

Грачев Дмитрий Сергеевич

**Кардиогериатрические аспекты хронической сердечной недостаточности:
клинико-функциональная характеристика, приверженность к лечению,
12-месячный прогноз у пациентов старческого возраста**

3.1.20. Кардиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент **Петров Вадим Сергеевич**

Официальные оппоненты:

Жиров Игорь Витальевич, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ведущий научный сотрудник отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности

Котовская Юлия Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель директора по научной работе обособленного структурного подразделения – Российский геронтологический научно-клинический центр

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Защита диссертации состоится «__» _____ 2025 г. в «__» часов на заседании объединенного диссертационного совета 99.2.078.02, созданного на базе ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, по адресу: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (390026, г. Рязань, ул. Шевченко, 34, корп. 2) и на сайте www.rzgmu.ru.

Автореферат разослан «__» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, доцент

Н.Д. Мжаванадзе

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – ключевое заболевание кардиологии, являющееся исходом большинства сердечно-сосудистых заболеваний. В условиях старения населения проблема ХСН приобретает особую актуальность из-за увеличения её распространённости и смертности с возрастом (Virani S. S. et al., 2020).

Факторы, ухудшающие течение ХСН в старческом возрасте, включают коморбидность, синдром старческой астении (СА), когнитивные и функциональные нарушения (Шестакова М.В. и др., 2017; Федин М.А. и др., 2023). Одним из решений данных проблем может стать диагностика СА, проведение КГО, внедрение образовательных программ и активное амбулаторное наблюдение кардиолога и гериатра, что способствует повышению приверженности к терапии и снижению числа неблагоприятных событий (Котовская Ю.В. и др., 2021; Ребров А.П. и др., 2011). Важную роль играет и дистанционный мониторинг при ХСН (Жиров И.В. и др., 2021; Насонова С.Н. и др., 2021), рекомендованный Минздравом России (2024) для снижения риска смертельных исходов пациентов с ХСН (Галявич А.С. и др., 2024), но крупных исследований дистанционного мониторинга у лиц в возрасте 75 лет и старше пока не проводилось.

Несмотря на наличие единичных исследований (Изюмов А.Д. и др., 2023; Подобед И.В. и др., 2021), затрагивающих отдельные аспекты ХСН в старческой возрастной группе, интеграция данных, учитывающая как кардиологические, так и гериатрические показатели, остаётся недостаточно изученной. Ограниченное участие лиц старческого возраста в клинических исследованиях затрудняет понимание прогноза в этой группе пациентов (Кокорин А.В. и др., 2020). В связи с этим представляется целесообразным проведение исследования, комплексно оценивающего физическое здоровье, функциональный статус и психическое состояние в сопоставлении с клинико-функциональными параметрами, отражающими тяжесть ХСН, для более глубокого понимания факторов,

влияющих на прогноз заболевания. Отдельным актуальным направлением является создание системы дистанционного мониторинга и оценка ее эффективности у пациентов с ХСН старческого возраста, в том числе с учетом выявленных при КГО нарушений.

Цель исследования

Оптимизация подходов к ведению пациентов с ХСН в старческом возрасте для улучшения кардиогериатрических аспектов диагностики, тактики ведения и выявления факторов риска неблагоприятного исхода.

Задачи исследования

1. Оценить особенности изменений доменов КГО (физическое здоровье, функциональный статус, психическое здоровье) у лиц с ХСН старческого возраста в зависимости от наличия синдрома СА и тяжести ХСН.

2. Выявить взаимосвязь приверженности к терапии по опроснику КОП-25 с когнитивными нарушениями (КН), тяжестью ХСН и качества жизни (КЖ) у лиц старческого возраста.

3. Изучить особенности результатов исследования NT-proBNP, эхокардиографии (ЭХО-КГ), суточного мониторирования артериального давления (СМАД), электрокардиографии (ЭКГ) высокого разрешения и сосудистой жесткости у больных с ХСН в возрасте 75-89 лет в зависимости от тяжести ХСН и СА.

4. Оценить назначаемую базовую терапию и применение дистанционного мониторинга у пациентов с ХСН в возрасте 75-89 лет, а также их влияние на 12-месячную выживаемость.

5. Оценить 12-месячную выживаемость и выявить факторы риска неблагоприятного прогноза у пациентов с ХСН старческого возраста.

Научная новизна

В исследовании получены новые данные о взаимосвязи показателей доменов КГО (физическое здоровье, функциональный статус, психическое здоровье) со СА и тяжестью ХСН. Выявлено ухудшение показателей физического здоровья, функционального статуса, психического здоровья при

наличии СА и более выраженной ХСН. Установлено, что наличие КН статистически значимо связано с более низкой приверженностью к лекарственной терапии, медицинскому наблюдению и модификации образа жизни по данным опросника КОП-25. Выявлено, что пациенты со СА и ХСН по сравнению с лицами с ХСН без астении характеризуются большим увеличением уровня NT-proBNP; снижением ФВ ЛЖ, увеличением размеров левого предсердия (ЛП) и нарастанием недостаточности на митральном (МК) и трикуспидальном клапанах (ТК); более быстрым утренним подъемом систолического артериального давления (АД) и высоким косвенным коэффициентом ФВ по данным объемной сфигмографии (коэффициент Вайслера). Утяжеление ФК ХСН сопровождается увеличением конечного диастолического (КДР) и систолического (КСР) размеров ЛЖ, снижением ФВ, уменьшением толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и ускорением утреннего подъема систолического АД. Установлена связь между снижением ФВ и удлинением интервала QTc, усилением поздних потенциалов желудочков, снижением пульсового АД днем и среднего пульсового давления. Выявлено, что уровень NT-proBNP повышается с нарастанием ФК ХСН (по тесту 6-минутной ходьбы и шкале ШОКС), снижением ФВ. Определены пороговые значения NT-proBNP для уточнения ФК ХСН. Выявлено недостижение целевых доз ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы (РАС) и β -адреноблокаторов, при этом подтверждено их положительное влияние на прогноз. При 12-месячном наблюдении среднее время выживания в группе дистанционного мониторинга (364,9 дня) было статистически значимо выше, чем в группе без мониторинга (345,3 дня), что ассоциировалось со снижением риска смертности на 79,0%. Установлены факторы риска (возраст, ФК ХСН по шкале ШОКС, снижение базовой (индекс Бартела) и инструментальной (шкала Лоутона) функциональной активности) у пациентов с ХСН старческого возраста.

Теоретическая значимость работы

Теоретическая значимость работы заключается в установлении взаимосвязи изменений доменов КГО (физическое здоровье, функциональный

статус, психическое здоровье) у больных с ХСН в возрасте 75-89 лет в зависимости от СА и тяжести ХСН. Проведение КГО с оценкой состояния физического здоровья, уровня функциональной активности, психоэмоционального состояния, медикаментозной терапии и приверженности к ней позволяет наметить пути определения более эффективной стратегии лечения. Оценка инструментальных методов диагностики: ЭКГ высокого разрешения, СМАД, сосудистой жесткости у лиц старческого возраста с ХСН позволяет оптимизировать подходы к лечению и прогнозированию течения заболевания. Проведение дистанционного мониторинга способствует улучшению прогноза. При оценке 12-месячного прогноза у лиц с ХСН в возрасте 75-89 лет, установлены факторы риска неблагоприятного прогноза (возраст, ФК ХСН по ШОКС, снижение базовой (индекс Бартела) и инструментальной (шкала Лоутона) функциональной активности).

Практическая значимость работы

Практическая значимость работы заключается в необходимости изучения следующих доменов КГО: физического здоровья, функционального статуса и психоэмоционального состояния для всех пациентов с ХСН в старческом возрасте, независимо от результатов скринингового опросника «Возраст не помеха». Оценка параметров, изучаемых в рамках данных доменов, позволит индивидуализировать тактические подходы к ведению пациентов этой группы. Определены пороговые значения NT-proBNP для разграничения ФК ХСН в старческом возрасте. Оценена необходимость проведения дистанционного мониторинга состояния здоровья у лиц с ХСН в старческом возрасте, что способствует улучшению прогноза. Для оптимизации тактики ведения пациентов с ХСН в старческом возрасте рекомендовано определение доказанных факторов риска неблагоприятного прогноза.

Методология и методы исследования

Исследование носило характер проспективного наблюдательного одноцентрового регистрового исследования. Объектом исследования были пациенты старческого возраста со стабильной ХСН, госпитализированные в

кардиологический стационар. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, протокол № 3 от 10.10.2021. При выполнении работы использовались современные клинические, лабораторные, инструментальные методы обследования.

Степень достоверности результатов

Достоверность результатов исследования обусловлена достаточным объемом выборки, основана на изучении и детальном анализе фактических данных с последующей статистической обработкой стандартными методами современной медицинской статистики с применением корректных методов статистического анализа. Выводы и практические рекомендации, сформулированные в исследовании, опираются на полученные результаты. В процессе работы был проведён анализ широкого круга отечественных и зарубежных источников.

Положения, выносимые на защиту

1. СА у пациентов с ХСН в старческом возрасте ассоциируется с нарушениями в доменах физического здоровья (низкая толерантность к нагрузке, болевые ощущения, нарушение сна), функционального статуса (снижение базовой и инструментальной активности по индексу Бартела и шкале Лоутона, ухудшение КЖ) и психического здоровья (депрессия, КН по шкале MMSE). Указанные нарушения усугубляются при III-IV ФК ХСН, независимо от СА.

2. Наличие КН и более тяжелая ХСН у пациентов старческого возраста связаны со статистически значимо более низкой приверженностью к лекарственной терапии, медицинскому наблюдению и модификации образа жизни по опроснику КОП-25.

3. Пациенты старческого возраста с ХСН и СА характеризуются более тяжелым ФК ХСН, повышением уровня NT-proBNP, снижением ФВ ЛЖ, увеличением размеров ЛП, нарастанием недостаточности на МК и ТК, быстрым утренним подъемом систолического АД и более высоким косвенным коэффициентом ФВ по данным объемной сфигмографии (коэффициент Вайслера). У лиц старческого возраста утяжеление ФК ХСН ассоциируется с

увеличением КДР и КСР левого желудочка, снижением ФВ, уменьшением ТМЖП, увеличением скорости утреннего подъема систолического АД, увеличением уровня NT-proBNP. По мере уменьшения ФВ наблюдается удлинение скорректированного интервала QT, нарастание ППЖ, уменьшением пульсового АД днем и среднего пульсового АД, увеличение уровня NT-proBNP.

4. Несмотря на невысокие дозы применяемых ингибиторов РАС и β -адреноблокаторов, их применение у пожилых пациентов с ХСН оказывает положительное влияние на продолжительность жизни, в отличие от антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР).

5. Дистанционный мониторинг пациентов старческого возраста с ХСН статистически значимо увеличивает 12-месячную выживаемость по сравнению с группой без мониторинга.

6. Факторами, повышающими риск смерти у лиц с ХСН в старческом возрасте, являются: возраст, ФК ХСН по ШОКС, снижение базовой (индекс Бартела) и инструментальной (шкала Лоутона) функциональной активности.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Внедрение результатов в практику

Результаты исследования были внедрены в образовательный процесс кафедр: госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы; факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша; поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России и в практику работы Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областной клинический кардиологический диспансер»; Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Рязанский областной клинический госпиталь для ветеранов войн».

Апробация диссертации

Результаты проведенного исследования доложены на: ежегодной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета имени

академика И.П. Павлова, посвящённой Году науки и технологий в Российской Федерации, Рязань, 2021 г.; научно-практической конференции в рамках научно-образовательного медицинского кластера «Восточно-Европейский» Диагностические и терапевтические особенности в лечении и профилактике хронических неинфекционных заболеваний, Воронеж, 2022 г.; 83-й межрегиональной научно-практической конференции РНМОТ, Орел, 2022 г.; региональном конгрессе Российского кардиологического общества «Кардиология 2022 - новые вызовы и новые достижения», Рязань, 2022 г.; межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Клинические рекомендации, клиническое мышление и клинические примеры в современной терапевтической практике», Рязань, 2022 г.; I съезде терапевтов Центрального федерального округа, Рязань, 2023 г.; Ежегодной научной конференции, посвященной Десятилетию науки и технологий и 80-летию Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, Рязань, 2023 г.; 77-й Международной научно-практической конференции «Достижения фундаментальной, прикладной медицины и фармации», Самарканд, 2023 г.; межрегиональном конгрессе Российской ассоциации геронтологов и гериатров, Рязань, 2024 г.; научно-практической конференции «Избранные вопросы терапии. Посвящена памяти профессора А.И. Дядька», Донецк, 2024 г.; X Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов «Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста», Рязань, 2024 г.

Публикации

По теме диссертационной работы опубликовано 9 печатных работ, в том числе 4 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований, из них 1 – в журнале, индексируемом в международной цитатно-аналитической базе данных Scopus. В процессе работы создана и зарегистрирована «База данных госпитального регистра пациентов с хронической сердечной недостаточностью старческого возраста - ГЕРАС».

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы материалы и методы исследования, глав с описанием результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертационная работа изложена на 229 страницах печатного текста, иллюстрирована 42 таблицами и 21 рисунками. Список литературы включает 283 источника, из них 118 отечественных и 165 зарубежных.

Личный вклад автора

Автором лично разработан дизайн исследования, определены задачи и подобраны методы для достижения цели исследования. Проанализированы отечественные и зарубежные источники литературы по тематике исследования. Автор самостоятельно проводил клиническое обследование пациентов, рандомизацию пациентов в группы исследования, участвовал в проведении специальных исследований. Полученные результаты были статистически обработаны, сопоставлены и проанализированы, что позволило сформулировать обоснованные выводы и практические рекомендации. Автор внедрил разработанные методы и обозначил дальнейшие перспективы развития темы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на кафедре госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России на базе ГБУ РО «Областной клинический кардиологический диспансер» (ОККД). Исследование являлось регистровым, проспективным, наблюдательным, одноцентровым. Отбор пациентов осуществлялся по принципу сплошной выборки. Дизайн исследованья представлен на Рисунке 1. В исследование включались пациенты старческого возраста, с установленным диагнозом ХСН до госпитализации в кардиологические отделения ГБУ РО ОККД, соответствующие критериям включения/исключения и подписавшие информированное согласие на участие в исследовании включались в госпитальный регистр пациентов старческого возраста с ХСН - «ГЕРАС».

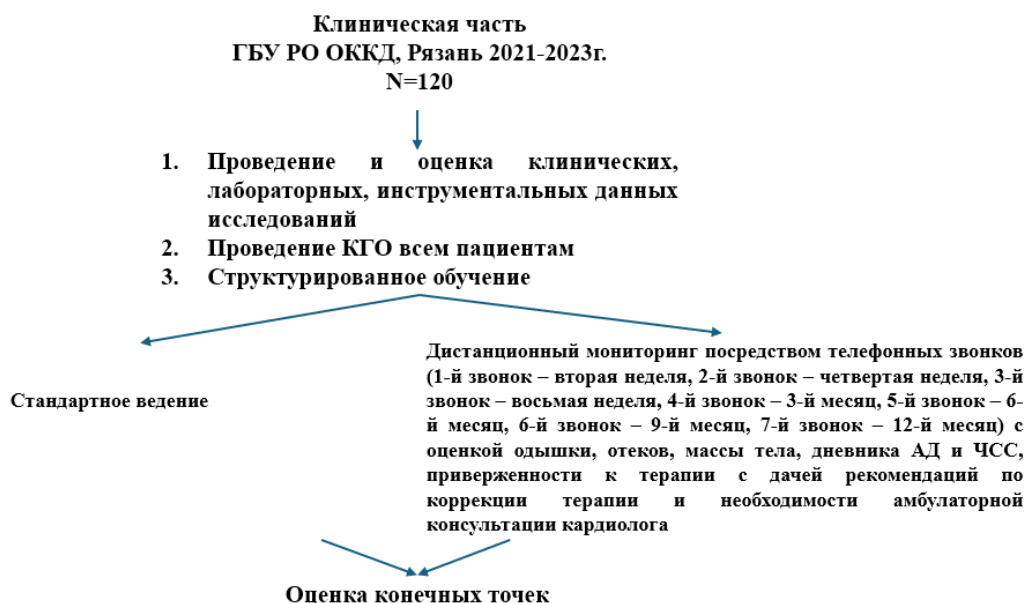


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Пациенты были разделены на две группы: стандартное наблюдение и группа дистанционного мониторинга, с которой дополнительно связывался врач-кардиолог (1-й звонок – вторая неделя, 2-й звонок – четвертая неделя, 3-й звонок – восьмая неделя, 4-й звонок – 3-й месяц, 5-й звонок – 6-й месяц, 6-й звонок – 9-й месяц, 7-й звонок – 12-й месяц) для дополнительного наблюдения и коррекции проводимой терапии.

Методы исследования

В рамках исследования проводился сбор жалоб и анамнеза; оценка перенесенных заболеваний; объективный осмотр с измерением АД и ЧСС; оценка проводимой терапии; скрининговый опросник «Возраст не помеха» с оценкой вероятности синдрома старческой астении (СА). Независимо от результатов «Возраст не помеха» всем исследуемым проводилась КГО по трём основным доменам: физическое здоровье, функциональный статус и психическое здоровье. Приверженность оценивалась с помощью российского опросника КОП-25. Лабораторные методы исследования проводились в лаборатории ГБУ РО ОККД. Трансторакальная ЭХО-КГ выполнялась на аппарате экспертного класса Philips Affiniti 70 (Philips Corp., Нидерланды). 12-канальная ЭКГ высокого разрешения выполнялась с помощью

полифункционального холтер-мониторатора Кардиотехника-07-АД-3/12Р (Инкарт, Россия). Оценка сосудистой жёсткости проводилась с помощью аппарата для объемной сфигмографии Vasera VS-2000 (Fukuda Denshi Corp., Япония).

Во время пребывания в стационаре все участники проходили структурированное обучение, включавшее информацию о ХСН, самоконтроле, диете, медикаментозной терапии и физической активности. Пациентам предоставлялись обучающие материалы. Перед выпиской пациенты были случайным образом распределены в две группы: стандартного ведения (60 человек) и дистанционного мониторинга (60 человек), сопоставимые по клиническим, лабораторным, инструментальным параметрам; статистически значимых различий между исследуемыми группами не наблюдалось, в том числе по наличию СА. Все участники исследования получали лечение в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями. Через 12 месяцев был проведен телефонный контакт с пациентами обеих групп. В группе дистанционного мониторинга врач-исследователь дополнительно проводил телефонные консультации, оценивая клиническое состояние, динамику массы тела, дневник АД и ЧСС, приверженность к терапии, необходимость амбулаторного наблюдения. Конечной точкой исследования был летальный исход.

Методы статистической обработки

Анализ данных проводился с использованием Microsoft Excel 2021 и StatSoft 13.0. Нормальность распределения количественных данных оценивали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Данные с нормальным распределением описывали как $M \pm SD$, границ 95% доверительного интервала (95% ДИ), с ненормальным – $Me [Q1; Q3]$. Категориальные данные представлены в виде абсолютных и относительных частот. Для сравнения групп использовали критерии Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса и дисперсионный анализ. Связи между переменными оценивали с помощью регрессионного анализа, включая регрессию Кокса с оценкой с оценкой критерия Вальда и отношения рисков (ОР). Выживаемость анализировали методом Каплана-Мейера. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 120 пациентов старческого возраста с ХСН (медиана возраста 81,0 [78,0;81,0] лет), из них 87 женщин (72,5%) и 33 мужчины (27,5%). По опроснику «Возраст не помеха» 18,4% пациентов не имели признаков астении, 46,6% имели преастению, 35,0% - астению.

Проведен анализ показателей домена физического здоровья. Статистически значимые различия выявлены в тесте Т6Х: у пациентов без астении 307,00 [261,50;340,00]м, с преастенией – 308,00 [237,00;350,00]м, с астенией – 230,00 [140,00;280,00]м. Различия между группами без астении и с астенией ($p < 0,001$), а также между преастенией и астенией ($p = 0,002$) были статистически значимыми. Индекс бессонницы (ISI) был ниже у пациентов без астении (4,00 [2,00;7,75] балла) по сравнению с пациентами с астенией (8,00 [3,00;12,25] балла, $p = 0,010$). Нарушения сна возрастали с увеличением ФК ХСН и составили: II ФК – 6,00 [3,25;11,00] балла, III ФК – 8,00 [3,00;11,75] балла, IV ФК – 14,50 [7,75;18,25] балла, различия между ФК II и IV ($p = 0,007$) и ФК III и IV ($p = 0,025$) были статистически значимыми. Тяжесть инсомнии возрастала с увеличением ФК ХСН и уровнем астении, при этом влияние ФК ХСН на бессонницу не зависело от астении ($p = 0,330$).

Проведен анализ домена функционального статуса. Индекс Бартела у лиц без астении составил 100,00 [100,00; 100,00] баллов, у пациентов с преастенией – 95,00 [91,25; 100,00] баллов, а у лиц с астенией – 85,00 [85,00; 92,00] баллов. Статистически значимые различия отмечены между всеми группами ($p < 0,05$). При оценке индекса Бартела в зависимости от ФК ХСН по Т6Х медиана составила: II ФК – 100,00 [100,00;100,00] балла, III ФК – 95,00 [95,00;100,00] балла, IV ФК – 91,50 [83,75;92,75] балла. Статистически значимые различия выявлены между всеми группами ($p < 0,05$). Влияние ФК ХСН на индекс Бартела не зависело от астении ($p = 0,090$). Медиана шкалы инструментальной функциональной активности (шкала Лоутона) у лиц без астении составила 27,00 [27,00;27,00] баллов, при преастении – 26,00 [24,25;27,00] баллов, при астении – 23,00 [19,50;25,00] балла. Статистически значимые различия выявлены между

всеми группами ($p < 0,05$). Она также снижалась с увеличением ФК ХСН: медиана составила 27,00 [27,00;27,00] баллов при II ФК, 26,00 [24,00;27,00] баллов при III ФК, 23,50 [22,00;25,00] балла при IV ФК. Статистически значимые различия выявлены между всеми группами ($p < 0,05$). Влияние ФК ХСН на шкалу Лоутона не зависело от астении ($p = 0,185$). Количественный анализ интенсивности боли по шкале ВАШ показал, что медиана у лиц без астении составила 10,00 [0,00;30,00] мм, при преастении – 30,00 [10,00;50,00] мм, при астении – 40,00 [21,25;60,00] мм. Уровень боли был значимо выше у лиц с астенией по сравнению с пациентами без астении ($p < 0,001$). Уровень боли также отличался в зависимости от ФК ХСН и составил у пациентов с ФК II – 20,00 [5,00;40,00] мм, с ФК III – 35,00 [15,00;55,00] мм, с ФК IV – 50,00 [30,00;70,00] мм. Статистически значимо уровень боли отличался между II и IV ФК ($p = 0,01$).

Проведен анализ домена психического статуса. Выраженность депрессии увеличивалась с нарастанием астении и составила 0,00 [0,00;2,75] балла при отсутствии астении, 2,00 [1,00;5,00] балла при преастении и 5,00 [3,00;6,00] баллов при астении. Статистически значимые различия отмечены между всеми группами ($p < 0,05$). Уровень депрессии также различался в зависимости от ФК ХСН по Т6Х: 5,00 [0,00;6,50] балла при II ФК, 3,00 [2,00;5,50] балла при III ФК и 2,00 [0,0;4,00] балла при IV ФК, при этом статистически значимые различия отмечены между II и IV ФК ($p = 0,034$). Влияние ФК ХСН на уровень депрессии не зависело от астении ($p = 0,752$). Выраженность КН по шкале MMSE снижалась с нарастанием астении: медиана составила 27,50 [26,25;28,00] баллов при отсутствии астении, 26,00 [23,00;27,00] баллов при преастении и 23,00 [16,50;27,00] балла при астении. Статистически значимые различия выявлены между группами без астении и с астенией ($p = 0,002$), а также между преастенией и без астении ($p = 0,005$). Уровень КН также зависел от ФК ХСН по Т6Х: медиана MMSE составила 28,00 [24,50;28,00] баллов при II ФК, 26,00 [25,00;27,50] баллов при III ФК и 19,00 [13,75;24,75] баллов при IV ФК, со статистически значимыми различиями между II и IV ФК ($p < 0,05$). Влияние ФК ХСН на КН не зависело от астении ($p = 0,08$). В исследовании использовалась шкала оценки КЖ EQ-5D-5L,

которое снижалось с нарастанием астении: медиана составила 0,86 [0,81;0,88] ед. при отсутствии астении, 0,79 [0,69;0,84] ед. при преастении и 0,64 [0,54;0,72] ед. при астении. Статистически значимые различия выявлены между всеми группами ($p < 0,05$). В зависимости от ФК ХСН по Т6Х, медиана КЖ составила 0,81 [0,70;0,84] ед. при II ФК, 0,69 [0,63;0,80] ед. при III ФК и 0,60 [0,54;0,66] ед. при IV ФК, статистически значимые различия были между всеми группами ($p < 0,05$).

Уровень NT-proBNP увеличивался с нарастанием астении: медиана составила 532,7 [305,1;920,1] пг/мл при отсутствии астении, 1000,0 [623,4;1794,7] пг/мл при преастении и 1700,0 [1133,0;3300,0] пг/мл при астении, статистически значимые различия были между всеми группами ($p < 0,05$). В зависимости от ФК ХСН по ШОКС медиана NT-proBNP составила 400,00 [188,50;631,80] пг/мл при I ФК, 1015,00 [900,00;1344,00] пг/мл при II ФК и 2000,00 [1500,00;2234,00] пг/мл при III ФК и 4000,00 [3350,00;4500,00] пг/мл для ФК IV. Статистически значимые различия в медиане NT-proBNP были выявлены между всеми группами ($p < 0,05$). На основе проведенного анализа ROC-кривой можно выделить следующие значения NT-proBNP: для ФК I - 250,0 и менее пг/мл, для ФК II - от 250,1 до 1007,6 пг/мл, для ФК III - от 1007,6 до 2750,0 пг/мл, для ФК IV - от 2750,1 пг/мл и выше.

Дальнейшее разделение по группам с наличием/отсутствием астении исследуемых пациентов было проведено по результатам оценки краткой батареи тестов физического функционирования: в группу без астении вошли 34,1% пациентов, в группу с преастенией - 31,7%, в группу с астенией - 34,2%. Коэффициент PEP/ET (отношение периода изоволюметрического сокращения к периоду изгнания), полученный при исследовании сосудистой жесткости увеличивался с нарастанием астении: 0,31 (0,28;0,33) у лиц без астении, 0,33 (0,29;0,37) при преастении и 0,40 (0,36;0,45) при астении, со статистически значимыми различиями между группами с астенией и преастенией ($p = 0,044$). Проанализированы результаты ЭХО-КГ в зависимости от наличия астении (Таблица 1). Медианы КДР и КСР увеличивались с ФК ХСН, с статистически

значимыми различиями между II и III ФК ($p=0,008$) и II и IV ФК для КДР, а также между II и III ($p=0,008$) и II и IV ($p=0,055$) для КСР.

Таблица 1 – Результаты ЭХО-КГ в зависимости от астении

Показатели ЭХО-КГ	Без астении Me [Q1;Q3]	Преастения Me [Q1;Q3]	Астения Me [Q1;Q3]	p
ЛП, см	4,50 [4,10;5,02]	4,40 [4,10;4,80]	4,90 [4,50;5,50]	$p_{2-3}= 0,003$ $p_{1-3}= 0,025$
КСР, см	3,40 [3,10;3,73]	3,66 [3,30;4,20]	3,70 [3,28;4,55]	$p_{1-3}= 0,039$
ФВ, %	63,00 [59,5;65,0]	62,00 [52,0;64,0]	58,00 [44,8;63,0]	$p_{1-3}=0,001$
КСО, мл	118,04 [90,0;154,5]	146,7 [108,1;220,3]	151,4 [105,8;282,0]	$p_{1-3}=0,039$
МК регург., ст.	2,00 [1,50;2,50]	2,50 [2,00;3,00]	2,00 [2,00;2,63]	$p_{1-2}=0,025$
ТК регург., ст.	1,50 [1,38;2,00]	2,00 [1,50;2,50]	2,00 [2,00;3,00]	$p_{1-3}=0,043$
Давление на ТК, мм рт.ст.	25,00 [20,00;30,50]	30,00 [27,00;37,00]	33,50 [28,00;41,00]	$p_{1-3}=0,001$

Медиана ТМЖП составила 1,17 [1,10;1,22] см при II ФК, 1,14 [1,00;1,18] см при III ФК и 0,98 [0,91;1,13] см при IV ФК, со статистически значимыми различиями между II и IV ФК ($p=0,001$). Выявлены различия по показателям скорректированного интервала QT (QTc) и его удлинению в минутах за сутки в зависимости от ФВ. Медиана QTc и удлинение QTc в минутах увеличивалась при снижении ФВ, со статистически значимыми различиями между сохраненной и сниженной ФВ ($p < 0,05$). Проведен анализ ППЖ, полученных в результате исследования методом ЭКГ высокого разрешения в зависимости от ФВ, отмечается нарастание ППЖ по мере уменьшения ФВ. Отличия между группами с сохраненной и низкой ФВ были статистически значимы по общей длительности QRS-комплекса ($p=0,001$), среднеквадратичной амплитуде последних 40мс QRS комплекса – RMS40 ($p=0,004$) и длительности низкоамплитудной части сигнала в конце QRS – LAS40 ($p=0,001$). Также между группами с умеренно сниженной и низкой ФВ различия были значимы по RMS40 ($p=0,032$) и LAS40 ($p=0,003$). Проведен анализ показателей СМАД в зависимости от астении, ФК ХСН и ФВ ЛЖ. Скорость утреннего подъема систолического АД увеличивалась при преастении и астении по сравнению с отсутствием астении, статистически значимые различия были между лицами с преастенией и без

астении ($p = 0,007$), а также между лицами без астении и астенией ($p = 0,024$). С увеличением ФК ХСН наблюдается рост скорости утреннего подъема систолического АД, значимые различия выявлены между ФК II и III ($p=0,005$). Пульсовое АД днем уменьшалось по мере снижения ФВ, статистически значимо ($p=0,002$) отличались группы с сохраненной и умеренно сниженной ФВ. Медиана среднего пульсового АД уменьшалась по мере снижения ФВ, статистически значимо ($p=0,006$) отличались группы с сохраненной и умеренно сниженной ФВ.

Всем исследуемым осуществлялась оценка приверженности к терапии при помощи российского опросника КОП-25. Также у всех исследуемых проведена оценка психического статуса по шкале MMSE. Сводная информация о приверженности представлена на Рисунке 2.

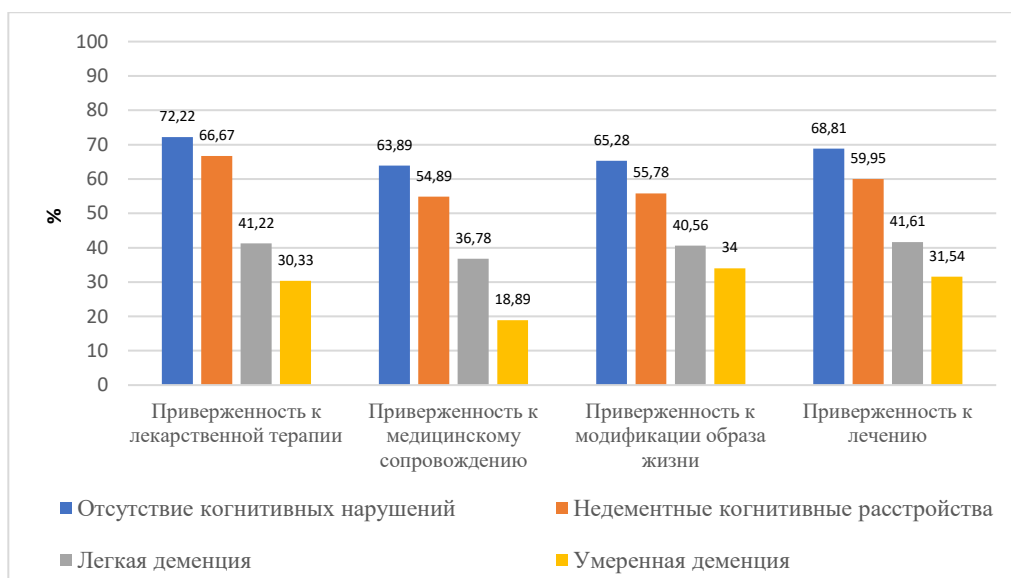


Рисунок 2 – Приверженность в зависимости от когнитивного статуса

Оценка приверженности к лекарственной терапии (Cd) показала её снижение у пациентов с КН. В группе лёгкой деменции медиана Cd составила 41,22 [33,78;59,06] ед., в группе умеренной деменции — 30,33 [21,78;52,78] ед., что статистически значимо ниже, чем у пациентов с нормальными когнитивными функциями (72,22 [61,11;80,67] ед.; $p<0,001$) и с недементными КН (66,67 [54,14;75,00] ед.; $p=0,021$ и $p=0,011$ соответственно). Выявлена связь КН и приверженности к лекарственной терапии ($B=2,3\pm 0,368$; $\beta=0,5$; $p=0,0015$;

$R^2=0,257$). Показатель Cd также снижались с увеличением ФК ХСН: II ФК – 72,00 [42,16;78,83] ед., III ФК – 56,22 [37,05;70,72] ед., IV ФК – 34,16 [20,61;69,58] ед. ($p=0,02$ между II и IV ФК). Выявлена связь Cd и ФК ХСН ($B=-0,010\pm 0,003$; $\beta=-0,280$; $p=0,003$; $R^2=0,078$).

Приверженность к медицинскому сопровождению (Cm) также была статистически значимо ниже у пациентов с КН: умеренная деменция – 18,89 [15,89;33,78] ед., лёгкая деменция – 36,78 [29,50;42,50] ед., по сравнению с пациентами без КН (63,89 [48,56;75,00] ед.; $p<0,001$ и $p=0,004$ соответственно). Выявлена связь КН и Cm ($B=2,5\pm 0,404$; $\beta=0,49$; $p<0,0013$; $R^2=0,247$). Анализ показателя Cm в зависимости от ФК ХСН по Т6Х показал, что медиана для II ФК составила 66,55 [46,80;77,50] ед., для III ФК – 43,77 [29,69;65,00] ед., для IV ФК – 40,77 [17,69;73,33] ед. ($p=0,016$ между II и IV ФК, $p=0,001$ между II и III ФК). Обнаружена связь Cm и ФК ХСН ($B=-0,011\pm 0,003$; $\beta=-0,332$; $p<0,05$; $R^2=0,102$). Приверженность к модификации образа жизни (Cc) была ниже у пациентов с лёгкой (40,56 [34,75;44,75] ед.; $p=0,004$) и умеренной (34,00 [30,33;48,89] ед.; $p<0,001$) деменцией по сравнению с пациентами без КН (65,28 [53,83;76,94] ед.). Выявлена связь между КН и Cc ($B=1,8\pm 0,37$; $\beta=0,410$; $p=0,003$; $R^2=0,168$). Показатель Cc изменялся в зависимости от ФК ХСН по Т6Х: медиана для II ФК составила 68,72 [47,13;79,44] ед., для III ФК – 49,44 [39,25;65,11] ед., для IV ФК – 44,33 [32,88;67,50] ед. ($p=0,03$ между II и IV ФК, $p=0,004$ между II и III ФК). Обнаружена связь Cc и ФК ХСН ($B=-0,011\pm 0,003$; $\beta=-0,304$; $p=0,001$; $R^2=0,092$). Общий показатель приверженности к лечению (C) также был ниже у пациентов с КН. В группе лёгкой деменции медиана C составила 41,61 [33,15;50,82] ед. ($p<0,001$ по сравнению с нормальными когнитивными функциями, $p=0,024$ по сравнению с недементными КН), в группе умеренной деменции – 31,54 [24,22;48,98] ед. ($p<0,001$ и $p=0,011$ соответственно). Выявлена связь КН и приверженности к лечению ($B=2,1\pm 0,33$; $\beta=0,515$; $p=0,021$; $R^2=0,265$). Показатель C в зависимости от ФК ХСН по Т6Х составил для II ФК 69,85 [44,87;79,16] ед., для III ФК – 48,09 [37,75;70,60] ед., для IV ФК – 35,37 [22,69;71,65] ед. ($p=0,02$

между II и IV ФК, $p < 0,05$ между II и III ФК). Обнаружена связь С и ФК ХСН ($B = -0,012 \pm 0,003$; $\beta = -0,323$; $p < 0,05$; $R^2 = 0,104$).

У пациентов с высокой приверженностью среднее КЖ (по шкале EQ-5D-5L) составило 0,80 (0,75;0,85) баллов, при средней – 0,76 (0,72;0,79), при низкой – 0,64 (0,60;0,69). Различия статистически значимы между высокой и низкой ($p = 0,0001$), средней и низкой ($p = 0,0002$) приверженностью. Выявлена связь приверженности к лечению и КЖ ($B = -1,841 \pm 0,393$; $\beta = -0,396$; $p < 0,05$; $R^2 = 0,157$).

Проведен анализ базовой терапии ХСН на момент выписки пациентов. На Рисунке 3 проанализирована частота и достижение целевых доз основных препаратов для лечения ХСН.

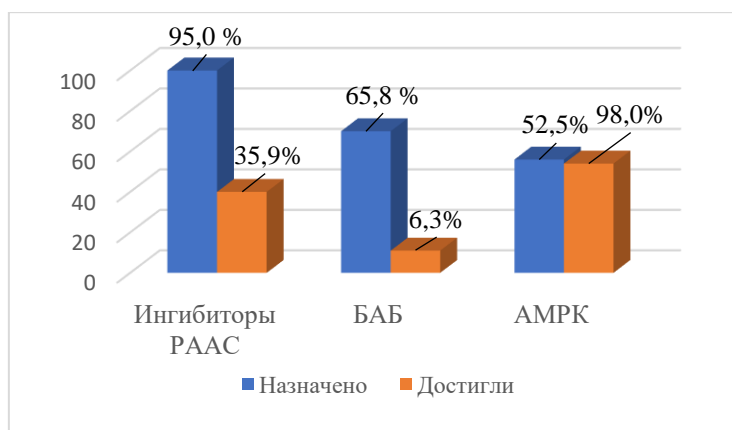


Рисунок 3 – Частота назначения и достижение целевых доз основных препаратов для лечения ХСН

Дистанционный мониторинг (Рисунок 4) положительно влиял на выживаемость: среднее время выживания в группе стандартного наблюдения – 345,3 (330,7;360,3) дня, в группе мониторинга – 364,9 (362,7;367,0) дня, $p_{\text{Log-rank}} = 0,014$. По данным регрессионного анализа Кокса, дистанционный мониторинг снижал риск смерти на 79 % (ОШ=0,210; 95%ДИ (0,045;0,972); $p = 0,046$).

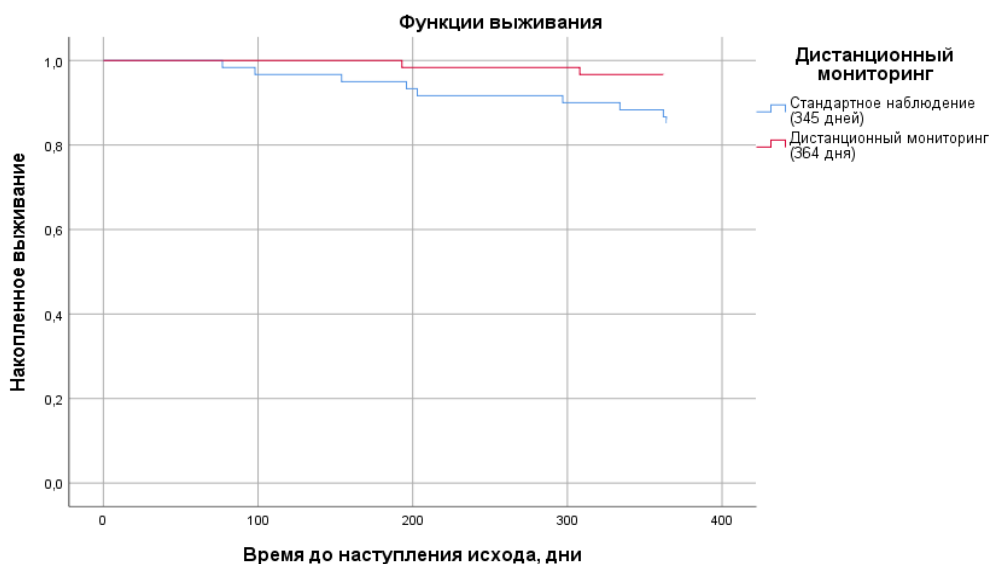


Рисунок 4 – Выживаемость пациентов с ХСН в зависимости от дистанционного мониторинга

Из 120 пациентов удалось установить жизненный статус через 12 месяцев (100% наблюдения). За этот период умерли 11 человек (12-месячная выживаемость – 91,0%). Возраст был значимым фактором риска ($p=0,046$), увеличивая риск смерти на 13,2% на каждый год ($ОШ=1,132$; 95%ДИ (1,002;1,278)). Прием ингибиторов РАС увеличивал среднее время выживания (354,48 против 301,57 дней; $p=0,038$), но не показал значимого влияния в регрессии Кокса ($p=0,058$). Прием β -адреноблокаторов ассоциировался с увеличением выживаемости (362,87 против 337,52 дней; $p=0,001$) и снижением риска смерти на 89,1% ($p=0,005$; $ОШ=0,109$; 95%ДИ (0,024;0,504)). Прием АМКР не оказал значимого влияния на выживаемость ($p=0,836$). ФК III–IV был ассоциирован с 4-кратным увеличением риска смерти ($p=0,029$; $ОШ=3,917$; 95%ДИ (1,147;13,384)). Функциональный статус по индексу Бартела ($p=0,039$; $ОШ=0,970$; 95%ДИ (0,942;0,998)) и шкале Лоутона ($p=0,041$; $ОШ=0,875$; 95%ДИ (0,77;0,994)) предсказал меньший статистически значимый риск смерти. На Рисунке 5 представлен график, иллюстрирующий влияние различных факторов риска на прогноз с учетом их значимости у пациентов старческого возраста с ХСН.

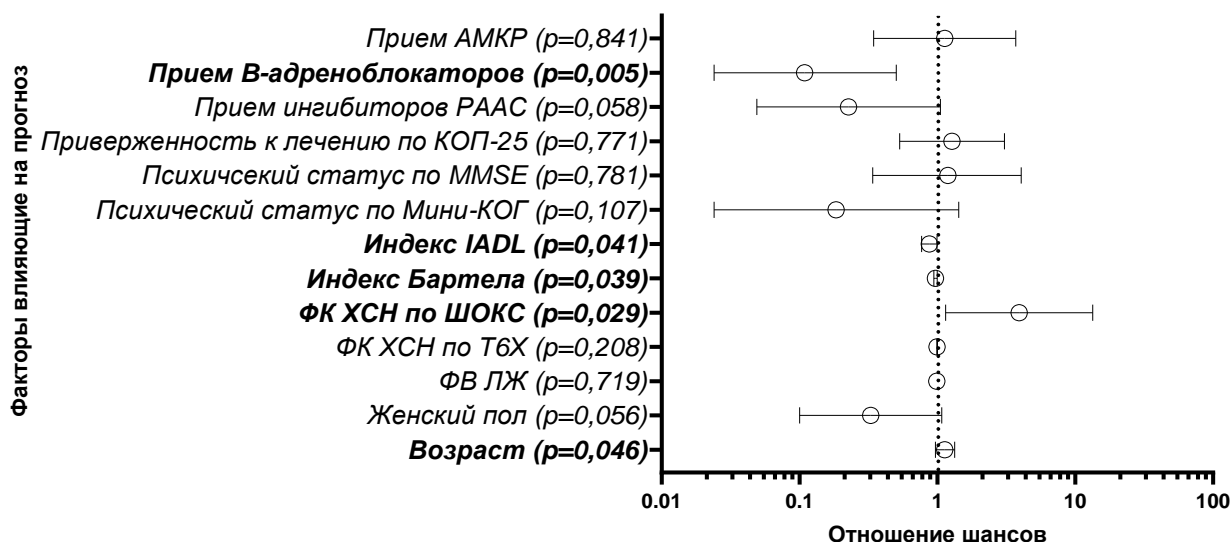


Рисунок 5 – Факторы, влияющие на прогноз у лиц с ХСН в старческом возрасте

ВЫВОДЫ

1. При наличии старческой астении (СА) наблюдается снижение показателей домена физического здоровья, что проявляется низкой толерантностью к нагрузке, нарушением сна, болевыми ощущениями. Показатели физического здоровья также значительно ухудшаются при III–IV функциональном классе (ФК) ХСН вне зависимости на наличия СА.

У пациентов со СА отмечается снижение показателей домена функционального статуса, выражающееся в уменьшении уровня базовой и инструментальной функциональной активности (по данным индекса Бартела и шкалы Лоутона) и ухудшение качества жизни. Показатели функционального статуса независимо от наличия СА ухудшается при III–IV ФК ХСН.

В домене психического здоровья у лиц с СА выявляются депрессия и снижение когнитивного статуса по шкале MMSE. Независимо от наличия СА показатели психического здоровья ухудшаются при III–IV ФК ХСН.

2. Низкая приверженность к лекарственной терапии, медицинскому наблюдению и модификации образа жизни у пациентов старческого возраста по опроснику КОП-25 связана с ухудшением когнитивного статуса, более тяжелой ХСН (III–IV ФК) и низким качеством жизни.

3. Пациенты с ХСН 75–89 лет со СА по сравнению с лицами без астении

характеризуются повышением уровня NT-proBNP; снижением фракции выброса (ФВ) левого желудочка, увеличением размеров левого предсердия и нарастанием недостаточности на митральном и трикуспидальном клапанах; быстрым утренним подъемом систолического артериального давления (АД) и более высоким косвенным коэффициентом ФВ по данным объемной сфигмографии (коэффициент Вайслера).

У пациентов старческого возраста утяжеление ФК ХСН ассоциируется с увеличением конечного диастолического и систолического размеров левого желудочка, снижением ФВ, уменьшением толщины межжелудочковой перегородки, увеличением скорости утреннего подъема систолического АД, увеличением уровня NT-proBNP. По мере уменьшения ФВ наблюдается удлинение скорректированного интервала QT, нарастание поздних потенциалов желудочков, уменьшением пульсового АД днем и среднего пульсового АД, увеличение уровня NT-proBNP.

4. В рутинной практике у пациентов с ХСН в возрасте 75-89 лет целевые дозы препаратов, улучшающих прогноз используются у 36,0% при приеме ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы (РАС); у 6,3% - β -адреноблокаторов, в то время как 98,0% пациентов принимают антагонисты минералкортикоидных рецепторов (АМКР) в рекомендуемых дозах. При этом установлено положительное влияние применения ингибиторов РАС и β -адреноблокаторов на 12-месячную выживаемость, в отличие от АМКР, не оказывавших влияние на 12-месячный прогноз.

5. Проведение дистанционного мониторинга в группе пациентов с ХСН старческого возраста на протяжении 12 месяцев ассоциируется со снижением риска смертельного исхода на 79,0%. В группе дистанционного мониторинга статистически значимо ($p=0,014$) установлено более высокое среднее время выживания (364,9 дня) по сравнению с группой без мониторинга (345,3 дня).

6. Выживаемость пациентов с ХСН в возрасте 75-89 лет при 12-месячном наблюдении составляет 91,0%. Факторами, ассоциированными с увеличением риска смерти, являлись: возраст, ФК ХСН по ШОКС, показатели базовой (индекс

Бартела) и инструментальной (шкала Лоутона) функциональной активности.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Следует рекомендовать выполнение КГО с оценкой доменов физического здоровья, функционального статуса, психического здоровья всем пациентам с ХСН в возрасте 75-89 лет независимо от наличия или отсутствия старческой астении, определенной по опроснику «Возраст не помеха», для последующего выделения групп пациентов для совместного наблюдения кардиологом и гериатром.

2. При ведении пациентов старческого возраста с когнитивными нарушениями и тяжёлой ХСН рекомендуется использование Российского опросника КОП-25 для выявления низкой приверженности к лекарственной терапии, медицинскому наблюдению и модификации образа жизни.

3. Необходимо проведение дистанционного мониторинга с помощью телефонных контактов с частотой (1-й звонок – вторая неделя, 2-й звонок – четвертая неделя, 3-й звонок – восьмая неделя, 4-й звонок – 3-й месяц, 5-й звонок – 6-й месяц, 6-й звонок – 9-й месяц, 7-й звонок – 12-й месяц) для улучшения выживаемости пациентов с ХСН в возрасте 75-89 лет.

4. Для объективизации ФК ХСН у лиц старческого возраста рекомендуется использовать уровень NT-proBNP. Пороговые значения NT-proBNP для разграничения ФК ХСН составили: для ФК I - 250,0 пг/мл и менее; для ФК II - от 250,1 до 1007,5 пг/мл; для ФК III - от 1007,6 до 2750,0 пг/мл; для ФК IV - от 2750,1 пг/мл и выше.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Грачев, Д.С. Особенности пациентов с ХСН старческого возраста, госпитализированных и умерших в стационаре / **Грачев Д.С.** // Материалы ежегодной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, посвящённой Году науки и технологий в Российской Федерации – 2021. – С. 12-14.

2. Грачев, Д.С. Особенности выживших и умерших пациентов с хронической сердечной недостаточностью старческого возраста, госпитализированных в стационар / **Грачев Д.С., Петров В.С., Марукова Т.А.** // Терапия. — 2022. — Т. S1, № 1. — С. 27-28.

3. Грачев, Д.С. Жесткость сосудистой стенки у пациентов старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью / **Грачев Д.С., Петров В.С., Исаева Е.В.** // Терапия. — 2023. — Т. 7, № S7. — С. 98.

4. Грачев, Д.С. Показатели суточного мониторинга артериального давления у лиц

старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от жесткости сосудов / **Грачев Д. С.**, Петров В. С. // **Наука молодых (Eruditio Juvenium)**. 2023. Т. 11, № 4. С. 483–492.

5. Грачев, Д.С. Инструментальный кардиомониторинг у пациентов старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью / **Грачев Д.С.**, Петров В.С. // Материалы ежегодной научной конференция посвященной Десятилетию науки и технологий и 80-летию Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова – 2023.

6. Грачев, Д.С. Особенности липидного профиля и жесткости сосудистой стенки у лиц старческого возраста с ХСН / **Грачев Д.С.** // 77-я Международная научно-практическая конференция «Достижения фундаментальной, прикладной медицины и фармации», Сборник тезисов: / Под редакцией: профессора Ризаева Ж.А. Самарканд, 2023.

7. Сосудистая жесткость у пациентов старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью / Грачев, Д.С., Петров В.С., Намазова К.И. [и др.]. // **Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова**. 2024. Т. 32, № 1. С. 65–72.

8. Грачев, Д.С. Электрокардиография высокого разрешения при хронической сердечной недостаточности в старческом возрасте / **Грачев Д.С.**, Петров В.С. // **Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний**. 2024. Т.12, №42. С. 31-38.

9. Грачев, Д.С. Особенности пациентов старческого возраста с синдромом старческой астении и хронической сердечной недостаточностью / **Грачев Д.С.**, Петров В.С. // **Вестник новых медицинских технологий**. 2024. Т.31, №4. С. 78-82.

10. «База данных госпитального регистра пациентов с хронической сердечной недостаточностью старческого возраста – ГЕРАС»; Номер регистрации (свидетельства): 2023622127; Дата регистрации: 28.06.2023; Номер и дата поступления заявки: 2023621932 27.06.2023; Дата публикации и номер бюллетеня: 28.06.2023 Бюл. № 7. **Грачев Д.С.**, Петров В.С., Якушин С.С.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление	ТК – трикуспидальный клапан
АМКР – антагонисты	ТМЖП – толщина межжелудочковой
минералкортикоидных рецепторов	перегородки
КГО – комплексная гериатрическая оценка	ФВ – фракция выброса
КДР – конечный диастолический размер	ФК – функциональный класс
КЖ – качество жизни	ХСН – хроническая сердечная
КОП–25 – опросник для оценки	недостаточность
приверженности к лечению	ЧСС – частота сердечных сокращений
КН – когнитивные нарушения	ШОКС – шкала оценки клинического
КСР – конечный систолический размер	состояния пациента с ХСН
ЛЖ – левый желудочек	ЭКГ – электрокардиография
ЛП – левое предсердие	ЭХО-КГ – эхокардиография
МК – литральный клапан	LAS40 – длительность низкоамплитудной
ППЖ – поздние потенциалы желудочков	части сигнала в конце QRS
РАС – ренин-ангиотензиновая система	MMSE – краткая шкала оценки
СА – синдром старческой астении	психического статуса
СМАД – суточное мониторирование	NT-proBNP – N-терминальный пропептид
артериального давления	натрийуретического пептида типа В
Т6Х – тест 6-минутной ходьбы	QTc – скорректированный интервал QT
ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого	RMS40 – среднеквадратичная амплитуда
желудочка	последних 40мс QRS комплекса