонов, таких как кортизол и гормон роста, что приводит к дальнейшему усилению катаболических процессов. Дисбаланс между анаболическим и катаболическим состояниями при СН стимулирует снижение мышечной массы и силы, приводя к появлению саркопении, кахексии и «хрупкости» [75].

В развитии СН и ССА выявлена роль дефектной митофагии и дисфункции митохондрий внутри кардиомиоцитов и скелетных мышц, что в свою очередь вызывает гибель клеток и активацию врожденного иммунитета с последующим индуцированием хронического системного воспаления. Дефектная митофагия в миокарде приводит к гибели клеток и высвобождению митохондриальной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), которая активирует рецептор TLR-9 (мембранные врожденные иммунные рецепторы), что вызывает воспаление миокарда, перегрузку давлением и патологическую гипертрофию миокарда, с развитием в итоге СН.



Рисунок 2 – Общие патофизиологические механизмы синдрома старческой астении и сердечной недостаточности (адаптировано из [102])

Подобный сюжет патофизиологических реакций описан и для скелетных мышц в процессе старения. У пациентов старческого возраста уровень

внеклеточной ДНК в плазме закономерно повышается с возрастом, приводя к активации TLR-9, что способствует выработке провоспалительных цитокинов (IL-6 и TNF- α) и активации ко-стимулирующих молекул на дендритных клетках и макрофагах, врожденных сигнальных иммунных клетках. При этом уровень ДНК в плазме крови, который увеличивается у пациентов старческого возраста, коррелирует с наличием ССА у пожилых пациентов (Рисунок 2) [10].

В общей популяции пожилого населения распространенность ССА составляет 14% [69]. Вероятность того, что пациенты с СН будут «хрупкими», в шесть раз выше, а у «хрупких» людей значительно повышен риск развития СН. Как указывалось ранее, распространенность СА у пациентов с СН не зависит от возраста и может наблюдаться и у более молодых (<60 лет) пациентов [66].

Распространенность СА у пациентов с СН сильно варьирует и зависит от исследуемой когорты и применяемых методов оценки, так в работе S. McNallan et al. (2013) с использованием модели диагностики, оценивающей только физические характеристики и включавшей как госпитализированных, так и амбулаторных пациентов с СН, встречаемость ССА составила 21% [99]. Однако, в исследовании FRAIL-HF с использованием тех же самых критериев только у госпитализированных пациентов, распространенность ССА составила 70,2% [63]. Возможно, выраженные различия в полученных результатах можно объяснить двумя причинами: возрастной порог для включения в исследование составил 70 лет; в исследовании участвовали только госпитализированные по причине СН больные, что и обуславливает более выраженное снижение физической активности обследованных пациентов и демонстрирует увеличение распространенности ССА с возрастом.

Исследования с использованием многомерной оценки повседневной активности, автономности, когнитивных, эмоциональных нарушений и проблем в социальной сфере только госпитализированных пациентов, демонстрируют схожую выявляемость ССА – 39,9% (Josep Lupón, 2008), 41,7% (Salvador Altimir, 2005) [109, 117].

В систематическом обзоре и мета-анализе 26 исследований с участием 6896 пациентов с СН, выполненном Q. Denfeld et al. (2017), несмотря на значительные различия между исследованиями, общая оценочная распространенность ССА при СН составила 44,5% (95% доверительный интервал, 36,2%-52,8%; $p<0,001$). Распространенность была немного ниже среди исследований с использованием показателей физической «хрупкости» (42,9%; $p<0,001$) и немного выше среди исследований с использованием многомерных показателей «хрупкости» (47,4%, $p<0,001$). Не было выявлено значимых взаимосвязей между возрастом пациентов, функциональным классом СН и распространностью ССА [127].

Отдельные исследования были направлены на изучение ССА у пациентов с ОДСН. Так, G. Reeves et al. (2016) оценили распространенность «хрупкости» у пациентов в возрасте >60 лет, госпитализированных по поводу ОДСН, по сравнению с соответствующей возрасту группой амбулаторных пациентов со стабильной СН. СА была широко распространена в когорте госпитализированных (56%) по сравнению с ее отсутствием в группе со стабильной хронической СН пациентов соответствующего возраста [52]. Другое исследование - REHAB-HF показало, что из первых 202 пациентов с ОДСН (возраст ≥ 60 лет), включенных в исследование, 98% были либо «хрупкими», либо в стадии, предшествующей «хрупкости» [64].

Существуют и некоторые факторы, влияющие на распространенность ССА. Установлено, что женщины с СН более склонны к «хрупкости» по сравнению с мужчинами, что частично объясняется меньшей мышечной массой тела и большей продолжительностью жизни. В метаанализе 29 исследований 8854 пациентов (Davis M. et al., 2021) с СН было выявлено, что у женщин риск возникновения ССА на 26% выше, чем у мужчин (95% ДИ 1,14–1,38, $p<0,001$). Общий абсолютный риск для женщин по сравнению с мужчинами с СН составил 10% (95% ДИ 0,06–0,15, $p<0,001$) [70]. Также, ССА чаще регистрируется у пациентов с ХСНсФВ – 65% госпитализированных пациентов с ХСНнФВ в работе S. Madan et. al (2016) являлись «хрупкими» [67], в то время как по результатам исследования TOPCAT распространенность этого синдрома среди

пациентов с ХСНсФВ достигала 94% [123]. Очевидно, такая закономерность связана с большим бременем сердечных и некардиальных сопутствующих заболеваний, с которыми обычно сталкиваются пациенты с ХСНсФВ.

В отечественных работах, направленных на изучение СА при СН не оценивалась распространенность «хрупкости», и выборка пациентов имела ограничения по возрасту и ФВ ЛЖ [14, 27]. Это объясняется сложностями диагностики ССА из-за существования нескольких инструментов. Фенотип физической «хрупкости», предложенный L. Fried et al. (2001) описывает СА как биологический синдром, вызывающий возрастное снижение физической активности и оценивающий 5 физических компонентов: непреднамеренная потеря веса, снижение силы захвата рук, снижение скорости ходьбы, повышенная утомляемость, низкая физическая активность. Выявление трех и более параметров указывает на наличие «хрупкости», одного или двух – состояния, предшествующего «хрупкости» [69].

Модель кумулятивного дефицита, предложенная K. Rockwood et al. (2001) рассматривает «хрупкость» как состояние уязвимости, возникающее в результате накопления ряда индивидуальных нарушений и состояний, создавая, таким образом, индекс «хрупкости» [34, 100]. Модель дефицита является более всеобъемлющим инструментом, чем фенотип физической «хрупкости». В соответствии с многомерным (целостным) подходом, она оценивает «накопление» нарушений здоровья в различных областях (когнитивная сфера, повседневная деятельность, сопутствующие заболевания, дефицит социальных отношений и социальной поддержки или аномальные лабораторные результаты), а не только физический компонент. Индекс «хрупкости» выражается как отношение имеющегося «дефицита» здоровья к общему числу рассматриваемых «дефицитов»; чем больше число «дефицитов» здоровья, тем выше степень «хрупкости».

Несмотря на то, что определения фенотипа физической «хрупкости» и кумулятивного дефицита широко использовались и продемонстрировали свою прогностическую ценность, их рутинное использование в повседневной практике

ограничено серьезными недостатками. Среди них трудность определения непреднамеренной потери веса у пациентов, принимающих диуретики, потребность большого количества времени для оценки всех компонентов модели «дефицитов» [50].

С учетом этих недостатков в 2019 году группа Ассоциации специалистов по СН в составе Европейского общества кардиологов предложила модель диагностики СА у пациентов с СН, основанную на оценке четырех доменов: клинического, физического, психокогнитивного и социального [75].

В клинической области учитываются количество и тип сопутствующих заболеваний, поскольку у пациентов с СН некоторые коморбидные патологии могут иметь более высокий прогностический вес, чем другие, и, следовательно, оказывать большее влияние на терапевтические решения. Сопутствующие заболевания, в свою очередь, связаны с полипрагмазией, более высоким риском нежелательных явлений, падений и госпитализаций. Таким образом, лечение сопутствующих заболеваний является ключевым компонентом комплексного ухода за пациентами с СН. Для оценки клинического домена используется кумулятивная шкала рейтинга заболеваний – CIRS-G [45].

Физические нарушения, часто ассоциируемые у пациентов с СН с глобальным дисбалансом между анаболическим и катаболическим состоянием, могут привести к саркопении, кахексии, с развитием в дальнейшем зависимости от посторонней помощи, неспособности выполнять повседневную деятельность, что приводит к более высокому риску падений. Таким образом, физическое состояние пациентов с СН было выделено в отдельную область (*физическая область*). Оценка физических нарушений проводится с помощью шкалы M. Tinetti для оценки риска падений [132], теста измерения скорости ходьбы [72], шкалы физической активности для пожилых людей – PASE [102], шкалы инструментальной активности в повседневной жизни – IADL [94].

Когнитивные нарушения и расстройства настроения, такие как депрессия, можно было бы рассматривать как сопутствующие заболевания, но из-за их последствий для состояния здоровья, прогноза и значимости при определении

СА, они были включены в отдельную область (*психокогнитивная область*). Как когнитивные нарушения, так и депрессия также могут способствовать низкой приверженности лечению, плохому прогнозу и социальной изоляции. Оценка когнитивных функций проводится с помощью краткой шкалы оценки психического статуса – MMSE [127], симптомы депрессии оцениваются с помощью шкалы оценки депрессии у пожилых - GDS [66].

Клинические и функциональные факторы, несомненно, имеют негативные последствия для социального аспекта жизни, но в тоже время изоляция и отсутствие поддержки (лица, осуществляющего уход) препятствуют доступу к медицинской помощи и могут влиять на прогноз «хрупких» пациентов. Таким образом, была выделена отдельная *социальная область*. Необходимость социальной поддержки определяется с помощью опросника по оценке уровня социального обеспечения – SSA [119].

Представленная модель является первым инструментом, специально разработанным, для оценки ССА у пациентов с СН, и отражающим целостный характер «хрупкости».

В Российской Федерации для диагностики ССА используется комплексная гериатрическая оценка (КГО) – многомерный междисциплинарный диагностический процесс, включающий оценку физического и психоэмоционального статуса, функциональных возможностей и социальных проблем пожилого человека [7]. КГО – надежный диагностический инструмент для выявления гериатрических синдромов, оценки влияния множественных заболеваний, имеющихся у пожилого человека, на его функциональный статус, что позволяет оценить состояние пациента в целом. Однако, его использование на практике, особенно для врачей других специальностей, крайне затруднительно из-за необходимости привлечения к этому процессу мультидисциплинарной команды с участием врача-гериатра, потребности в дополнительном оснащении и самое главное, большой длительности, в среднем – 1,5-2 часа. Все это требует создания упрощенного инструмента диагностики ССА, который мог бы использоваться врачом любого профиля с минимальными временными затратами.

Растущий интерес к ССА в кардиологии, обусловленный накоплением новых знаний о влиянии этого синдрома на прогноз и тактику ведения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), послужил основанием для создания экспертного документа Российской Ассоциации геронтологов и гериатров в отношении комплексной гериатрической оценки у пациентов пожилого и старческого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями [9]. Для выявления ССА у пожилых пациентов с хронической сердечной недостаточностью, согласно этому документу, рекомендуется использовать шкалу FRAIL (в России ее аналогом является шкала «Возраст не помеха») с учетом ее простоты и прогностической ценности. Шкала FRAIL прогнозирует институционализацию и смертность в среднесрочной перспективе, даже у госпитализированных пациентов. Фенотип СА у более молодых пациентов с СН может быть частично следствием самого заболевания и может быть обратим с помощью современных методов лечения, таких как имплантация электрокардиостимулятора, ресинхронизирующая терапия или трансплантация сердца. Неясно, до какой степени такое улучшение возможно у «хрупких» пожилых пациентов, но эти данные подчеркивают важность оптимизации терапии ХСН, с одной стороны, и проведения комплексной оценки ССА у пожилых людей с ХСН, потому что некоторые гериатрические синдромы могут быть частично обратимы.

Однако, наиболее неблагоприятными в отношении прогноза являются пациенты с ОДСН, для которых не существует рекомендаций по диагностике ССА, выявление которого было полезным для стратификации риска, принятия решений о госпитализации и разработки индивидуального плана ухода. Проблема выявления ССА при ОСН возникает из-за трудности применения определенных шкал, особенно тех, которые включают тесты на физическую работоспособность, а также из-за нехватки времени и адекватных условий для его правильного проведения. Принимая во внимание эти аспекты, представляется более удобным использовать шкалы, основанные на вопросах, на которые отвечает сам пациент, или основанные на представлении медицинского персонала о пациенте на этом

этапе, с последующей объективной оценкой гериатрического статуса после стабилизации состояния пациента. Перед выпиской после стабилизации симптомов или уже после выписки из стационара ССА может быть скринирован с использованием опросника «Возраст не помеха», а при необходимости безопасно выполнены тесты физического функционирования. Использование клинической шкалы старческой астении, шкал, основанных на КГО (многомерный прогностический индекс), может быть полезно у пациентов с умеренной или тяжелой зависимостью от посторонней помощи в повседневной активности для определения плана по уходу, особенно на терминальной стадии СН.

Таким образом, СН и ССА часто сопутствуют друг другу из-за сходства патогенетических механизмов, однако «хрупкость» у пациентов с СН не следует понимать, как простое возрастное снижение функций организма, а определять, как многомерное динамическое состояние, которое делает человека с СН более уязвимым к воздействию стрессоров. Показатель распространенности ССА у пациентов с СН варьирует от 21% до 70,2% и зависит от используемого инструмента оценки и характеристики исследуемой выборки. В настоящее время существует множество инструментов для диагностики «хрупкости», однако до сих пор отсутствуют рекомендации для ее выявления у пациентов с ОДСН, что вызывает необходимость дальнейшего изучения этой проблемы.

1.3. Влияние синдрома старческой астении на качество жизни, физическую активность, терапевтические решения и прогноз у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности

Пациенты с СН в сочетании с ССА, являются наиболее уязвимой группой высокого риска, обусловленного возрастным показателем, общими проявлениями, потенцирующими друг друга и большим количеством сопутствующих заболеваний.

Этиологическими факторами СН в сочетании с ССА чаще являются АГ, ИБС и клапанные пороки, по мере накопления дефицитов и увеличения индекса

«хрупкости», определенного по модели K. Rockwood, выше распространенность коморбидной патологии (АГ, сахарный диабет (СД), ФП, инфаркт миокарда (ИМ), ОНМК, заболевания периферических артерий, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), заболеваний почек). Так же в этой группе больных более высокий процент пациентов 3-го и 4-го классов ХСН. Высокий индекс «хрупкости» ассоциирован с более длительным анамнезом СН и большим количеством предшествующих госпитализаций по поводу СН [65, 125].

В исследовании REHAB-HF предикторами ССА у пациентов с ОДСН явились женский пол (отношение шансов [95% ДИ]: 2,69 [1,47–4,93], p=0,001); предшествующая госпитализация по поводу СН (2,19 [1,09–4,39], p=0,027); и общее количество сопутствующих заболеваний (1,21 [1,04–1,41], p=0,012) [64].

«Хрупкие» пациенты при госпитализации имеют более выраженные клинические проявления ОДСН – чаще регистрируются влажные хрипы в легких (83,7% vs 70,8%, p=0,036), одышка в покое (62,0% vs 39,6%, p=0,002), асцит (54,3% vs 32,3%, p=0,002), у амбулаторных пациентов - ортопноэ (11,3% с наибольшим индексом «хрупкости» vs 2,9% с наименьшим индексом «хрупкости», p<0,001) и периферические отеки (37,2% с наибольшим индексом «хрупкости» vs 10,3% с наибольшим индексом «хрупкости», p<0,001). В лабораторных анализах отмечается более высокий уровень NT-проБНР и сниженные концентрации альбумина, гемоглобина, общего белка [27, 125].

Так же стоит отметить, что типичные клинические проявления СН, особенно на поздних стадиях, во многом схожи с проявлениями «физической хрупкости»: непереносимость физических нагрузок, слабость, утомляемость и истощение. Снижение мышечной массы и иногда кахексия могут быть связаны с обоими состояниями. Тем не менее, физические нарушения, которые часто считают синонимом ССА, являются лишь одним из ее аспектов, и ряд других клинических и неклинических состояний, таких как депрессия, когнитивные нарушения, недоедание, анемия, зависимость от посторонней помощи, изоляция и/или отсутствие социальной поддержки, часто встречаются как у пациентов с СН, так и у «хрупких» пациентов [51] (Рисунок 3).



Рисунок 3 – Взаимосвязь между синдромом старческой астении и сердечной недостаточностью (адаптировано из [65])

«Хрупкость» вызывает значительные нарушения физических функций у пациентов с СН, что подтверждается более низким средним баллом при выполнении краткой батареи тестов физического функционирования (КБТФФ) (КБТФФ <10 б - 99% vs 85% у пациентов без ССА, p<0,001), худшему результату в teste 6-минутной ходьбе (143 ± 79 м против 221 ± 99 м, p<0,001) и снижению скорости ходьбы ($0,50 \pm 0,16$ м/с против $0,70 \pm 0,22$ м/с, p<0,001). Наличие ССА отрицательно влияет на качество жизни, связанное с ХСН (общий суммарный был по опроснику KCCQ 35 ± 19 против 46 ± 21 , <0,001), и общее качество жизни (по

опроснику EQ-5D-5L) в виде снижения мобильности, ухудшения выполнения повседневной деятельности и повышения уровня боли/дискомфорта [64].

У «хрупкого» пациента, который не занимается физической активностью, трудно определить пройденное расстояние или другие объективные показатели физической работоспособности. Отсутствие физической активности может способствовать прогрессирующему повреждению сердца, которое либо не сопровождается выраженными клиническими симптомами, либо проявляется нетипично. С другой стороны проблемы с самообслуживанием, и ограниченная подвижность могут препятствовать доступу пожилых людей к медицинским ресурсам, что приводит к задержке диагностики и начала лечения [51].

Само наличие ССА у пациентов с СН, особенно на ее поздних стадиях, также неблагоприятно оказывается на выборе возможных методов лечения. Из-за повышенного риска неблагоприятных событий и негативных результатов некоторые вмешательства (например, имплантация устройств, трансплантация сердца) могут быть недостаточно использованы у пациентов с СН, которые являются «хрупкими». С этой точки зрения, ССА может стать дискриминационным фактором при ведении таких пациентов, которые в результате будут получать не все возможные методы лечение СН. Этот риск также возрастает из-за отсутствия научно обоснованных критериев ведения пациентов с СН и ССА [75].

Эти данные подтверждены результатами исследования FRAIL-HF. Так, «хрупкие» пациенты с СН реже получали ИАПФ/БРА-II (82,7% против 66,5%, p=0,002) и бета-адреноблокаторы (БАБ) (76,55 против 62,2%, p=0,009) при выписке из стационара [106]. Аналогичные результаты демонстрирует и работа S. Sze et al. Пациенты с ССА и СН чаще не получали ИАПФ (25% против 4%), БАБ (16% против 8%), АМКР (50% против 41%), а тройная терапия ИАПФ/БРА-II, антагонист минералокортикоидных рецепторов (АМКР), БАБ назначена только 39% против 56% без ССА, однако, даже при назначении препаратов этих групп, их дозы были значительно ниже целевых по сравнению с пациентами, не являющимися «хрупкими» [58].

Необходимо учитывать, что на сегодняшний день не проводилось специальных клинических исследований какого-либо лекарственного препарата для лечения «хрупких» или пожилых пациентов с СН.

Большая часть данных об эффективности препаратов для этой группы пациентов была получена в результате последующего анализа основных клинических трайлов, в которых, как правило, участвовали более молодые пациенты [75].

Наличие ССА отрицательно сказывается на прогнозе пациентов с СН: ускоряет прогрессирование СН, способствует повышению риска смертности в течение 1 года, увеличению числа госпитализаций по поводу СН с увеличением продолжительности пребывания в стационаре и снижению вероятности выживания более 10 лет [75].

У большинства пожилых пациентов, госпитализированных по причине СН, наличие ССА, примерно, в два раза повышает риск смерти и повторной госпитализации в течение первого года, независимо от возраста, сопутствующих заболеваний и классических прогностических факторов СН.

Более того, при количественном измерении этот эффект является «дозозависимым». «Хрупкость» также повышает риск раннего выхода на инвалидность и необходимости в посторонней помощи при выполнении основных повседневных действий [106].

Годовая смертность при сочетании ССА и СН колеблется от 17% до 29,4% [99,125]. 30-дневная смертность от всех причин «хрупких» пациентов после эпизода ОДСН составляет 13,0% против 4,1% у пациентов без ССА, $p<0,001$ [121].

Регистр пациентов с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью (Kochi YOSACOI) выявил, что среди пациентов с ССА, преастенией и не страдающих ССА, показатели смертности от всех причин (28,9%, 15,5% и 6,2% соответственно, $p<0,001$), сердечно-сосудистой смерти (14,8%, 7,9% и 1,4% соответственно, $p<0,001$), повторной госпитализации по причине СН (36,5%, 33,8%, и 23,4% соответственно, $p=0,013$), комбинированные

случаи сердечно-сосудистой смерти и повторной госпитализации с СН (40,9%, 35,9% и 24,1% соответственно, $p=0,001$) в течение 2-летнего периода после выписки были значительно выше у «хрупких» пациентов [108].

В исследовании G. Garcia et al. частота наступления комбинированной конечной точки (повторное обращение за медицинской помощью по причине СН, повторная госпитализация по причине СН и смерть от любой причины) у «хрупких» пациентов после эпизода декомпенсации СН достигла 61,2% против 27%, $p= 0,002$ [104]. По данным метаанализа, включившего 3033 пожилых пациентов с СН, выявлено, что ССА связан с повышением риска смерти на 70% (суммарный относительный риск (ОР) 1,70, 95% ДИ: 1,41–2,04, $p<0,00001$) (Таблица 2) [111].

Таблица 2 – Данные проспективных исследований, оценивающих прогностическое влияние ССА на пожилых пациентов с СН [111]

Первый автор	Конечные точки	Группы сравнения	ОР, p	Скорректированные факторы
R. Boxer	смертность	ССА / нет ССА	1,58, $p=0,005$	С учётом возраста, уровня С-реактивного белка, класса ХСН, интерлейкина-6
F.Cacciatore	смертность	ССА / нет ССА	1,48, $p=0,032$	С учётом возраста, пола, класса ХСН, сопутствующих заболеваний, САД, ДАД, приема диуретиков, ингибиторов АПФ, нитратов, дигоксина и ишемической этиологии
F. Martín-Sánchez	смертность от всех причин	ССА / нет ССА	2,5, $p=0,047$	С учётом пола, АГ, ФП, ранее диагностированной СН, индекса Бартела, исходного класса ХСН, тахикардии

Продолжение Таблицы 2

G. Pulignano	1-летняя смертность 1-летняя повторная госпитализация в связи с СН	CCA / нет CCA	1,74 3,11	Пожилой возраст, ФВ ЛЖ<20%, САД<100 мм рт. ст.
M. Vidán	1-летняя смертность от всех причин; 1-летняя повторная госпитализация; 30-дневное снижение функциональных возможностей	CCA / нет CCA	2,13, p=0,0 31 1,96, p<0,0 5 2,20, p<0,0 5	С учётом возраста, пола, сопутствующих хронических заболеваний, наличия других острых заболеваний, ФВ ЛЖ, класса ХСН, уровня NT-proBNP
C.Rodríguez-Pascual	смертность от всех причин, функциональные ограничения в случае повторной госпитализации	CCA /нет CCA	2,15, p=0,0 05 1,65, p<0,0 5	С учётом возраста, пола, деменции, уровня креатинина, ограничений в повседневной деятельности, III–IV ФК ХСН, индекса коморбидности Чарлсон, ФВ ЛЖ≤ 45%, предшествующей госпитализации по причине СН, лечения БАБ, ИАПФ/БРА
S.Chaudhry	госпитализации по всем причинам	Снижение силы захвата / норма; медленная походка / норма	1,19, p=0,0 50 1,28, p=0,0 10	С учётом демографических данных (возраст, пол, образование), ФВ ЛЖ<45%, III/IV класса ХСН, приема БАБ, СД, ХБП, ОНМК, депрессии

Продолжение Таблицы 2

D.Ciarantini	смертность	КБТФФ 0 или 1-4 /КБТФФ 9-12	6,06, p=0,001 4,78; p=0,004	С учётом демографических данных, места проведения исследования, ФВ ЛЖ, сопутствующих заболеваний, класса ХСН
G.Pulignano	смертность от всех причин; госпитализация по всем причинам; госпитализации по причине СН	Высокая скорость ходьбы /низкая скорость ходьбы	0,62, p=0,008 0,74, p=0,002 0,70, p=0,004	С поправкой на возраст, САД, отсутствие терапии БАБ, III/IV ФК ХСН, ФВ ЛЖ <20%, анемию

Таким образом, сочетание ССА и СН характеризуется большей распространенностью коморбидной патологии, более тяжелыми проявлениями ОДСН, снижением качества жизни и переносимости физических нагрузок. «Хрупкость» зачастую ограничивает терапевтические вмешательства в виде недостаточного использования препаратов и их доз, рекомендованных для лечения СН, а также значительно ухудшает прогноз пациентов с ОДСН, повышая риск смерти и увеличивая число повторных госпитализаций, что делает изучаемую проблему особенно актуальной.

1.4. Дефицит железа и анемия при острой декомпенсации сердечной недостаточности: распространенность, клинические последствия, влияние на функциональный статус, прогноз

ДЖ и анемия — две важные коморбидные патологии, часто встречающиеся у пациентов с СН. ДЖ определяется как недостаточный уровень железа для удовлетворения физиологических потребностей организма и может быть

абсолютным, когда общее количество железа в организме снижено, или функциональным, когда общее количество железа в организме в норме или повышенено, но недостаточно для удовлетворения потребностей тканей-мишеней из-за его неоптимального обмена [85].

Распространенность ДЖ у пациентов с стабильной ХСН составляет 30–53% [28, 78, 88, 105], у пациентов с острой декомпенсацией СН 57 - 83%, достигая 91,2% и сопоставима в подгруппах ХСНнФВ и ХСНсФВ – 54 - 89,8% и 56 - 93% соответственно [38, 89, 92, 134]. В РФ ДЖ регистрируется у 83,1% пациентов с СН [23].

Частота встречаемости анемии имеет более широкий диапазон – от 6 до 70% и отражает неоднородность скрининга на анемию, клинические условия (госпитализированные или амбулаторные пациенты) и социально-экономический статус изучаемой популяции, в РФ этот показатель равен 40,4% [23,98]. У пациентов, госпитализированных по причине СН, ее распространенность составляет 45,4 – 56,9% и увеличивается с возрастом - 46,5% у лиц моложе 65 лет, 54% в возрасте от 65 до 75 лет и 58,8% у лиц старше 75 лет (р линейного тренда <0,001) [42, 110].

Механизмы, лежащие в основе ДЖ при СН представлены 3 группами:

1. Уменьшение поступления железа: дисфункция кишечника (отек, гипоперфузия, снижение регуляции HIF-2a), повышенный уровень гепсидина (воспаление или генетические факторы – мутация TMPRSS6), гипохлоргидрия и повышенный уровень pH (ингибиторы протонной помпы и атрофический гастрит), употребление ингибиторов всасывания железа (кальций), дисбактериоз;

2. Увеличение потери железа: желудочно-кишечные кровотечения (рак кишечника, язва желудка, полипы, дивертикулез, использование антикоагулянтов, антиагрегантов), другие кровотечения;

3. Снижение потребления железа: недостаточное потребление железа с пищей (Рисунок 4) [91].

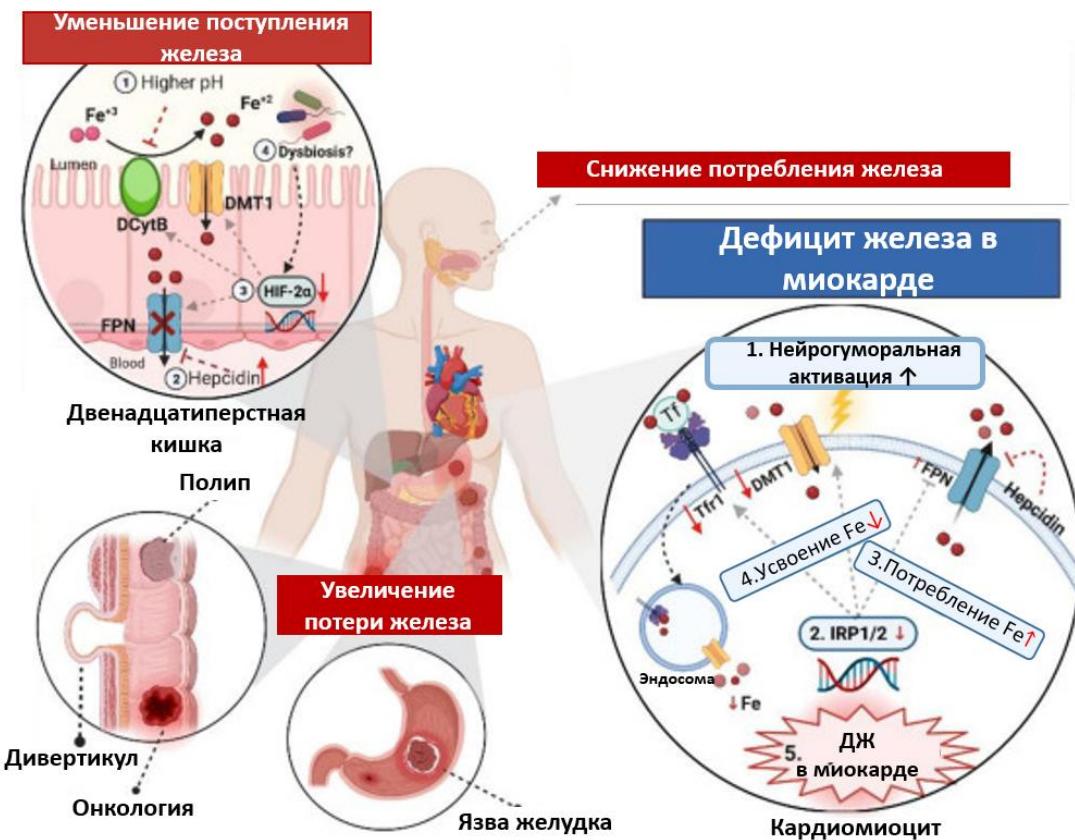


Рисунок 4 – Механизмы развития ДЖ при СН (адаптировано из [91])

Развитие анемии при СН может быть вызвано различными причинами: снижение эритропоэза из-за нарушений в ренин-ангиотензин-альдостероновой системе, снижение уровня эритропоэтина из-за хронической болезни почек, гемодилюция, кровопотеря, воспаление, при этом наиболее распространенной причиной является ДЖ [77]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет анемию как уровень гемоглобина ниже 13,0 г/дл у взрослых мужчин и ниже 12,0 г/дл у взрослых женщин [135].

В отношении определения ДЖ у пациентов с СН до настоящего времени не существует единых критериев. Европейским Обществом кардиологов (European Society of Cardiology (ESC), Американской Ассоциацией сердца (AHA) и Российским кардиологическим обществом (РКО) приняты следующие диагностические критерии: ферритин <100 мкг/ л (абсолютный ДЖ) или ферритин от 100 до 299 мкг/л при значении сатурации трансферрина (TSAT) <20% (функциональный ДЖ). Однако, неоднозначные результаты по

эффективности терапии внутривенными препаратами железа в исследованиях, в которых диагноз ДЖ ставился по рекомендациям АНА/ESC/PKO [62, 77], заставляет исследователей продолжать поиск его оптимальных критериев [2].

Так, исследование запасов железа в костном мозге у пациентов с СН показало, что уровни TSAT $<19,8\%$ или сывороточного железа ≤ 13 мкмоль/л позволяют достоверно диагностировать ДЖ независимо от уровня ферритина, при этом ни у одного из пациентов с уровнем ферритина <100 мкг/л, но с TSAT $>19,8\%$, ДЖ не был подтвержден. Более того, указанные уровни TSAT и сывороточного железа, но не ферритина были независимо связаны со смертностью [55].

Учитывая связь между уровнем сывороточного железа ≤ 13 мкмоль/л и TSAT $<19,8\%$ с запасами костного мозга, в других исследованиях так же было показано, что оба порога имеют прогностическую значимость у пациентов с СН [35, 105]. Напротив, пациенты с уровнем сывороточного ферритина <100 нг/мл, но нормальными уровнями сывороточного железа и TSAT считаются дефицитными по железу в соответствии с рекомендациями, но имеют благоприятный прогноз, предположительно, потому что уровень сывороточного ферритина от 20 до 100 мг/л находится в пределах нормы для здоровых людей. Пациенты с высоким уровнем ферритина (≥ 300 мкг/л), но низкой концентрацией железа в сыворотке крови (≤ 13 мкмоль/л), низким уровнем насыщения трансферрина ($\leq 20\%$) или анемией – признаками, которые обычно наблюдаются при функциональном дефиците железа, - подвержены особенно высокому риску неблагоприятных исходов, но не считаются пациентами с ДЖ по действующим критериям [41, 112]. Более того, высокий уровень ферритина в сыворотке крови указывает на пациентов с повышенным риском, поскольку он является показателем сопутствующего воспалительного процесса, который отражает значимые для прогноза коморбидные заболевания [41].

Дальнейшее изучение ДЖ у пациентов с СН привело к появлению его критериев, определенных по эффективности лечения. В метаанализе 10 рандомизированных контролируемых исследований наиболее заметное снижение

комбинированного риска сердечно-сосудистой смерти и общего числа госпитализаций с СН после внутривенного введения железа наблюдалось у пациентов с TSAT <20% (отношение рисков 0,67 [0,49–0,92]), при TSAT ≥20% влияние на риск выявлено не было (отношение рисков 0,99 [0,74–1,30]). Чем ниже исходное значение TSAT, тем выше эффект от лечения ($p = 0,019$) [82].

Таким образом, появляющиеся новые критерии ДЖ диктуют необходимость дальнейших поисков оптимального инструмента его диагностики.

В клинической картине пациентов, госпитализированных по причине СН и имеющих ДЖ, чаще регистрируются периферические отёки, из сопутствующих заболеваний – дислипидемия и СД, лабораторные данные характеризуются повышенным уровнем высокочувствительного тропонина Т, С-реактивного белка, более высоким уровнем NT-proBNP, мочевины и мочевой кислоты, а также более низким уровнем натрия, альбумина и гемоглобина [23, 38, 86, 87].

Влияние ДЖ на функциональный статус пациентов с СН проявляется худшей переносимостью физических нагрузок, определяемой по снижению пикового потребления кислорода и повышенной вентиляционной реакцией при кардиореспираторных тестах и меньшей дистанцией в teste 6-минутной ходьбы. Аэробная способность коррелирует с TSAT и уровнем ферритина независимо от функционального класса ХСН и уровня гемоглобина [93, 57, 23].

Наличие ДЖ значительно снижает качество жизни пациентов с СН независимо от используемого инструмента определения (European Quality of Life-5D, Kansas City Cardiomyopathy или Minnesota Living with Heart Failure) [85]. Помимо снижения физической активности и качества жизни, было доказано, что ДЖ является прогностическим фактором риска смерти и госпитализации [31]. В международном объединённом анализе, включающем 1506 пациентов с СН (как с сохранённой, так и со сниженной ФВ ЛЖ) из пяти когорт, ДЖ (определенный по критериям ESC), был признан независимым прогностическим фактором смертности (коэффициент риска 1,42, 95% доверительный интервал 1,14–1,77, $p = 0,002$) [90]. Аналогичные результаты демонстрирует и исследование, проведенное H. Nakano et al. У пациентов, госпитализированных по причине СН абсолютный

ДЖ было достоверно связано с повышенным риском неблагоприятных событий в течение года (ОР 1,50, 95% ДИ 1,02–2,21, $p=0,040$). При этом, его прогностическое значение не различалось в зависимости от наличия анемии или ФВ ЛЖ ($p=0,17$, $p=0,68$, соответственно) [79]. C. Rizzo et al. продемонстрировали связь абсолютного ДЖ у пациентов с ОДСН с повышенным риском повторной госпитализации в течение 30 дней [84].

Анемия у пациентов с ОДСН связана с большей распространенностью факторов риска и сопутствующей патологии (АГ, СД, дислипидемии, ИБС, клапанных пороков сердца, цереброваскулярной болезни (ЦВБ)). Эти пациенты чаще имеют III-IV ФК ХСН (26,7% против 22,2%, $p <0,001$) более низкую повседневную активность - индекс Бартела <60 баллов (20,7% против 16,3%, $p <0,001$), более выраженное нарушение функции почек – процент пациентов с СКФ <60 мл / мин (70,9 против 53,8, $p <0,001$) и повышенную распространенность гипонатриемии (20,3 против 16,1, $p <0,001$). Так же эти пациенты характеризуются более высокими значениями NT-proBNP [8472 (13676) пг/мл], [6812 (13093), $p <0,001$] и большим процентом положительных результатов определения уровня тропонина (58,4 против 51,1, $p <0,001$) [110].

Влияние анемии на переносимость физических нагрузок и качество жизни также существенно. Снижение физической работоспособности происходит параллельно со снижением уровня гемоглобина ($r=0,24$, $p <0,001$) [113]. Аналогично выявлена прямая линейная зависимость между уровнем гемоглобина и качеством жизни, связанным со здоровьем по всем доменам опросника Kansas City Cardiomyopathy (p для всех доменов $<0,001$) [112]. Метаанализ, включающий 20 исследований с участием 97 699 пациентов с ХСН, показал, что смертность от всех причин и риск повторной госпитализации связаны с тяжестью анемии и уровнем гемоглобина [74]. B. Stojcevski et al. продемонстрировал, что низкий уровень гемоглобина при выписке сильно коррелирует с частотой повторных госпитализаций через 1, 6 и 12 месяцев после выписки, а снижение уровня гемоглобина на 1 г/л связано с увеличением частоты повторных госпитализаций на 3,3% в течение 1 года наблюдения [130]. В работе J. Li et al. выявлено, что

анемия от умеренной до тяжелой степени (гемоглобин <11,0 г/дл) независимо связана со смертностью при ОСН [43].

Метаанализ, включающий 9 исследований 29587 пациентов, госпитализированных по причине СН, показал, что анемия является независимым фактором, отрицательно влияющим на краткосрочную (в течение 30 дней после выписки), (ОШ: 1,91, 95% ДИ: 1,31–2,79, $p <0,01$) и долгосрочную (в течение 1 года после выписки) смертность (отношение шансов (ОШ): 1,82, 95% ДИ: 1,58–2,10, $p <0,01$), а также на частоту возникновения декомпенсации сердечной недостаточности (ОШ: 1,72, 95% ДИ: 1,27–2,32, $p <0,01$) [77].

Таким образом, ДЖ и анемия имеют высокую распространенность у пациентов с ОДСН. Их наличие ассоциировано с повышенной коморбидностью, тяжестью СН, снижением физической активности и качества жизни. Независимо друг от друга эти состояния повышают риск повторной госпитализации по причине ОДСН, краткосрочной и долгосрочной смерти. Однако, в настоящее время отсутствуют четкие критерии диагностики ДЖ, позволяющие с высокой точностью определять прогноз пациентов и эффекты от терапевтических вмешательств, что диктует необходимость дальнейшего изучения этой проблемы.

1.5. Прогноз пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности и факторы его определяющие

Пациенты с декомпенсацией СН имеют высокий уровень госпитальной летальности. В крупных эпидемиологических исследованиях (ADHERE, OPTIMIZE-HF, EHFS I, II, ESC-HF) она колебалась от 4% до 7%, а в исследовании ALARM-HF достигла 11% из-за высокой доли пациентов с кардиогенным шоком [44, 49, 61, 120, 122]. Смертность в течение первых 3 мес. после выписки из стационара составляет 7-11%, в течение первого года - 30%, а в регистре ADHERE - 36%. В исследовании ЭПОХА-Д-ХСН за время стационарного лечения умерло 6,8% пациентов, основную часть умерших в первые сутки составили пациенты с тяжелой гипотонией, острой почечной недостаточностью и

пневмонией. В течение первого года после выписки умерло 25,1% пациентов, причем смертность у лиц с гипотонией была в два раза выше (46,4% против 22,1% в группе с АД $>120/80$ мм рт.ст.). Другими факторами, увеличивающими риск смерти, явились количество повторных госпитализаций, отсутствие приема блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и БАБ, смена схем лечения (иАПФ на БРА или одного БАБ на другой), отсутствие контроля частоты сердечных сокращений (ЧСС) в пределах 60-70 уд/мин, замена БАБ на пульсурежающие антагонисты кальция [21].

Госпитальная летальность пациентов старше 65 лет в регистре ESC-HF была ниже - 3,2%. Через год наблюдения умерло 18,5% пациентов (14,5% в возрасте 65-74 лет и 21,6% в возрасте ≥ 75 лет). Смерть от всех причин и повторная госпитализация из-за ОДСН составила 36,1% (29,2% в возрасте 65-74 лет и 41,2% в возрасте ≥ 75 лет) [49]. По данным испанского регистра RICA, куда включались пациенты старше 74 лет, данный показатель достиг 43% [80]. В исследовании ОРАКУЛ-РФ смертность после эпизода ОДСН в течение 30 дней составила 33%, 90 дней 16%, 180 дней 13%, 365 дней 12,5%. Наиболее неблагоприятным в плане прогноза явилось сочетание пневмонии, хронической почечной недостаточности и цирроза печени (смертность 56,1%). Смертность в группе пациентов с почечной недостаточностью в сочетании с любым заболеванием, кроме пневмонии и цирроза, составила 37,4% [19].

У пожилых пациентов с ОДСН маркером тяжести СН и смерти являются низкий уровень альбумина при поступлении ($\leq 2,9$ г/дл) и азот мочевины крови, риск смерти увеличивается на 1,6% на 1 ммоль/л увеличения его концентрации в крови [128]. Гиперкалиемия $>5,5$ ммоль/л у пожилых пациентов увеличивает риск однолетней смертности по сравнению с гипокалиемией (59% против 41%) и прогнозирует более высокий риск повторной декомпенсации СН [80]. Другими предикторами летального исхода являются ХОБЛ, низкое САД при выписке, высокий класс NYHA у пациентов ≥ 65 лет; в возрасте 65-74 лет: коронарная реваскуляризация, высокий класс NYHA, повышенный уровень натрия и

креатинина; у пациентов ≥ 75 лет: высокий класс NYHA и низкое САД при выписке [49].

По данным регистра ASCEND-HF выявлено, что смертность от сердечно-сосудистых заболеваний или частота госпитализаций по причине ОДСН увеличивались на 3% при каждом увеличении частоты сердечных сокращений на 1 удар в минуту (уд/мин) по сравнению с исходным уровнем и на 16% при каждом увеличении на 5 уд/мин. При этом наблюдалась прямая связь между снижением частоты сердечных сокращений, достигнутым после начала лечения через 28 дней, и последующим снижением смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Ещё одним важным фактором, влияющим на смертность пациентов с ОДСН, является количество предыдущих госпитализаций по этому поводу. Около 50% пациентов умирают в течение года после трёх госпитализаций [131].

Декомпенсация СН в пожилом возрасте увеличивает продолжительность пребывания в лечебном учреждении. В исследовании AURORA длительно лечились в стационаре (>14 дней) 59,5% пациентов старше 75 лет с ХСНсФВ. Предикторами увеличения продолжительности стационарного лечения явились мужской пол, САД <115 мм рт.ст., гипоальбуминемия $<3,4$ г/дл [130]. Наличие пневмонии увеличивало продолжительность госпитализации в исследовании ОРАКУЛ-РФ [19]. Дисфункция почек, САД, застой на рентгенограмме грудной клетки и этиология СН увеличивали продолжительность пребывания в стационаре в регистре REPORT-HF, а внутреннее назначение вазодилататоров ее уменьшали [71]. Предикторами повторной госпитализации в течение первого года являются низкий уровень активности в повседневной жизни, кахексия и отсутствие в терапии БАБ.

Таким образом проблема ОДСН остается актуальной и на сегодняшний день, так как является состоянием, характеризующимся высоким уровнем как госпитальной (4-11%), так и годовой смертности (12,5-36%). Пожилой возраст, наличие сопутствующих заболеваний и неадекватная терапия существенно ухудшают прогноз этой группы пациентов.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материалы исследования

Исследование проведено на базе кафедр госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы и внутренних болезней ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, клинической базе ГБУ РО ОККД в 2019-2023 гг., представляет собой гибридное исследование, состоящее из ретроспективной и проспективной частей (Рисунок 5).

Ретроспективная часть выполнена путем анализа медицинских карт стационарных больных, госпитализированных в кардиологическое отделение ГБУ РО ОККД в период с 01.01.2019 г. по 31.12.2019 г. с явлениями ОДСН. Критерием установления диагноза ОДСН явилось наличие клинических признаков декомпенсации СН (появление/усиление отеков, гидроторакса, асцита, гидроперикарда, пароксизмальной ночной одышки), требующих внутривенной терапии диуретиками, вазодилататорами или инотропными препаратами. Критериев исключения не было. Из 1810 пациентов, поступивших в отделение, 202 пациента (11,2%) соответствовали критериям включения, из них, 166 больных (88,2%) явились лицами пожилого и старческого возраста (60-90 лет). Изучена их клинико-инструментальная характеристика, факторы, приведшие к госпитализации, подходы к диагностике и лечению.

Проспективная часть представляет собой регистровое исследование, включившее 108 человек в период с 30.10.2020 г. по 05.10.2023 г., подписавших информированное согласие. Для определения объема выборки использовалась формула:

$$n = \frac{\left[\frac{((z)^2 \times p \times (1-p))}{e^2} \right]}{\left[\frac{1 + (z^2 \times p \times (1-p))}{e^2 \times N} \right]}, \quad (1)$$

где n – объем выборки; Z – значение стандартного нормального распределения (для ДИ 95% - 1,96); p – предполагаемая доля заболевших в

генеральной совокупности (по данным исследования ЭПОХА-ХСН распространенность ХСН в РФ составляет 7,0% или 0,07) [25]; E – допустимая погрешность (волях, обычно 0,05); N – численность населения (по данным Росстата, на 1 января 2020 года численность населения России составляла 146748000) [30].

$$\text{Объем выборки} = \frac{\left[\frac{(1,96)^2 \times 0,07 \times (1-0,07)}{0,005^2} \right]}{\left[\frac{1+(1,96)^2 \times 0,07 \times (1-0,07)}{0,05^2 \times 146748000} \right]} = 100,04$$

Таким образом, минимально необходимый объем выборки составил 101 пациент.

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом при ОККД (протокол заседания № 03 от 18.03.2020).

Критерии включения в проспективную часть исследования:

1. Возраст старше 18 лет;
2. Клинические признаки декомпенсации СН (появление/усиление отеков, гидроторакса, асцита, гидроперикарда, пароксизмальной ночной одышки), требующие внутривенной терапии диуретиками, вазодилататорами или инотропными препаратами.

Критерии исключения:

1. возраст < 18 лет;
2. переливание эритроцитарной массы или других компонентов крови или терапия эритропоэтином, препаратами железа, витамином В12 для лечения анемии в течение 3 месяцев до включения в исследование;
3. активный онкологический процесс, иммуносупрессивная, химио- или лучевая терапия в настоящее время или в течение 3 месяцев, предшествующих включению в исследование;
4. беременность, лактация;
5. активный инфекционный процесс.

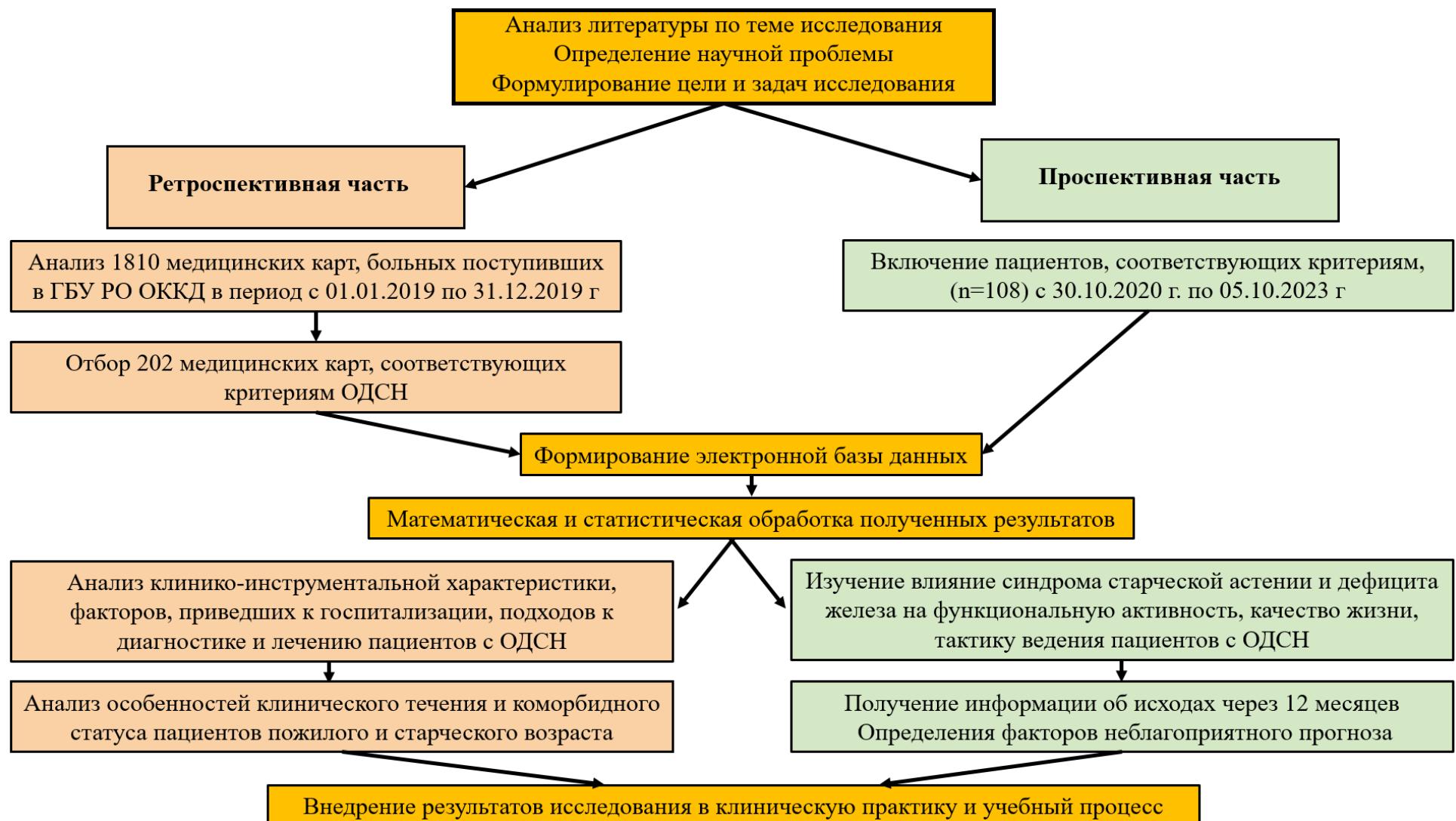


Рисунок 5 – Дизайн исследования

2.2. Методы исследования

При сборе анамнеза у пациентов, включенных в проспективную часть исследования, оценивались потенциальные причины декомпенсации СН (медикаментозная терапия, соблюдение диеты), наличие сопутствующих заболеваний (АГ, ИБС, пороков сердца, ФП, ОНМК в анамнезе, СД, ХОБЛ), факторов риска (курение, злоупотребление алкоголем). Индекс коморбидности рассчитывался по методике Чарлсон [35] (Таблица3).

Физикальное обследование включало: измерение роста и веса, артериального давления (АД), ЧСС, частоты дыхательных движений (ЧДД), наличие/отсутствие: легочных хрипов, одышки в покое, ортопноэ, отека легких, пароксизмальной ночной одышки, отеков нижних конечностей, гидроторакса, анасарки. Антропометрия проводилась при поступлении пациента в приемном отделении с использованием ростомера Р-Ст-МСК-234 (ООО «Медстальконструкция», Россия) и напольных медицинских электронных весов ВМЭН-150-50/100-А (АО «ТВЕС», Россия). Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался ретроспективно по формуле: вес (кг)/рост (м^2).

Таблица 3 – Данные для расчета индекса коморбидности Чарлсон

Баллы	Болезни
1	Инфаркт миокарда Застойная сердечная недостаточность Болезнь периферических артерий Цереброваскулярное заболевание Деменция Хроническое заболевание легких Болезнь соединительной ткани Язвенная болезнь Легкое поражение печени Диабет

Продолжение Таблицы 3

2	Гемиплегия Умеренная или тяжелая болезнь почек Диабет с поражением органов Злокачественная опухоль без метастазов Лейкемия Лимфомы
3	Умеренное или тяжелое поражение печени
6	Метастазирующие злокачественные опухоли СПИД (болезнь, а не только виреmia)
	+ добавляется по 1 баллу за каждые 10 лет жизни после 40 (40-49 лет – 1 балл, 50-59 – 2 балла и т.д.)

Перед выпиской (за день до выписки или в день выписки) проводился 6-минутный тест ходьбы (ШТХ). Оценивалось максимальное расстояние, которое пациент может пройти за 6 мин. Для теста в коридоре лечебного учреждения выполнена разметка через каждый метр дистанции. Пациент инструктировался о ходе проведения исследования: за 6 минут необходимо пройти как можно большее расстояние по коридору, передвигаясь туда и обратно, при этом, нельзя бежать или перемещаться перебежками. Если появится одышка или слабость, можно замедлить темп ходьбы, остановиться и отдохнуть. Во время отдыха можно прислониться к стене, затем необходимо продолжить ходьбу. По истечении 6 мин пациента просили остановиться и не двигаться, пока не будет измерено пройденное расстояние (с точностью до 1 м).

Из лабораторных методов исследования оценивались результаты общего анализа крови (уровни эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH), средней концентрации гемоглобина в эритроцитах (MCHC), среднего объема эритроцита (MCV), показателей распределения эритроцитов по объему (RDW-CV, RDW-SD), тромбоцитов, лейкоцитов), выполненного на автоматическом гематологическом

анализаторе BC-5300 (Mindray, Китай). Биохимический анализ крови проводился на автоматическом биохимическом анализаторе BS-480 (Mindray, Китай), оценивались уровни общего белка, общего билирубина, общего холестерина, мочевины, мочевой кислоты, натрия, калия, кальция, магния, глюкозы, аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидазы(гамма-ГГТП), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинина на момент госпитализации. Расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) производился по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) 2021 г [96].

Определение уровней NT-проБНР, сывороточного железа, трансферрина, ферритина в сыворотке крови, коэффициента насыщения трансферрина железом (КНТ) выполнялось в лаборатории «АО Юнимед Лабораториз». Критериями ДЖ явились: уровень ферритина <100 мкг/л (абсолютный дефицит железа) или уровень ферритина 100-299 мкг/л + КНТ <20% (функциональный дефицит железа) [32]. Анемию и ее степень диагностировали в соответствии с рекомендациями ВОЗ: легкая степень характеризовалась уровнем гемоглобина 91–129 г/л у мужчин и 91–119 г/л у женщин; умеренная – 70–90 г/л; тяжелая – менее 70 г/л вне зависимости от пола [135].

Регистрация ЭКГ осуществлялась в 12 общепринятых отведений в момент поступления в приемное отделение ОККД на 3-канальномэлектрокардиографе CARDIOVIT AT-1, Schiller AG, Швейцария). Анализировались ритм, ЧСС, наличие/отсутствие желудочковых экстрасистол (ЖЭС), пробежек желудочковой тахикардии (ЖТ), блокад ножек пучка Гиса (полных и неполных), продолжительность комплекса QRS, интервала QT.

Эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась пациентам во время госпитализации на ультразвуковом аппарате экспертного класса AFFINITI 70 (Philips, США) по стандартной методике согласно протоколу исследования, принятому в ОККД. Анализировались размеры и фракция выброса ЛЖ, размеры левого предсердия, толщина задней стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки

(МЖП), систолический градиент давления на триkuspidальном клапане и между ЛЖ и аортой, степень регургитации на триkuspidальном и митральном клапанах.

Оценка наличия старческой астении проводилось после стабилизации симптомов СН, перед выпиской пациентов из стационара (за день до или в день выписки). Скрининг ССА выполнялся с помощью опросника «Возраст не помеха» (Таблица 4). Пациентам, набравшим 3 и более баллов, согласно алгоритму клинических рекомендаций «Старческая астения» и экспертному мнению Российской ассоциации геронтологов и гериатров в отношении комплексной гериатрической оценки у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, для оценки функциональной активности проводилась КБТФФ (Рисунок 6), для оценки когнитивных нарушений – тест Мини-Ког [7, 9]. Результаты КБТФФ ≤ 7 баллов и/или Мини-Ког < 3 баллов являлись критерием наличия ССА.

Таблица 4 – Опросник «Возраст не помеха»

№ п/п	Вопрос	Ответ
1	Похудели ли Вы на 5 кг и более за последние 6 месяцев?	Да/Нет
2	Испытываете ли Вы какие-либо ограничения в повседневной жизни из-за снижения зрения или слуха?	Да/Нет
3	Были ли у Вас в течение последнего года травмы, связанные с падением?	Да/Нет
4	Чувствуете ли Вы себя подавленным, грустным или встревоженным на протяжении последних недель?	Да/Нет
5	Есть ли у Вас проблемы с памятью, пониманием, ориентацией или способностью планировать?	Да/Нет
6	Страдаете ли Вы недержанием мочи?	Да/Нет
7	Испытываете ли Вы трудности в перемещении по дому или на улице? (ходьба до 100 м или подъем на один лестничный пролет)	Да/Нет

При проведении теста Мини-Ког пациент был проинструктирован о необходимости повторить 3 слова. После того как пациент повторил все три

слова, его просили запомнить эти слова и повторить их еще раз. Необходимо добиться того, чтобы пациент самостоятельно вспомнил все три слова. При необходимости слова повторяются до 5 раз.

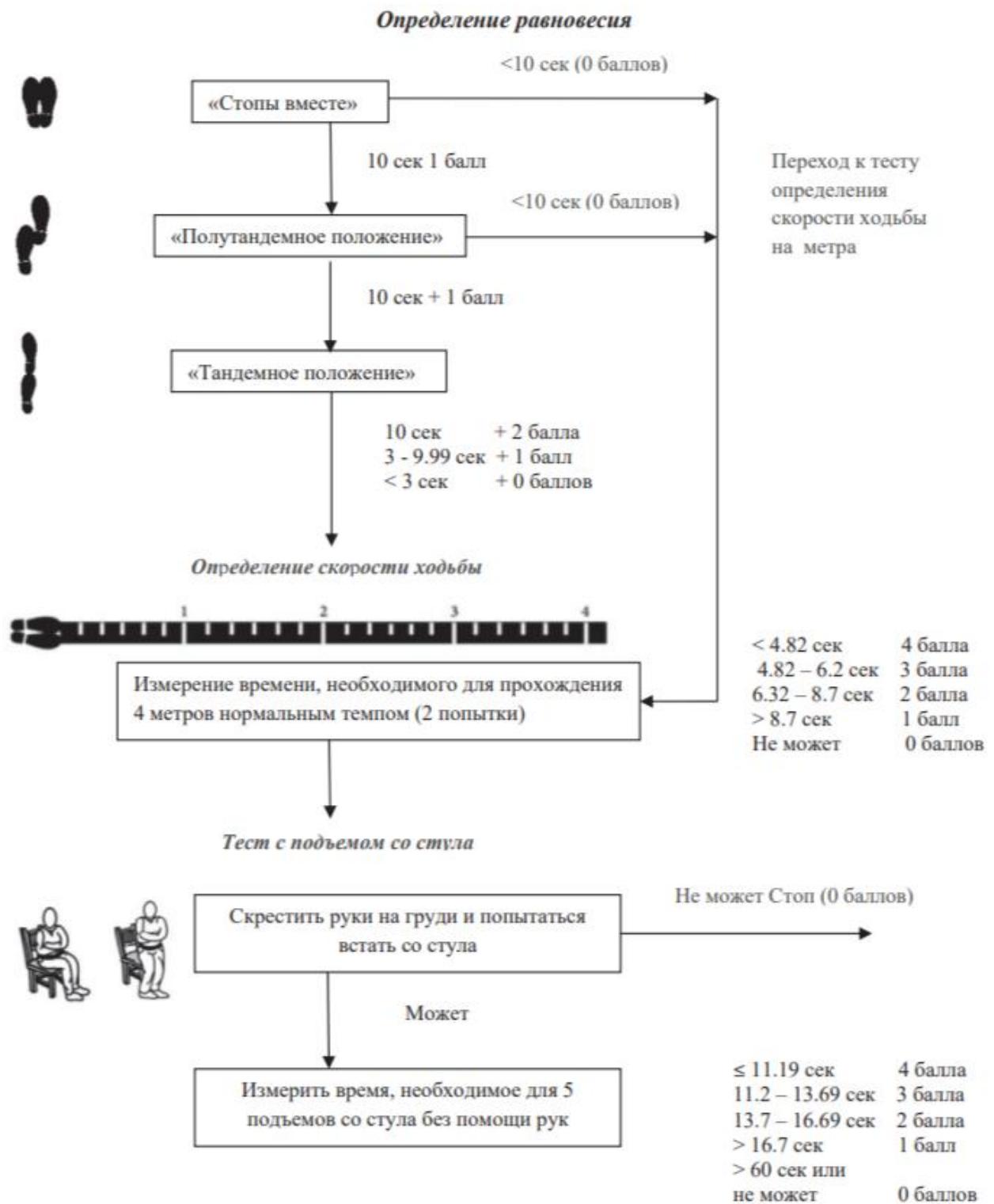


Рисунок 6 – Краткая батарея тестов физического функционирования

Вторым шагом пациента просили нарисовать круглые часы с цифрами на циферблате и со стрелками. Все цифры должны стоять на своих местах, а стрелки должны указывать на 13:45. Больной должен самостоятельно нарисовать круг, расставить цифры, изобразить стрелки. Подсказки не допускаются. Больной также не должен смотреть на реальные часы у себя на руке или на стене. Третьим шагом пациента просили вспомнить три слова, которые были озвучены в начале. Если пациент самостоятельно не может вспомнить слова, можно предложить подсказку. Пациент получает по одному баллу за каждое слово, повторенное без подсказки (всего 0–3 балла). Результат теста рисования часов может составлять от 0 до 2 баллов: 1 балл – все цифры расставлены в правильном порядке и приблизительно на то место, которое они занимают на циферблате, 1балл – стрелки указывают правильное время; длина стрелок (часовая, минутная) не оценивается. Неспособность или отказ нарисовать часы – 0 баллов).

Проводимое лечение оценивалось на основании записей в листах назначений и медицинских картах.

Для оценки качества жизни пациентов использовались визуально-аналоговая шкала (ВАШ) и опросник EuroQOL 5D-5L, которые заполнялись на второй день поступления. ВАШ была представлена в виде прямой с разметкой от 0 до 100, где 0 – наихудшее состояние здоровья, которое можно представить, 100 – наилучшее, состояние здоровья, которое можно представить (Рисунок 7).

Пациенту предлагалось отметить точку, которая соответствует его состоянию здоровья, связанному с проявлениями СН.

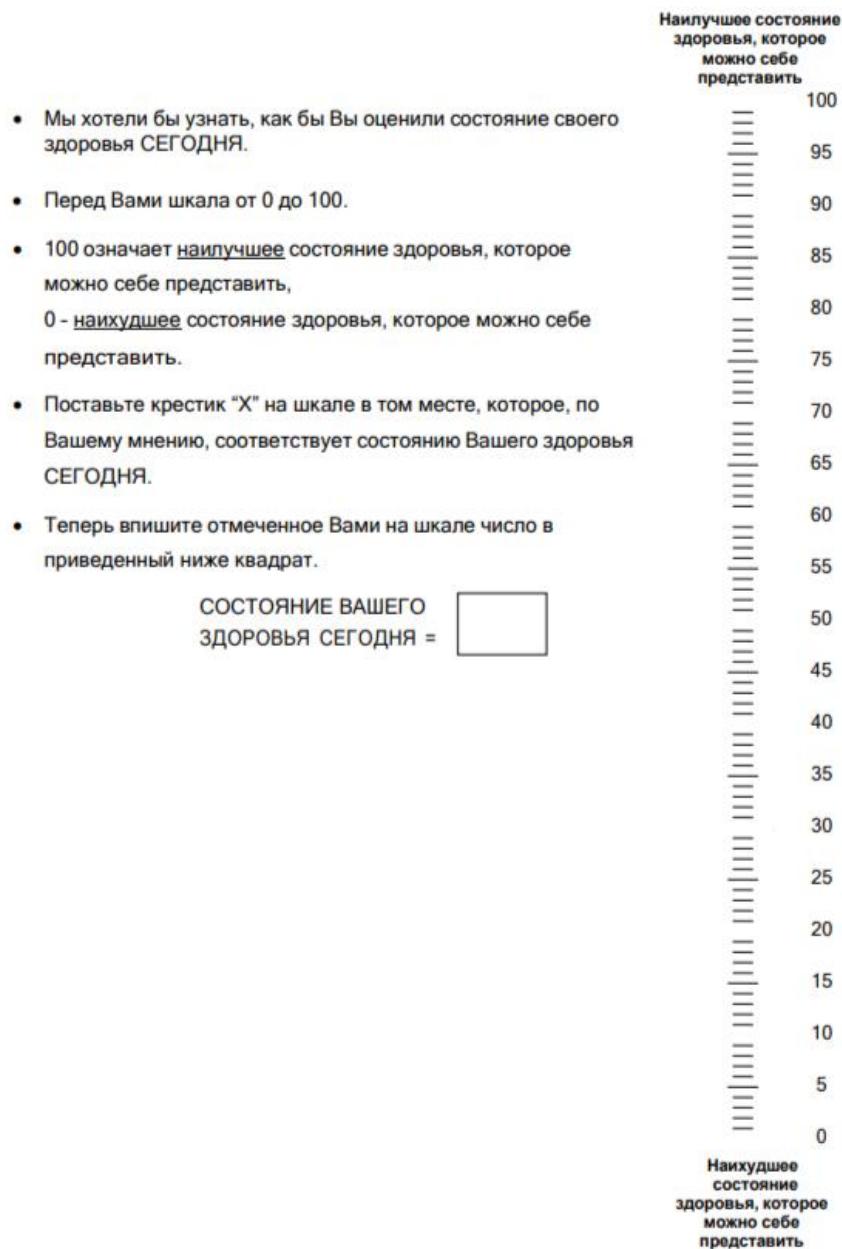


Рисунок 7 – Визуально-аналоговая шкала

С помощью опросника EuroQOL 5D-5L оценивались нарушения подвижности, ухода за собой, привычной повседневной деятельности, уровни боли/дискомфорта, тревоги/депрессии (Рисунок 8). Анкетируемого просили отметить одно утверждение в каждом блоке, которое наиболее точным образом отражали его состояние.

ПОДВИЖНОСТЬ

1. Я не испытываю никаких трудностей при ходьбе
2. Я испытываю небольшие трудности при ходьбе
3. Я испытываю умеренные трудности при ходьбе
4. Я испытываю большие трудности при ходьбе
5. Я не в состоянии ходить

УХОД ЗА СОБОЙ

1. Я не испытываю никаких трудностей с мытьем или одеванием
2. Я испытываю небольшие трудности с мытьем или одеванием
3. Я испытываю умеренные трудности с мытьем или одеванием
4. Я испытываю большие трудности с мытьем или одеванием
5. Я не в состоянии сам (-а) мыться или одеваться

ПРИВЫЧНАЯ ПОВСЕДНЕВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

(например: работа, учеба, работа подому, участие в делах семьи, досуг)

1. Моя привычная повседневная деятельность дается мне без труда
2. Моя привычная повседневная деятельность для меня немного затруднительна
3. Моя привычная повседневная деятельность для меня умеренно затруднительна
4. Моя привычная повседневная деятельность для меня очень затруднительна
5. Я не в состоянии заниматься своей привычной повседневной деятельностью

БОЛЬ/ДИСКОМФОРТ

1. Я не испытываю боли или дискомфорта
2. Я испытываю небольшую боль или дискомфорт
3. Я испытываю умеренную боль или дискомфорт
4. Я испытываю сильную боль или дискомфорт
5. Я испытываю чрезвычайно сильную боль или дискомфорт

ТРЕВОГА/ДЕПРЕССИЯ

1. Я не испытываю тревоги или депрессии
2. Я испытываю небольшую тревогу или депрессию
3. Я испытываю умеренную тревогу или депрессию
4. Я испытываю сильную тревогу или депрессию
5. Я испытываю крайне сильную тревогу или депрессию

Рисунок 8 – Опросник EuroQOL 5D-5L

Оценка исходов наблюдения проводилась посредством телефонного контакта с пациентами через 3, 6 и 12 месяцев. Сбор сведений о пациентах, недоступных контакту, осуществлялся через родственников, указанных пациентом при анкетировании. Таким образом, сведения о жизненном статусе

через 12 месяцев были получены для всех 108, включенных в исследование пациентов.

2.3. Характеристика исследуемой когорты пациентов

Средний возраст исследуемой когорты в проспективной части исследования составил $69,2 \pm 10,7$ лет (Рисунок 9), 53,7% лица мужского пола. Большая часть больных имела 3 ФК ХСН – 68,5% (Рисунок 10).

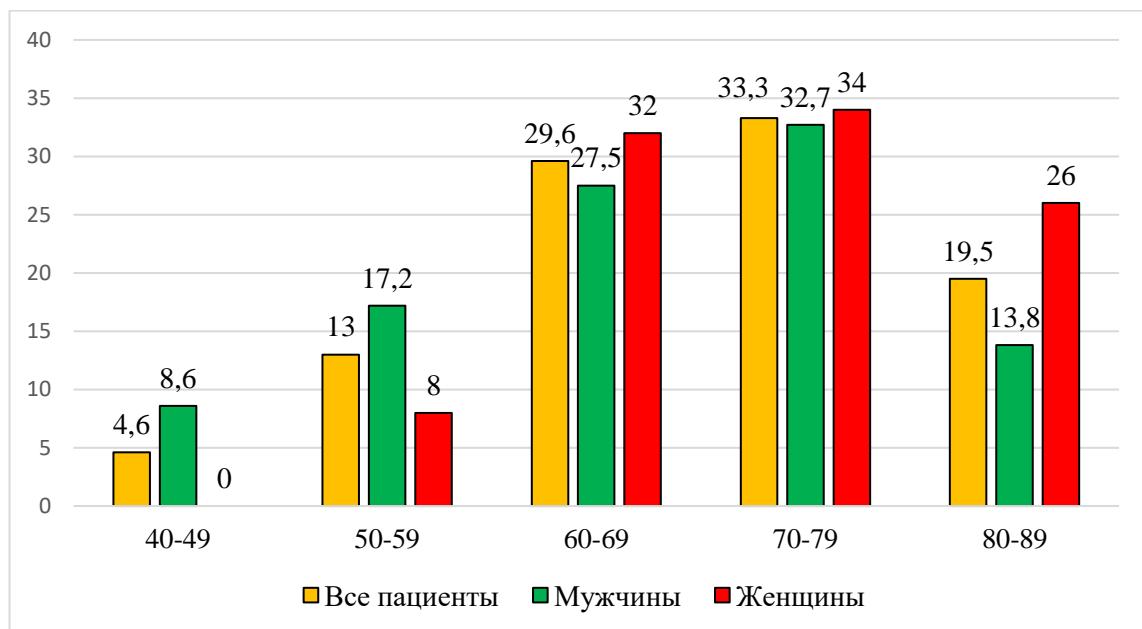


Рисунок 9 – Распределение пациентов по возрасту

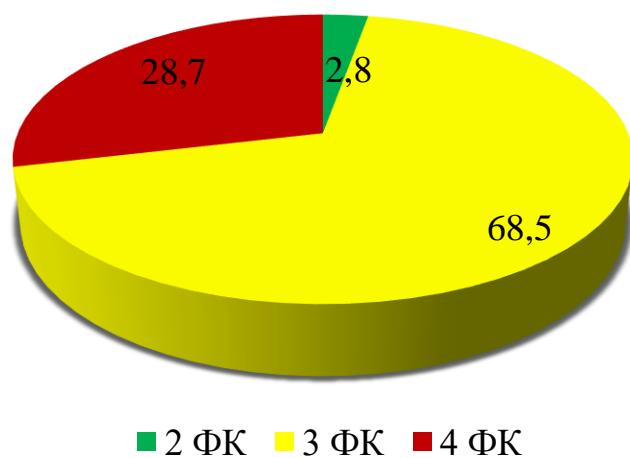


Рисунок 10 – Распределение пациентов по ФК ХСН

Медиана ФВ ЛЖ - 40,0 [28,5;54,0]%, 49% пациентов имели сниженную ФВ ЛЖ (Рисунок 11).

Среди причин ХСН лидировали АГ – 91,7%, ФП – 70,4%, ИБС – 55,6% (Таблица 5). Причинами декомпенсации ХСН явились: тахисистолическая форма ФП (45,3%), ишемия миокарда (12,0%), несоблюдение лекарственной терапии/диеты (12,0%), неконтролируемая АГ (9,3%), легочная инфекция (6,5%), обострение хронической обструктивной болезни легких (5,6%), тяжелая хроническая болезнь почек 4-5 стадии (4,6%), декомпенсация СД (2,7%), тяжелая анемия, тромбоэмболия легочной артерии (по 1,0% соответственно).

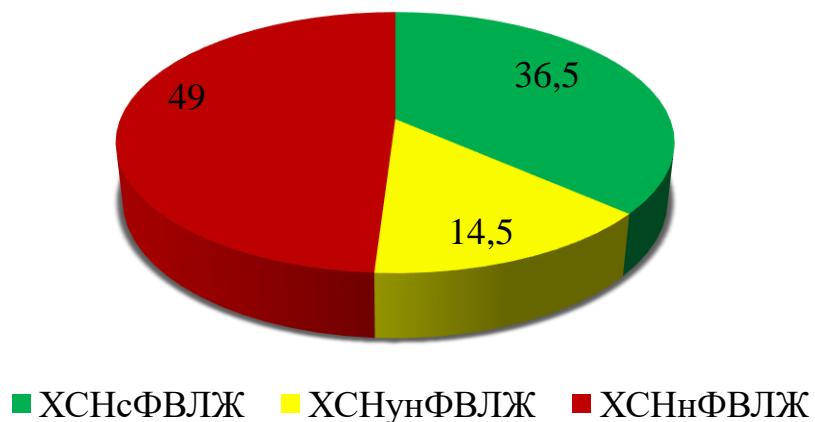


Рисунок 11 – Распределение пациентов по ФВ ЛЖ

Таблица 5 – Клиническая характеристика пациентов с ОДСН

Показатель	Значение, n (%)
Артериальная гипертензия	99 (91,7)
Ишемическая болезнь сердца	60 (55,6)
Постинфарктный кардиосклероз	41 (38,0)
Клапанные стенозы (аортальный, митральный)	15 (13,9)
Кардиомиопатия (гипертрофическая, дилатационная)	5 (4,6)
Сахарный диабет 2 типа	39 (36,1)
Фибрилляция предсердий (все формы)	76 (70,4)

Продолжение Таблицы 5

Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	12 (11,1)
Анемия	38 (35,2)
Хроническая обструктивная болезнь легких	20 (11,1)
Курение	44 (40,7)
Злоупотребление алкоголем	17 (15,7)

2.4. Статистическая обработка материала

Статистическая обработка данных проводилась с использованием параметрических и непараметрических методов статистики в программах Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США), IBM SPSS Statistics v.23 («IBM Company», США). Для анализа распределения признаков использовались критерии Шапиро-Уилка (для групп, включающих менее 50 пациентов), Колмогорова-Смирнова. При значении $p > 0,05$ распределение признака считалось нормальным, если значение p было меньше $<0,05$, то распределение исследуемого признака считалось отличным от нормального.

Непрерывные переменные представлены в виде среднего значения \pm стандартное отклонение при нормальном распределении, в виде медианы и межквартильного интервала – Ме [25-й перцентиль; 75-й перцентиль] при ненормальном распределении, качественные переменные – в процентах.

При сопоставлении непрерывных данных при нормальном распределении использовался t -критерий Стьюдента или U - критерий Манна-Уитни при отсутствии нормального распределения.

Определение различий между качественными признаками проводилось с помощью таблиц сопряженности с использованием критерия хи-квадрата Пирсона, хи-квадрата с поправкой Йетса (в случаях, когда абсолютные значения в клетках таблицы сопряженности хотя бы для одного признака были меньше 10), точного критерия Фишера (в случаях, когда абсолютные значения в клетках таблицы сопряженности хотя бы для одного признака были меньше 5).

Для оценки возможной взаимосвязи между переменными проводился линейный регрессионный с оценкой регрессионного коэффициента - В, коэффициента детерминации - R^2 , коэффициента β .

С целью выявления параметров, влияющих на прогноз пациентов, использовалась регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса. Признаки, по которым были определены статистически значимые различия между исследуемыми группами пациентов, первоначально включались в однофакторный регрессионный анализ Кокса, в дальнейшем – многофакторный. Данные представлены в виде относительного риска (ОР) и 95% доверительного интервала (95% ДИ). Так же для оценки значимости различных предикторов, влияющих на вероятность летального исхода у пациентов с ОДСН, было разработано дерево классификации CHAID (Chi Squared Automatic Interaction Detection). Для оценки прогностической значимости переменных использовался ROC-анализ с построением кривых и расчетом AUC (площади под кривой). Кривые выживаемости построены по методу Каплана–Майера, сравнение кривых выживаемости проводили с помощью лог-рангового теста. Статистически значимыми считались различия сравниваемых показателей при $p < 0,05$.

2.5. Ограничения исследования

Исследование проводилось в период пандемии COVID-19. Учитывая повышенную смертность, ассоцииированную с COVID-19, нельзя исключить влияние пандемии на наблюдаемые результаты, особенно в связи с невозможностью получения данных о перенесенной инфекции COVID-19 после выписки пациентов. Сбор информации об умерших пациентах проводился со слов родственников, что ограничивало возможность получения достоверных сведений о наличии или отсутствии перенесенной инфекции, повлиявшей на исход.

Не проводилась комплексная гериатрическая оценка, использовался упрощенный подход, основанный на КБТФФ и teste Мини-Ког. Этот выбор был обусловлен двумя основными причинами: следованием алгоритму,

представленному в клинических рекомендациях «Старческая астения» и экспертным мнением Российской ассоциации геронтологов и гериатров в отношении комплексной гериатрической оценки у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также стремлением сделать диагностику старческой астении более доступной в условиях реальной клинической практики. Комплексная гериатрическая оценка требует значительных временных затрат и специальной подготовки, что существенно ограничивает ее применение в повседневной кардиологической практике. Таким образом, использование КБТФФ и Мини-Ког было обусловлено стремлением к созданию диагностического инструмента, который может быть эффективно использован врачами-кардиологами с минимальными временными затратами и без необходимости в специальном техническом оснащении. Необходимо учитывать, что, хотя этот подход был выбран для оптимизации и стандартизации процесса отбора пациентов, он может обладать меньшей чувствительностью и/или специфичностью по сравнению с КГО.

ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ, ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ С ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Проведен ретроспективный анализ медицинских карт стационарных больных, госпитализированных в кардиологическое отделение Областного клинического кардиологического диспансера в период с 01.01.2019 г. по 31.12.2019 г. с явлениями ОДСН. Указание на наличие ХСН в диагнозе имели 1149 человек (63,5%) из 1810 пациентов, пролеченных в 2019 г.: I функциональный класс (ФК) (10,5%), II ФК (53,2%), III ФК (34,1%), IV ФК (2,2%), признаки ОДСН выявлены у 202 пациентов (11,2%). Средний возраст больных с ОДСН составил $68,4 \pm 10,8$ лет, женщины старше мужчин ($71,3 \pm 9,6$ лет против $65,4 \pm 11,3$ лет, $p < 0,001$). Соотношение лиц мужского и женского пола - 49% / 51%.

Пациенты с ОДСН при поступлении в стационар предъявляли жалобы на одышку (98,4%), отечность нижних конечностей (65,3%), слабость (62,1%), перебои в работе сердца (51,5%), приступы удушья в ночное время (40,6%). Признаки острой левожелудочковой недостаточности присутствовали у 49,5% больных в виде пароксизмальной ночной одышки (41,2%) и отека легких (6,9%). Симптомы застоя в большом круге кровообращения отмечены у 55,9% пациентов: отеки нижних конечностей (62,4%), гидроторакс (36,3%), асцит (18,6%), гидроперикард (21,6%), анасарка (5,9%). У 24,8% больных имело место сочетание застоя по большому и малому кругам кровообращения. Тяжесть клинических проявлений у 92,6% пациентов соответствовали III и IV ФК СН (81,7% и 10,9% соответственно). Средний уровень систолического артериального давления (САД) составил $138,9 \pm 27,5$ мм рт.ст., диастолического АД - $83,7 \pm 15,3$ мм рт.ст. Гипотония (САД < 90 мм рт.ст.) имела место у 5% пациентов, средняя ЧСС - $94,4 \pm 24,1$ удара в минуту (уд/мин), у 55,4% больных она превысила 90 уд/мин.

Средний индекс массы тела составил $32,2 \pm 8,1$ кг/м², ожирение диагностировано у 50,5% пациентов.

Наиболее частыми причинами декомпенсации СН явились: ФП (31,7%), неконтролируемая АГ (20,8%), хроническая болезнь почек (ХБП) стадии С4-С5 (19,4%), несоблюдение лекарственных назначений (14,4%), ишемия миокарда (12,4%), обострение ХОБЛ (6,9%), бронхиальной астмы (1,0%), декомпенсация СД (3,0%), тромбоэмболия легочных артерий (2,0%), нарушения проводимости (1,5%). В 16,8% случаев имела место комбинация факторов, у 6,9% пациентов ретроспективно установить причину декомпенсации не удалось.

Среди этиологических причин развития ХСН чаще всего регистрировались АГ – 89,6%, ИБС – 64,9% и ФП – 67,3%. Перенесли инфаркт миокарда 34,2% пациентов, пороки сердца выявлены у 21,3%, кардиомиопатии у 7,9%. Встречаемость СД при ОДСН составила 35,1%. При изучении сопутствующей патологии выявлено, что ХБП имела место у 90,6%, ХОБЛ у 18,3%, дисфункция щитовидной железы (гипотиреоз) у 8,4%, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей - у 5,0% пациентов.

Анализ лабораторных методов исследования позволил выявить анемию у 39,6% пациентов (42,4% мужчин и 36,9% женщин) по снижению уровня гемоглобина (Нb) менее 120 г/л у женщин и менее 130 г/л среди мужчин. Уровень сывороточного железа у пациентов с анемией определен в 30% случаев, у 66,7% он оказался ниже нормы, средний показатель $6,7 \pm 4,3$ ммоль/л ($6,2 \pm 2,7$ ммоль/л среди мужчин, $6,9 \pm 5,1$ ммоль/л среди женщин, $p = 0,7$). Такие важные показатели, как электролиты крови – натрий (Na^+) и калий (K^+) определены у 71,8% пациентов. Гиперкалиемия выявлена у 8,7% пациентов со средним уровнем $\text{K}^+ - 5,99 \pm 0,4$ ммоль/л, максимальное значение K^+ составило 6,8 ммоль/л. У 11,4% пациентов выявлена гипонатриемия, средний уровень Na^+ составил $132,7 \pm 3,7$ ммоль/л, минимальное значение $\text{Na}^+ - 122,5$ ммоль/л. Средний уровень креатинина у пациентов с ОДСН составил $130,9 \pm 69$ ммоль/л, средняя расчетная СКФ по формуле CKD-EPI $50,8 \pm 21,1$ мл/мин/1,73м². Средний уровень тощаковой глюкозы венозной крови - $7,4 \pm 3$ ммоль/л (у пациентов с СД – $9,4 \pm 3,9$ ммоль/л, без диабета

– $6,3 \pm 1,4$ ммоль/л, $p < 0,001$). Средний уровень холестерина липопротеидов низкой плотности составил $2,5 \pm 1$ ммоль/л, только 2,1% пациентов с сопутствующей ИБС имели целевой уровень этого показателя, у 11,5% он не определялся. Средний уровень общего холестерина и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) составили $4,6 \pm 2,7$ ммоль/л и $1,1 \pm 0,4$ ммоль/л соответственно. Оценка функции печени с определением общего билирубина, показателей АСТ и АЛТ была произведена у 94,6% больных, отклонения от нормы выявлены в 9,4% случаев.

Трансторакальная эхокардиография выполнялась при поступлении всем пациентам, ФВ ЛЖ определена в 92,6% случаев, отсутствие данного показателя, как правило, было связано с высокой ЧСС при ФП. Средняя ФВ ЛЖ составила $46,7 \pm 13,8\%$, женщины имели более высокий показатель ФВ ЛЖ по сравнению с мужчинами ($52,5 \pm 11,2\%$ против $40,7 \pm 13,7$, $p < 0,001$). Почти половина пациентов с ОДСН (48,7%) имели сохраненную ФВ ЛЖ ($> 50\%$), 21,4% - промежуточную (40-49%) и 29,9% - сниженную ($< 40\%$) ФВ ЛЖ. Характеристика пациентов с ОДСН в зависимости от ФВ ЛЖ представлена в Таблице 4. Пациенты с сохраненной ФВ ЛЖ ($n=91$) были значимо старше, среди них преобладали женщины, лица с ожирением, анемией, дисфункцией щитовидной железы. Пациенты с низкой ФВ ЛЖ ($n=56$) были моложе, среди них больше мужчин, они чаще госпитализировались с явлениями сердечной астмы, асцитом, среди причин ХСН чаще встречались постинфарктный кардиосклероз, кардиомиопатии, ХОБЛ, выше распространенность курения. Пациенты с низкой ФВ ЛЖ имели более высокий показатель СКФ ($56,8 \pm 20,4$ мл/мин/ $1,73\text{ м}^2$ против $47,7 \pm 20,0$ мл/мин/ $1,73\text{ м}^2$ при сохраненной ФВ ЛЖ, $p < 0,01$). Промежуточная ФВ ЛЖ ($n=40$) так же, как и сохраненная, ассоциирована с преобладанием лиц пожилого возраста, женского пола, большей распространенностью анемии и АГ (Таблица 6).

Таблица 6 – Характеристика пациентов с ОДСН в зависимости от ФВ ЛЖ

Показатель	Все пациенты	Группа 1 – ФВ ЛЖ <40% n=56	Группа 2 – ФВ ЛЖ 40-49% n=40	Группа 3 – ФВ ЛЖ ≥50% n=91
Средний возраст, годы	65,4±11,3	64,1±11,0	69,6±9,8*	70,3±10,3**
Женщины, n (%)	103 (51)	10 (17,9)	21 (52,5)***	63 (69,2)***
ФК XCH 2 ФК, n (%)	15 (7,4)	2 (3,6)	1 (2,5)	12 (13,2)*
3 ФК, n (%)	165 (81,7)	49 (87,5)	33 (82,5)	72 (79,1)
4 ФК, n (%)	22 (10,9)	5 (8,9)	6 (15,0)	7 (7,7)
Клинические проявления, n (%)				
Пароксизмальная ночная одышка	82 (40,6)	36 (64,3)	17 (42,5)*	25 (27,5)***
Отек легких	18 (8,9)	2 (3,6)	3 (7,5)	11 (12,1)*
Асцит	46 (22,8)	17 (30,4)	11 (27,5)	11 (12,1)*
Гидроторакс	80 (39,6)	25 (44,6)	19 (47,5)	29 (31,9)
Гидроперикард	39 (19,3)	12 (21,4)	9 (22,5)	13 (14,3)
Анасарка	21 (10,4)	7 (12,5)	5 (12,5)	5 (5,5)
Этиология сердечной недостаточности и сопутствующие заболевания, n (%)				
Артериальная гипертония	181 (89,6)	46 (82,1)	38 (95,0)*	85 (93,4)
ИБС	131 (64,9)	33 (58,9)	30 (75,0)	63 (69,2)
ПИКС	69 (34,2)	25 (46,4)	18 (45,0)	22 (24,2)**
Пороки сердца	43 (21,3)	10 (17,9)	6 (15,0)	20 (22,0)
Кардиомиопатии	16 (7,9)	10 (17,9)	1 (2,5)**	-
Фибрилляция предсердий	136 (67,3)	34 (60,7)	29 (72,5)	62 (68,1)
СКФ<30 мл/мин/1,73 м ²	29 (14,4)	5 (8,9)	7 (17,5)	22 (24,2)*
Сахарный диабет	71 (35,1)	16 (28,6)	13 (32,5)	37 (40,7)
ОНМК	22 (10,9)	10 (17,9)	2 (5,0)*	10 (11,0)
ХОБЛ	37 (18,3)	20 (35,7)	7 (17,5)*	9 (9,9)***

Продолжение Таблицы 6

Дисфункция щитовидной железы (гипотиреоз)	17 (8,4)	2 (3,6)	1 (2,5)	12 (13,2)*
ОАСНК	10 (5,0)	4 (7,1)	3 (7,5)	3 (3,3)
Факторы риска, n (%)				
Ожирение	102 (50,5)	23 (41,1)	20 (50,0)	53 (58,2)*
Курение	52 (25,7)	15 (26,8)	4 (10,0)*	6 (6,6)***
Злоупотребление алкоголем	8 (4,0)	6 (8,9)	-	2 (2,2)
Лабораторные показатели				
Анемия, n (%)	80 (39,6)	14 (25)	19 (47,5)*	37 (40,7)*
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	50,8±21,1	56,8±20,4	50,3±20,8*	48,0±20,0*

Примечание – ФВ – фракция выброса, ЛЖ – левый желудочек, ФК – функциональный класс, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ОАСНК – облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей; сравнение проведено между пациентами группами 1 и 2, и 1 и 3; * - p<0,05; *** - p<0,001.

Всем пациентам при госпитализации назначалась внутривенная (в/в) терапия диуретиками, стартовая доза фуросемида составила 47,1±18,2 мг, 22,3% пациентов потребовалось ее увеличение до 54,3±24 мг (максимальная доза фуросемида составила 200 мг/сут). С потребностью повышения дозы увеличивалась и продолжительность в/в терапии с 5,8±3,8 дней для пациентов, у которых стартовая и максимальная дозы были равны, до 9,8±5,8 дней для пациентов, которым потребовалось усиление терапии, p<0,001. При этом длительность в/в диуретической терапии не отражалась на продолжительности госпитализации. С целью преодоления рефрактерности к петлевым диуретикам назначались ингибиторы карбоангидразы, их получали 15,3% пациентов. При этом гидрохлортиазид, как препарат первой линии для преодоления рефрактерности, был назначен только в 1,0% случаев. Выявлена высокая частота назначения препарата аминофиллин (28,2%) пациентам без нарушений

бронхиальной проходимости для улучшения клубочковой фильтрации, в то время как данный препарат у пациентов с низкой ФВ ЛЖ не рекомендован, в связи с возможностью вызывать серьезные аритмии. Шести процентам пациентов с выраженной гипотонией потребовалось в/в введение допамина. Комбинацию из двух диуретиков (торасемид/фуросемид + ацетазоламид) получали 12,9% пациентов, тройная диуретическая терапия (торасемид + гидрохлортиазид + ацетазоламид) имела место у 1%.

При выписке из стационара диуретики рекомендованы 93,6% пациентов, торасемид (92%) в средней дозе $14,3 \pm 7,8$ мг при ХСН-нФВ ЛЖ, $10,2 \pm 5,8$ мг – при ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, $p < 0,01$, фуросемид (5,4%), индапамид (2,5%), ацетазоламид (15,3%), гидрохлортиазид (1%).

На Рисунке 12 представлена частота назначения прогнозмодифицирующей терапии СН пациентам, госпитализированным с ОДСН. Частота назначения ИАПФ/БРА-II/АРНИ составила 84,2%.

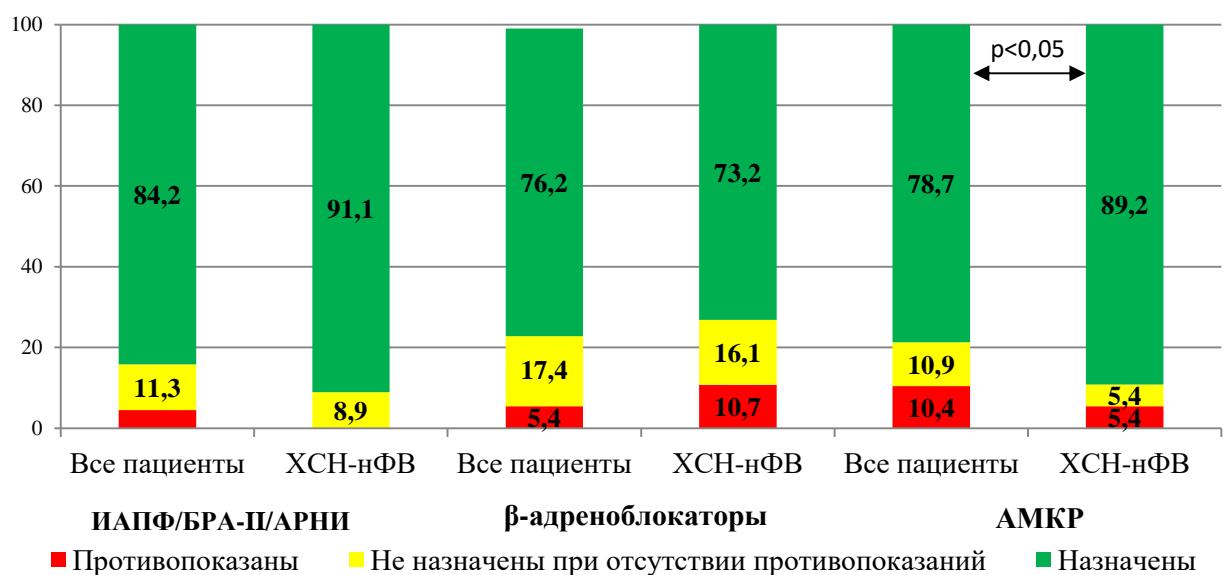


Рисунок 12 – Частота назначения препаратов, улучшающих прогноз, всем пациентам с ХСН и пациентам с ХСН-нФВ

Важно указать, что в 11,3% случаев данные группы препаратов не назначены при отсутствии противопоказаний (тяжелой почечной недостаточности, гиперкалиемии и гипотензии). Большинству больных

рекомендованы ИАПФ (82,3%), 15,9% - БРА-II, 1,8% - АРНИ. Целевые дозы были достигнуты только у 21,1% пациентов, в 35,7% случаев ограничением для увеличения дозы явилась гипотония (САД < 110 мм рт. ст.). Самым назначаемым препаратом из группы ИАПФ был лизиноприл (31,4%), эналаприл получали 11,4%, периндоприл - 25%, фозиноприл - 26,4%, рамиприл и каптоприл по 2,9%. Из группы БРА-II чаще назначался валсартан - 53,8%, лозартан и кандесартан рекомендованы с одинаковой частотой - 23,1%.

БАБ при выписке из стационара назначались в 76,2% случаев. У 5,4% больных использование БАБ было противопоказано (наличие тяжелых форм бронхиальной астмы и ХОБЛ, атриовентрикулярной блокады 2 и 3 степени, синдрома слабости синусового узла, брадикардии с ЧСС менее 60 в мин., тяжелых нарушений периферического кровообращения, синдрома Рейно и др.), однако у 17,4% пациентов они не были рекомендованы к применению при отсутствии противопоказаний и ограничений к назначению. Обращает внимание недостаточная доза назначенных БАБ, только 7,6% пациентов достигли целевой дозы к моменту выписки из стационара, при этом указание на ее титрацию в амбулаторных условиях имели лишь 10% больных. В большинстве случаев назначался бисопролол (42%) в дозе $4,8 \pm 3,0$ мг, карведилол, метопролол, небиволол получали 40,6%, 14,6%, 2,8% больных, соответственно. Средняя ЧСС при выписке ($73,6 \pm 9,7$ удара в минуту) была меньше, чем при поступлении ($94,4 \pm 24,1$), $p < 0,001$, однако 79,6% пациентов с сопутствующей ИБС и синусовым ритмом не достигли целевого уровня ЧСС к окончанию лечения в стационаре (46,2% из них имели некорrigированную анемию), а ЧСС менее 80 уд/мин при ФП к моменту выписки удалось достичь у 60% больных.

АМКР назначены 78,7% пациентов с ОДСН. В 5,4% случаев ограничением к их применению у пациентов с ХСН-нФВ являлись гиперкалиемия, гипонатриемия и снижение клиренса креатинина менее 10 мл/мин, в 5,4% - АМКР не назначены при отсутствии противопоказаний. В подавляющем большинстве случаев (88,1%) препаратом выбора являлся спиронолактон, эplerенон получали 11,9% пациентов. Комбинация препаратов, влияющих на прогноз (ИАПФ/БРА-

II/АРНИ + БАБ + АМКР), была назначена 64,3% пациентов со сниженной ФВ ЛЖ, другие комбинации: ИАПФ/БРА-II/АРНИ + БАБ + АМКР + диуретик – 62,5%, ИАПФ/БРА-II/АРНИ + БАБ – 66,1%, ИАПФ/БРА-II/АРНИ + АМКР – 83,9%.

Дигоксин рекомендован к применению 20,3% пациентов с ФП в средней дозе $0,15\pm0,05$ мг/сутки. Ивабрадин назначен 2,0% пациентов при том, что еще 9,4% больных с синусовым ритмом к моменту выписки имели ЧСС > 70 уд/мин.

Применение блокаторов кальциевых каналов имело место в 14,9% наблюдений, из них у 3 пациентов использовались недигидропиридиновые препараты. Антикоагулянты в выписном эпикризе у пациентов с сопутствующей ФП указаны в 89,7% случаев.

Обосновать отказ от приема этих лекарственных средств удалось у 50% больных, так как действующие на тот момент клинические рекомендации не допускали прием антикоагулянтов у пациентов с СКФ < 30 мл/мин/1,73 м².

В 72% случаев рекомендованы прямые оральные антикоагулянты, препаратом выбора стал ривароксабан (67% назначений), у 20,2% использовался апиксабан, у 12,8% - дабигатран.

Почти половина пациентов (48,9%) принимала прямые оральные антикоагулянты в сниженной дозе, в 28,3% случаев ее уменьшение не было оправдано. У 6,9% пациентов, страдающих ИБС, отсутствовала антитромботическая терапия, у 4,4% - терапия статинами.

В Таблице 7 представлена частота достижения целевых доз препаратов основной группы, рекомендованной при выписке из стационара.

Отдельно проанализирована группа пациентов пожилого и старческого возраста (60 лет и старше по классификации ВОЗ), которая составила 166 человек (82,2%).

Средний возраст этих больных $71,9\pm8,1$ год, 54,2% составили женщины, в то время как в группе пациентов среднего и молодого возраста лиц женского пола оказалось меньше – 33,3%, $p=0,02$.

Таблица 7 – Частота достижения целевых доз препаратов у пациентов с ХСН и ФВ

Группа препаратов	Доза препарата, n (%)		
	Целевая	50-100% от целевой	<50% от целевой
иАПФ	3 (7,5)	5 (12,5)	32 (80)
БРА-II	4 (50)	1 (12,5)	3 (37,5)
Бета-адреноблокаторы	3 (7,6)	8 (20,5)	28 (71,9)
АМКР	36 (72)	14 (28)	-

Примечание – иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА-II – блокаторы рецепторов ангиотензина II, АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов.

Клинические признаки 2 ФК ХСН имели 7,2%, 3 ФК – 82,5%, 4 ФК – 10,2% больных. Из этиологических причин ХСН и сопутствующих заболеваний у пациентов пожилого и старческого возраста большую распространенность имели АГ, ИБС, СД, постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), меньшую – кардиомиопатии (Таблица 8).

Таблица 8 – Распространенность этиологических причин ХСН и сопутствующих заболеваний в зависимости от возраста пациентов

Показатель, n (%)	Пациенты пожилого и старческого возраста, n=166	Пациенты молодого и среднего возраста, n=36	p
Артериальная гипертензия	155 (93,4)	26 (72,2)	<0,001
Ишемическая болезнь сердца	118 (71,1)	13 (36,1)	<0,001
Постинфарктный кардиосклероз	63 (38,0)	6 (16,7)	0,015
Пороки сердца	8 (21,7)	2 (19,4)	0,854
Кардиомиопатии	4 (2,4)	12 (33,3)	<0,001
Фибрилляция предсердий	115 (69,3)	21 (58,3)	0,205
СКФ<60 мл/мин/1,73 м ²	116 (69,9)	15 (41,7)	0,002
Сахарный диабет	64 (38,6)	7 (19,4)	0,030
ХОБЛ	28 (16,9)	9 (25,0)	0,253
Анемия	67 (40,4)	13 (36,1)	0,557

Примечание – СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Клинические проявления ОДСН не отличались в зависимости от возраста. Острая левожелудочковая недостаточность присутствовала у 46,4% больных пожилого и старческого возраста (в виде сердечной астмы - 37,3% и отека легких – 9,1%), застой в большом круге кровообращения выявлен у 55,4% пациентов (гидроторакс – 40,4%, асцит – 21,7%, гидроперикард – 18,7%, анасарка – 10,2%).

Средний уровень САД при поступлении составил $138,2 \pm 27,5$ мм рт.ст. (гипотония регистрировалась у 10,2%), ДАД - $82,8 \pm 14,1$ мм рт.ст., ЧСС - $91,8 \pm 23$ уд/мин, что оказалось меньше в сравнении с пациентами более молодого возраста - $106,8 \pm 25,5$ уд/мин, $p=0,01$. ИМТ - $31,5 \pm 7$ кг/м², ожирение присутствовало у половины больных.

Распространенность такого фактора риска, как курение, среди пожилых пациентов составила 21,1%, (против 47,2% среди более молодых пациентов, $p=0,004$), злоупотребляли алкоголем 1,8% больных, в то время как пациенты младшей возрастной группы в 13,9% случаев, $p=0,04$.

Анемия диагностирована у 39,6% пациентов, при этом уровень сывороточного железа определен только у 18,1%, у каждого второго пациента этот показатель был ниже нормы, его среднее значение составило $9,1 \pm 1,7$ мкмоль/л. Средний уровень калия составил $4,4 \pm 0,7$ ммоль/л, гиперкалиемия выявлена у 6,0% пациентов, в 27,8% случаев этот показатель не был определен. Средний уровень натрия составил $140,0 \pm 4,6$ ммоль/л, гипонатриемия выявлена у 6,0% больных. Средний уровень креатинина составил $135,6 \pm 72,9$ ммоль/л, средняя СКФ - $48,4 \pm 20$ мл/мин/1,73 м², что ниже аналогичного показателя у лиц молодого возраста - $61,9 \pm 22,7$ мл/мин/1,73 м². Средний уровень холестерина липопротеидов низкой плотности составил $2,5 \pm 1,1$ ммоль/л, только 4,8% пациентов с сопутствующей ИБС имели целевой уровень этого показателя, у 8,4% он не определялся.

Средняя ФВ ЛЖ составила $47,9 \pm 13,2\%$, что превышает значения этого показателя у более молодых пациентов - $40,8 \pm 15,1\%$, $p=0,03$. Большая часть пациентов – 47,6% имела сохраненную ($\geq 50\%$), 20,5% промежуточную (40-49%) и

24,1% сниженную (<40%) ФВ ЛЖ (против 44,4% у более молодых пациентов, $p=0,02$).

Лечение в условиях отделения анестезиологии и реанимации потребовалось 11,4% больных. Средняя доза внутривенных диуретиков составила $49,5\pm18,6$ мг (против $60,0\pm23,8$ мг у молодых пациентов, $p=0,02$). При выписке ИАПФ назначены 72,3% больных, БРА-II 10,8%, АРНИ 1,2%, БАБ 77,1%, АМКР 79,5% (Рисунок 13). Комбинация препаратов основной группы (ИАПФ/БРА-II/АРНИ+БАБ+АМКР) рекомендована 53,0% больных, что ниже в сравнении с общей когортой (64,3%, $p<0,005$), комбинация ИАФП/БРА-II/АРНИ+БАБ – 64,5%.

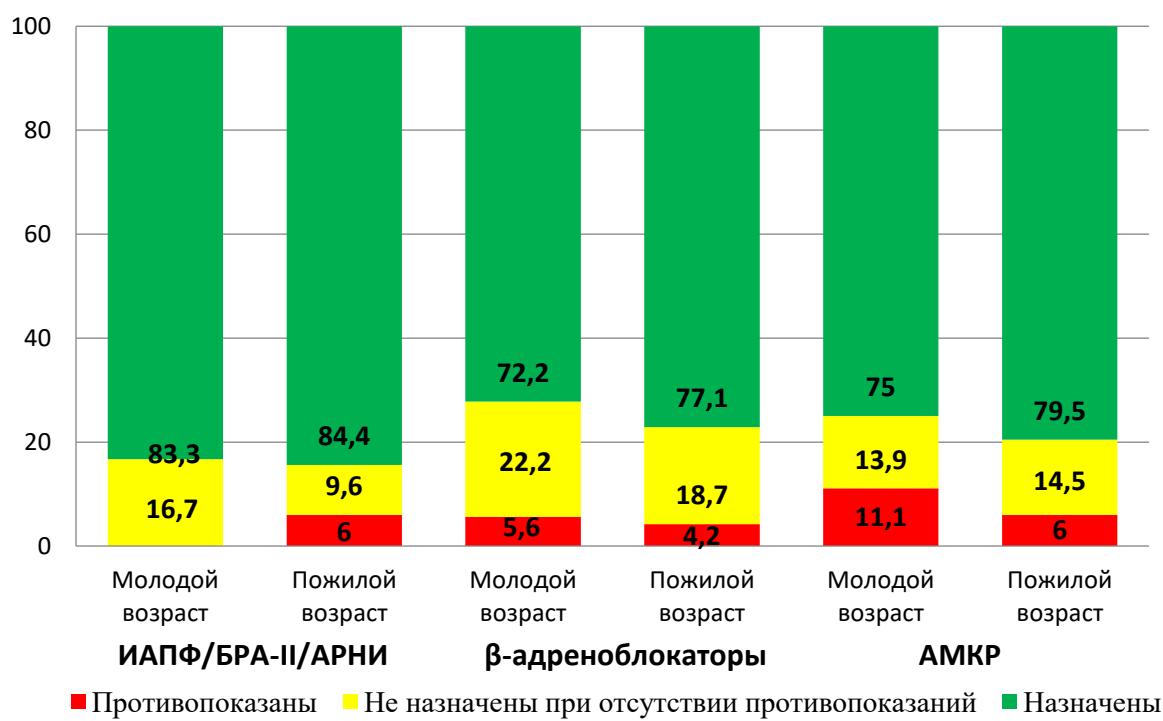


Рисунок 13 – Частота назначения препаратов, улучшающих прогноз в зависимости от возраста пациентов

Препараты прогнозомодифицирующей терапии в большинстве случаев назначены в субоптимальных дозах (Таблица 9). Среди пациентов пожилого и старческого возраста БАБ чаще используются в дозе <50% от целевой в сравнении с более молодыми пациентами (62,7% против 40%, $p<0,05$).

Петлевые диуретики назначены 94,0% пациентов. Антиагреганты назначены 30,1% пациентов, антикоагулянты – 65,1, при этом 8,7% не получали

антикоагулянты при сопутствующей ФП при отсутствии противопоказаний к их назначению. Ивабрадин применялся у 1,2% пациентов, однако 7,2% пациентам, с ЧСС > 70 уд/мин этот препарат назначен не был. Недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов использовались у 1,2% больных.

Таблица 9 – Частота достижения целевых доз препаратов у пациентов пожилого и старческого возраста

Группа препаратов	Доза препарата, n (%)		
	Целевая	50-100% от целевой	<50% от целевой
иАПФ	22 (18,3)	21 (17,5)	77 (64,2)
БРА-II	3 (17,6)	7 (41,2)	7 (41,2)
Бета-адреноблокаторы	12 (10,2)	32 (27,1)	74 (62,7)
АМКР	90 (68,2)	42 (31,8)	-

Примечание – иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА-II – блокаторы рецепторов ангиотензина II, АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов.

Таким образом, распространенность ОДСН среди больных, госпитализированных в кардиологическое отделение, составила 11,2%. Установлен современный клинический портрет пациента с ОДСН. Это мужчина или женщина пожилого и старческого возраста, из которых 48,7% имеет сохраненную ФВ ЛЖ, 51,3% – сниженную или умеренно сниженную ФВ ЛЖ. Наиболее частыми причинами декомпенсации явились ФП (31,7%), неконтролируемая АГ (20,8%), ХБП стадии С4-С5 (19,4%) и несоблюдение лекарственных назначений (14,4%). Тактика медикаментозной терапии ОДСН в стационаре не зависит от ФВ ЛЖ.

Пациенты пожилого и старческого возраста составляют 82,2% от всей когорты пациентов с ОДСН, среди них больше женщин, выше распространенность АГ, ИБС, СД. Несмотря на сопоставимую частоту назначения прогнозмодифицирующей терапии ХСН в целом, трехкомпонентная терапия у данной группы пациентов используется реже, чем в общей когорте. Препараты прогнозмодифицирующей терапии СН при выписке назначаются в субоптимальных дозах, а также недостаточном объеме используются лабораторные методы исследования.

ГЛАВА 4. СИНДРОМ СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ТАКТИКУ ВЕДЕНИЯ

По результатам проспективной части исследования ССА выявлен у 39,8% пациентов с ОДСН, преастения у 24,1%. «Хрупкие» пациенты старше ($75,5 \pm 7,7$ vs $65,0 \pm 10,4$ лет, $p < 0,0001$), среди них преобладают женщины (65,0% vs 33,8%, $p = 0,006$) по сравнению с лицами без ССА. Медиана ФВ ЛЖ составила 44,0% [31,0;55,8], 47,6% имели сниженную ФВ ЛЖ, 9,5% умеренно сниженную, 42,9% сохраненную ФВ ЛЖ. Из этиологических причин ХСН у пациентов с ССА чаще встречаются АГ и ИБС, а из сопутствующих заболеваний – ДЖ, причем в большинстве случаев имеет место абсолютный ДЖ (88,1%), в 11,9% - функциональный ДЖ (Таблица 10).

Клиническая картина декомпенсации СН не зависела от наличия или отсутствия ССА. Застой в большом круге кровообращения имели 100,0% «хрупких» пациентов (отеки нижних конечностей 86,0%, гидроторакс 62,8%, асцит 30,2%, гидроперикард 14,0%, анасарка 14,0%), в малом круге кровообращения -60,5% (пароксизмальная ночная одышка – 61,5%, «застойные» хрипы в легких – 20,9%, отек легких – 3,8%).

Средние показатели САД составили $133,9 \pm 30,2$ мм рт.ст., ДАД - $81,4 \pm 14,4$ мм рт.ст., ЧСС – $101,3 \pm 26,7$ ударов в минуту. Гипотония регистрировалась у 9,3%, тахикардия у 51,2%.

При анализе лабораторных данных у «хрупких» пациентов выявлена большая встречаемость гипокальциемии – 16,3% vs 1,5% у пациентов без ССА, $p = 0,013$.

Таблица 10 – Сравнительная характеристика этиологических причин СН и/или сопутствующих заболеваний у пациентов с ОДСН в зависимости от наличия ССА

Показатель, n (%)	Пациенты с ССА n=43	Пациенты без ССА n=65	p
Артериальная гипертензия	42 (97,7)	57 (87,7)	0,035
Ишемическая болезнь сердца	30 (69,8)	32 (49,2)	0,03
Постинфарктный кардиосклероз	14 (32,6)	28 (43,1)	0,267
Фибрилляция предсердий	30 (69,8)	47 (72,3)	0,777
Сахарный диабет	15 (34,9)	24 (36,9)	0,829
Стенозы клапанов	8 (18,6)	7 (10,8)	0,270
Кардиомиопатии	1 (2,3)	6 (9,2)	0,109
ОНМК	5 (11,6)	7 (10,8)	0,890
ХОБЛ	6 (14,0)	14 (21,5)	0,304
Курение	13 (30,2)	31 (47,7)	0,647
Злоупотребление алкоголем	5 (11,6)	12 (18,5)	0,322
Дефицит железа	42 (97,7)	47 (72,3)	<0,0001
Анемия	15 (34,9)	23 (35,4)	0,958
Примечание – ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения, ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь легких.			

У 60,5% «хрупких» пациентов на электрокардиограмме регистрировались ФП/трепетание предсердий, синусовый ритм имел место у 34,8%, у 4,7% наблюдался ритм от электрокардиостимулятора, что сопоставимо с пациентами без ССА. Не выявлено значимых различий при анализе показателей ЭхоКГ: у 90,7% «хрупких» пациентов имела место дилатация левого предсердия, у 88,4% - легочная гипертензия, у 53,5% - дилатация ЛЖ, у 25,6% - гипертрофия ЛЖ.

Наличие ССА у пациентов с ОДСН значительно ухудшало переносимость физических нагрузок, что подтверждает меньшая дистанция по результатам теста 6-минутной ходьбы (Таблица 11).

Таблица 11 – Сравнительная характеристика пациентов с ССА и без него

Показатель	Пациенты с ССА n=43	Пациенты без ССА n=65	p
Средний возраст, лет	75,5±7,7	65,0±10,4	<0,0001
Женщины, n (%)	28 (65,0)	22 (33,8)	0,006
ФК ХСН	3,0[3,0;4,0]	3,0[3,0;3,5]	0,254
Гемоглобин, г/л	129,28±23,56	134,65±22,11	0,160
Сывороточное железо, мкмоль/л	8,94[5,6;13,86]	9,77[5,14;14,87]	0,642
Ферритин, мкг/л	55,0[28,0;85,3]	71,5[32,1;162,4]	0,043
КНТ, %	12,2[9,64;18,3]	13,76[7,08;23,3]	0,935
Трансферрин, г/л	2,9±0,67	2,84±0,58	0,660
NT-proBNP, пг/мл	3652,0[1721,3;9344,5]	3856,0[2047,5;7863,5]	0,695
Общий белок, г/л	69,1[63,7;73,71]	69,8[64,45;75,25]	0,865
Креатинин, мкмоль/л	102,6[87,6;120,5]	106,5[86,9;147,2]	0,221
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	54,1±18,4	55,4±24,4	0,755
Кальций, ммоль/л	2,36±0,32	2,51±0,15	0,09
ФВ ЛЖ, %	44,0 [31,0;55,8]	37,0 [27,5;54,0]	0,389
ЛП, см	5,1±0,7	5,1±0,9	0,768
КДР ЛЖ, см	5,8±1,0	6,1±0,8	0,08
Толщина ЗСЛЖ, см	1,03±0,18	1,02±0,15	0,725
Толщина МЖП, см	1,12±0,17	1,10±0,23	0,651
ШТХ, м	141,6±42,4	215,7±73,0	<0,0001
Примечание – ФК ХСН – функциональный класс хронической сердечной недостаточности, КНТ – коэффициент насыщения трансферрина железом, NT-proBNP – N-концевой фрагмент пропептида BNP, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ЛП – левое предсердие, КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка, МЖП – межжелудочковая перегородка, ШТХ – шестиминутный тест ходьбы.			

Линейный регрессионный анализ выявил обратную связь между дистанцией ШТХ и астенией ($B=-74,08\pm12,89$; $\beta=-0,5$; $p<0,001$; $R^2=0,25$).

Оценка качества жизни пациентов с ОДСН показала, что больные с наличием ССА имели более низкий средний балл по визуально-аналоговой шкале ($32,8 \pm 12,0$ vs $40,8 \pm 17,8$ баллов, $p=0,011$) и индекс EQ-5D-5L ($0,628 \pm 0,125$ vs $0,786 \pm 0,120$, $p<0,001$). В ходе линейного регрессионного анализа была обнаружена обратная связь уровня качества жизни, определенного с помощью ВАШ, и ССА ($B=-7,98 \pm 3,09$; $\beta=-0,24$; $p=0,011$; $R^2=0,059$). «Хрупкие» больные чаще имели большие трудности в уходе за собой (46,5% vs 16,9%, $p=0,0012$), чаще были не в состоянии заниматься повседневной деятельностью (67,4% vs 36,9%, $p=0,0014$), чаще имели крайне сильную тревогу/депрессию (30,2% vs 12,3%, $p=0,029$) по результатам опросника EUROQOL GROUP EQ-5D (Рисунки 14-17).

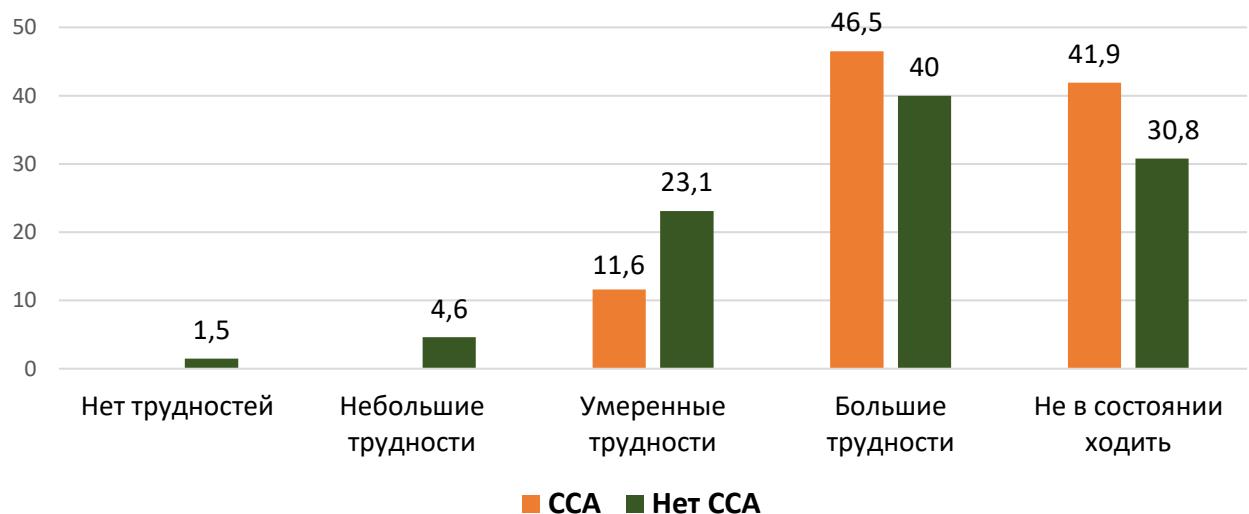


Рисунок 14 – Качество жизни у пациентов с ОДСН по результатам опросника EUROQOL GROUP EQ-5D. Оценка подвижности

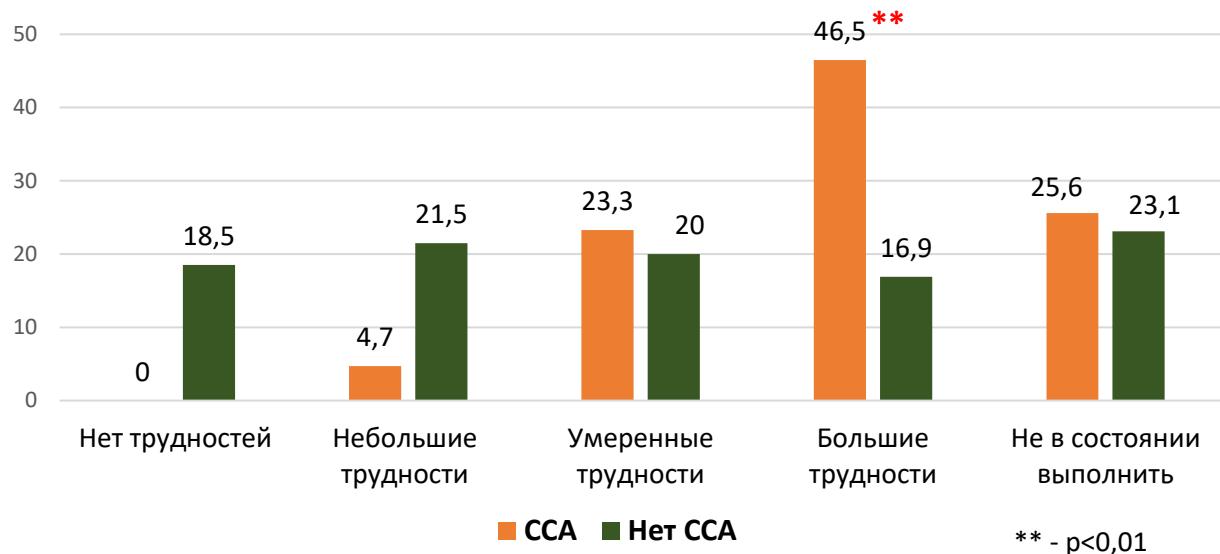


Рисунок 15 – Качество жизни у пациентов с ОДСН по результатам опросника EUROQOL GROUP EQ-5D. Оценка способности к самообслуживанию

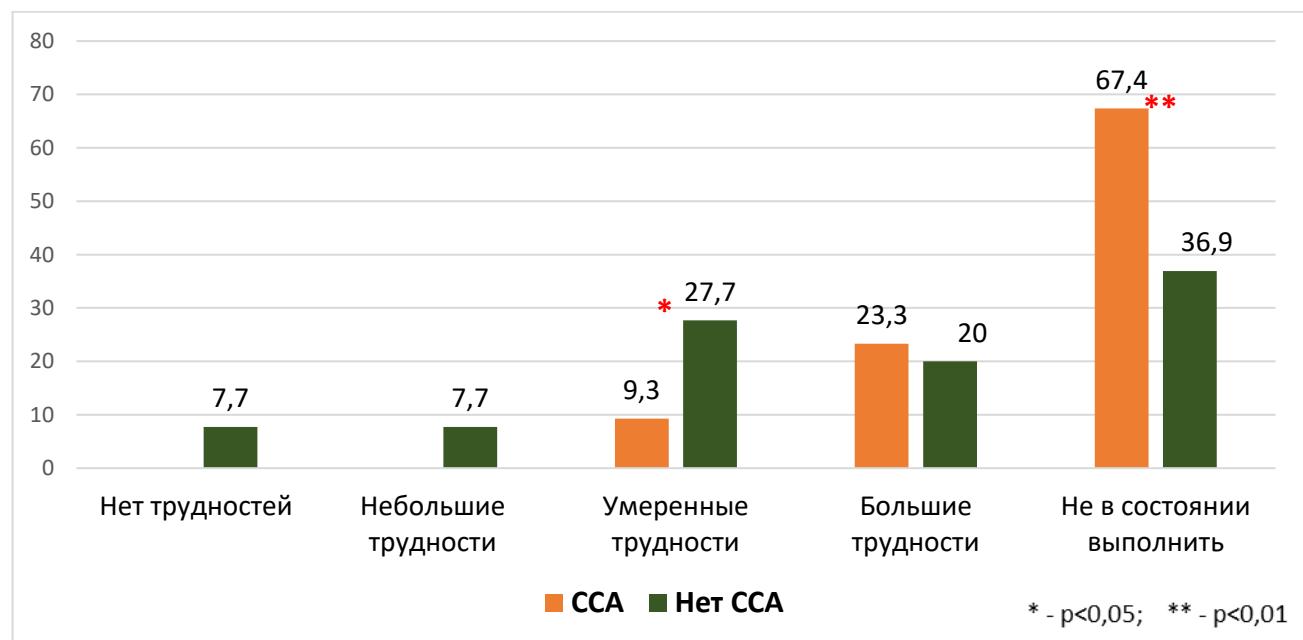


Рисунок 16 – Качество жизни у пациентов с ОДСН по результатам опросника EUROQOL GROUP EQ-5D. Оценка привычной повседневной деятельности

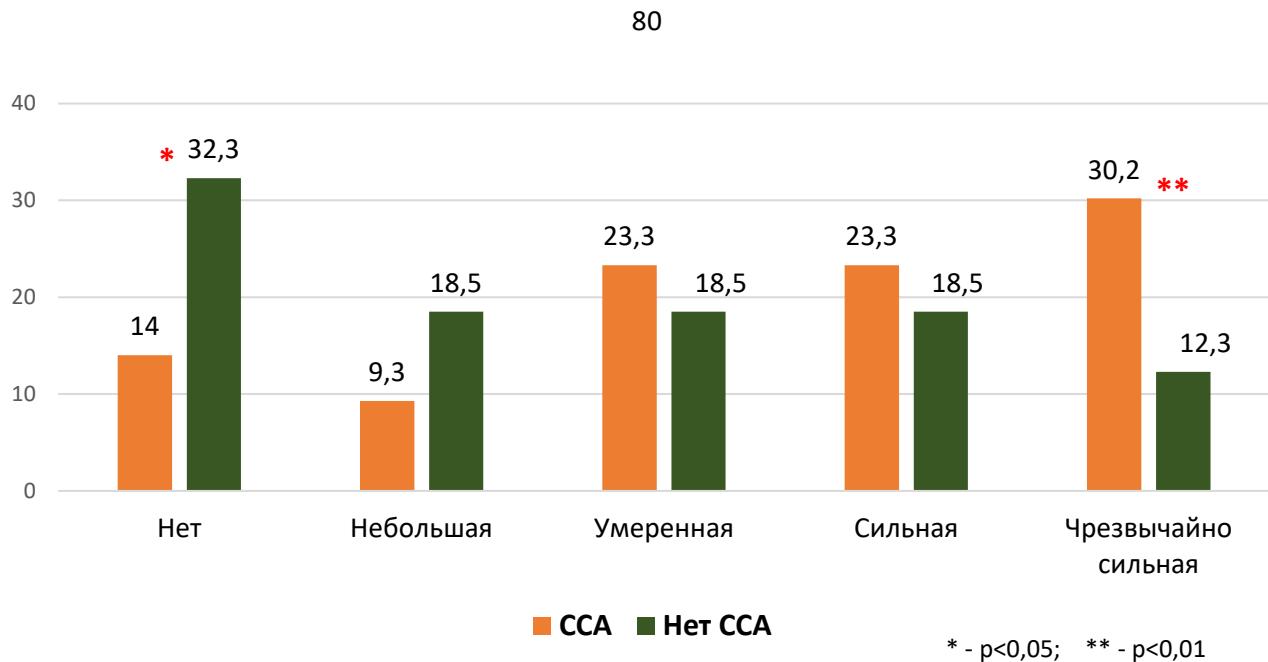


Рисунок 17 – Качество жизни у пациентов с ОДСН по результатам опросника EUROQOL GROUP EQ-5D. Оценка тревоги/депрессии

При оценке подходов к медикаментозной терапии установлено, что тактика назначения препаратов для лечения ОДСН не зависела от наличия ССА. Средняя стартовая доза фуросемида, вводимого внутривенно, составила $50,5\pm17,9$ мг, 31,5% потребовалось увеличение дозы до максимальной – $66,5\pm33,2$ мг, общая продолжительность внутривенной диуретической терапии составила $7,0\pm4,1$ дней. Вазодилататоры использовались у 4,7%, инотропные препараты у 11,6% пациентов. Частота назначения препаратов прогнозмодифицирующей терапии СН, как и частота достижения их целевых доз были сопоставимы, за исключением более частого назначения пациентам с ССА блокаторов рецепторов ангиотензина II (20,9% vs 4,6%, $p=0,017$). При выписке из стационара частота назначения иАПФ/БРА-II/АРНИ пациентам с ССА составила 90,7%, бета-адреноблокаторов 81,4%, АМКР 90,7%, иНГКТ-2 27,9%, тройную и квадритерапию ХСН получали 74,4% и 25,6% пациентов соответственно. Обращает внимание недостижение целевых доз препаратов (Рисунок 18) и большое количество препаратов, рекомендованных при выписке ($8,4\pm1,8$ у больных с ССА vs $7,6\pm1,9$ без ССА, $p=0,04$). Коррекция ДЖ в стационаре не проводилась, на амбулаторное лечение пациентам с ССА рекомендованы пероральные формы препаратов железа в 18,6% случаев.

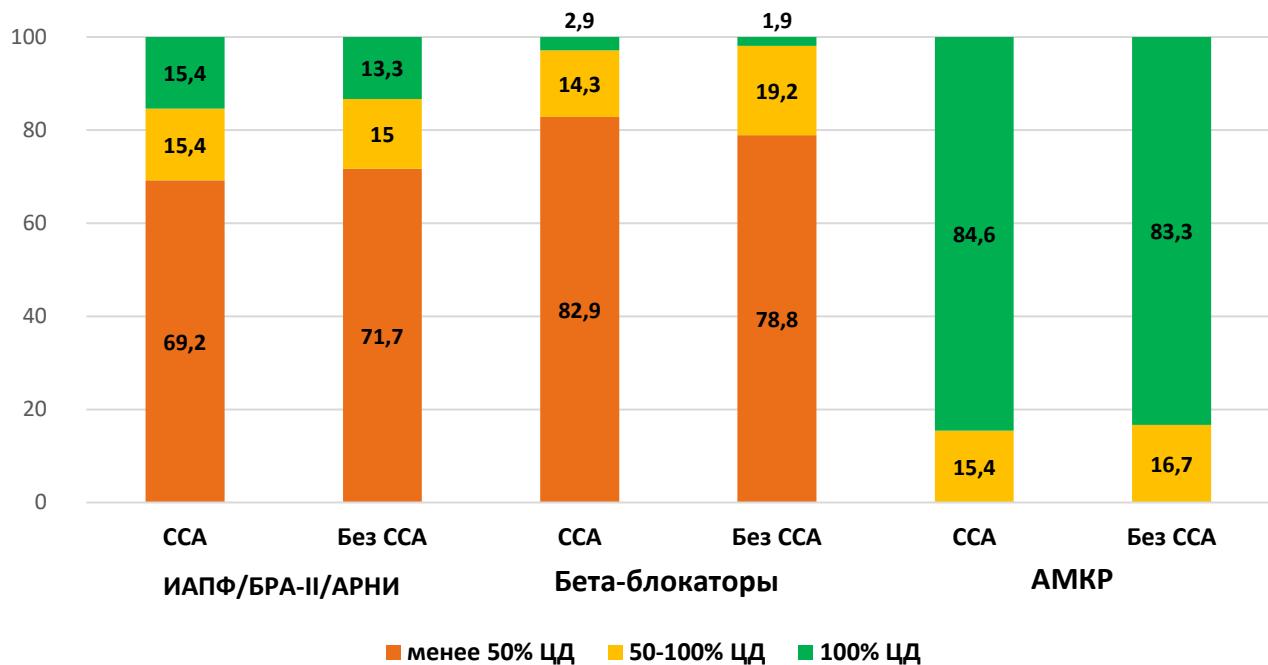


Рисунок 18 – Частота достижения целевых доз препаратов для лечения СН в зависимости от наличия ССА

Таким образом, распространенность ССА у пациентов, госпитализированных в связи с ОДСН, составляет 39,8%. У «хрупких» пациентов среди этиологических факторов и сопутствующих заболеваний чаще встречаются АГ, ИБС, дефицит железа и гипокальциемия. Наличие старческой астении значительно ухудшает переносимость физических нагрузок и качество жизни пациентов с сердечной недостаточностью, при этом подходы к медикаментозной терапии ОДСН в стационаре и рекомендации при выписке не зависят от ее наличия.

ГЛАВА 5. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА И АНЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

ДЖ выявлен у 82,4 % (n=89) пациентов с ОДСН (у 12,4 % - функциональный Дж, у 87,6 % - абсолютный Дж), у 35,2 % (n=38) - анемия, сочетание Дж и анемии встречалось в 32,4 % (n=35) случаев. Только 14,8 % больных имели нормальные показатели сывороточного железа и гемоглобина (Рисунок 19).

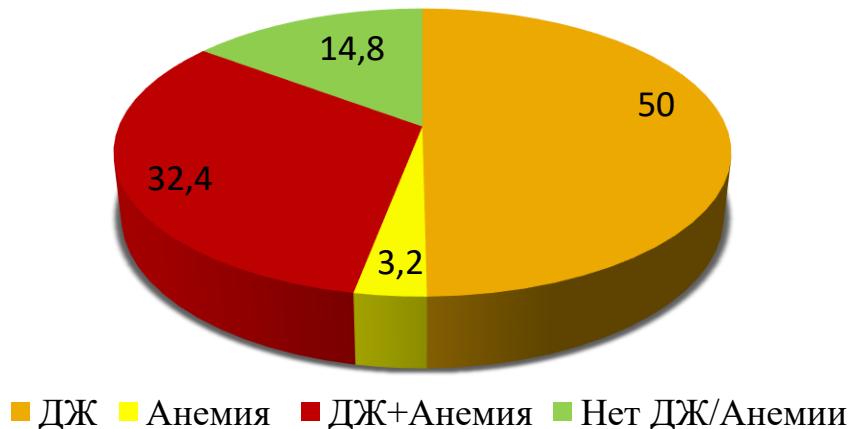


Рисунок 19 – Распространенность Дж и анемии у пациентов с ОДСН

Средний возраст больных с Дж составил $70,4 \pm 10,3$ лет, что превышает возрастной показатель пациентов с нормальным уровнем железа ($63,4 \pm 11,0$ лет, $p=0,009$), 50,6% из них – мужчины, большинство имели 3 ФК – 64,0% и 4 ФК – 33,7%, 2 ФК СН имели 2,2% пациентов. Большинство пациентов без Дж относились к 3 ФК СН (89,5%, $p=0,0048$), по 5,3% к 4 ФК, $p<0,001$ и 2 ФК. С возрастанием ФК ХСН значительно уменьшалось количество пациентов без Дж и/или анемии и возрастала распространенность сочетания Дж и анемии (Рисунок 20).

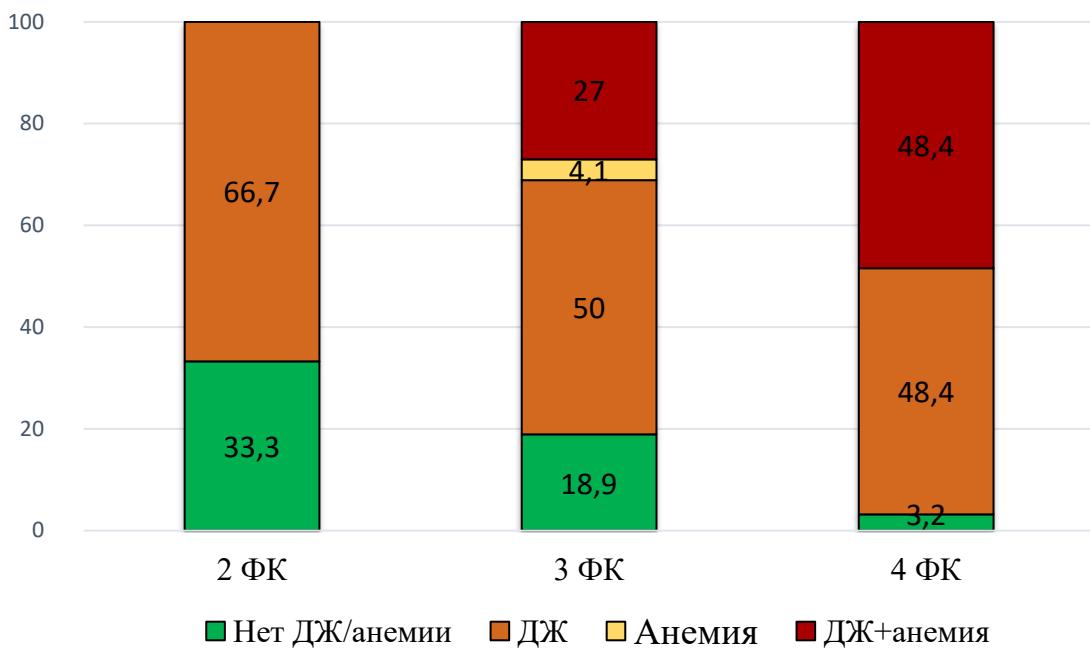


Рисунок 20 – Распространенность ДЖ и анемии в зависимости от ФК сердечной недостаточности

Среди этиологических факторов СН и сопутствующих заболеваний у пациентов с ДЖ чаще регистрировались анемия (39,3% vs 15,8%, p=0,042) и ССА (47,2% vs 5,3%, p<0,0001) (Таблица 12).

Признаки застоя в малом круге кровообращения выявлены у 47,2% пациентов с ДЖ (пароксизмальная ночная одышка - у 44,9%, отек легких - у 4,5%), в большом круге кровообращения – у 96,6% в виде отеков нижних конечностей – 86,5%, гидроторакса – 59,6%, асцита – 30,3%, гидроперикарда – 16,9%, при этом у пациентов без ДЖ застой жидкости в плевральных полостях регистрировался реже - 31,6% (p=0,023), а анасарка, распространенность которой при наличии ДЖ составила 14,6%, не выявлялась при его отсутствии. Показатели гемодинамики у пациентов с ДЖ не отличались от пациентов без него и составили: САД – 132,5 [120,0;150,0] мм рт.ст., ДАД – 80,0 [72,0;90,0] мм рт.ст., ЧСС – 100,0 [80,0;120,0] ударов в минуту.

Таблица 12 – Структура коморбидной патологии пациентов с ОДСН в зависимости от наличия ДЖ

Показатель	ОДСН без ДЖ n=19	ОДСН с ДЖ n=89	p
Артериальная гипертензия, n (%)	18 (94,7)	81 (91,0)	0,870
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	9 (47,4)	55 (61,8)	0,182
ПИКС, n (%)	7 (36,8)	54 (60,7)	0,444
Стенозы клапанов, n (%)	2 (10,5)	14 (15,7)	0,484
Сахарный диабет, n (%)	5 (26,3)	34 (38,2)	0,240
Фибрилляция предсердий, n (%)	14 (73,7)	63 (70,8)	0,521
ОНМК, n (%)	3 (15,8)	9 (10,1)	0,305
ХОБЛ, n (%)	3 (15,8)	17 (19,1)	0,514
Анемия, n (%)	3 (15,8)	35 (39,3)	0,042
Синдром старческой астении, n (%)	1 (5,3)	42 (47,2)	<0,0001
Курение, n (%)	10 (52,6)	34 (38,2)	0,182
Злоупотребление алкоголем, n (%)	5 (26,3)	12 (13,5)	0,147
Индекс коморбидности Чарлсон, баллы	9,0 [7,0;11,0]	10,0 [8,5;12,0]	0,097
Примечание – ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.			

При анализе лабораторных показателей установлено, что уровни эритроцитов, гематокрита, коэффициентов вариабельности объемного распределения эритроцитов (RDW-CV, RDW-SD), общего белка, креатинина и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле CKD-EPI, были сопоставимы с таковыми у пациентов с ДЖ и без него, в то время как средний объем эритроцита (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах (MCHC), уровень гемоглобина, сывороточного железа, КНТ, ферритина были достоверно ниже у пациентов с ДЖ, а уровни трансферрина и NT-proBNP - выше (Таблица 13).

Таблица 13 – Сравнительная характеристика пациентов с ДЖ и без него

Показатель	ОДСН без ДЖ, n=19	ОДСН с ДЖ, n=89	p
Средний возраст, лет	63,4±11,0	70,4±10,3	0,009
Кол-во мужчин, n (%)	13 (68,4)	45 (50,6)	0,207
2 ФК ХСН, n (%)	1 (5,3)	2 (2,2)	0,585
3 ФК ХСН, n (%)	17 (89,5)	57 (64,0)	0,005
4 ФК ХСН, n (%)	1 (5,3)	30 (33,7)	<0,001
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	4,7±0,6	4,6±0,7	0,486
Гемоглобин, г/л	145,6±18,8	129,7±22,6	0,005
MCV, $10^{-15}/\text{л}$	97,9[94,2;102,8]	92,8[88,2;97,6]	0,003
MCH, 10^{-12}	30,9 [29,2;32,8]	29,0[27,0;30,1]	0,001
MCHC, г/л	315 [309,0;318,5]	309,0[302,0;315,0]	0,011
RDW-CV, %	14,1 [12,8;15,2]	14,3[13,4;15,6]	0,295
RDW-SD, $10^{-15}/\text{л}$	54,9 [52,7;61,7]	55,3[51,4;59,5]	0,379
Сывороточное железо, мкмоль/л	15,0[10,8;21,7]	8,1[5,1;12,2]	<0,0001
Ферритин, мкг/л	178,0[150,0;300,7]	52,0[28,579,7]	<0,0001
KHT, %	26,4[19,1;34,9]	11,6[7,5;17,6]	<0,001
Трансферрин, г/л	2,4±0,4	3,0±0,6	0,001
NT-proBNP, пг/мл	1901,0[1011,0;2822,0]	4801,0[2437,5;9344,5]	0,001
Креатинин, мкмоль/л	101,1[79,9;132,1]	106,5[88,3;139,1]	0,532
СКФ, мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$	63,2±22,9	53,1±21,7	0,072
ШТХ, м	244,0[171,0;302,0]	164,0[126,8;217,5]	0,01

Примечание – ДЖ – дефицит железа, КНТ – коэффициент насыщения трансферрина железом, ЛЖ – левый желудочек, МСН – среднее содержание гемоглобина в эритроците, МЧС – средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах, МСВ – средний объем эритроцита, NT-proBNP – N-концевой фрагмент пропептида BNP, ОДСН – острая декомпенсация сердечной недостаточности, RDW-CV – коэффициент вариабельности объемного распределения эритроцитов, RDW-SD – коэффициент вариабельности объемного распределения эритроцитов, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ФК – функциональный класс, ФВ – фракция выброса, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ШТХ – шестиминутный тест ходьбы.

Линейный регрессионный анализ выявил положительную связь между уровнем NT-proBNP и ДЖ ($B=3927,99\pm1867,92$; $\beta=0,215$; $p=0,038$; $R^2=0,046$) и обратную связь между дистанцией ШТХ и ДЖ ($B=-72,29\pm17,06$; $\beta=-0,39$; $p<0,0001$; $R^2=0,154$).

Большая часть пациентов с ДЖ по данным Эхо-КГ имела сниженную ФВ ЛЖ (51,2%), медиана ФВ ЛЖ составила 39,0 [29,0;54,0]%, отличительной особенностью явилась большая распространенность тяжелой недостаточности ТК с регургитацией 3-4 ст. (64,8% против 38,9%, $p =0,041$), (Таблица 14).

Таблица 14 – Показатели Эхо-КГ у пациентов с ОДСН в зависимости от ДЖ

Показатель	ОДСН без ДЖ, n=19	ОДСН с ДЖ, n=89	p
Средняя ФВ ЛЖ, %	47,0 [25,0; 60,0]	39,0 [29,0;54,0]	0,479
XCH с низкой ФВ, %	7 (36,8)	44 (51,2)	0,317
XCH с умеренно сниженной ФВ, %	3 (15,8)	12 (14,0)	0,805
XCH с сохраненной ФВ, %	9 (47,4)	30 (34,9)	0,288
Размер ЛП, см	5,1 [4,7;5,5]	5,0 [4,7;5,5]	0,965
Дилатация ЛП, %	19 (100,0)	87 (97,7)	0,698
КДР, см	6,1 [5,5;6,6]	5,8 [5,2;6,6]	0,631
Дилатация ЛЖ, %	12 (63,2)	54 (60,7)	0,897
Толщина МЖП, см	1,1±0,2	1,1±0,2	0,232
Толщина ЗСЛЖ, см	1,0±0,1	1,0±0,2	0,979
Гипертрофия ЛЖ, %	5 (26,3)	21 (23,6)	0,763
Недостаточность МК 3-4 ст.	12 (63,2)	57 (64,0)	0,832
Недостаточность ТК 3-4 ст.	7 (36,8)	57 (64,0)	0,041
Систолический градиент на ТК, мм рт.ст.	35,0 [29,5;49,0]	39,0 [31,0;49,0]	0,809

Примечание – ДЖ – дефицит железа, ЛЖ – левый желудочек, ОДСН – острая декомпенсация сердечной недостаточности, ФВ – фракция выброса, XCH – хроническая сердечная недостаточность, ЛП – левое предсердие, КДР – конечно-диастолический размер, ЛЖ – левый желудочек, МЖП – межжелудочковая перегородка, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка, МК – митральный клапан, ТК – трикуспидальный клапан.

Результаты изучения КЖ больных с СН продемонстрировали, что пациенты, с сопутствующим ДЖ, имели более низкий балл по визуально-аналоговой шкале - 40,0[27,5;50,0], против 50,0[30,0;60,0] у пациентов без ДЖ, $p=0,038$). В ходе линейного регрессионного анализа была обнаружена обратная связь уровня качества жизни, определенного по ВАШ, и ДЖ ($B=-11,22\pm3,96$; $\beta=-0,26$; $p=0,005$; $R^2=0,071$). Выявлены различия в ответах обследуемых на опросник EQ-5D-5L: пациенты с нарушением обмена железа чаще были не в состоянии самостоятельно передвигаться (41,6 % против 5,3 % без ДЖ, $p<0,001$), заниматься повседневной деятельностью (56,2 % против 15,8 % без ДЖ, $p<0,01$) и чаще испытывали чрезвычайно сильную боль/дискомфорт (37,1 против 15,8%, $p=0,036$), (Рисунок 21-25). Индекс EQ-5D-5L у пациентов с ДЖ значимо ниже ($0,690\pm0,148$ vs $0,812\pm0,761$, $p=0,002$).

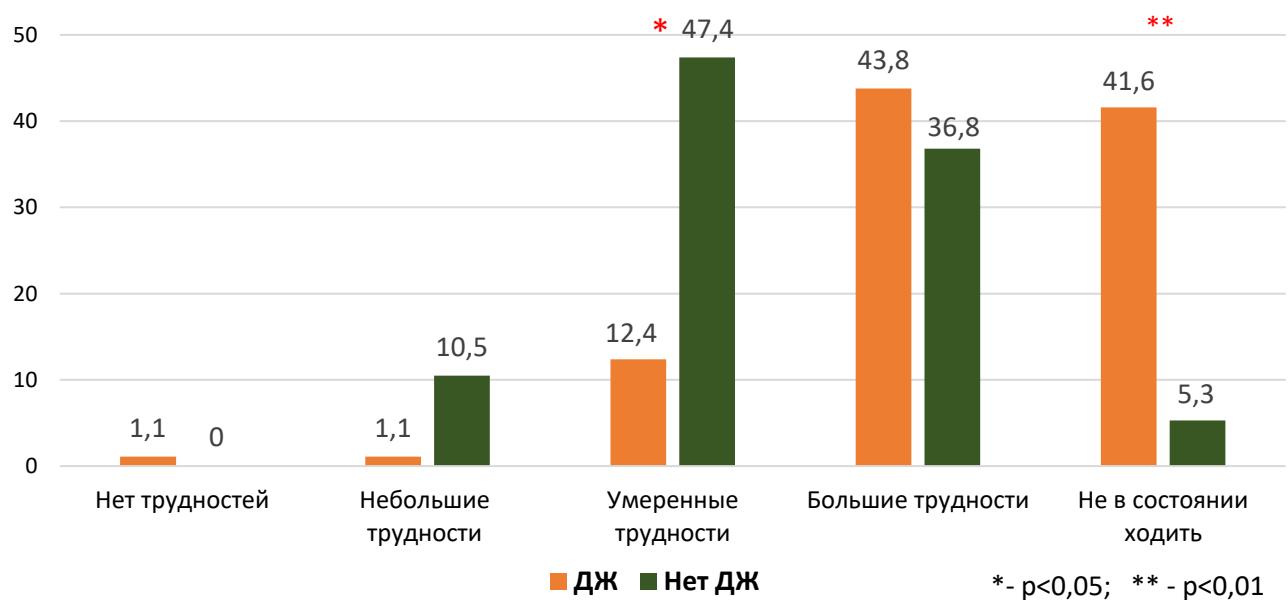


Рисунок 21 – Способность к передвижению пациентов с ОДСН в зависимости от наличия или отсутствия ДЖ по опроснику EUROQOL GROUP EQ-5D

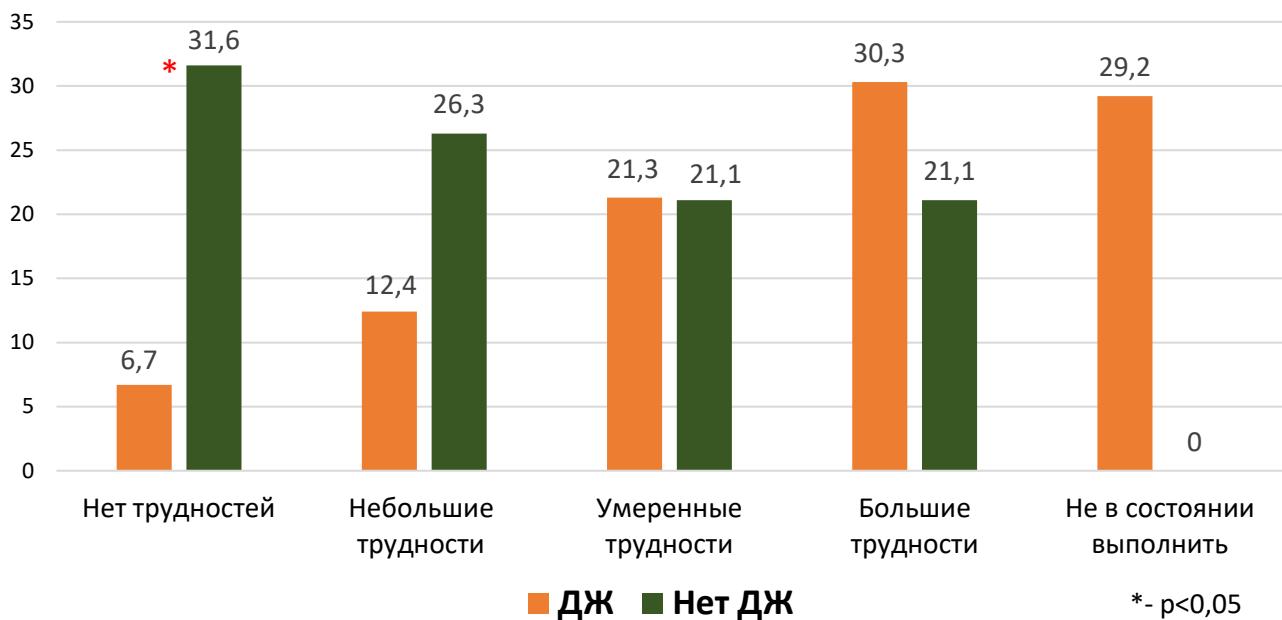


Рисунок 22 – Способность к самообслуживанию пациентов с ОДСН в зависимости от наличия или отсутствия ДЖ по опроснику EUROQOL GROUP EQ-5D

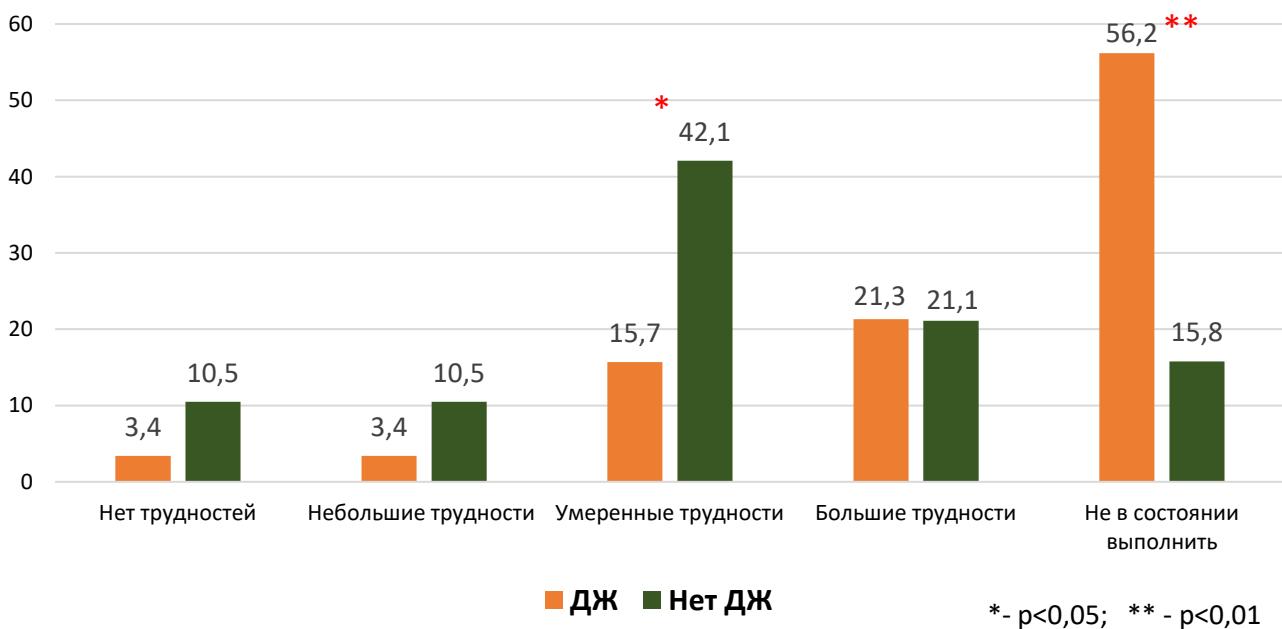


Рисунок 23 – Способность к повседневной деятельности пациентов с ОДСН в зависимости от наличия или отсутствия ДЖ по опроснику EUROQOL GROUP EQ-5D

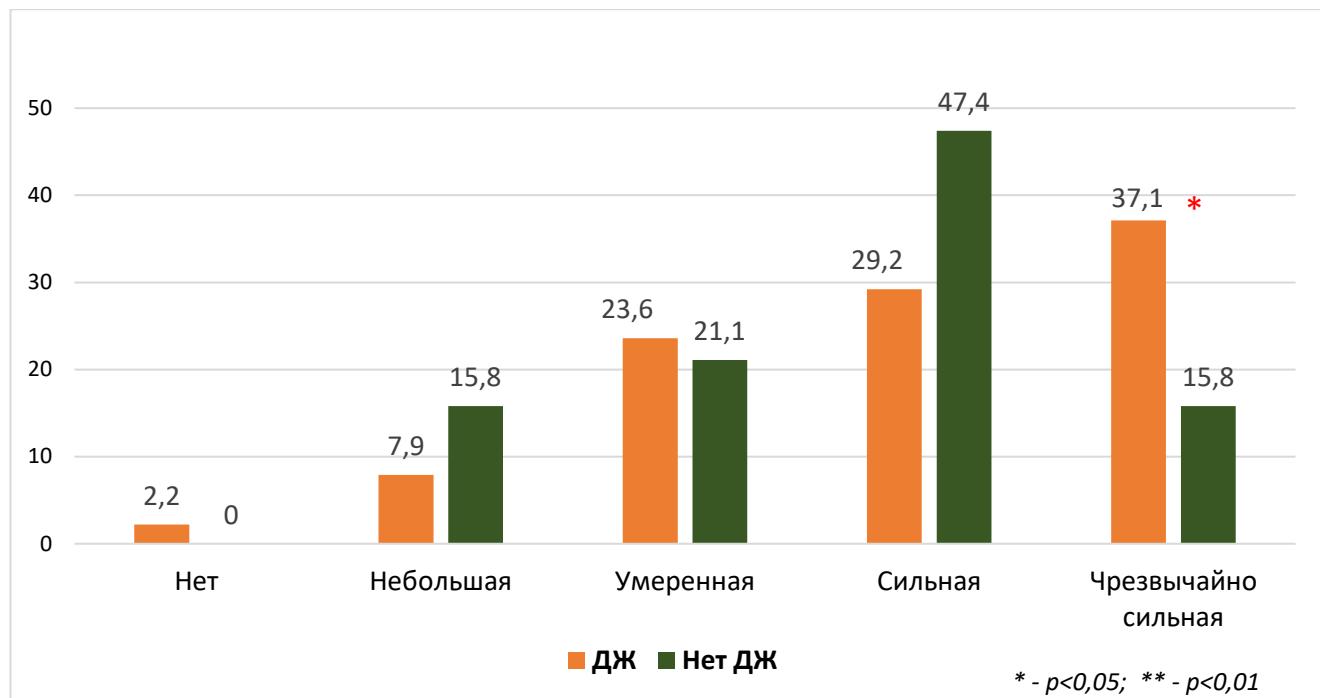


Рисунок 24 –Качество жизни у пациентов с ОДСН по результатам опросника EUROQOL GROUP EQ-5D. Оценка боли/дискомфорта

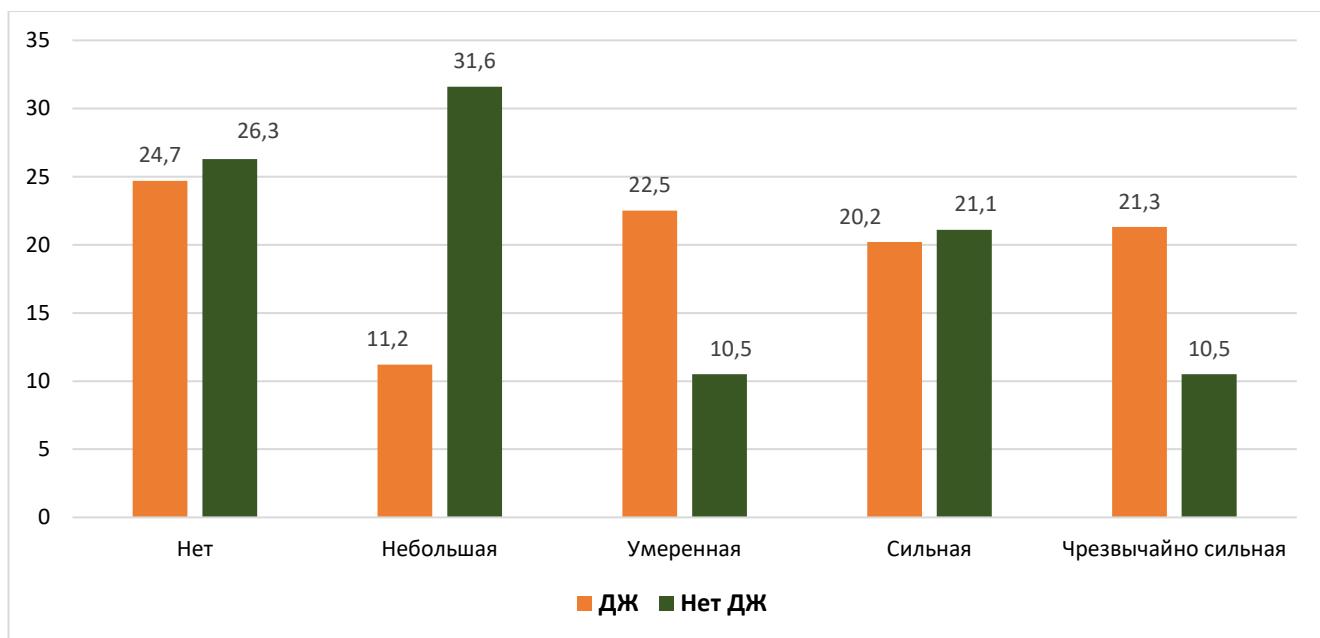


Рисунок 25 – Качество жизни у пациентов с ОДСН по результатам опросника EUROQOL GROUP EQ-5D. Оценка тревоги/депрессии

Потребность в лечении в условиях отделения анестезиологии и реанимации не отличалась для пациентов без ДЖ (3,4 %) и для больных, имеющих его (9,0 %).

Наличие ДЖ не влияло на общую продолжительность госпитализации – $11,9 \pm 3,7$ дней против $10,8 \pm 3,9$ дней у пациентов без ДЖ, ($p=0,264$), однако терапия больных с железодефицитом потребовала назначения большей стартовой дозы внутривенных диуретиков – $52,2 \pm 18,0$ мг против $42,4 \pm 15,6$ мг, $p=0,039$, при этом максимальная доза внутривенных диуретиков была сопоставимой ($67,6 \pm 32,3$ мг для пациентов с ДЖ и $61,2 \pm 38,4$ мг для пациентов без ДЖ, $p=0,475$), как и общая продолжительность внутривенной диуретической терапии ($7,3 \pm 4,1$ мг у пациентов с ДЖ против $5,9 \pm 3,8$ мг у пациентов без ДЖ, $p=0,234$). Линейный регрессионный анализ демонстрирует прямую связь между стартовой дозой внутривенных диуретиков и ДЖ ($B=9,84 \pm 4,69$; $\beta=0,208$; $p=0,039$; $R^2=0,043$).

С учетом появления новых критериев ДЖ, отражающих его запасы в костном мозге у пациентов с СН- TSAT $<19,8\%$ или сывороточного железа ≤ 13 мкмоль/л (критерии TSAT/Fe), были проанализированы особенности пациентов с ОДСН с ДЖ, определенным по критериям TSAT/Fe.

По критериям TSAT/Fe ДЖ был диагностирован у 75,9% ($n=82$), что оказалось на 6,5% меньше в сравнении с диагностикой по критериям АНА/ESC/PKO (Рисунок 26).

Только у 9,3% пациентов ДЖ не был диагностирован ни по одному из критериев, а у 67,6% ДЖ определялся по обоим критериям (Рисунок 27).

Пациенты с ДЖ по критериям TSAT/Fe не имели возрастных отличий от пациентов без ДЖ (средний возраст $69,7 \pm 10,6$ лет), также, как и при диагностике ДЖ по критериям АНА/ESC/PKO чаще имели 4 ФК ХСН (34,1% против 11,5%, $p=0,027$), повышенный уровень NT-proBNP ($4964,5[2602,3;9498,8]$ пг/мл против $2013[1123,5;3332,5$ пг/мл], $p=0,001$), меньший результат ШТХ ($170,0[138,5;227,5]$ м против $194,0[154,0;296,3]$ м, $p=0,04$) и более низкий балл по ВАШ ($37,5[20,0;50,0]$ против $40,0[30,0;50,0]$, $p=0,038$). При линейном регрессионном анализе выявлена обратная связь между уровнями NT-proBNP и железа ($B=-256,33 \pm 123,31$; $\beta=-0,212$; $p=0,04$; $R^2=0,045$), NT-proBNP и КНТ ($B=-163,89 \pm 80,83$; $\beta=-0,207$; $p=0,046$; $R^2=0,043$) и не выявлена связь между уровнями NT-proBNP и ферритина ($p=0,377$).



Рисунок 26 – Доля пациентов с ДЖ, диагностированным по критериям АНА/ESC/PKO и критериям TSAT/ Fe

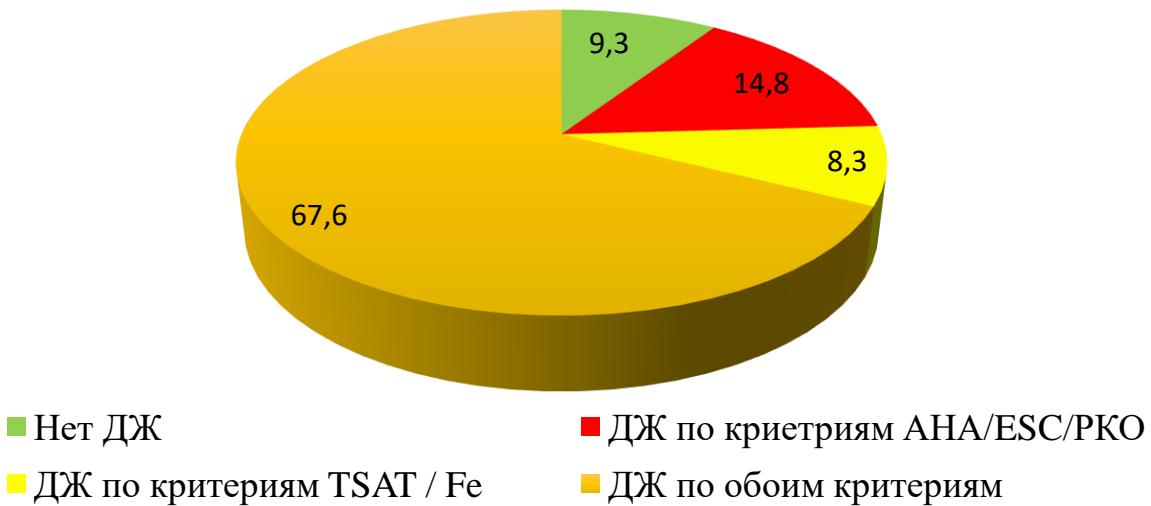


Рисунок 27 – Доля пациентов с ДЖ, диагностированным по различным критериям

Различия в показателях гемограммы были сопоставимы с выявленными при диагностике ДЖ по критериям АНА/ESC/PKO за исключением более низкого уровня эритроцитов ($4,5\pm0,7*10^{12}/\text{л}$ против $4,9\pm0,4*10^{12}/\text{л}$, $p=0,01$) и отсутствием различий в уровне ферритина ($55,2 [26,1;101,1] \text{ мкг/л}$ против $70,8 [44,0;145,8]$

мкг/л, $p=0,0630$. В клинической картине так же чаще выявлялись гидроторакс (61,0% против 38,5%, $p=0,044$) и асцит (34,1% против 11,5%, $p=0,026$).

Анемия выявлена у 35,2 % ($n=38$) пациентов с ОДСН (из них анемия легкой степени – у 68,4 %, умеренной степени –у 7,9 %, тяжелой степени –у 7,9 %), в 92,1% случаев имела железодефицитный характер. У пациентов с анемией чаще регистрировались отеки нижних конечностей (94,7% против 80,0%, $p=0,0156$), лабораторные показатели характеризовались сниженным уровнем общего белка ($64,8\pm14,6$ г/л против $70,3\pm6,7$ г/л, $p=0,015$) и более высоким уровнем креатинина ($112,6[87,7;162,7]$ мкмоль/л против $101,8[85,7;121,1]$ мкмоль/л, $p=0,047$). При выполнении линейного регрессионного анализа выявлена отрицательная связь уровня общего белка и анемии ($B=-5,79\pm2,21$; $\beta=-0,265$; $p=0,01$; $R^2=0,07$) и положительная связь уровня креатинина и анемии ($B=41,98\pm13,62$; $\beta=0,287$; $p=0,003$; $R^2=0,082$).

При сочетании ДЖ и анемии ($n=35$) оценка показателей гемограммы и феррокинетики демонстрирует более низкий уровень эритроцитов, НСТ, MCV, MCH, MCHC, гемоглобина, сывороточного железа и КНТ, различий в показателях трансферрина и ферритина не выявлено. Пациенты с ДЖ и анемией характеризовались более высоким уровнем сывороточного креатинина ($117,6 [87,6;174,0]$ мкмоль/л, против $101,0 [88,3;118,4]$ мкмоль/л, $p=0,043$) и сниженным уровнем общего белка ($64,9\pm14,8$ г/л против $70,1\pm6,4$ г/л, $p=0,035$), при этом не получено различий в уровне NT-proBNP, в сравнении с пациентами с ДЖ без анемии (Таблица 15). При анализе результатов инструментальных методов исследования выявлено, что сочетание ДЖ и анемии по данным Эхо-КГ характеризуется большей толщиной ЗСЛЖ ($1,1\pm0,2$ см против $1,0\pm0,2$ см, $p=0,021$).

Таблица 15 – Лабораторные показатели у пациентов с ДЖ в зависимости от наличия или отсутствия анемии

Лабораторный показатель	ДЖ с анемией (n=35)	ДЖ без анемии (n=54)	p
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	4,1±0,6	4,9±0,6	<0,0001
HCT, %	37,2 [33,3;39,3]	45,8[43,3;49,8]	<0,0001
MCV, $10^{-15}/\text{л}$	88,9 [82,7;94,0]	94,4[90,5;98,3]	0,002
MCH, 10^{-12}	27,4 [25,3;29,7]	29,5[28,5;30,4]	<0,0001
MCHC, г/л	303,0 [296,0;314,0]	310,0[306,0;315,0]	0,004
RDW-CV, %	15,2 [14,0;17,0]	13,8[13,2;15,0]	0,002
RDW-SD, $10^{-15}/\text{л}$	55,2 [52,2;63,8]	55,7[50,1;58,9]	0,529
Гемоглобин, г/л	108,7±17,7	143,5±12,3	<0,0001
Железо, мкмоль/л	6,8±4,1	11,8±7,4	<0,0001
KHT, %	11,0 [4,1;13,0]	13,7[8,6;23,2]	0,004
Трансферрин,	2,9±0,7	2,9±0,5	0,312
Ферритин, мкг/л	39,4 [17,9;88,6]	55,4[33,1;75,5]	0,185
NT-proBNP, пг/мл	4904,5 [2600,8;7144,0]	4762,0[2082,0;19930,0]	0,838
Общий белок, г/л	64,9±14,8	70,1±6,4	0,035
Креатинин, мкмоль/л	117,6 [87,6;174,0]	101,0 [88,3;118,4]	0,043
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	48,9±24,8	56,2±19,0	0,121

Примечания – ДЖ – дефицит железа, КНТ – коэффициент насыщения трансферрина железом, НСТ – гематокрит, МСН – среднее содержание гемоглобина в эритроците, МЧС – средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах, МСВ – средний объем эритроцита, NT-proBNP – N-концевой фрагмент пропептида BNP, ОДСН – острая декомпенсация сердечной недостаточности, RDW-CV – коэффициент вариабельности объемного распределения эритроцитов, RDW-SD – коэффициент вариабельности объемного распределения эритроцитов, СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Таким образом, установлено, что пациенты с ОДСН имеют высокую распространенность ДЖ вне зависимости от используемых критериев (82,4% по критериям АНА/ESC/PKO, 75,9% по критериям TSAT/Fe). ДЖ, независимо от критериев диагностики, ассоциирован с более высоким уровнем NT-proBNP, более выраженными клиническими признаками декомпенсации, что требует

назначения более высокой стартовой дозы петлевых диуретиков. У пациентов с ДЖ чаще выявляются признаки старческой астении, они хуже переносят физическую нагрузку и имеют более низкие показатели качества жизни.

Распространенность анемии у пациентов с ОДСН составила 35,2%. Ее наличие характеризуется сниженным уровнем белка сыворотки крови и повышенным уровнем креатинина.

ГЛАВА 6. ПРОГНОЗ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЭПИЗОДА ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

6.1. Предикторы неблагоприятного прогноза у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности

Госпитальная летальность пациентов, проходивших стационарное лечение по причине ОДСН, составила 2,8% ($n=3$) со средней продолжительностью пребывания в стационаре $13,3 \pm 4,0$ дней. Показатель летальности через 3 месяца наблюдения составил 16,7% ($n=18$), через 6 месяцев – 24,1% ($n=26$), через 12 месяцев – 38,9% ($n=42$) (Рисунок 28). Медиана времени до наступления летального исхода составила 17,5 [4,9;52,0] недель.

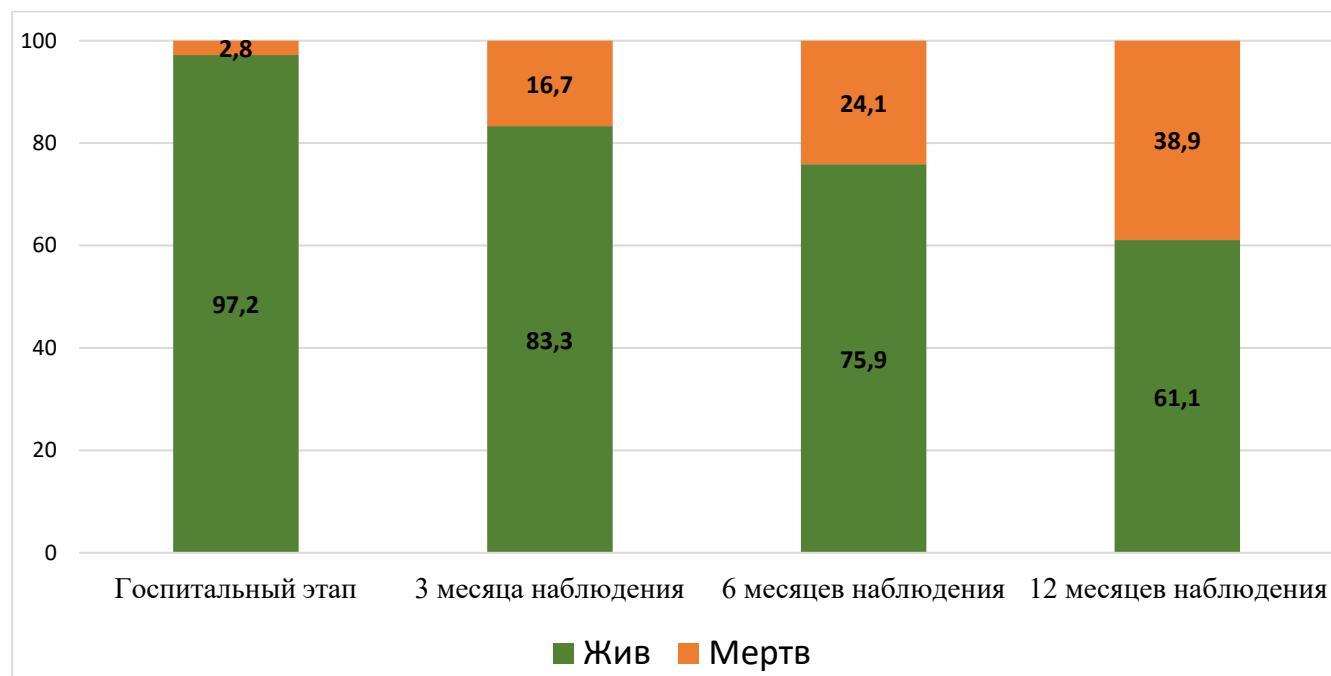


Рисунок 28 – Изменение показателя летальности в зависимости от времени наблюдения

В течение года после выписки из стационара 34,3% ($n=37$) пациентов потребовалась госпитализация, 22,2% ($n=24$) по причине сердечно-сосудистой патологии, 17,6% ($n=19$) по причине повторного эпизода ОДСН. Медиана

времени до повторной госпитализации по причине ОДСН составила 28,0 [7,5;51,5] недель.

Смертельный исход и/или госпитализация по причине СН зарегистрированы у 51,9% (n=56) пациентов, включенных в исследование.

Причинами смерти в 45,1% случаев явилась ХСН, в 7,1% - пневмония, в 4,8% - ИМ, по 2,4% пришлись на внезапную сердечную смерть (ВСС), ХОБЛ, ОНМК, разрыв брюшного отдела аорты, СД 2 типа, гнойный пиелонефрит, в 28,6% причину установить не удалось (Рисунок 29).

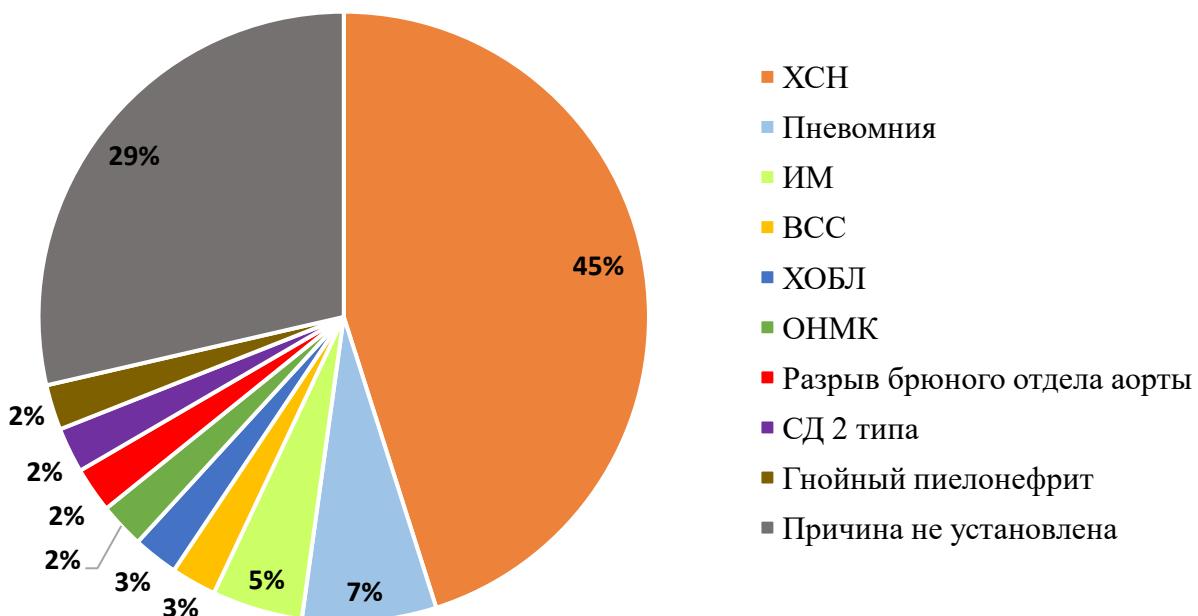


Рисунок 29 – Структура причин смерти у пациентов после эпизода ОДСН

Умершие и выжившие больные были сопоставимы по возрасту, ФВ ЛЖ, стадии, ФК ХСН и половой характеристике (Таблица 16).

По данным однофакторного регрессионного анализа Кокса предикторами неблагоприятного прогноза в течение 12 месяцев после эпизода ОДСН явились: клапанные стенозы, ССА, перенесенное ОНМК, индекс коморбидности Чарлсон > 9 баллов, лейкоцитоз, СКФ < 30 мл/мин/1,73 м², уровень NT-proBNP > 1371 пг/мл, градиент на ТК, гипертрофия ЛЖ (Таблица 17).

Таблица 16 – Характеристика пациентов в зависимости от жизненного статуса

Показатель	Выжившие, n=66	Умершие, n=42	p
Возраст, лет	68,6±11,5	70,1±9,3	0,467
Количество мужчин, %	57,6	47,6	0,208
XCH IIА, %	13,6	11,9	0,520
XCH IIБ, %	86,4	83,3	0,433
XCH III, %	-	4,8	0,149
Функциональный класс XCH	3,2±0,5	3,4±0,5	0,105
Фракция выброса ЛЖ, %	40,0 [26,0;53,0]	43,0 [29,0;55,8]	0,353
XCHнФВ, %	49,3	47,6	0,552
XCHунФВ, %	19,0	7,1	0,106
XCHсФВ, %	31,7	45,3	0,086
Примечание – XCH – хроническая сердечная недостаточность, XCHнФВ – хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса левого желудочка, XCHунФВ – хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка, XCHсФВ – хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка.			

Таблица 17 – Предикторы неблагоприятного прогноза в течение 12 месяцев после эпизода ОДСН

Фактор	B	ОР	95% ДИ	p
Клапанные стенозы	1,36	3,88	1,94;7,76	<0,0001
Синдром старческой астении	1,07	2,15	1,17;3,95	0,014
ОНМК в анамнезе	1,07	2,92	1,35;6,33	0,007
Индекс коморбидности Чарлсон>9 б	1,18	1,16	1,02;1,33	0,028
Лейкоцитоз	0,71	2,03	1,05;3,90	0,034
СКФ<30 мл/мин/1,73 м ²	0,79	2,20	1,19;4,08	0,012
NT-proBNP> 1371 пг/мл	1,34	3,81	1,50;9,70	0,005
Сист. градиент давления на ТК	0,03	1,03	1,01;1,05	0,007
Гипертрофия левого желудочка	0,65	1,91	1,01;3,63	0,048
Примечание – ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ТК – трикуспидальный клапан, В – коэффициент регрессии, ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал.				

В многофакторном регрессионном анализе Кокса неблагоприятное влияние на прогноз пациентов с ОДСН продемонстрировали наличие ССА (В 0,86, ОР 2,36, 95% ДИ 1,09; 5,07, $p=0,029$) и уровень NT-proBNP $>$ 1371 пг/мл (В 0,78, ОР 2,17, 95% ДИ 1,04; 4,54, $p=0,029$).

С целью более эффективного представления результатов было выполнено построение прогностической модели методом «дерево решений». Так, наиболее сильным фактором, предсказывающим смерть пациентов с ОДСН, явился уровень NT-proBNP $>$ 1371 пг/мл ($p=0,001$). У пациентов с уровнем NT-proBNP \leq 1371 пг/мл отрицательное влияние на прогноз оказывает наличие клапанных стенозов ($p=0,011$), а при NT-proBNP $>$ 1371 пг/мл – наличие старческой астении ($p=0,000$). И последним фактором, имеющим прогностическое значение, стал систолический градиент давления на ТК $>$ 29 мм рт.ст. ($p=0,015$) (Рисунок 30).

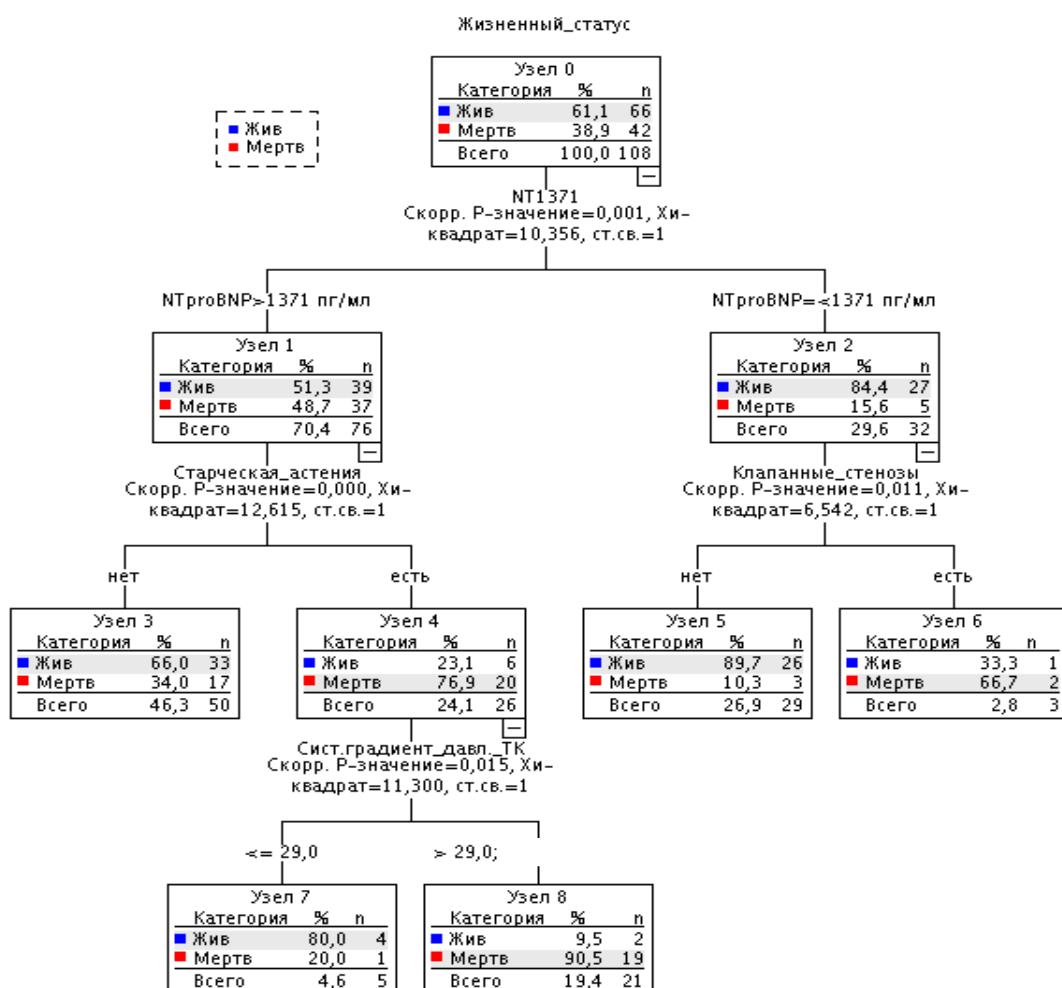


Рисунок 30 – Модель, предсказывающая неблагоприятный прогноз пациентов после эпизода ОДСН

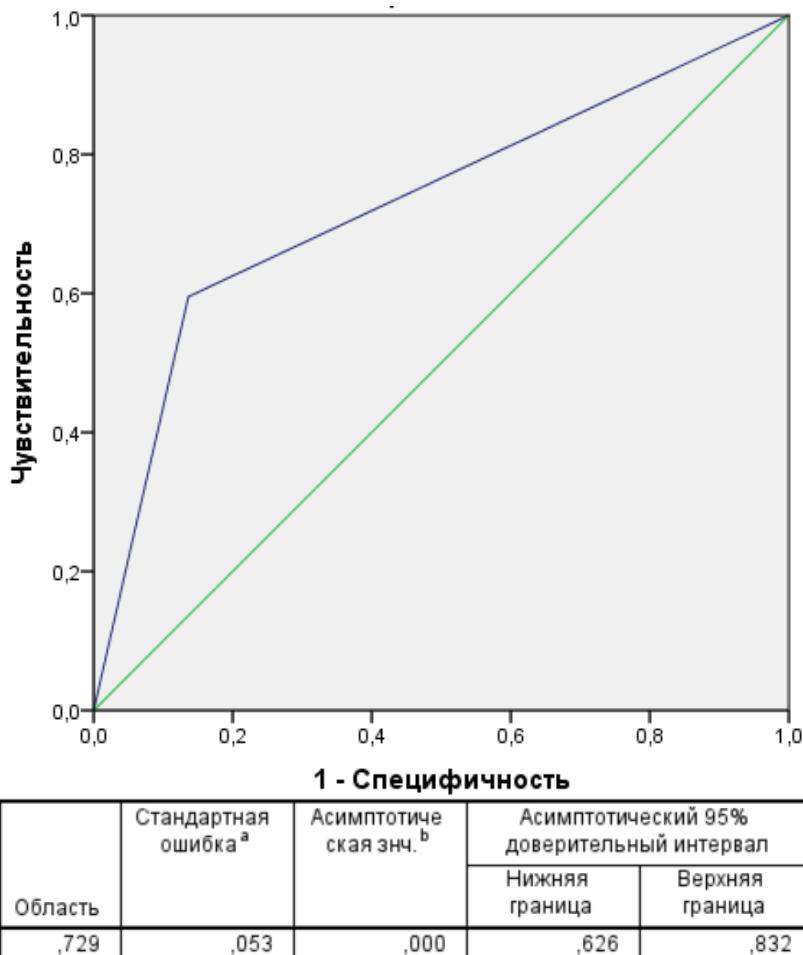


Рисунок 31 – ROC-анализ прогностической модели, включающей уровень NT-proBNP, наличие ССА, клапанных стенозов и градиент давления на ТК на годовой прогноз пациентов после эпизода ОДСН

При анализе потребности в инотропных и вазодилатирующих препаратах во время стационарного лечения, в зависимости от жизненного статуса, различий не выявлено. 10,2% потребовалось введение инотропных препаратов (допамин), 3,7% - нитроглицерина. Не различалась и диуретическая терапия, так средняя стартовая доза фуросемида в/в составила $50,5 \pm 17,9$ мг, максимальная – $66,5 \pm 33,3$ мг, средняя продолжительность в/в диуретической терапии – $7,0 \pm 4,1$ дней.

Анализ терапии, направленной на улучшение прогноза при ХСН выявил, что пациенты со смертельным исходом реже получали препараты группы ИАПФ/БРА-II/АРНИ (83,3% vs 97,0%, p=0,017), АРНИ (9,5% vs 25,8%, p=0,038) и иНГКТ (4,8% vs 25,8%, p=0,017) (Рисунок 32).

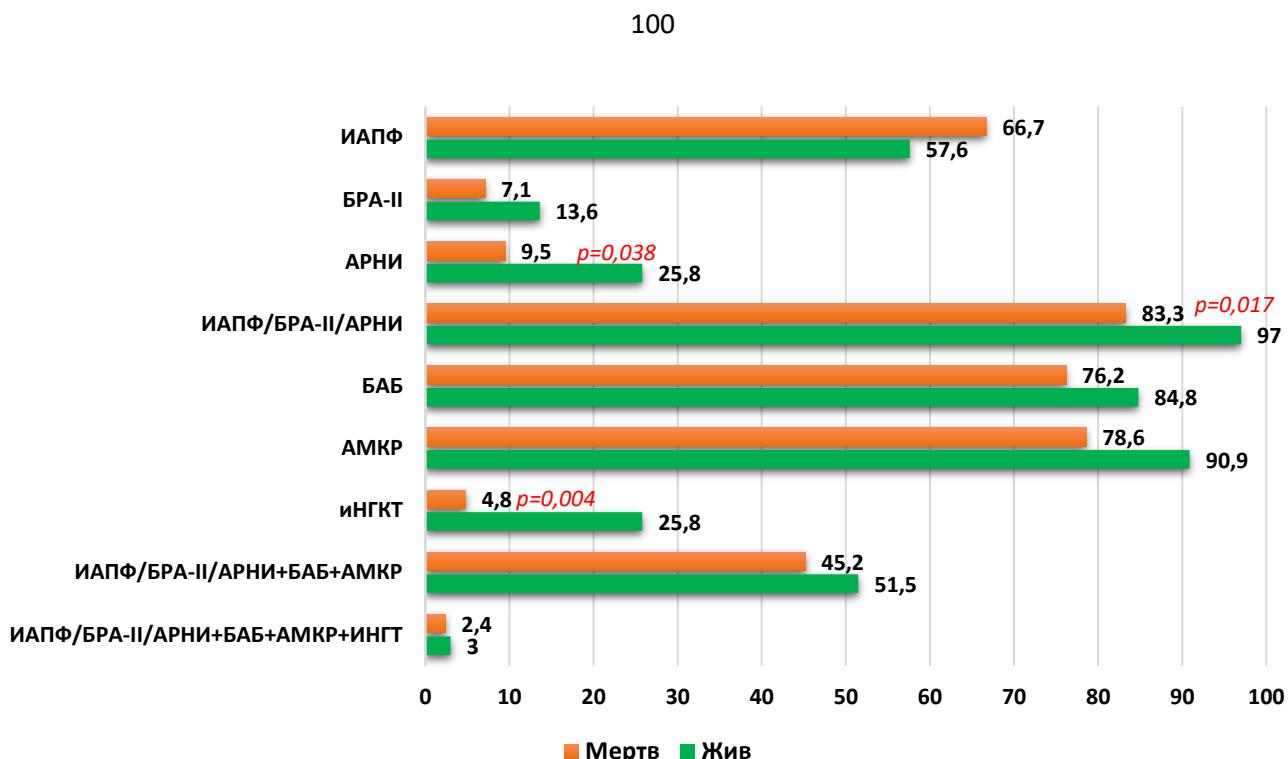


Рисунок 32 – Анализ назначения лекарственной терапии в стационаре и при выписке в зависимости от жизненного статуса

Препараты группы ИАПФ/БРА-II/АРНИ не назначены 16,7% (n=7) умершим больным. Причиной в 28,6% (n=2) стала гиперкалиемия, в 14,3% (n=1) – гипотония, еще в 14,3% (n=1) - значимое нарушение почечной функции (креатинин>221 мкмоль/л), в 42,8% (n=3) - причина не установлена, однако, у 2 пациентов из них ФВ ЛЖ была сохранена.

Бета-блокаторы не назначены 23,8% (n=10) пациентам со смертельным исходом. В 20% (n=2) ограничением к применению препаратов этой группы явилась бронхиальная астма, по 10% (n=1) - обострение ХОБЛ, ОААНК и брадикардия, 40% (n=4) требовалось назначение амиодарона (возможно, отсутствие бета-блокатора в терапии обусловлено предупреждением развития брадикардии на фоне совместного приема с амиодароном), в 10% (n=1) причина не установлена, однако, ФВ ЛЖ этого пациента составила 29%, вместо бета-блокатора назначен дигоксин.

АМКР не назначены 21,4% (n=9) умершим пациентам. У 88,9% (n=8) ограничением к их применению явилось значимое нарушение почечной функции (СКФ<30 мл/мин/1,73 м²), у 11,1% (n=1) выраженная гипотония.

Низкий процент назначения препаратов группы иНГКТ обусловлен, действующими на момент исследования клиническими рекомендациями, которые диктуют использование иНГКТ только у пациентов с ХСНнФВ с сохраняющимися симптомами СН, несмотря на терапию иАПФ/АРА/АРНИ, бета-адреноблокаторами и АМКР.

При выполнении регрессионного анализа Кокса, снижение риска смерти, независимо от ФВ ЛЖ, было зарегистрировано при назначении препаратов из группы ИАПФ/БРА-II/АРНИ ($B = -1,1$, $OP = 0,33$; 95% ДИ $0,15-0,75$, $p=0,008$) и иНГКТ ($B = -1,65$, $OP = 0,19$; 95% ДИ $0,46-0,79$, $p=0,023$), что демонстрируют и кривые выживаемости Каплана-Майера (Рисунок 33, 34).

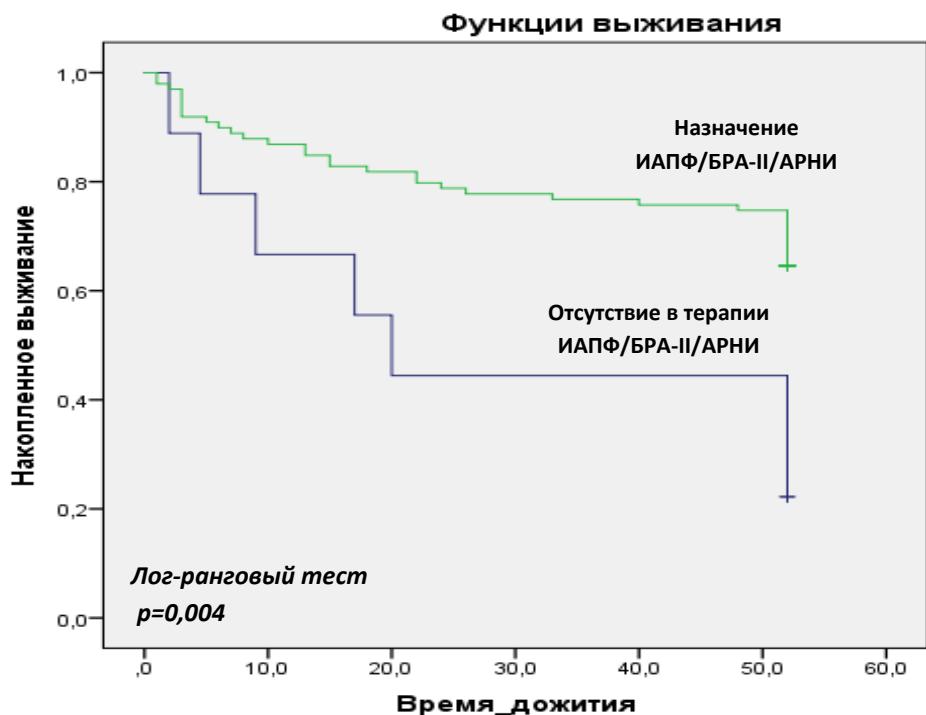


Рисунок 33 – Выживаемость пациентов в течение 12 месяцев от момента госпитализации в зависимости от назначения препаратов группы иАПФ/БРА-II/АРНИ

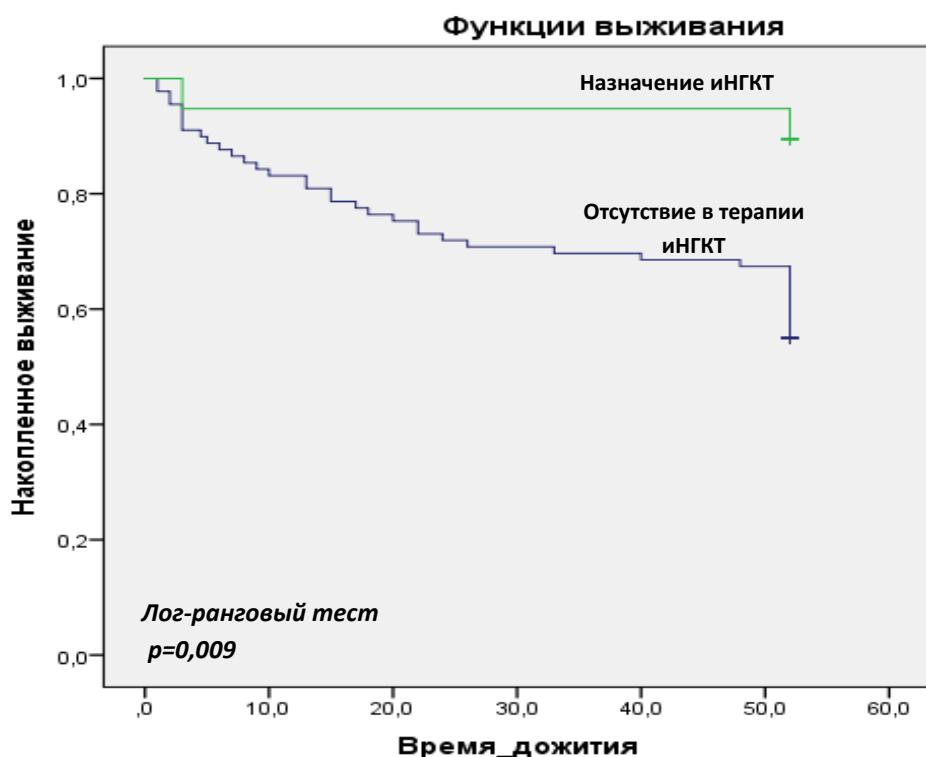


Рисунок 34 – Выживаемость пациентов в течение 12 месяцев от момента госпитализации в зависимости от назначения препаратов группы иНГКТ

Предикторами комбинированного события (смертельный исход по любой причине и/или госпитализация по причине СН), зарегистрированного в 51,9% (n=56) случаев, по данным однофакторного регрессионного анализа явились: клапанные стенозы, ССА, уровень NT-proBNP>1371 пг/мл, индекс коморбидности Чарлсон > 96, ортопноэ при поступлении и уровень мочевины. Уровень сывороточного железа >13 мкмоль/л, напротив, снижал риск комбинированного события (Таблица 18).

В многофакторном анализе предикторами комбинированного события явились ССА (В 0,78, ОР 2,18, 95% ДИ 1,20; 3,97, *p*=0,011) и уровень NT-proBNP> 1371 пг/мл (В 0,60, ОР 1,82, 95% ДИ 1,02; 3,25, *p*=0,043).

Анализ лекарственной терапии показал, что назначение препаратов группы ИАПФ/БРА-II/АРНИ так же позволял снизить риск комбинированного события (В -0,84, ОР 0,43, 95% ДИ 0,19; 0,96, *p*=0,039).

Таблица 18 – Предикторы, влияющие на возникновение комбинированного события (смертельный исход по любой причине и/или госпитализация по причине СН) в течение 12 месяцев после эпизода ОДСН

Фактор	B	ОР	95% ДИ	p
Клапанные стенозы	1,03	2,8	1,47;5,31	0,002
CCA	0,56	1,75	1,04;2,96	0,036
NT-proBNP>1371 пг/мл	1,01	2,73	1,34;5,58	0,006
Индекс коморбидности Чарлсон> 9 б	0,85	2,35	1,15;4,79	0,019
Сывороточное железо > 13 мкмоль/л	0,62	0,48	0,25;0,93	0,029
Ортопноэ при поступлении	0,04	1,87	1,10;3,16	0,02
Уровень мочевины	0,02	1,1	1,0;1,2	0,035
Градиент на триkuspidальном клапане	1,03	1,02	1,01;1,04	0,007
Примечание – CCA – синдром старческой астении, B – коэффициент регрессии, OR – отношение рисков, DI – доверительный интервал.				

Также построена модель методом «дерево решений». Так, самым значимым фактором, предсказывающим наступление смерти и/или госпитализации по причине СН в течение 12 месяцев стал уровень NT-proBNP>1371 пг/мл. У этой группы пациентов влияние на наступление события оказывало и наличие старческой астении. В то же время уровень NT-proBNP≤1371 пг/мл и сывороточного железа ≤ 13 мкмоль/л вероятность смерти и/или госпитализации (Рисунок 35).

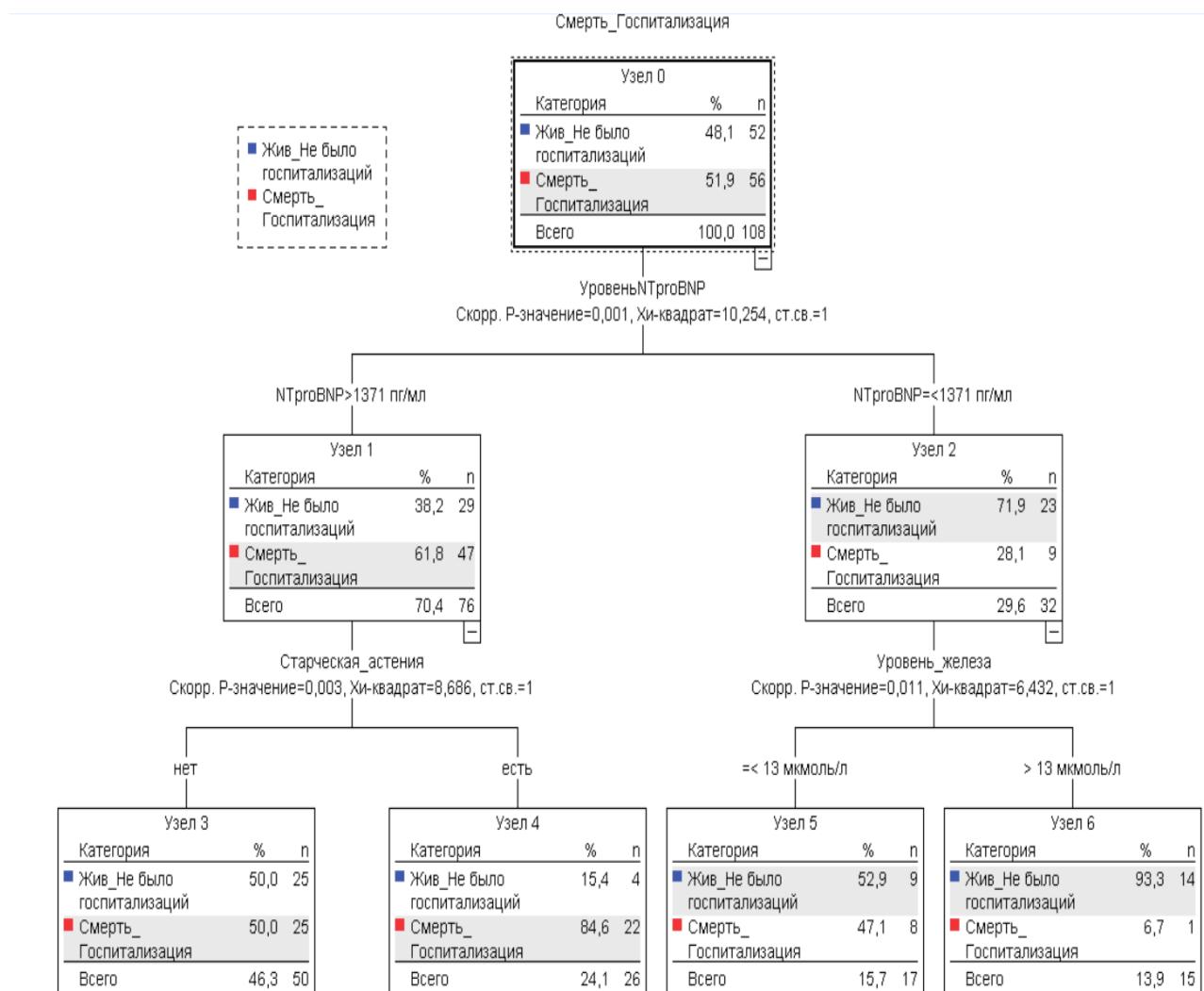


Рисунок 35 – Модель, предсказывающая риск наступления смерти и/или госпитализации по причине СН в течение 12 месяцев после эпизода ОДСН

6.2. Прогноз пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности и синдромом старческой астении

Отдельно для оценки прогноза была выделена наиболее уязвимая группа пациентов, имеющих сочетание ССА и ОДСН ($n=43$). Так, через 12 месяцев наблюдения летальность в этой группе больных составила 53,5%, что значительно превысило показатель у пациентов с ОДСН, не имеющих ССА – 29,2%, $p=0,016$. Предикторами, повышающими вероятность смерти пациентов с ССА после эпизода ОДСН явились: $NT\text{-proBNP} > 1371 \text{ pg/ml}$, $СКФ < 30 \text{ мл/мин}/1,73\text{m}^2$, ферритин $> 100 \text{ мкг/l}$, одышка в покое при поступлении, ортопноэ при поступлении, 4 ФК ХСН при поступлении, ОНМК в анамнезе (Таблица 19).

Таблица 19 – Предикторы неблагоприятного прогноза у пациентов с ССА и ОДСН

Фактор	В	ОР	95% ДИ	p
NT-proBNP>1371 пг/мл	1,90	6,67	1,97;22,55	0,002
СКФ<30 мл/мин/1,73м ²	1,31	3,70	1,50;9,16	0,005
Ферритин >100 мкг/л	1,02	2,76	1,02;7,47	0,046
Одышка в покое при поступлении	1,16	3,20	1,18;8,66	0,022
Ортопноэ при поступлении	1,04	2,84	1,24;6,48	0,013
4 ФК ХСН при поступлении	1,05	2,86	1,25;6,53	0,013
ОНМК в анамнезе	1,18	3,24	1,08;9,70	0,036
Примечание – СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ФК – функциональный класс, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, В – коэффициент регрессии, ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал.				

В многофакторном анализе Кокса влияние на прогноз зарегистрировано для СКФ<30 мл/мин/1,73м² (В 1,58, ОР 5,05, 95% ДИ 1,84;13,86, p=0,002), уровня ферритина > 100 мкг/л (В 0,01, ОР 5,96, 95% ДИ 1,90;18,63, p=0,02) и 4 ФК ХСН при поступлении (В 0,72, ОР 3,63, 95% ДИ 1,45;9,11, p=0,006).

При анализе лекарственной терапии выявлено, что назначение антитромботических препаратов (при наличии сопутствующих ФП и ИБС) (В - 1,69, ОР 0,18, 95% ДИ 0,07;0,51, p=0,001) и препаратов группы иНГКТ (В -2,48, ОР 0,08, 95% ДИ 0,01;0,63, p=0,016) снижало риск смерти пациентов с ОДСН и ССА.

6.3. Влияние дефицита железа на прогноз пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности

Смертность в группах пациентов с ДЖ и без него статистически значимо не различалась (Рисунок 36).

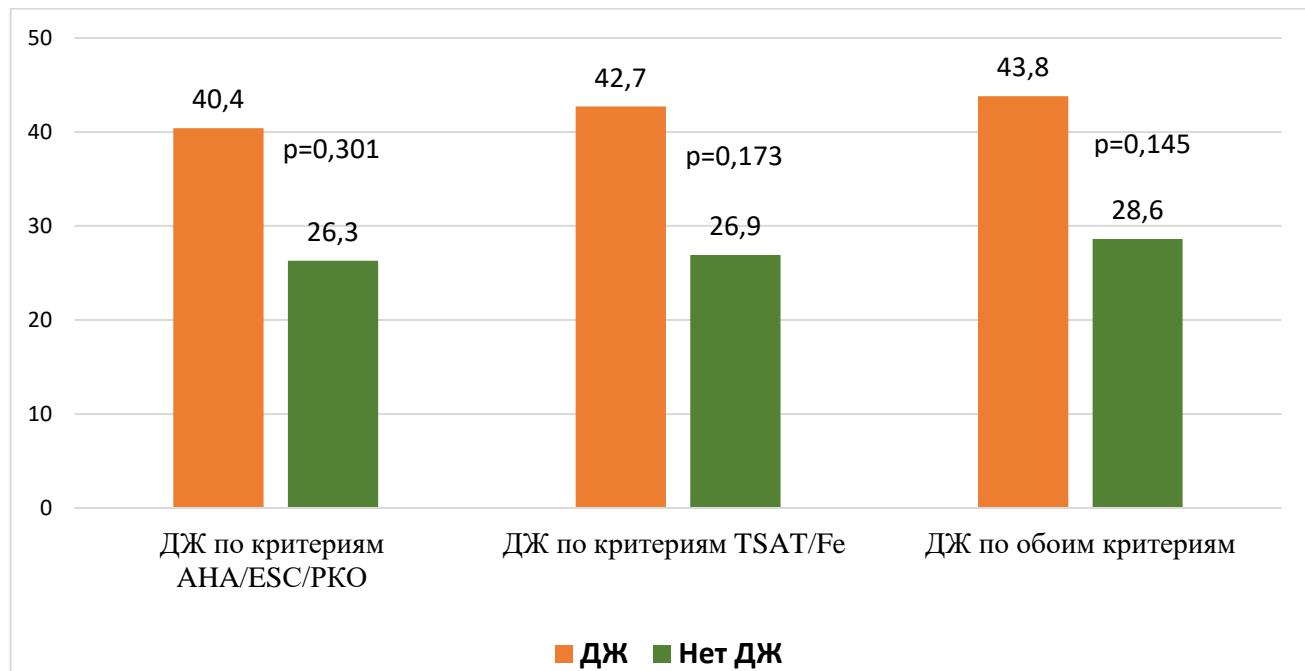


Рисунок 36 – Смертность пациентов в зависимости от наличия ДЖ, определенного по различным критериям

Наличие ДЖ, диагностированного по различным критериям, не оказывало влияние на риск наступления смерти, как и наличие анемии, в том числе в сочетании с ДЖ (Таблица 20). Однако, уровень сывороточного железа >13 мкмоль/л уменьшал вероятность наступления комбинированного события (B - 0,74, OR 0,48, 95% ДИ 0,25;0,93, p=0,029) (Рисунок 37).

Таблица 20 – Влияния ДЖ, определенного по различным критериям на риск наступления смерти пациентов с ОДСН

Фактор	B	OR	95% ДИ	p
ДЖ по критериям АНА/ESC/PKO	0,48	1,61	0,63;4,09	0,317
ДЖ по критериям TSAT/Fe	0,58	1,78	0,79;4,02	0,162
ДЖ по обоим критериям	0,50	1,65	0,81;3,36	0,166
Уровень КНТ $<19,8\%$	0,48	1,61	0,77;3,36	0,204

Продолжение Таблицы 20

Уровень сывороточного железа >13 мкмоль/л	-0,70	0,49	0,23; 1,07	0,074
Уровень ферритина >100 мкг/л	-0,16	0,98	0,49; 1,95	0,964
Анемия	0,31	1,36	0,73; 2,52	0,329
Сочетание анемии и ДЖ	0,06	1,07	0,71; 1,61	0,762

Примечание – КНТ – коэффициент насыщения трансферрина железом, ДЖ – дефицит железа, В – коэффициент регрессии, ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал.

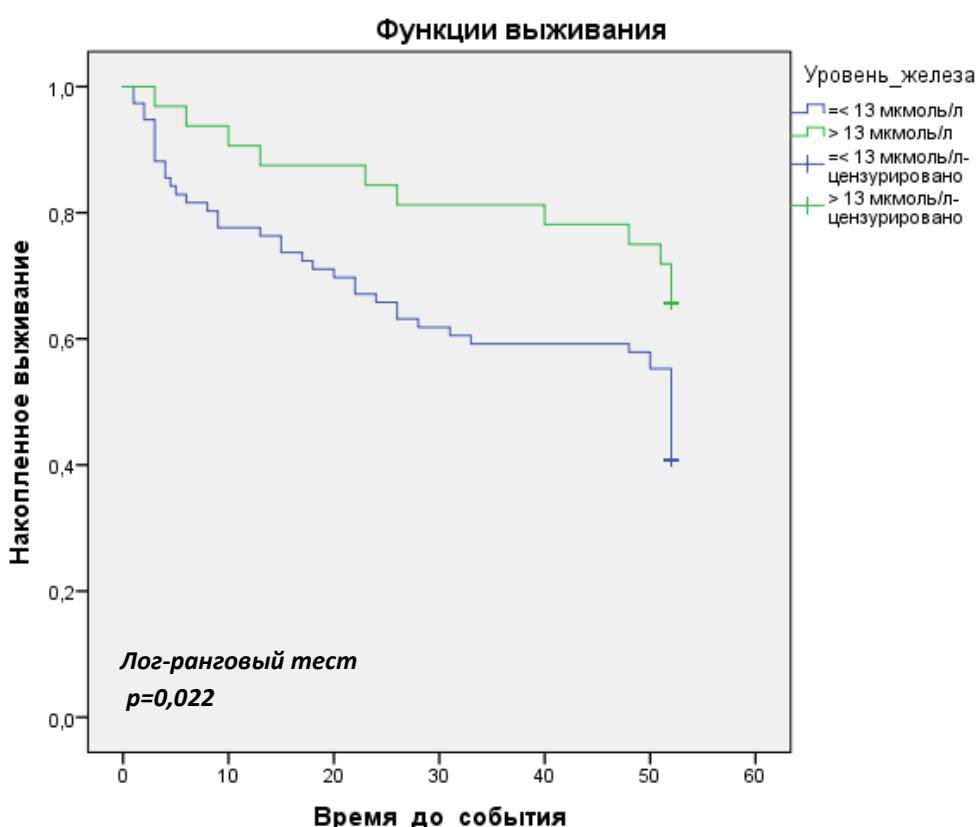


Рисунок 37 – Выживаемость пациентов с ОДСН в зависимости от уровня сывороточного железа

Отдельно проанализирована группа пациентов с ОДСН со сниженной и умеренно сниженной ФВ ЛЖ. Установлено, что среди пациентов с ДЖ, диагностированным по критериям TSAT/Fe и по обоим критериям достоверно чаще регистрировался смертельный исход (Рисунок 38).

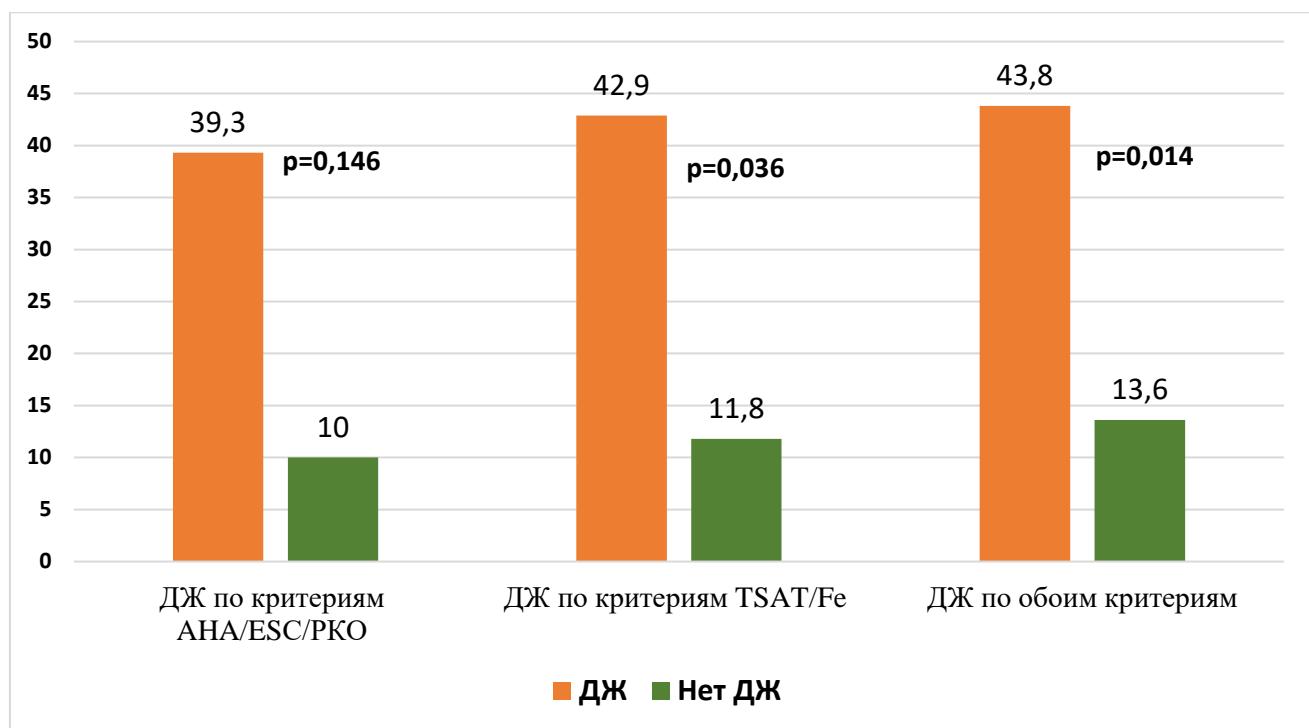


Рисунок 38 – Смертность пациентов с ОДСН со сниженной и умеренно сниженной ФВ ЛЖ в зависимости от наличия ДЖ, определенного по различным критериям

При анализе влияния ДЖ на риск наступления смерти в подгруппе пациентов со сниженной и умеренно сниженной ФВ ЛЖ было установлено, что ДЖ, диагностированный по критериям АНА/ESC/PKO не влиял на прогноз этой группы пациентов, в то время как ДЖ, определенный по критериям TSAT/Fe (Рисунок 39) или по обоим критериям, повышал вероятность наступления неблагоприятного исхода. Напротив, уровень сывороточного железа >13 мкмоль/л снижал вероятность смерти в этой подгруппе пациентов (Таблица 21).

ДЖ, диагностированный по критериям TSAT/Fe в этой группе пациентов так же повышал риск наступления комбинированного события (В 1,15, ОР 3,14, 95% ДИ 1,02;8,97, p=0,032), а уровень железа >13 мкмоль/л, напротив, его снижал (В -1,17, ОР 0,31, 95% ДИ 0,12;0,81, p=0,017).

У пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ наличие ДЖ, определенного по различным критериям, и анемии не оказало влияние на риск наступления неблагоприятного исхода.

Таблица 21 – Влияние ДЖ на риск наступления смерти пациентов с ОДСН со сниженной и умеренно сниженной ФВ ЛЖ

Фактор	B	ОР	95% ДИ	p
ДЖ по критериям АНА/ESC/РКО	1,48	4,39	0,59;32,56	0,148
ДЖ по критериям TSAT/Fe	1,47	4,37	1,03;18,71	0,046
ДЖ по обоим критериям	1,37	3,94	1,17;13,27	0,027
Уровень КНТ<19,8%	0,92	2,51	0,85;7,38	0,094
Уровень сывороточного железа>13 мкмоль/л	-1,29	0,27	0,82;0,92	0,038
Уровень ферритина>100 мкг/л	-0,03	0,98	0,49;1,95	0,964
Анемия	0,66	1,94	0,85;4,42	0,117
Сочетание анемии и ДЖ	0,19	1,21	0,67;2,19	0,526

Примечание – КНТ – коэффициент насыщения трансферрина железом, ДЖ – дефицит железа, В – коэффициент регрессии, ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал.

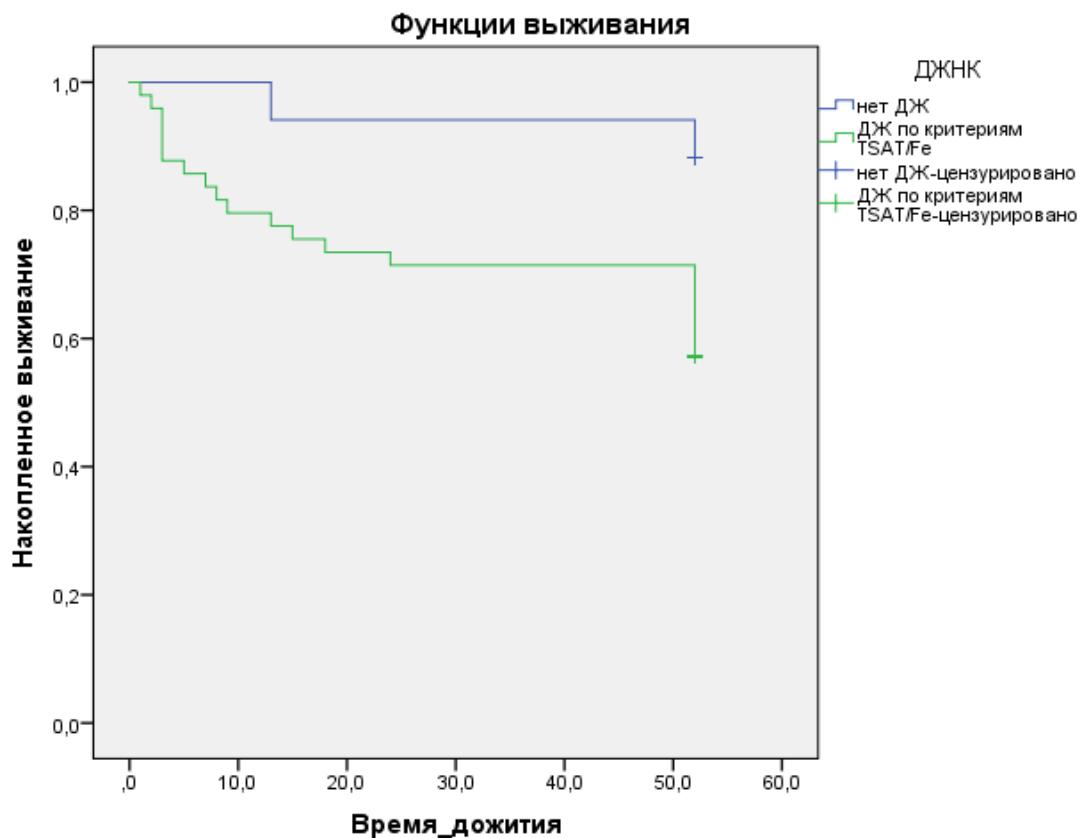


Рисунок 39 – Выживаемость пациентов с ОДСН со сниженной и умеренно сниженной ФВ ЛЖ в течение 12 месяцев в зависимости от наличия ДЖ, диагностированного по критериям TSAT/Fe

Клинический случай. Влияние коррекции ДЖ на прогноз пациента после эпизода ОДСН

Пациент М., 74 г., поступил в кардиологический стационар 12.01.2021 с жалобами на выраженную одышку при ходьбе, частые перебои в работе сердца, отеки нижних конечностей. Из анамнеза: с 2003 г. страдает АГ, в 2016 г появились давящие боли за грудиной при ФН, ощущение нехватки воздуха. В 2019 г. перенес ИМ, с этого же времени усилилась одышка, появились отеки нижних конечностей. В 2020 г впервые зарегистрирована ФП. При объективном осмотре: Рост 170 см, вес 74 кг, ИМТ 26 кг/м². Состояние удовлетворительное. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧДД 18 в мин. Ритм сердца неправильный, АД 120/70 мм рт.ст., ЧСС 142 уд/мин. Живот мягкий, безболезненный. Отеки стоп и голеней с обеих сторон.

В общем анализе крови: эритроциты - $4,40 \cdot 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин - 119 г/л, тромбоциты - $266 \cdot 10^9/\text{л}$, лейкоциты - $6,02 \cdot 10^9/\text{л}$, СОЭ 49 мм/ч. Показатели общего анализа мочи и биохимического анализа крови – без особенностей (уровень сывороточного железа не определялся). На ЭКГ: Трепетание предсердий с ЧСС 142 уд/мин. горизонтальное положение ЭОС. Умеренные изменения в миокарде. ЭхоКГ: ЛП - 4,7 см, ПП - $4,76 \cdot 4,8$ см. КДР - 6,0 см, КСР - 4,9 см. Диффузная гипокинезия миокарда ЛЖ. ФВ ЛЖ - 37%. ТЗСЛЖ - 1,0 см, ТМЖП - 1,0 см. ТК рег. 2 ст., МК рег. 1-2 ст., АК рег. 1-2 ст., ПЗР ПЖ 2,9 см. Систолический градиент на ТК 23 мм рт.ст. Систолический градиент ЛЖ-АО 12 мм рт.ст. Заключение: Дилатация полости ЛЖ, ЛП, ПП. Снижение сократимости миокарда ЛЖ. Атеросклероз аорты. Недостаточность АК.

Установлен диагноз: ИБС: Персистирующая форма фибрилляции, трепетания предсердий (от ноября 2020 г). ПИКС 2019 г. Гипертоническая болезнь III ст. Контролируемая АГ. Риск 4, очень высокий. Атеросклероз аорты. Недостаточность АК (рег. 1-2 ст.). ХСН IIБ (ФВ ЛЖ 37%), ФК II. ЦВБ: Хроническая ишемия мозга II ст.

Лечение в стационаре: внутривенно лазикс 40 мг. Внутрь: ривароксабан 20 мг утром, аторвастатин 40 мг вечером, бисопролол 2,5 мг * 2 раза в день (утром,

вечером), торасемид 10 мг утром, спиронолактон 100 мг утром, эналаприл 2,5 мг * 2 раза в день (утром, вечером). Пациент выписан 22.01.2021 г в удовлетворительном состоянии без признаков застоя. Рекомендована лекарственная терапия: эналаприл 2,5 мг * 2 раза в день, торасемид 5 мг утром, дабигатран 150 мг * 2 раза в день, бисопролол 5 мг утром, спиронолактон 25 мг утром, аторвастатин 40 мг вечером

С 11.02.21 по 18.02.21 г плановая госпитализация с целью выполнения кардиоверсии. 15.02.2021 г - электроимпульсная терапия с восстановлением синусового ритма.

30.03.2021 амбулаторный визит, во время которого проведен ШТХ с результатом 411 м (2 ФК ХСН) и выполнен забор крови с целью диагностики ДЖ (эритроциты - $4,1 \cdot 10^{12}$ /л, **гемоглобин - 118 г/л, ферритин 15,5 мг/л, КНТ 11%, сывороточное железо 6,5 мкмоль/л**). По лабораторным данным диагностирован ДЖ (соответствует как критериям АНА/ESC/PKO, так и критериям TSAT/Fe). 12.04.2021 г выполнена инфузия расчетной дозы карбоксимальтозата железа.

Последующее наблюдение за пациентом:

- 28.09.2021 - Признаков декомпенсации СН нет, гемоглобин 134 г/л, NT-proBNP 62,46 пмоль/л. Госпитализаций по причине ССЗ не было. ШТХ 460 м.
- 18.05.2022 - Признаков декомпенсации СН нет, гемоглобин 133 г/л, NT-proBNP 28,45 пмоль/л. Госпитализаций по причине ССЗ не было. ШТХ 452 м.
- 01.12.2022 - Признаков декомпенсации СН нет, гемоглобин 144 г/л, NT-proBNP 38,67 пмоль/л. Госпитализаций по причине ССЗ не было. ШТХ 472 м.
- 24.01.2025 г (телефонный контакт) - Признаков декомпенсации СН пациент не отмечает. Госпитализаций по причине ССЗ не было.

Таким образом, представленный клинический случай демонстрирует важность определения ДЖ у пациентов, госпитализированных по причине ОДСН и положительное влияние коррекции железодефицита на переносимость ФН (изменение ФК ХСН пациента по результатам ШТХ: 411 м (2 ФК) → 472 м (1

ФК)). Так же за четырехлетний период наблюдения у пациента не было ухудшения клинических проявлений СН и не было потребности в госпитализации. Однако, во время стационарного лечения пациента, диагностика ДЖ, соответственно и его коррекция, не проводились, что указывает на недостаточное выявление этого состояния в реальной клинической практике.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенный ретроспективный анализ выявил отсутствие гендерных различий среди пациентов, госпитализированных по причине ОДСН, так же, как и в исследовании ОРАКУЛ-РФ [19], иные данные получены в регистрах REPORT-HF [71] и ESC-HF-LT [76], где преобладали лица мужского пола (61,3% и 62,6%, соответственно), и эпидемиологическом исследовании ЭПОХА-Д-ХСН [21], где было больше женщин (63,6%).

Средний возраст полученной нами выборки ($68,4 \pm 10,8$ лет) сопоставим с таковым в исследованиях ОРАКУЛ-РФ (67 ± 13 лет), REPORT-HF (67,0 лет) и ESC-HF-LT ($69,35 \pm 12,98$ лет) и на 4 года меньше в сравнении с пациентами регистра ЭПОХА-Д-ХСН.

Вклад АГ в этиологию ХСН (89,6%) превысил аналогичные показатели в исследованиях ОРАКУЛ-РФ, REPORT-HF, ESC-HF-LT, в которых распространенность АГ составила 80%, 63,6% и 65,6% соответственно. ИБС, как причина ХСН, встречалась реже, чем в отечественном регистре ОРАКУЛ-РФ (64,9% против 77%), но превышала аналогичные показатели зарубежных исследований (53,8% в ESC-HF-LT и 45,2% в REPORT-HF). Встречаемость СД при ОДСН (35,1%) превысила показатели в исследовании ОРАКУЛ-РФ (24%) и соответствовала данным международного регистра REPORT-HF (36,7%). Значительно выше среди пациентов с ОДСН оказалась распространенность ФП (67,3%) по сравнению с регистрами ОРАКУЛ-РФ, ЭПОХА-Д-ХСН, REPORT-HF, в которых она составляла 45%-48%, что может быть связано с особенностями пациентов, госпитализированных в отделение кардиологического профиля. Ретроспективный анализ, проведенный в Санкт-Петербурге, продемонстрировал более высокую встречаемость ФП, а также АГ и ишемической болезни сердца (ИБС) среди пациентов с декомпенсацией СН в кардиологическом отделении (72%, 93% и 85% соответственно) [26].

Средняя ФВ ЛЖ ($40,7 \pm 13,7\%$) оказалась меньше, чем в исследовании ОРАКУЛ-РФ ($48,0 \pm 13\%$) и соответствовала данным ESC-HF-LT ($40,4 \pm 14,9\%$).

Различия ФВ ЛЖ между мужчинами и женщинами сопоставимы с регистром ЭПОХА-Д-ХСН, в котором ФВ ЛЖ у мужчин ($46,4\pm13,3\%$) так же была ниже, чем у женщин ($53,3\pm12,2\%$). При сравнении полученных нами данных с зарубежным исследованием REPORT-HF, выявлена меньшая распространенность ХСН-нФВ (29,9%, в сравнении с 40% в REPORT-HF).

При оценке частоты использования лабораторно-инструментальных методов обследования у пациентов с ОДСН выявлено недостаточное определение биохимических показателей крови, в частности уровень электролитов определен только у 71,8% пациентов. В аналогичном исследовании П.М. Муртазалиевой и соавт. пилотный проект «Совершенствование медицинской помощи больным хронической сердечной недостаточностью» этот показатель определялся еще реже – в 15% случаев [20]. При этом частота определения печеночных ферментов (АСТ, АЛТ) – 94,6% сопоставима с результатами работы П.М. Муртазалиевой и соавт., где этот показатель составил 99%. Инструментальные методы, такие как ЭхоКГ и ЭКГ, выполнены всем пациентам, что является важным положительным аспектом, обеспечивает полную оценку структурных и функциональных показателей сердца и существенно превышает аналогичные показатели частоты выполнения ЭхоКГ (63%) при сопоставимом показателе применения ЭКГ – 99% [20].

Анализ терапии ХСН на госпитальном этапе продемонстрировал преобладание частоты назначения препаратов групп ИАПФ/БРА-II/ АРНИ (84,2%) в сравнении с регистром ESC-HF-LT на 7,2%. При ХСН-нФВ препараты данной группы применялись чаще, чем в регистре RUS-HFR [26] (91,1% против 82%). Частота назначения БАБ при выписке из стационара (76,2%) превысила аналогичный показатель в исследовании ESC-HF-LT (72,6%), при ХСН-нФВ ЛЖ препараты данной группы назначались реже, чем в регистре RUS-HFR (73,2% против 76%). Процент применение АМКР (78,7%) превысил аналогичный показатель в регистре ESC-HF-LT (53,9%) и RUS-HFR, где оценивалось назначение АМКР пациентам с ХСН-нФВ (89,2% против 81%). Однако, выявленные нами показатели достижения целевых доз препаратов основной

группы ниже, чем в регистре RUS-HFR, где доля пациентов, получающих ИАПФ и БАБ в целевых дозах составила 9% и 27%, соответственно.

Выявленная распространенность ССА – 39,8% оказалась ниже, чем в многоцентровом исследовании реабилитационной терапии пожилых пациентов с острой сердечной недостаточностью (REHAB-HF), где данный показатель достиг 50% [63] и в работе G.R. Reeves et al. – 56% [52]. В отечественном исследовании Л.И. Светого с соавт. распространенность ССА колебалась от 15,7% до 62,7% в зависимости от используемого инструмента диагностики [5]. Несоответствие полученных данных можно объяснить возрастной характеристикой исследуемых пациентов (в зарубежные исследования, включались лица старше 60 лет, в то время как настоящая работа не имела возрастных ограничений) и использованием разных критериев оценки наличия «хрупкости». Полученные данные о большей встречаемости ССА среди женщин согласуются с результатами исследования REHAB-HF, где доля женщин составила 64% и превышают данные исследования FRAIL-HF – 56% [64, 107].

Негативное влияние «хрупкости» на переносимость ФН и качество жизни, продемонстрированное в настоящей работе, соответствует результатам исследования REHAB-HF, сопоставимы результаты ШТХ у пациентов с ССА и ОДСН ($141,6 \pm 42,4$ м и 143 ± 79 м в REHAB-HF). Средний балл по ВАШ у «хрупких» пациентов в REHAB-HF был ниже по сравнению с пациентами без ССА – 53 ± 24 балла, но превысил полученный нами результат – $32,8 \pm 12,0$ балла [64].

До настоящего времени отсутствуют научно обоснованные критерии к ведению «хрупких» пациентов с СН, особенно это касается выбора инвазивных, хирургических вмешательств, имплантации устройств и с этой точки зрения ССА может явиться дискриминационным фактором [75, 36]. Оценка терапии в стационаре и рекомендаций при выписке не выявила различий в частоте использования и дозировании основных групп препаратов для лечения СН в зависимости от наличия ССА. Обращает внимание недостижение терапевтических дозировок основных групп препаратов, за исключением АМКР.

В исследовании S. Sze et al. «хрупкие» пациенты реже получали базовую терапию СН по сравнению с пациентами без этого синдрома (39% против 56% пациентов получали тройную терапию, включающую ИАПФ/БРА, АМКР и бетаблокаторы) [58], в то время как эффект от терапии в данной когорте может быть выше по сравнению с пациентами, не имеющими ССА. Уменьшение симптомов, количества госпитализаций, улучшение физической и функциональной работоспособности за счет назначения современной терапии СН могут привести к уменьшению проявлений ССА, потому что «хрупкость» потенциально обратима или может быть отсрочена [36].

Наряду с устранением явлений декомпенсации, при ведении «хрупких» пациентов важно воздействовать на сопутствующие хронические заболевания, самым распространенным из которых явился ДЖ, выявленный у 97,7% пациентов, что превысило аналогичные показатели в общей популяции больных ХСН в РФ (83,1%) [23]. Ранее проведенные исследования были направлены на оценку влияния анемии на «хрупких» пациентов с СН [107], проблема нарушения обмена железа не обсуждалась, в то время как полученные нами данные свидетельствуют о том, что практически все пациенты с ССА имеют железодефицит. Высокая распространенность ДЖ у больных с ОДСН и ССА объяснима общими патофизиологическими механизмами. Так, СН характеризуется хроническим провоспалительным состоянием, которое обуславливает повышенную выработку гепсидина, способствующего деградации мембранныго переносчика железа ферропортина, и как следствие развитию железодефицитного состояния. С другой стороны, повышенный уровень провоспалительных медиаторов приводит к усилению катаболических процессов в организме, что способствует снижению мышечной массы и силы, приводя к развитию саркопении, кахексии и «хрупкости» [75, 85]. Также и сам ДЖ усугубляет потерю мышечной массы, способствуя развитию саркопении, дополнительно снижает физическую активность, ухудшает когнитивные функции и психоэмоциональное состояние, потенцируя развитие основных гериатрических синдромов. Его коррекция в стационаре крайне важна, позволяет уменьшить

клинические проявления как СН, так и ССА и улучшить качество жизни. Однако в реальной клинической практике ДЖ остается не диагностированным, так как рутинно не выполняется определение ферритина и КНТ железом, не проводится терапия, направленная на устранение ДЖ в стационаре, а рекомендации по приему пероральных форм препаратов железа, данные 18,6% пациентов с ССА, не соответствуют современным подходам к его коррекции при СН.

Настоящее исследование выявило высокую распространенность ДЖ у больных с ОДСН – 82,4%, что сопоставимо с данными отечественного исследования, где аналогичный показатель составил 83,1% [23] и результатами зарубежных работ, где железодефицит выявлен у 83% пациентов с ОДСН во Франции [92] и 74,0% пациентов в Испании [85]. Средний возраст пациентов с ДЖ ($70,4 \pm 10,3$ лет) на 5,3 лет превысил аналогичный показатель у больных без ДЖ, при этом только 26,6% пациентов относились к группе молодого и среднего возраста. В многоцентровом Российском исследовании получено схожее распределение пациентов с СН и ДЖ по возрасту: средний возраст пациентов с ДЖ составил 70,0 [63,0;79,0] лет, что на 4 года превысило возраст пациентов без ДЖ [23]. Абсолютный дефицит железа, характеризующий общее снижение запасов железа в организме, зарегистрирован у 87,6% пациентов с ОДСН, что существенно превысило распространенность функционального ДЖ, выявленного у 12,4% пациентов и отражающего неспособность обеспечить необходимым количеством железа пролиферирующие эритробласти при достаточном запасе железа в организме. В зарубежных работах абсолютный ДЖ встречался реже, у 69,2% пациентов с ОДСН во Франции, 65,2% в Испании, а функциональный ДЖ – чаще (30,8% и 34,8% соответственно) [86, 92]. Анемия у пациентов с ОДСН, госпитализированных в кардиологический стационар, выявлялась реже по сравнению с результатами Российского исследования (35,2% против 43,5%) и работе, проведенной в Польше, где сниженный уровень гемоглобина регистрировался у 53,6% с ОДСН [73]. Наличие ДЖ не зависело от пола и ФВ ЛЖ, однако, его распространенность увеличивалась по мере возрастания тяжести

функционального класса CH и уровня NT-proBNP, что соответствует результатам отечественного исследования [23].

ДЖ негативно влиял на переносимость физической нагрузки в виде уменьшения пройденной дистанции в ШТХ до 164,0[126,8;217,5]м против 244,0[171,0;302,0] м у пациентов без ДЖ, что подтверждают данные отечественного исследования, в котором пациенты с ДЖ так же проходили меньшую дистанцию - 250 [170;320] м, в сравнении с контрольной группой - 299 [210;358] м [23].

Показатель смертности на этапе госпитализации составил 2,8%, что сопоставимо с данными регистра REPORT-HF (2,4%) [71] и оказался ниже, чем в исследованиях OPTIMIZE-HF (3,8%) [120], ADHERE (4,0%) [44], ESC-HF-LT (5,5%) [76], Павловском регистре (11%) [1]. Выявленная летальность через 12 месяцев наблюдения (38,9%) превысила данные полученные в исследованиях ЭПОХА-Д-ХСН (25,1%)[31], ESC-HF-LT (26,7%) [76], REPORT-HF (20%) [71] и сопоставима с данными регистра ADHERE - 36%[44].

В настоящем исследовании мультивариантный регрессионный анализ Кокса выявил ССА и уровень NT-proBNP в качестве независимых факторов, существенно повышающих риск смерти у пациентов с ОДСН. Вместе с тем, метод «дерево решений», который представляет собой мощный аналитический инструмент, способный выявлять сложные нелинейные взаимосвязи и взаимодействия между переменными, которые зачастую остаются незамеченными при использовании традиционных регрессионных моделей, позволил обнаружить дополнительные предикторы, такие как наличие клапанных стенозов и величина градиента на триkuspidальном клапане.

Продемонстрированное увеличение риска смерти в зависимости от наличия ССА согласуется с результатами проспективного наблюдательного когортного исследования FRAIL-HF (OP 2,13, p<0,001), в котором количество смертельных случаев за годичный период наблюдения в группе «хрупких» пациентов было значимо выше (25% vs 11% без ССА, p<0,001) [106], при этом показатели годичной смертности в нашей работе оказались в два раза выше, что

свидетельствует о крайне неблагоприятном прогнозе после госпитализации в связи с ОДСН. В работе Jha S. et al., включившей пациентов с прогрессирующей СН выживаемость в течение года составила 54% и превысила аналогичный показатель, полученный в настоящем исследовании (46,5%) [126].

Установленный неблагоприятный эффект наличия клапанных стенозов (80% из которых пришлось на долю аортального клапанного стеноза) на прогноз пациентов с ОДСН согласуется с результатами работы K. Sivaraj, в которой аортальный стеноз независимо от ФВ ЛЖ ассоциировался с повышенной однолетней смертностью (ХСНиФВ/ХСНунФВ – ОР 1,23, $p=0,03$; ХСНсФВ – ОР 1,31, $p<0,001$) [59].

Анализ влияния ДЖ на прогноз пациентов с ОДСН выявил, что ДЖ, диагностированный по критериям АНА/ESC/PKO не влияет на риск наступления смерти у пациентов с ОДСН вне зависимости от ФВ ЛЖ. Однако, использование критериев TSAT/Fe или всех трех критериев для диагностики железодефицита позволило определить его неблагоприятное влияние на риск наступления смерти и комбинированного события в подгруппе пациентов с ОДСН со сниженной и умеренно сниженной ФВ ЛЖ. А уровень сывороточного железа ≥ 13 мкмоль/л явился фактором, снижающим вероятность комбинированного события вне зависимости от ФВ ЛЖ. Полученные данные подтверждают результаты исследования C. Papadopoulou et al, в котором ДЖ, диагностированный по уровню сывороточного железа и TSAT также явился предиктором неблагоприятного прогноза [112]. Таким образом, использование только критериев АНА/ESC/PKO для диагностики железодефицита не позволяет охватить всю группу пациентов, требующих коррекции этого состояния. Например, пациенты с высоким уровнем ферритина (≥ 300 нг/мл), но низким уровнем сывороточного железа (≤ 13 мкмоль/л) или низким уровнем насыщения трансферрина ($<19,8\%$) (то есть пациенты с провоспалительным состоянием, подверженные особому риску неблагоприятных исходов), не подпадают под определение ДЖ, соответственно не будет проведена коррекция этого состояния.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Декомпенсация СН занимает первое место среди причин поступления в медицинские учреждения пожилых людей, и, несмотря на все достижения в области медицины, по-прежнему имеет неприемлемо высокий уровень распространенности и смертности.

Активное изучение роли хронического воспаления в патогенезе СН привело к выявлению и исследованию новых факторов риска прогрессирования этого заболевания, а именно ССА и ДЖ. Сложные патогенетические механизмы и трудности диагностики этих состояний обуславливают недостаточное количество информации по этой проблеме у пациентов с ОДСН. Этот факт послужил основанием для проведения настоящего исследования, целью которого стало изучение клинико-инструментальных особенностей и 12-месячного прогноза пациентов с ОДСН с признаками старческой астении и ДЖ для улучшения качества оказания медицинской помощи данной категории больных.

Первым этапом исследования для получения современного клинико-демографического профиля пациентов с ОДСН и выявления особенностей этого состояния у пациентов пожилого и старческого возраста, стал анализ 202 медицинских карт стационарных больных, проходивших лечение с явлениями ОДСН. Так установлено, что доля пациентов, госпитализированных в кардиологическое отделение по причине ОДСН, составляет 11,2%. Самыми частыми причинами декомпенсации СН явились ФП – в 31,7% случаев и неконтролируемая АГ – в 20,8%. Наиболее распространенными причинами ХСН стали АГ – 89,6%, ИБС – 64,9% и ФП – 67,3%.

Оценка частоты использования лабораторных методов исследования выявила недостаточное определение уровня электролитов (71,8%), сывороточного железа (30%).

Анализ клинико-демографической характеристики пациентов в зависимости от ФВ ЛЖ позволил установить, что пациенты с сохраненной ФВ ЛЖ значимо старше, среди них преобладают женщины, лица с ожирением, анемией,

дисфункцией щитовидной железы. Пациенты с низкой ФВ ЛЖ моложе, среди них больше мужчин, они чаще госпитализируются с явлениями пароксизмальной ночной одышки, асцитом, среди причин ХСН чаще встречаются постинфарктный кардиосклероз, кардиомиопатии, ХОБЛ, выше распространенность курения. Промежуточная ФВ ЛЖ так же, как и сохраненная, ассоциирована с преобладанием лиц пожилого возраста, женского пола, большей распространенностью анемии и АГ.

Анализ лекарственной терапии выявил недостаточное назначение и недостижение целевых доз препаратов основных групп для лечения ХСН. Так, частота назначения ИАПФ)/БРА-II/АРНИ составила 84,2%. В 11,3% случаев данные группы препаратов не назначены при отсутствии противопоказаний, целевые дозы были достигнуты только у 21,1% пациентов. БАБ назначались в 76,2% случаев (у 5,4% больных использование БАБ было противопоказано), только 7,6% пациентов достигли целевой дозы. АМКР назначены 78,7% пациентов. Несмотря на то, что все пациенты госпитализировались с признаками задержки жидкости, диуретики при выписке назначены 93,6% больных. Так же имели место следующие недостатки терапии: неназначение ивабрадина пациентам с синусовым ритмом и ЧСС > 70 уд/мин (9,4%), применение недигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов при низкой фракции выброса ЛЖ (1,5%), отсутствие антикоагулянтной терапии при сопутствующей ФП (5,1%) и антиагрегантной при ИБС (6,9%).

Пациенты пожилого и старческого возраста составляют 82,2% от всей когорты пациентов с ОДСН, среди них больше женщин (54,2% против 33,3% среди пациентов молодого возраста, $p=0,02$), выше распространенность АГ (93,4% против 72,2%, $p<0,001$), ИБС (71,1% против 36,1%, $p<0,001$), СД (38,6% против 19,4%, $p=0,03$). Несмотря на сопоставимую частоту назначения прогнозмодифицирующей терапии ХСН в целом, трехкомпонентная терапия у данной группы пациентов используется реже, чем в общей когорте (53,0% против 64,5%, $p<0,05$). Препараты прогнозмодифицирующей терапии СН при выписке

назначаются в субоптимальных дозах, а также недостаточно используются лабораторные методы исследования.

Второй этап работы представляет собой проспективное исследование, включившее 108 пациентов с ОДСН, госпитализированных в кардиологическое отделение в период с 30.10.2020 по 05.10.2023, подписавших информированное согласие. Всем пациентам выполнены стандартные клинико-инструментальные исследования, проведены диагностика ДЖ и ССА, выполнена оценка КЖ и переносимости ФН.

Распространенность ССА у пациентов с ОДСН составила 39,8%. «Хрупкость» ассоциирована с большим возрастным показателем, преобладанием лиц женского пола, большей распространностью коморбидной патологии (АГ, ИБС, ДЖ). Клиническая картина и результаты объективного обследования не имели различий. Наличие ССА значимо ухудшало переносимость ФН, определенной по результатам ШТХ, и качество жизни.

При оценке подходов к медикаментозной терапии установлено, что тактика назначения препаратов для лечения ОДСН не зависела от наличия ССА, за исключением более частого назначения БРА-II. Так же «хрупкие» пациенты, вероятно, ввиду полиморбидности, получали большее количество препаратов ($8,4 \pm 1,8$ у больных с ССА vs $7,6 \pm 1,9$ без ССА, $p=0,04$). Несмотря на то, что почти все пациенты с ССА имели ДЖ, его коррекция в стационаре не проводилась, на амбулаторное лечение рекомендованы пероральные формы препаратов железа в 18,6% случаев, что не соответствует клиническим рекомендациям.

Распространенность ДЖ у пациентов с ОДСН составляет от 75,9% до 82,4% (в зависимости от используемых критериев диагностики), у 35,2% выявлена анемия, сочетание ДЖ и анемии встречалось в 32,4% случаев. Пациенты с ДЖ старше, чаще имеют 4 ФК ХСН и больший индекс коморбидности, в клинической картине чаще регистрируется гидроторакс. Данные объективного обследования не имеют отличий от пациентов без ДЖ. Железодефицит ассоциирован со снижением переносимости ФН (меньшая дистанция в ШТХ) и ухудшением качества жизни. Наличие ДЖ не влияет на тактику медикаментозной терапии

пациентов с ОДСН за исключением потребности в назначении большей стартовой дозы внутривенных диуретиков.

Уровень госпитальной летальности пациентов с ОДСН составил 2,8%. Показатель летальности через 3 месяца наблюдения достиг 16,7%, через 6 месяцев – 24,1%, через 12 месяцев – 38,9%. Комбинированное событие (смерть по любой причине и/или госпитализация по причине СН) зарегистрировано у 51,9% пациентов.

Умершие и выжившие больные были сопоставимы по возрасту, ФВ ЛЖ, стадии, ФК ХСН и половой характеристики. Предикторами неблагоприятного прогноза явились: уровень NT-proBNP >1371 пг/мл ($p=0,001$), наличие клапанных стенозов ($p=0,011$), старческой астении ($p=0,000$) и sistолический градиент давления на ТК >29 мм рт.ст. ($p=0,015$). Напротив, снижение риска смерти, независимо от ФВ ЛЖ, было зарегистрировано при назначении препаратов из группы ИАПФ/БРА-II/АРНИ (ОР 0,33, $p=0,008$) и иНГКТ (ОР 0,19, $p=0,023$).

Предикторами комбинированного события стали: уровень NT-proBNP >1371 пг/мл ($p=0,001$) и наличие старческой астении ($p=0,003$). Уровень сывороточного железа ≤ 13 мкмоль/л, напротив, снижал вероятность смерти и/или госпитализации по причине СН ($p=0,011$).

Отдельно для оценки прогноза была выделена наиболее уязвимая группа пациентов, имеющих сочетание ОДСН и ССА. Факторами, повышающими риск летального исхода этих больных стали: СКФ <30 мл/мин/ $1,73\text{m}^2$ (ОР 5,05, $p=0,002$), уровень ферритина > 100 мкг/л (ОР 5,96, $p=0,02$) и 4 ФК ХСН при поступлении (ОР 3,63, $p=0,006$). Назначение антикоагулянтов при сопутствующей ФП, антиагрегантов при ИБС (ОР 0,18, $p=0,001$) и препаратов группы иНГКТ (ОР 0,08, $p=0,016$), напротив, снижало риск смерти.

Анализ влияния ДЖ на прогноз пациентов с ОДСН установил, что ДЖ, определенный по критериям TSAT/Fe или по обоим критериям (TSAT/Fe и АНА/ESC/PKO) повышал вероятность наступления неблагоприятного исхода у пациентов со сниженной и умеренно сниженной ФВ ЛЖ (ОР 4,37, $p=0,046$; ОР 3,94, $p=0,027$, соответственно). ДЖ, диагностированный по критериям TSAT/Fe в

этой группе пациентов так же повышал риск наступления комбинированного события (ОР 3,14, $p=0,032$).

У пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ наличие ДЖ, определенного по различным критериям, и анемии не оказало влияние на риск наступления неблагоприятного исхода.

Таким образом, настоящее исследование позволило получить данные о современном клинико-демографическом портрете пациентов с ОДСН, факторах риска, приводящих к декомпенсации, особенностях используемых диагностических методов и подходах к медикаментозной терапии в этой группе пациентов. Так же выявлено негативное влияние ССА и ДЖ на переносимость ФН, качество жизни и прогноз пациентов с ОДСН.

ВЫВОДЫ

1. Распространенность ОДСН среди больных, госпитализированных в кардиологическое отделение, составляет 11,2%. Из них большинство (82,2%) представлено пациентами пожилого и старческого возраста, среди которых больше женщин (54,2% vs 33,3%, p=0,02), выше распространенность АГ (93,4% vs 72,2%, p<0,001), ИБС (71,1% vs 36,1%, p<0,001), СД (38,6% vs 19,4%, p=0,03). Несмотря на сопоставимую частоту назначения прогнозмодифицирующей терапии ХСН в целом, трехкомпонентная терапия (ИАПФ/БРА-II/АРНИ+БАБ+АМКР) в группе пациентов пожилого и старческого возраста используется реже (53,0% vs 64,3% p<0,005), препараты прогнозмодифицирующей терапии СН при выписке назначаются в субоптимальных дозах (64,2% иАПФ, 41,2% БРА-II, 62,7% БАБ в дозе <50% от целевой), в недостаточном объеме выполняются лабораторные методы исследования (в 81,9% случаев не определен уровень сывороточного железа, 27,8% - электролиты (калий, натрий)).

2. Распространенность ССА у пациентов с ОДСН составляет 39,8%. «Хрупкие» пациенты на 10,5 лет старше, p<0,0001, среди них на 31,2% больше женщин, p=0,006, из этиологических факторов и сопутствующих заболеваний чаще встречаются АГ (97,7% vs 87,7%, p=0,035), ИБС (69,8% vs 49,2%, p=0,03), дефицит железа (97,7% vs 72,3% p<0,0001) и гипокальциемия (16,3% vs 1,5%, p=0,013). Наличие ССА значимо ухудшает переносимость физических нагрузок (на 74,1 м меньше дистанция в 6-минутном тесте ходьбы, p<0,0001) и качество жизни (на 8 баллов по ВАШ меньше, p=0,011), не влияя на клиническую картину, результаты инструментальных методов обследования, тяжесть СН и подходы к медикаментозной терапии ОДСН.

3. Пациенты с ОДСН имеют высокую распространенность ДЖ (82,4% по критериям АНА/ESC/PKO, 75,9% по критериям TSAT/Fe). Пациенты с ДЖ на 7 лет старше, p=0,009, имеют более высокий ФК СН (на 28,4% выше распространенность 4 ФК, p<0,001), уровень NT-proBNP (4801,0 [2437,5;9344,5]

vs 1901,0 [1011,0;2822,0], $p=0,001$), более выраженные клинические признаки декомпенсации (на 28% чаще регистрируется гидроторакс, $p=0,023$), что требует назначения более высокой стартовой дозы петлевых диуретиков ($52,2\pm18,0$ мг vs $42,4\pm15,6$ мг, $p=0,039$). У пациентов с ДЖ чаще выявляются признаки старческой астении (47,2% vs 5,3%, $p<0,0001$), они хуже переносят физическую нагрузку (на 80 м меньше дистанция в 6-минутном teste ходьбы, $p=0,01$) и имеют более низкие показатели качества жизни (на 10 баллов по ВАШ меньше, $p=0,038$).

4. Наиболее значимыми предикторами неблагоприятного прогноза в течение года после эпизода ОДСН являются: ССА, клапанный стеноз устья аорты и митрального клапана, уровень NT-proBNP >1371 пг/мл и sistолический градиент давления на ТК >29 мм рт.ст., которые значимо повышают риск смерти. Уровень NT-proBNP >1371 пг/м и ССА увеличивают риск комбинированного события (смерть по любой причине и/или госпитализация по причине СН), фактором, уменьшающим его является уровень сывороточного железа >13 мкмоль/л. Предикторами, повышающими риск смерти у пациентов с ССА после эпизода ОДСН являются: СКФ <30 мл/мин/1,73м², уровень ферритина > 100 мкг/л и 4 ФК ХСН. Снижает риск смерти пациентов с ОДСН и ССА прием ИНГТ, антикоагулянтов при сопутствующей ФП и антиагрегантов при ИБС.

5. Влияние ДЖ на прогноз зависит от критериев его определения. ДЖ, определенный по критериям АНА/ESC/PKO у пациентов с ОДСН не оказывает влияния на 12-месячный прогноз. У пациентов с ОДСН концентрация железа в сыворотке крови выше 13 мкмоль/л связана с понижением риска возникновения комбинированной конечной точки (смерть или повторная госпитализация) независимо от ФВ ЛЖ. У пациентов со сниженной или умеренно сниженной ФВ ЛЖ, наличие ДЖ, диагностированного по критериям TSAT/Fe, ассоциировано с повышенным риском наступления смерти, в то время как уровень сывороточного железа, превышающий 13 мкмоль/л, снижает вероятность неблагоприятного исхода.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с ОДСН после стабилизации состояния рекомендовано проведение диагностики синдрома старческой астении с последующей консультацией гериатра с целью разработки мероприятий по улучшению гериатрического статуса.
2. Всем пациентам с ОДСН рекомендовано проводить диагностику ДЖ с использованием критериев, основанных не только на уровне ферритина и КНТ, но и на уровне сывороточного железа ≤ 13 мкмоль/л для решения вопроса о последующей его коррекции.
3. Пациентам с ОДСН вне зависимости от ФВ ЛЖ рекомендовано назначение препаратов группы ИАПФ/БРА-II/АРНИ с целью снижения риска смерти.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Результаты проведённого исследования создают новые перспективы для углублённого изучения влияния ССА и дефицита железа на течение ОДСН. С учетом выявленного отрицательного влияния СА на прогноз пациентов с ОДСН, перспективным направлением является разработка и стандартизация алгоритмов диагностики, мониторинга и лечения ССА у данной категории больных.

Важным аспектом дальнейших исследований является анализ влияния ДЖ, диагностированного по различным критериям на прогноз пациентов с ОДСН. Необходимы углубленные исследования по сравнительному анализу существующих критериев и критериев, основанных на уровне сывороточного железа и трансферрина. Это позволит лучше понять, как различные подходы к определению железодефицита соотносятся с клиническими исходами. В перспективе следует оценить влияние коррекции ДЖ на клинические исходы в зависимости от используемых критериев, что поможет разработать оптимальные стратегии лечения и целевые показатели для пациентов с ОДСН.

Выявленная высокая распространенность ДЖ у пациентов с ОДСН в сочетании с ССА диктует необходимость проведения углублённых исследований, направленных на выяснение патогенетических механизмов формирования железодефицита в этой группе больных с учетом влияния воспалительных процессов, нарушений всасывания, сопутствующих заболеваний и лекарственной терапии. Требуется оценка влияния коррекции ДЖ на переносимость физических нагрузок, качество жизни и прогноз пациентов с сочетанием ССА и ОДСН.

Таким образом, дальнейшая разработка темы позволит повысить качество медицинской помощи пациентам с ОДСН, снизить смертность и улучшить качество жизни за счёт комплексного и персонифицированного подхода к диагностике и терапии.

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АК – аортальный клапан

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АМКР – антагонист минералокортикоидных рецепторов

АРНІ – ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор

АСТ – аспартатаминотрансфераза

БАБ – бета-адреноблокатор

БРА-II – блокатор рецепторов ангиотензина II

ВАШ – визуально-аналоговая шкала

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВСС – внезапная сердечная смерть

ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

ГС – гериатрический синдром

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДЖ – дефицит железа

ДИ – доверительный интервал

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка

иНГКТ – ингибитор натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа

иАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМТ – индекс массы тела

КБТФФ – краткая батарея тестов физического функционирования

КДР – конечный диастолический размер

КЖ – качество жизни

КГО – комплексная гериатрическая оценка

КНТ – коэффициент насыщения трансферрина железом

ЛЖ – левый желудочек

ЛП – левое предсердие

ЛПВП – липопротеины высокой плотности

МЖП – межжелудочковая перегородка

МК – митральный клапан

МР – митральная регургитация

ОДСН – острая декомпенсация сердечной недостаточности

ОККД – Областной клинический кардиологический диспансер

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОР – отношение рисков

ОСН – острая сердечная недостаточность

ОШ – отношение шансов

ПЖ – правый желудочек

ПИКС – постинфарктный кардиосклероз

РКО – Российское кардиологическое общество

СА – старческая астения

САД – систолическое артериальное давление

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СН – сердечная недостаточность

ССА – синдром старческой астении

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

США – Соединенные Штаты Америки

ТК – триkuspidальный клапан

УХСН – «ухудшающаяся» хроническая сердечная недостаточность

ФВ – фракция выброса

ФК – функциональный класс

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России - федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

ФП – фибрилляция предсердий

ХБП – хроническая болезнь почек

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ХСНиФВ – хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка

ХСНсФВ – хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка

ХСНунФВ – хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка

ЦВБ – цереброваскулярная болезнь

ЧДД – частота дыхательных движений

ЧСС – частота сердечных сокращений

ШТХ – шестиминутный тест ходьбы

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ - эхокардиография

ESC (англ.: European Society of Cardiology) – Европейское Общество кардиологов

AHA (англ.: American Heart Association) – Американская Ассоциация сердца

В – коэффициент регрессии

MCH (англ.: mean concentration hemoglobin) – среднее содержание гемоглобина в эритроците

MCHC (англ.: mean corpuscular hemoglobin concentration) – средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах

MCV (англ.: mean corpuscular volume) – средний объем эритроцита

NT-proBNP (англ.: N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide) – N-концевой фрагмент пропептида BNP

NYHA (англ.: New York Heart Association) – Нью-Йоркская ассоциация кардиологов

р – статистическая значимость

RDW-CV (англ.: red cell distribution width) – ширина распределения эритроцитов по объему, %

RDW-SD (англ.: red cell distribution width) – ширина распределения эритроцитов по объему, фл

TSAT (англ.: Transferrin saturation) – сатурация трансферрина

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арутюнов, А.Г. Регистр госпитализированных пациентов с декомпенсацией кровообращения (регистр Павловской больницы). Сообщение 2. Клиническое значение и прогностическая роль некоторых параметров, определяемых при физикальном и инструментальном обследовании пациентов с декомпенсацией кровообращения / А.Г. Арутюнов, А.К. Рылова, Г.П. Арутюнов. – Текст (визуальный) : непосредственный // Журнал Сердечная недостаточность. – 2014. – Т. 15, № 2. – С. 67-75.
2. В поисках оптимальных критериев дефицита железа у пациентов с ХСН. Дополнительный анализ исследования «Распространенность дефицита железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации(ДЖ–ХСН–РФ)» / В.Ю. Мареев, Ю.В. Мареев, Ж.Д. Кобалава [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Кардиология. – 2024. – Т. 64, № 9. – С. 16-27.
3. Виллевальде, С.В. Декомпенсация сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса: преодоление барьеров для улучшения прогноза в «уязвимый» период после выписки / С.В. Виллевальде, А.Е. Соловьева. – Текст (визуальный) : непосредственный // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 12. – С. 82-93
4. Жиров, И.В. Острая декомпенсация сердечной недостаточности: состояние проблемы / И.В. Жиров, С.Н. Насонова, С.Н. Терещенко. – Текст (визуальный) : непосредственный // Журнал Терапевтический архив. – 2022. – Т. 95, № 9. – С. 1047-1051.
5. Исследование качества жизни пожилых пациентов с хронической сердечной недостаточностью с наличием синдрома старческой астении / Л.И. Светый, А.О. Ворвуль, Е.В. Маркина [и др.]. – Текст (визуальный): непосредственный // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2019. – № 2.– С. 110-119. doi 10.24411/2312-2935-2019-10031.
6. Клинические рекомендации. ОССН – РКО – РММОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН).

Диагностика, профилактика и лечение / В.Ю. Мареев, И.В. Фомин, Ф.Т. Агеев [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № S6. – С. 8-164.

7. Клинические рекомендации «Старческая астения» / О.Н. Ткачева, Ю.В. Котовская, Н.К. Рунихина [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Российский журнал гериатрической медицины. – 2020. – № 1. – С. 11-46.

8. Кобалава, Ж.Д. Прогностическое значение различных критериев дефицита железа у пациентов с декомпенсацией сердечной недостаточности / Ж.Д. Кобалава, А.А. Лапшин, С.А. Галочкин. – Текст (визуальный) : непосредственный // Клиническая фармакология и терапия. – 2023. – Т. 32, № 4. – С. 30-35.

9. Комплексная гериатрическая оценка у пациентов пожилого и старческого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Экспертное мнение Российской Ассоциации геронтологов и гериатров / О.Н. Ткачева, Ю.В. Котовская, Н.К. Рунихина [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 5. – С. 71-78.

10. Кривошапова, К.Е. Синдром старческой астении как независимый предиктор неблагоприятного прогноза для пациентов с хронической сердечной недостаточностью / К.Е. Кривошапова, Е.А. Вегнер, О.Л. Барбаращ. – Текст (визуальный) : непосредственный // Кардиология. – 2022. – Т. 62, № 3. – С. 89-96.

11. Ларина, В.Н. Современная система взглядов на проблему хронической сердечной недостаточности у лиц старшего возраста / В.Н. Ларина. – Текст (визуальный) : непосредственный // Российский журнал гериатрической медицины. – 2021. – № 1. – С. 65-75.

12. Ларина, В.Н. Факторы, влияющие на декомпенсацию хронической сердечной недостаточности у лиц пожилого возраста / В.Н. Ларина, Б.Я. Барт, Е.А. Вартанян. – Текст (визуальный) : непосредственный // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2013. – Т. 9, № 1. – С. 15-24.

13. Мареев, В.Ю. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины фракции выброса по результатам российского

многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН: Снова о проблеме ХСН с сохранной систолической функцией левого желудочка / В.Ю. Мареев, М.О. Даниелян, Ю.Н. Беленков. – Текст (визуальный) : непосредственный // Журнал Сердечная недостаточность. – 2006. – Т. 7, № 4. – С. 164-171.

14. Модификация тактики ведения пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности при синдроме старческой астении / И.В. Подобед, Л.С. Локинская, А.В. Алексина [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, № 1. – С.44-52.

15. Общая, возраст- и пол-специфичная смертность после выписки пациентов с сердечной недостаточностью: первое крупное когортное исследование реальной клинической практики в российской популяции / А.Е. Соловьева, А.Э. Медведева, А.В. Лубковский [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Кардиология. – 2024. – Т. 29, № 6. – С.105-115.

16. 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 / Я.А. Орлова, О.Н. Ткачёва, Г.П. Арутюнов [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № 12S. – С. 42-72.

17. Особенности течения сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста / Н.И. Павлова, А.Д. Кожевникова, Г.Н. Жданов [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Siberian journal of life sciences and agriculture. – 2020. – Т. 12, № 2. – С. 89-92.

18. Острая декомпенсированная сердечная недостаточность. Согласованная позиция российских экспертов – 2014 / В.Ю. Мареев, Г.П. Арутюнов, Е.И. Асташкин [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2014. – Т.15, №5. – С. 321-336.

19. Первое открытое исследование синдрома острой декомпенсации сердечной недостаточности и сопутствующих заболеваний в Российской

Федерации. Независимый регистр ОРАКУЛ-РФ / А.Г. Арутюнов, Д.О. Драгунов, Г.П. Арутюнов [и др.]. – Текст (визуальный): непосредственный // Кардиология. – 2015. – Т. 55, № 5.– С. 12-21.

20. Пилотный проект «Совершенствование медицинской помощи больным хронической сердечной недостаточностью»: результаты I этапа / П.М. Муртазалиева, Е.В. Карелкина, А.А. Шишкова [и др.]. – Текст (визуальный): непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 3, № 12.– С. 44-50.

21. Поляков, Д.С. ЭПОХА-Д-ХСН: гендерные различия в прогнозе жизни больных ХСН при острой декомпенсации сердечной недостаточности (часть 2) / Д.С. Поляков, И.В. Фомин, А.Р. Вайсберг. – Текст (визуальный) : непосредственный // Кардиология. – 2019. – Т. 59, № 4S. – С. 33-43.

22. Пути передачи сигнала интерлейкина-6 при сердечной недостаточности с сохраненной и сниженной фракцией выброса левого желудочка / Е.В. Самойлова, А.А. Коротаева, И.В. Жиров [и др.]. – Текст (визуальный): непосредственный // Кардиология. – 2024. – Т. 64, № 3.– С. 34-39.

23. Распространенность дефицита железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации. Данные наблюдательного одномоментного исследования / В.Ю. Мареев, Ю.Л. Беграмбекова, Ю.В. Мареев [и др.]. – Текст (визуальный): непосредственный // Кардиология. – 2022. – Т. 62, № 5.– С. 4-8. doi.org/10.18087/cardio.2022.5.n2083.

24. Распространенность и клинические ассоциации дефицита железа у пациентов с декомпенсированной сердечной недостаточностью в зависимости от используемых диагностических критериев дефицита железа / Ж.Д. Кобалава, А.А. Лапшин, В.В. Толкачева [и др.]. – Текст (визуальный): непосредственный // Терапевтический архив. – 2022. – Т. 94, № 7.– С. 844-849 doi. 10.26442/00403660.2022.07.201716.

25. Распространенность хронической сердечной недостаточности в европейской части Российской Федерации. Данные ЭПОХА-ХСН / И.В. Фомин,

Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев [и др.]. – Текст (визуальный): непосредственный // Журнал Сердечная недостаточность. – 2006. – Т. 7, № 1.– С. 4-7.

26. Результаты Российского госпитального регистра хронической сердечной недостаточности в 3 субъектах Российской Федерации / М.Ю. Ситникова, Е.А. Лясникова, А.В. Юрченко [и др.]. – Текст (визуальный): непосредственный // Кардиология. – 2015. – Т. 55, № 10.– С. 5-13. doi:10.18565/cardio.015.10.5–13.

27. Сеничкина, А.А. Декомпенсация сердечной недостаточности у «хрупких» пациентов: особенности течения и подходы к терапии / А.А. Сеничкина, Н.М. Савина, Н.В. Ломакин. – Текст (визуальный) : непосредственный // Кардиология. – 2024. – Т. 64, № 2. – С. 51-59.

28. Смирнова, М.П. Факторы, ассоциированные с дефицитом железа у больных с хронической сердечной недостаточностью / М.П. Смирнова, П.А. Чижов. – Текст (визуальный) : непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 22, № 2. – С. 38-45

29. Социально-экономический ущерб, обусловленный хронической сердечной недостаточностью, в Российской Федерации / О.М. Драпкина, С.А. Бойцов, В.В. Омельяновский [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, №6. – С. 81-89.

30. Среднегодовая численность населения по полу и возрасту по субъектам Российской Федерации за 2020 г. / Федеральная служба государственной статистики. – Текст : электронный. – URL: <https://rosstat.gov.ru/?ref=genderguides.ru&ysclid=manyb07ydn614730097>.

31. Ускач, Т.М. Значение дефицита железа при хронической сердечной недостаточности / Т.М. Ускач. – Текст (визуальный) : непосредственный // Терапевтический архив. – 2022. – Т. 94, № 4. – С. 572-578. DOI 10.26442/00403660.2022.04.201451. – EDN OAUJVG.

32. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 / С.Н. Терещенко, А.С. Галявич, Т.М. Ускач [и др.]. – Текст (визуальный) :

непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, №11. С. 311-374.

33. Эпидемиологическая программа ЭПОХА-ХСН: Декомпенсация хронической сердечной недостаточности в реальной клинической практике (ЭПОХА-Д-ХСН) / Д.С. Поляков, И.В. Фомин, Ф.Ю. Валикулова [и др.]. – Текст (визуальный): непосредственный // Журнал сердечная недостаточность. – 2016. – Т. 17, № 5 (98).– С. 99-305. doi: 10.18087/RHFJ.2016.5.2239.

34. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people / K. Rockwood, X. Song, C. MacKnight [et al.]. – Text : visual // Canadian Medical Association journal. – 2005. – Vol. 173, №5. – P. 489-495. doi: 10.1503/cmaj.050051.

35. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation / M. E. Charlson, P. Pompei, K. L. Ales [et al.]. – Text : visual // J Chronic Dis. – 1987. – Vol. 40, №5. – P. 373-383.

36. A patient with heart failure, who is frail: How does this affect therapeutic decisions / M. Wleklik, Q. Denfeld, M. Czapla [et al.]. – Text : visual// Cardiology journal. – 2023. – Vol.30, №5. – P. 825-831. doi: 10.5603/CJ.a2023.0027.

37. Acute heart failure / M. Arrigo, M. Jessup, W. Mullens [et al.]. – Text : visual // Disease primers. – 2020. – Vol. 6, № 1. – P. 16.

38. Acute heart failure and iron deficiency: a prospective, multicentre, observational study / D.H. van Dalen, J.A. Kragten, M.E. Emans [et al.]. – Text : visual // European journal of heart failure. – 2022. – Vol.9, №1. – P. 398-407. doi: 10.1002/ehf2.13737.

39. Acute heart failure in elderly patients: a review of invasive and non-invasive management / G. Tersalvi, A. Gasperetti, M. Schiavone [et al.]. – Text : visual // Journal of Geriatric Cardiology. – 2021. – Vol. 18, № 7. – P. 560-576. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2021.07.004.

40. Advanced heart failure epidemiology and outcomes: a population-based study / S.M. Dunlay, V.L. Roger, J.M. Killian [et al.]. – Text : visual // Heart Failure. – 2021. – Vol. 9, № 10. – P. 722-732.

41. Anaemia, iron status, and gender predict the outcome in patients with chronic heart failure / K. Kurz, L. Langer, M. Seifert [et al.]. – Text : visual // European journal of heart failure. – 2020. – Vol. 7, № 4. – P. 1880-1890.
42. Association between anemia and outcome in patients hospitalized for acute heart failure syndromes: findings from Beijing Acute Heart Failure Registry (Beijing AHF Registry) / S.D. Ye, S.J. Wang, G.G. Wang [et al.]. – Text : visual // Internal and emergency medicine. – 2021. – Vol.16, №1. – P. 183-192. doi: 10.1007/s11739-020-02343-x.
43. Association of on-admission anemia with 1-year mortality in patients hospitalized with acute heart failure: results from the HERO study / J. Li, C. Jiang, Y. Lai [et al.]. – Text : visual // Frontiers in cardiovascular medicine. – 2022. – Vol. 9. – P. 856246.doi: 10.1053/j.ajkd.2008.07.048.
44. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) / K.F. Adams, G.C. Fonarow, C.L. Emerman [et al.].– Text : visual // American heart journal. – 2005. – Vol. 149, № 2. – P. 209-216.
45. Charlson Comorbidity Index does not predict long-term mortality in elderly subjects with chronic heart failure / G. Testa, F. Cacciato, G. Galizia [et al.]. – Text : visual // Age and Ageing. – 2009. – Vol.38, №6. – P. 734-740. doi: 10.1093/ageing/afp165.
46. Clinical characteristics, management, and outcomes of acute heart failure patients: observations from the Gulf acute heart failure registry (Gulf CARE) / K. Sulaiman, P. Panduranga, I. Al-Zakwani [et al.]. – Text : visual // European journal of heart failure. – 2015. – Vol.17, №4. – P. 374-384. doi: 10.1002/ejhf.245.
47. Clinical Characteristics of De Novo Heart Failure and Acute Decompensated Chronic Heart Failure: Are They Distinctive Phenotypes That Contribute to Different Outcomes / W.M. Raffaello, J. Henrina, I. Huang [et al.]. – Text : visual // Cardiac failure review. – 2021. – Vol. 19,№ 7. – P. e02. doi: 10.15420/cfr.2020.20.

48. Clinical Features and Outcome in Hospitalized Heart Failure in Japan (From the ATTEND Registry) / N. Sato, K. Kajimoto, T. Keida [et al.]. – Text : visual // Circulation journal. – 2013. – Vol.77, №4. – P. 944-951. doi: 10.1253/circj.cj-13-0187.
49. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry / O. Chioncel, A. Mebazaa, V.P. Harjola [et al.]. – Text : visual // European heart journal. – 2017. – Vol.19, № 10. – P.1242-1254.
50. Clinical presentation, management and outcomes in the Acute Heart Failure Global Survey of Standard Treatment (ALARM-HF) / F. Follath, M.B. Yilmaz, J.F. Delgado [et al.]. – Text : visual// Intensive care medicine. – 2011. – Vol. 37, № 4. – P. 619-626.
51. Coexisting Frailty With Heart Failure / I. Uchmanowicz, J. Nessler, R. Gobbens[et al.]. – Text : visual // Front Physiol. – 2019. – Vol.10. – P. 791. doi: 10.3389/fphys.2019.00791.
52. Comparison of frequency of frailty and severely impaired physical function in patients ≥ 60 years hospitalized with acute decompensated heart failure versus chronic stable heart failure with reduced and preserved left ventricular ejection fraction / G. Reeves., D.J. Whellan, M.J. Patel [et al.]. – Text : visual // American heart journal. – 2016. – Vol. 117, № 12. – P. 1953-1958. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.03.046.
53. Contemporary Epidemiology, Management, and Outcomes of Patients Hospitalized for Heart Failure in China: Results from the China Heart Failure (China-HF) Registry / Y. Zhang, J. Zhang, J. Butler [et al.]. – Text : visual // Journal of cardiac failure. – 2017. – Vol.23, №12. – P. 868-875. doi: 10.1016/j.cardfail.2017.09.014.
54. De novo acute heart failure: Clinical features and one-year mortality in the Spanish nationwide Registry of Acute Heart Failure / J. Franco, F. Formiga, X. Corbella [et al.]. – Text : visual // Medicina Clinica. – 2019. – Vol.152, № 4. – P. 127-134.
55. Definition of Iron Deficiency Based on the Gold Standard of Bone Marrow Iron Staining in Heart Failure Patients / N.G. Beverborg, I.T. Klip, W.C. Meijers [et al.]. – Text : visual // Circulation. Heart failure. – 2018. – Vol. 11, № 2. – P. e004519.

56. Depressive symptoms predict mortality in elderly subjects with chronic heart failure / G. Testa, F. Cacciatore, G. Galizia [et al.]. – Text : visual // European Journal of Clinical Investigation. – 2011. – Vol.41, №12. – P. 1319-1317. doi: 10.1111/j.1365-2362.2011.02544.x.

57. Disordered iron homeostasis in chronic heart failure: prevalence, predictors, and relation to anemia, exercise capacity, and survival / D.O. Okonko, A.K. Mandal, C.G. Missouris [et al.]. – Text : visual // Journal of the American College of Cardiology. – 2011. – Vol. 58, № 12. – P. 1241-1251. doi: 10.1016/j.jacc.2011.04.040.

58. Effect of frailty on treatment, hospitalisation and death in patients with chronic heart failure / S. Sze, P. Pellicori, J. Zhang [et al.]. – Text : visual // Clinical research in cardiology. – 2021. – Vol.110, №8. – P. 1249-1258. doi: 10.1007/s00392-020-01792-w.

59. Epidemiology and Outcomes of Aortic Stenosis in Acute Decompensated Heart Failure: The ARIC Study / K. Sivaraj, S. Arora, M. Hendrickson [et al.]. – Text : visual // Circulation. Heart failure. – 2023. – Vol. 16, № 3. – P. e009653. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.122.009653.

60. Epidemiology of heart failure / A. Groenewegen, F.H. Rutten, A. Mosterd [et al.]. – Text : visual// European journal of heart failure. – 2020. – Vol. 22, № 8. – P. 1342-1356.

61. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population / M.S. Nieminen, D. Brutsaert, K. Dickstein [et al.]. – Text : visual// European heart journal. – 2006. – Vol. 27, № 22. – P. 2725-2736. doi: 10.1093/eurheartj/ehl193.

62. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial / P. Ponikowski, B.A. Kirwan, S.D. Anker [et al.]. – Text : visual // The Lancet. – 2020. – Vol. 396, № 10266. – P. 1895-1904. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32339-4.

63. FRAIL-HF, a study to evaluate the clinical complexity of heart failure in nondependent older patients: rationale, methods and baseline characteristics / M.T.

Vidán, E. Sánchez, F. Fernández-Avilés [et al.]. – Text : visual // Clinical cardiology. – 2014. – Vol.37, №12. – P. 725-732. doi: 10.1002/clc.22345.

64. Frailty among older decompensated heart failure patients: prevalence, association with patient-centered outcomes, and efficient detection methods / A. Pandey, D. Kitzman, D.J. Whellan [et al.]. – Text : visual // JACC Heart failure: a journal of the American College of Cardiology. – 2019. – Vol. 7, № 12. – P. 1079-1088.doi: 10.1016/j.jchf.2019.10.003.

65. Frailty and heart failure: State-of-the-art review / K.M. Talha, A. Pandey, M. Fudim [et al.]. – Text : visual // Journal of cachexia, sarcopenia and muscle. – 2023. – Vol.14, №5. – P. 1959-1972. doi: 10.1002/jcsm.13306.

66. Frailty and risk for heart failure in older adults: the health, aging, and body composition study / H. Khan, A.P. Kalogeropoulos, V.V. Georgiopoulou [et al.]. – Text : visual // American heart journal. – 2013. – Vol. 166, №5. – P. 887-894.

67. Frailty Assessment in Advanced Heart Failure / S.A. Madan, N. Fida, P. Barman [et al.]. – Text : visual // Journal of cardiac failure. – 2016. – Vol. 22, № 10. – P. 840-844. doi: 10.1016/j.cardfail.2016.02.003.

68. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults / J. Afilalo, K.P. Alexander, M.J. Mack [et al.].– Text : visual // Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – Vol. 63, № 8. – P. 747-762.

69. Frailty in older adults: evidence for a phenotype / L.P. Fried, C.M. Tangen, J. Walston [et al.]. – Text : visual // The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences. – 2001. – Vol. 56, № 3. – P. M146-M156.

70. Gender differences in the prevalence of frailty in heart failure: a systematic review and meta-analysis / M.R. Davis, C.S. Lee, A. Corcoran [et al.]. – Text : visual // International journal of cardiology. – 2021. – Vol. 333. – P. 133-140.

71. Global Differences in Characteristics, Precipitants, and Initial Management of Patients Presenting With Acute Heart Failure / G. Filippatos, C.E. Angermann, J.G. Cleland [et al.]. – Text : visual // Journal of the American Medical Association cardiology. – 2020. – Vol. 5, №4. – P. 401-410.

72. Goldberg, A. Measurement error and minimum detectable change in 4-meter gait speed in older adults / A. Goldberg, S. Schepens. – Text : visual // Aging Clinical and Experimental Research. – 2011. – Vol.23. – P. 406-412.
73. Haemodynamic Effects of Anaemia in Patients with Acute Decompensated Heart Failure / P. Krzesiński, A. Galas, G. Gielerak [et al.]. – Text : visual // Cardiology research and practice. – 2020. – Vol.2020. – P. 9371967. doi: 10.1155/2020/9371967.
74. He, S.W. The impact of anemia on the prognosis of chronic heart failure: a meta-analysis and systemic review / S.W. He, L.X. Wang. – Text : visual // Congestive Heart Failure. – 2009. – Vol.15, № 3. – P. 123-130.
75. Heart Failure Association/European Society of Cardiology position paper on frailty in patients with heart failure / C. Vitale, E. Jankowska, L. Hill [et al.]. – Text : visual // European journal of heart failure. – 2019. – Vol.21, №11. – P. 1299-1305. doi: 10.1002/ejhf.1611.
76. Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions / M.G. Crespo-Leiro, S.D. Anker, A.P. Maggioni [et al.]. – Text : visual // Journal of cardiac failure. – 2016. – Vol. 18, № 6. – P. 613-625. doi: 10.1002/ejhf.566.
77. Impact of anemia on clinical outcomes in patients with acute heart failure: A systematic review and meta-analysis / J. Pan, M. Liu, J. Huang [et al.]. – Text : visual // Clinical cardiology. – 2024. – Vol. 47, № 2. – P. e24228. doi: 10.1002/clc.24228.
78. Impact of iron deficiency on exercise capacity and outcome in heart failure with reduced, mid-range and preserved ejection fraction / P. Martens, P. Nijst, F.H. Verbrugge [et al.]. – Text : visual // Acta Cardiol. – 2018. – Vol. 73, № 2. – P. 115-123. doi: 10.1080/00015385.2017.1351239.
79. Impact of iron deficiency on long-term clinical outcomes of hospitalized patients with heart failure / H. Nakano, T. Nagai, V. Sundaram [et al.]. – Text : visual // International journal of cardiology. – 2018. – Vol. 261. – P. 114-118. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.03.039.

80. Influence of potassium levels on one-year outcomes in elderly patients with acute heart failure / F. Formiga, D. Chivite, X. Corbella [et al.]. – Text : visual // European journal of internal medicine. – 2019. – Vol.60. – P. 24-30. doi:10.1016/j.ejim.2018.10.016.
81. Intravenous ferric derisomaltose in patients with heart failure and iron deficiency in the UK (IRONMAN): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint trial / P.R. Kalra, J.G. Cleland, M.C. Petrie [et al.]. – Text : visual // The Lancet. – 2022. – Vol. 400, № 10369. – P. 2199-2209.
82. Intravenous iron in patients with heart failure and iron deficiency: an updated meta-analysis / F.J. Graham, P. Pellicori, P.R. Kalra [et al.]. – Text : visual // European journal of heart failure. – 2023. – Vol. 25, № 4. – P. 528-537.
83. Interventions for Frailty Among Older Adults With Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review / N. Ijaz, B. Buta, Q. Xue [et al.]. – Text : visual // Journal of the American College of Cardiology. – 2022. – Vol. 79, № 5. – P. 482-503. doi: 10.1016/j.jacc.2021.11.029.
84. Iron deficiency: a new target for patients with heart failure / C. Rizzo, R. Carbonara, R. Ruggieri [et al.]. – Text : visual // Frontiers in Cardiovascular Medicine. – 2021. – Vol. 8, № 12. – P. 709872. doi: 10.3389/fcvm.2021.709872.
85. Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: International expert opinion on definition, diagnosis, and management / M.D. Cappellini, J. Comin-Colet, A. de Francisco [et al.]. – Text : visual // American journal of hematology. – 2017. – Vol. 92, № 10. – P. 1068-1078.
86. Iron deficiency and risk of early readmission following a hospitalization for acute heart failure / J. Núñez, J. Comín-Colet, G. Miñana [et al.]. – Text : visual // European journal of heart failure. – 2016. – Vol. 18, № 7. – P. 798-802. doi: 10.1002/ejhf.513.
87. Iron deficiency defined as depleted iron stores accompanied by unmet cellular iron requirements identifies patients at the highest risk of death after an episode

of acute heart failure / E. Jankowska, M. Kasztura, M. Sokolski [et al.]. – Text : visual // European Heart Journal. – 2014. – Vol. 35, №36. – P. 2468-2476.

88. Iron deficiency in a multi-ethnic Asian population with and without heart failure: prevalence, clinical correlates, functional significance and prognosis / T.J. Yeo, P.S. Yeo, R.C. Wong [et al.]. – Text : visual // European journal of heart failure. – 2014. – Vol.16, №10. – P. 1125-1132. doi: 10.1002/ejhf.161.

89. Iron Deficiency in Acute Decompensated Heart Failure / A. Beale, D. Carballo, J. Stirnemann [et al.]. – Text : visual // Journal of clinical medicine. – 2019. – Vol. 8, № 10. – P. 1569.

90. Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis / I.T. Klip, J. Comin-Colet, A.A. Voors [et al.]. – Text : visual // American heart journal. – 2013. – Vol. 165, № 4. – P. 575-582.

91. Iron Deficiency in Heart Failure: Mechanisms and Pathophysiology / R. Alnuwaysir, M.F. Hoes, D.J. van Veldhuisen [et al.].– Text : visual // Journal of clinical medicine. – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 125.

92. Iron status and inflammatory biomarkers in patients with acutely decompensated heart failure: early in-hospital phase and 30-day follow-up / L.N. Van Aelst, M. Abraham, M. Sadoune [et al.]. – Text : visual // European journal of heart failure. – 2017. – Vol.19, №8. – P. 1075-1076. doi: 10.1002 / ejhf.837.

93. Iron Status in Chronic Heart Failure: Impact on Symptoms, Functional Class and Submaximal Exercise Capacity / C. Enjuanes, J. Bruguera, M. Grau [et al.]. – Text : visual // Revista española de cardiología. – 2016. – Vol. 69, №3. – P. 247-255.

94. Lawton, M.P. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living / M.P. Lawton, E.M. Brody. – Text : visual // The Gerontologist. – 1969. – Vol.9, № 3. – P. 179-186.

95. Levey, A.S. Conceptual model of CKD: applications and implications / A.S. Levey, L.A. Stevens, J. Coresh. – Text: visual // Am J Kidney Dis. – 2009. – Vol. 53. – P. 4-16. DOI:10.1053/j.ajkd.2008.07.048.

96. Lu, S. The CKD-EPI 2021 Equation and Other Creatinine-Based RaceIndependent eGFR Equations in Chronic Kidney Disease Diagnosis and Staging /

S. Lu, K. Robyak, Y. Zhu. – Text: visual // The journal of applied laboratory medicine. – 2023. – Vol. 8, No. 5. – P. 952-961.

97. Management of acute heart failure in elderly patients / A. Teixeira, M. Arrigo, H. Tolppanen [et al.]. – Text : visual // Arch Cardiovasc Dis. – 2016. – Vol. 109, № 6. – P. 422-430.doi: 10.1016/j.acvd.2016.02.002.

98. Management of anemia in patients with congestive heart failure / T.L. Goodnough, J. Comin-Colet, S. Leal-Noval [et al.]. – Text : visual // American journal of hematology. – 2017. – Vol. 92, № 1. – P. 88-93. doi: 10.1002/ajh.24595.

99. Measuring frailty in heart failure: a community perspective / S.M. McNallan, A.M. Chamberlain, Y. Gerber [et al.]. – Text : visual // American heart journal. – 2013. – Vol. 166, № 4. – P. 768-774. doi: 10.1016/j.ahj.2013.07.008.

100. Mitnitski, A.B. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging / A.B. Mitnitski, A.J. Mogilner, K. Rockwood. – Text : visual // Scientific World Journal. – 2001. – Vol.1. – P. 323-336. doi: 10.1100/tsw.2001.58.

101. Njoroge, J.N. Pathophysiology and Therapeutic Approaches to Acute Decompensated Heart Failure / J.N. Njoroge, J.R. Teerlink.– Text : visual // Circulation research. – 2021. – Vol.128, № 10. – P. 1468-1486. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318186.

102. Pathophysiology of heart failure and frailty: a common inflammatory origin / L. Bellumkonda, D. Tyrrell, S.L. Hummel [et al.]. – Text : visual // Aging Cell. – 2017. – Vol. 16, № 3. – P. 444-450.

103. Physical activity is inversely related to drug consumption in elderly patients with cardiovascular events / F. Cacciatore, F. Mazzella, L. Viatì [et al.]. – Text : visual // European Review of Aging and Physical Activity. – 2013. – Vol. 10, № 2. – P. 151-156.

104. Physical frailty and its impact on long-term outcomes in older patients with acute heart failure after discharge from an emergency department / G.L. García, S.M. Sánchez, M.A. García Briñón [et al.]. – Text : visual // Emergencias. – 2019. – Vol.31, №6. – P. 413-416.

105. Prevalence and clinical impact of iron deficiency and anaemia among outpatients with chronic heart failure: the PrEP Registry / S. von Haehling, U. Gremmeler, M. Krumm [et al.]. – Text : visual // Clinical research in cardiology. – 2017. – Vol.106, №6. – P. 436-443. doi: 10.1007 / s00392-016-1073- y.
106. Prevalence and prognostic impact of frailty and its components in non-dependent elderly patients with heart failure / M.T. Vidán, V. Blaya-Novakova, E. Sánchez [et al.]. – Text : visual // European journal of heart failure. – 2016. – Vol. 18, № 7. – P. 869-875. doi: 10.1002/ejhf.518.
107. Prevalence and prognostic value of the coexistence of anaemia and frailty in older patients with heart failure / S. Tanaka, K. Kamiya, H. Saito [et al.]. – Text : visual // European journal of heart failure. – 2021. – Vol.8, №1. – P. 625-633. doi: 10.1002/ejf2.13140.
108. Prognostic impact of frailty based on a comprehensive frailty assessment in patients with heart failure / T. Hamada, T. Kubo, K. Kawai [et al.]. – Text : visual // European journal of heart failure. – 2024. – Vol. 11, № 4. – P. 2076-2085.
109. Prognostic implication of frailty and depressive symptoms in an outpatient population with heart failure / J. Lupón, B. González, S. Santaesugenia [et al.]. – Text : visual // Revista española de cardiología. – 2008. – Vol. 61, № 8. – P. 835-842.
110. Prognostic implications of Anemia in patients with Acute Heart Failure in emergency departments. ANEM-AHF Study / A. Fernández-Rodríguez, B. Prieto-García, J. Vázquez-Álvarez [et al.].– Text : visual // International journal of clinical practice. – 2021. – Vol. 75, № 4. – P. e13712.
111. Prognostic Value of Frailty for Older Patients with Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies / X. Wang, C. Zhou, Y. Li [et al.]. – Text : visual // BioMed research international. – 2018. – Vol.2018, №1. – P. 8739058. doi: 10.1155/2018/8739058.
112. Prognostic value of three iron deficiency definitions in patients with advanced heart failure / C. Papadopoulou, J. Reinhold, N. Grüner-Hegge [et al.]. – Text : visual // European journal of heart failure. – 2023. – Vol. 25, № 11. – P. 2067-2074. doi: 10.1002/ejhf.2949.

113. Prospective evaluation of the association between hemoglobin concentration and quality of life in patients with heart failure / K.F. Adams, I.L. Piña, J.K. Ghali [et al.]. – Text : visual // American heart journal. – 2009. – Vol. 158, №6. – P. 65-71.

114. Refining the prognostic impact of functional mitral regurgitation in chronic heart failure / G. Goliasch G, P.E. Bartko, N. Pavo [et al.]. – Text : visual // European heart journal. – 2018. – Vol. 39, № 1. – P. 39-46.

115. Regional differences in precipitating factors of hospitalization for acute heart failure: insights from the REPORT-HF registry / J. Tromp, J.C. Beusekamp, W. Ouwerkerk [et al.]. – Text : visual // European journal of heart failure. – 2022. – Vol.24, №4. – P. 645-652. doi: 10.1002/ejhf.2431.

116. Rehospitalization for Heart Failure Problems and Perspectives / M. Gheorghiade, M. Vaduganathan, G. Fonarow [et al.]. – Text : visual // Journal of the American College of Cardiology. – 2013. – Vol.61, № 4. – P. 391-403.

117. Sex and age differences in fragility in a heart failure population / S. Altimir, J. Lupón, B. González [et al.]. – Text : visual // European journal of heart failure. – 2005. – Vol. 7, № 5. – P. 798-802.

118. Sinnenberg, L. Acute heart failure / L. Sinnenberg, M.M. Givertz. – Text : visual // Trends in cardiovascular medicine. – 2020. – Vol. 30, № 2. – P. 104-112. doi: 10.1016/j.tcm.2019.03.007.

119. Social support and long-term mortality in the elderly: Role of comorbidity / F. Mazzella, F. Cacciatore, G. Galizia [et al.]. – Text : visual // Archives of Gerontology and Geriatrics. – 2010. – Vol. 51, № 3. – P. 323-328. doi: 10.1016/j.archger.2010.01.011.

120. Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics, and outcomes in patients hospitalized with acute heart failure / M. Gheorghiade, W.T. Abraham, N.M. Albert [et al.]. – Text : visual // Journal of the American Medical Association. – 2006. – Vol.296, № 18. – P. 2217-2226.

121. The effect of frailty on 30-day mortality risk in older patients with acute heart failure attended in the emergency department / F.J. Martín-Sánchez, E. Rodríguez-

Adrada, C. Mueller [et al.]. – Text : visual // Academic Emergency Medicine. – 2017. – Vol. 24, № 3. – P. 298-307. doi: 10.1111/acem.13124.

122. The EuroHeart Failure survey programme - a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis / J.G. Cleland, K. Swedberg, F. Follath [et al.]. – Text : visual // European heart journal. – 2003. – Vol. 24, № 5. – P. 442-463.

123. The frailty syndrome and outcomes in the TOPCAT trial / N.A. Sanders, M.A. Supiano, E.F. Lewis [et al.]. – Text : visual // European journal of heart failure. – 2018. – Vol.20, №11. – P. 1570-1577. doi: 10.1002/ejhf.1308.

124. The impact of iron deficiency and anaemia on exercise capacity and outcomes in patients with chronic heart failure. Results from the studies investigating co-morbidities aggravating heart failure / N. Ebner, E.A. Jankowska, P. Ponikowski [et al.]. – Text : visual // International journal of cardiology. – 2016. – Vol.205. – P. 6-12.

125. The prevalence and importance of frailty in heart failure with reduced ejection fraction—an analysis of PARADIGM-HF and ATMOSPHERE / P. Dewan, A. Jackson, P.S. Jhund [et al.]. – Text : visual // European journal of heart failure. – 2020. – Vol. 22, № 11. – P. 2123-2133.

126. The Prevalence and Prognostic Significance of Frailty in Patients With Advanced Heart Failure Referred for Heart Transplantation / S.R. Jha, M.K. Hannu, S. Chang [et al.]. – Text : visual // Transplantation. – 2016. – Vol. 100, № 2. – P. 429-436. doi: 10.1097/TP.0000000000000991.

127. The prevalence of frailty in heart failure: A systematic review and meta-analysis / Q.E. Denfeld, K. Winters-Stone, J.O. Mudd [et al.]. – Text : visual // International journal of cardiology. – 2017. – Vol. 236. – P. 283-289.

128. The relevance of serum albumin among elderly patients with acute decompensated heart failure / T.O. Mene-Afejuku, E.A. Moisa, A. Akinlonu [et al.]. – Text : visual // Journal of geriatric cardiology. – 2019. – Vol. 16, № 7. – P. 522-528. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2019.07.005.

129. The role of blood pressure in cognitive impairment in an elderly population / F. Cacciatore, P. Abete, N. Ferrara [et al.]. – Text : visual // Journal of Hypertension. – 1997. – Vol. 15, № 2. – P. 135-142.
130. The use of discharge haemoglobin and NT-proBNP to improve short and long-term outcome prediction in patients with acute heart failure / B. Stojcevski, V. Celic, S. Navarin [et al.]. – Text : visual // European heart journal. Acute cardiovascular care. – 2017. – Vol.6, №8. – P. 676-684. doi: 10.1177/2048872615585521.
131. «Time is prognosis» in heart failure: time-to-treatment initiation as a modifiable risk factor / A. Abdin, S.D. Anker, J. Butler [et al.]. – Text : visual // ESC Heart Failure. – 2021. – Vol. 8, №6. – P. 4444-4453.
132. Tinetti, M.E. Falls efficacy as a measure of fear of falling / M.E. Tinetti, D. Richman, L. Powell. – Text : visual // Journal of Gerontology. – 1990. – Vol.45, № 6. – P. 239-243. doi:10.1093/geronj/45.6.P239.
133. Which factors are associated with length of stay in older patients with acute decompensated heart failure with preserved ejection fraction?: AURORA study / M. Nishino, Y. Matsuhiro, H. Nakamura [et al.]. – Text : visual // Geriatrics and gerontology international. – 2019. – Vol. 19, № 11. – P. 1084-1087. doi:10.1111/ggi.13770.
134. Why Iron Deficiency in Acute Heart Failure Should Be Treated: A Real-World Clinical Practice Study / R. López-Vilella, V.D. Trenado, P.J. Pastor [et al.]. – Text : visual // Life (Basel). – 2022. – Vol. 9, № 11. – P. 1828.doi: 10.3390/life12111828.
135. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity [Internet]. – Geneva: WHO, 2011. – Text: electronic. – URL: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NMH-NHD-MNM-11.1> (Accessed: 10.08. 2024).
136. World Health Organization. WHO Clinical Consortium on Healthy Ageing. Topic focus: frailty and intrinsic capacity [Internet]. – Geneva: WHO, 2016. – Text: electronic. – URL:<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-FWC-ALC-17.2>(Accessed: 10.10. 2024).

137. Worsening Heart Failure: Nomenclature, Epidemiology, and Future Directions: JACC Review Topic of the Week / S.J. Greene, J. Bauersachs, J.J. Brugts [et al.]. – Text : visual // Journal of the American College of Cardiology. – 2023. – Vol. 81, № 4. – P. 413-424.

138. Zusman, O. Management of Iron Deficiency in Heart Failure / O. Zusman, O. Itzhaki Ben Zadok, A. Gafter-Gvili. – Text : visual // Acta Haematol. – 2019. – Vol. 142, № 1. – P. 51-56. doi: 10.1159/000496822.

139. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / P. Ponikowski, A.A. Voors, S. D. Anker [et al.]. – Text : visual // Russian Journal of Cardiology. – 2017. – № 1. – P. 7-81. doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-7-81.